

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

Année 2022

Thèse N°104/22

LES SPONDYLARTHRIITES EN MÉDECINE INTERNE

(A propos de 16 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22/03/2022

PAR

Mlle. ALAOUI BELGHITI SALMA
Née le 19 Novembre 1996 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Spondylarthrites -Uvéite - Sacro-iliite - HLA B27
Anti inflammatoires non stéroïdiens - Immunosuppresseurs- Biothérapie.

JURY

M. MOUDDEN MOHAMMED KARIM.....PRÉSIDENT ET RAPPORTEUR

Professeur de Médecine interne

M. ZINEBI ALI.....

Professeur de Médecine interne

M. EDDOU HICHAM

Professeur agrégé d'Hématologie clinique

M. EL KARTOUTI ABDESLAM

Professeur de Pharmacologie

JUGES

Liste des abréviations

ACR	American College of Rheumatology
AINS	Anti inflammatoires non stéroïdiens
ASAS	Assessment of Spondylo Arthritis International Society
ASDAS	Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score
ATH	Arthroplastie totale de hanche
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BASFI	Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index
BASMI	Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index
BASRI	Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index
BMP	Bone Morphogenetic Proteins
CASPAR	Classification Criteria for Psoriatic Arthritis
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité
COX	Cyclo-oxygénase
CPA	Cellule présentatrice d'antigène
CRP	C Reactive Protein
CV	Cardiovasculaire
DAMP	Damage-associated molecular pattern molecules
DCI	Dénomination commune internationale
DHR	Dihydrofolate réductase
DMARD	Disease-modifying antirheumatic drug
DMO	Densité minérale osseuse
EMG	Electromyographie
EPP	Electrophorèse des protéines
ERAP	Endoplasmic reticulum aminopeptidase
ESSG	European Spondylarthropathy Study Group

EULAR	European Alliance of Associations for Rheumatology
FM	Fibromyalgie
GUESS	Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System
GWAS	Genome Wide Association Studies
HLA	Human leucocyte antigen
HTA	Hypertension artérielle
IDM	Infarctus du myocarde
IFN	Interféron
IL	Interleukine
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IPP	Inhibiteur de la pompe à protons
IV	Intraveineux
LT	Lymphocyte T
MASEI	Madrid Sonography Enthesitis Index
MCP	Métacarpo-phalangienne
MCV	Maladie cardiovasculaire
MICI	Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
MPP	Métallo-protéinases matricielles
MTX	Méthotrexate
NAD	Nombre d'articulations douloureuses
NAG	Nombre d'articulations gonflées
NO	Monoxyde d'azote
ODM	Ostéodensitométrie
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PAL	Phosphatase alcaline
PAMP	Pathogen-associated molecular pattern
PR	Polyarthrite rhumatoïde

RANK	Receptor activator of nuclear factor kappa beta
RASSS	Radiographic ankylosing spondylitis spinal score
RE	Réticulum endoplasmique
ReA	Arthrite réactive
RPs	Rhumatisme psoriasique
SA	Spondylarthrite ankylasante
SARS	Severe acute respiratory syndrome
SASSS	Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score
SC	Sous-cutané
SEI	Spanish Enthesitis Index
SpA	Spondylarthrite
SPARCC	Spondyloarthritis Research Consortium of Canada
SSZ	Sulfasalazine
STIR	Short TI inversion recovery
TCR	T Cell receptor
TDM	Tomodensitométrie
TEV	Thrombo-embolie veineuse
TGF	Transforming growth factor
Th	Helper T cell
TLR	Toll-like receptors
TNF	Tumor necrosis factor
TTT	Traitement
UPR	Unfolded Protein Response
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
VS	Vitesse de sédimentation

Liste des tableaux

Tableau I : Répartition des différentes atteintes périphériques

Tableau II : Manifestations cliniques articulaires et extra articulaires

Tableau III : Résultats des examens biologiques

Tableau IV: Répartition selon le stade de la sacro iliite et sa bilatéralité

Tableau V : Résultats de la radiographie du rachis

Tableau VI: Résultats de la radiographie des articulations périphériques
symptomatiques

Tableau VII : Résultats de la tomodensitométrie

Tableau VIII : Répartition des patients selon l'évolution sous traitement

Tableau IX : Incidence des spondylarthropathies selon les séries de la littérature

Tableau X : Prévalence des spondylarthropathies selon les séries de la littérature

Tableau XI : Répartition des sous-types de SpA dans les séries de la littérature

Tableau XII : Age et sex-ratio dans les différentes séries de la littérature

Tableau XIII : Atteintes articulaires dans les séries de la littérature

Tableau XIV : Fréquence d'uvéïte dans des séries de littérature

Tableau XV : Fréquence des manifestations cutanées dans les séries de la littérature

Tableau XVI : Fréquence des MICI dans des séries de la littérature

Tableau XVII : Fréquence d'atteinte cardiaque dans des séries de la littérature

Tableau XVIII : Fréquence d'atteinte pulmonaire dans des séries de la littérature

Tableau XIX : Moyennes de la CRP dans des séries de la littérature

Tableau XX : Fréquence de l'HLA B27 dans les différentes séries de la littérature

Tableau XXI : Critères de New York modifiés pour SA[103]

Tableau XXII : Critères d'AMOR de spondylarthropathies[103]

Tableau XXIII : Critères du Groupe Européen d'Etude des Spondylarthropathies (ESSG)[103]

Tableau XXIV : Critères de la SpA axiale d'ASAS (Assesement of spondylarthritis international society) (2009)[103]

Tableau XXV : Critères de SpA périphérique de ASAS (Assesement of spondylarthritis international society)[103]

Tableau XXVI : Bactéries associées au développement d'une arthrite réactionnelle (D'après Leirisalo–Repo) [119].

Tableau XXVII : Le score de BASDAI dans les différentes séries

Tableau XXVIII : Le score de BASFI dans les séries de la littérature

Tableau XXIX : Posologies des AINS utilisés dans les spondylarthrites [159].

Tableau XXX : Les taux d'utilisation des AINS dans les séries de la littérature

Tableau XXXI : Traitements de fond classiques utilisés dans les séries de la littérature

Tableau XXXII : Anti–TNF disponibles pour le traitement des spondylarthrites[178]

Tableau XXXIII : Les biothérapies utilisées dans les séries de la littérature

Tableau XXXIV : Facteurs pronostiques de la SpA

Liste des figures

- Figure 1 : Répartition des patients selon le type de SpA
- Figure 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âges
- Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe
- Figure 4 : Répartition des patients selon l'origine géographique
- Figure 5 : Répartition des patients selon le délai de consultation
- Figure 6 : Répartition des patients selon le mode de début
- Figure 7 : Répartition des manifestations cliniques articulaire en fonction du nombre des cas
- Figure 8 : Répartition des manifestations cliniques extra articulaire en fonction du nombre des cas
- Figure 9 : Résultats du bilan inflammatoire chez nos patients
- Figure 10 : Profil HLAB27 chez nos patients
- Figure 11 : Répartition selon la présence ou non de coxite
- Figure 12 : Données de l'ostéodensitométrie
- Figure 13 : Répartition selon le score de BASDAI
- Figure 14 : Répartition selon le traitement symptomatique administré
- Figure 15 : Types de spondylarthropathies
- Figure 16 : Chronologie des principaux événements de l'évolution du concept des spondylarthrites.
- Figure 17 : Structure de l'HLA-B27[12]
- Figure 18 : Présentation des antigènes par les molécules HLA de classe I
- Figure 19 : les effets de l'inhibition d'ERAP1 sur HLA-B27[19]
- Figure 20 : L'implication de l'IL-23 et les cellules T résidentes de l'enthèse pour la formation de l'enthésite et la prolifération osseuse et la prolifération osseuse[4]
- Figure 21 : Contribution de la dysbiose intestinale dans la pathogénèse de la SpA [19].

Figure 22 : Stades évolutifs des spondylarthropathies

Figure 23 : Hypothèses concernant le processus inflammatoire au niveau de l'enthèse

Figure 24 : Représentations des atteintes de la sacro-iliaque (A) et du rachis (B) dans la SpA[61]

Figure 25 : Aspect « orteil en saucisse »

Figure 26 : Représentation d'une enthèse (A) et de son atteinte au talon (B) lors de la SpA[61]

Figure 27 : Aspect d'une uvéite aiguë[71]

Figure 28 : Psoriasis des genoux (a) et des coudes (b)

Figure 29 : Aspect d'une polyarthrite psoriasique avec l'aspect « doigt en saucisse » associée à des lésions psoriasiques cutanéounguéales distales

Figure 30 : Plaques infiltrées, rouges sombres, à contours géographiques entourées de papules et nodules en faveur d'un syndrome de Sweet chez une patiente atteinte d'une triple association SpA, maladie de Crohn et Syndrome de Sweet(HMMI).

Figure 31 : Différents stades de sacro-iliite radiologique (cliché de bassin de face) selon la classification de New York modifiée

Figure 32 : Radiographie des sacro-iliaques montrant une sacro iliite bilatérale stade III chez un patient du service (HMMI)

Figure 33 : Radiographie des sacro-iliaques montrant une sacro iliite stade IV à droite chez une patiente du service (HMMI)

Figure 34 : Radiographie des sacro-iliaques montrant une sacro iliite stade IV bilatérale chez une patiente du service (HMMI)

Figure 35 : Atteinte caractéristique à la radiographie de la charnière dorso-lombaire avec un Romanus et mise au carré des vertèbres (A) une ossification en « pont » : syndesmophyte (B) et [103].

Figure 36 : Vue latérale de la colonne cervicale montrant une colonne cervicale rigide complètement ankylosée «colonne bambou» chez un patient du service (HMMI)

Figure 37 : Atteinte caractéristique à la radiographie du pied de profil objectivant l'aspect d'une enthésite[103].

Figure 38 : Aspect radiologique du blindage calcanéen bilatéral chez une patiente du service (HMMI)

Figure 39 : Aspect radiologique montrant une coxite radiologique bilatérale chez un patient du service (HMMI)

Figure 40 : Atteinte sacro iliaque objectivée à la tomodensitométrie[103].

Figure 41 : IRM des sacro-iliaque[103].

Figure 42 : IRM du rachis dorso lombaire [111]

Figure 43 : IRM du rachis dorso-lombaire montrant un hyper signal T2 des angles antérieurs des corps vertébraux de L1, L2, L3 en rapport avec une spondylite antérieure (HMMI)

Figure 44 : Critères de classification de CASPAR pour le rhumatisme psoriasique[115]

Figure 45 : Manifestations cliniques associées aux SpA[127]

Figure 46 : Recommandations de la société française de rhumatologie pour l'emploi des anti-TNF- α dans le traitement de la SA

Figure 47 : Corset thoraco-lombaire de Swaim[196]

Figure 48 : Spondylarthrite grave traitée par ostéotomie[209]

Figure 49 : Radiographie de profil préopératoire (c) et postopératoire (d)[209]

Liste des annexes

- Annexe 1 : Critères d'AMOR 1990**
- Annexe 2 : Critères ASAS**
- Annexe 3 : Fiche d'exploitation**
- Annexe 4 : Score de BASDAI « Bath Ankylosing Spondylis Disease Activity Index »**
- Annexe 5 : Score de BASFI « Bath ankylosing spondylitis functional index »**
- Annexe 6 : Stades radiologiques de la sacro-iliite selon la classification de New York**
- Annexe 7 : Score d'ASDAS : Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score**
- Annexe 8 : Score de BASMI : Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index**
- Annexe 9 : Score de BASRI : Bath ankylosing spondylitis radiology index**

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
I. Type d'étude	5
II. Patients et méthodes	5
III. Analyse statistique	7
IV. Aspects éthiques.....	7
RESULTATS	8
I. Résultats généraux.....	9
II. Données démographiques	10
III. Données cliniques	13
IV. Données para cliniques	21
V. Evaluation de la spondylarthropathie	28
VI. Thérapeutiques	29
VII. Evolution et pronostic	31
DISCUSSION	32
I. Concept des spondylarthropathies.....	33
II. Historique	35
III. Etiopathogénie	40
1. Facteurs génétiques	40
2. Facteurs environnementaux.....	46
3. Physiopathologie	50
IV. EPIDEMIOLOGIE	55
1. Incidence et prévalence	55

2. Répartition selon le sous -type	56
3. Données démographiques	57
V. Caractéristiques des spondylarthrites	58
1. Données cliniques	58
a. Syndrome pelvi-rachidien	58
b. Syndrome articulaire périphérique.....	60
c. Syndrome enthésique	62
d. Syndrome extra-articulaire	63
4. Données biologiques	73
a. Vitesse de sédimentation et protéine C réactive	73
b. HLA B27	74
5. Données radiologiques	75
a. La radiographie standard	75
b. Tomodensitométrie	84
c. L'échographie des enthèses	85
d. L'IRM.....	85
VI. Critères diagnostiques	89
VII. Types de spondylarthropathies	94
1. La spondylarthrite ankylosante	94
2. Le rhumatisme psoriasique	94
3. La spondylarthropathie des entérocolopathies.....	96
4. Les arthrites réactionnelles	97
5. Le syndrome SAPHO.....	99

6. La spondylarthrite indifférenciée	100
VIII. Comorbidités	101
IX. Evaluation des spondylarthrites	108
1. Les critères d'évaluation clinique	108
a. Activité de la maladie.....	108
b. Indices fonctionnels.....	110
c. Indices métriques et de mobilité	111
2. Les critères d'évaluation radiologiques	111
a. La radiographie standard	111
b. Scores IRM.....	112
c. Scores échographiques	113
X. Prise en charge thérapeutique	115
1. Principes généraux du traitement	115
2. Objectifs du traitement.....	115
3. Moyens thérapeutiques et recommandations.....	116
a. Traitement pharmacologique	116
b. Traitement non pharmacologique	131
XI. Evolution et pronostic.....	139
XII. SpA et COVID 19	142
1. Risque pour les personnes atteintes de SpA	142
2. Risque associé à la thérapie médicamenteuse	143
a. AINS.....	143
b. Immunosuppresseurs et biothérapie	143

3. Activité de la maladie et COVID-19.....	144
4. Vaccination et SpA.....	144
CONCLUSION	145
RESUMES.....	148
ANNEXES.....	156
BIBLIOGRAPHIE.....	168

INTRODUCTION

Les spondylarthropathies forment un ensemble d'affections systémiques appartenant au groupe des rhumatismes inflammatoires chroniques, survenant généralement chez le sujet jeune, avec des conséquences pouvant être sévères, sur le plan fonctionnel, personnel et socioprofessionnel [1].

Elles comprennent la forme idiopathique notamment la spondylarthrite ankylosante; et la forme secondaire incluant le rhumatisme psoriasique, les arthrites réactionnelles, les arthrites associées aux entérocolopathies inflammatoires, le SAPHO syndrome ; et les spondylarthropathies indifférenciées [2].

Ce groupe de rhumatismes est caractérisé par l'association variable d'une atteinte pelvi- rachidienne et/ou périphérique, des manifestations inflammatoires des enthèses, des atteintes extra articulaires; et d'un terrain génétique commun dominé par le gène HLA-B27 [1].

Il y a eu d'énormes progrès dans la compréhension des mécanismes pathogéniques des spondylarthropathies conduisant au développement des options thérapeutiques ; c'est devenu impératif d'identifier la maladie de manière précoce et de faire une évaluation de l'activité de la maladie, pour faire bénéficier les patients de traitements efficaces en toute sécurité.

L'évaluation de l'activité des spondylarthropathies peut poser problème car cliniquement les tests sont peu reproductibles, l'inflammation est inconstante sur le plan biologique, et peu d'examens permettent la mise en évidence des phénomènes inflammatoires aigus sur la radiologie, expliquant ainsi le retard diagnostique constaté dans ces affections [1].

Cette maladie considérée comme bénigne, risque dans un certain nombre de ses localisations d'engager le pronostic fonctionnel voire vital.

Il est donc utile de préciser la démarche diagnostique et thérapeutique, ainsi que les modalités évolutives et pharmaceutiques récentes, à travers une étude rétrospective dans un service de médecine interne.

MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude

Dans ce travail, nous rapportons de manière rétrospective une étude portant sur 16 patients suivis pour spondylarthropathie, sur une période de 5ans allant de l'année 2016 à l'année 2021.

Les différentes données épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies à partir des dossiers du service de médecine interne de L'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès, et du suivi des patients en consultation.

L'objectif principal de cette étude est de décrire le profil épidémiologique des spondylarthropathies, leurs aspects diagnostics et étiologiques, ainsi que les différentes modalités thérapeutiques et évolutives de cette maladie.

II. Patients et méthodes

1. Critères d'inclusion :

Une série de patients a été analysée. Tous les dossiers ont été explorés et seuls ceux répondant aux critères diagnostiques d'AMOR (Annexe 1) ou ASAS (Annexe 2) ont été inclus.

Les patients inclus ont été réévalués en consultation dans le cadre habituel de leur suivi.

L'évolution a été notée à travers les données rapportées dans le cadre habituel de leur suivi.

2. Critères d'exclusion :

Il a été exclu de l'étude :

- Les dossiers avec des données insuffisantes.
- Les malades qui ne répondent pas aux critères diagnostiques d'AMOR et/ou ASAS.

3. Recueil des données :

Nous avons rempli une fiche d'exploitation (annexe 3) à partir des dossiers des malades sélectionnés et archivés à l'hôpital HMMI.

La fiche d'exploitation comprend :

➤ Les données sociodémographiques :

L'âge, le sexe, l'origine, l'état matrimonial, le niveau socio-économique, la couverture médicale.

➤ Les données cliniques :

-Le motif d'hospitalisation

-Les antécédents personnels et familiaux.

-Les manifestations cliniques articulaires axiales, périphériques, enthésiques et extra-articulaires.

➤ Les données para cliniques :

• Bilans biologiques :

-Hémogramme

-Bilan inflammatoire

-Fonction rénale

-Bilan phosphocalcique

-Bilan immunologique : Facteur rhumatoïde, Anticorps antinucléaires

-Typage de HLA B27

-Autres ...

• Bilans radiologiques :

Radiographie du bassin face, de la charnière dorso lombaire face et profil, du rachis cervical, radiographie du thorax et radiographie des articulations symptomatiques, ainsi que les résultats de la TDM et l'IRM lombaires et des sacro-iliaques.

➤ **Activité et retentissement de la maladie :**

- Le score de BASDAI pour l'activité :

La fatigue, la rachialgie, les douleurs articulaires, les enthèses et la raideur matinale sont étudiées.

Chaque domaine est estimé sur une échelle de 0 à 10 ou de 0 à 100 et la moyenne des cinq domaines donne le score BASDAI global. (Annexe 4)

- Le score de BASFI pour le retentissement fonctionnel, sur une échelle de 0 à 10. (Annexe 5)

➤ **Traitements :**

Nous avons analysé les différentes modalités thérapeutiques employées dans la prise en charge de nos patients, ainsi que le mode d'administration, l'efficacité et l'évolution sous traitement.

III. Analyse statistique

Les données de l'étude rétrospective ont été saisies et analysées sur un tableau Excel.

IV. Aspects éthiques

Le recueil des données sociodémographiques, cliniques et para cliniques a été fait en prenant en considération les règles globales d'éthiques relatives au respect de la confidentialité et la protection des données propres aux patients.

RESULTATS

I. Résultats généraux

Le diagnostic de SPA a été retenu chez 16 patients dont 13 patients avaient une spa primitive soit 81,25 % .La spa secondaire a été diagnostiquée chez 3 patients soit 18,75% dont 2 patients (12,5%) avaient un rhumatisme psoriasique et 1 patient (6,25%) avait une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. (Figure 1)

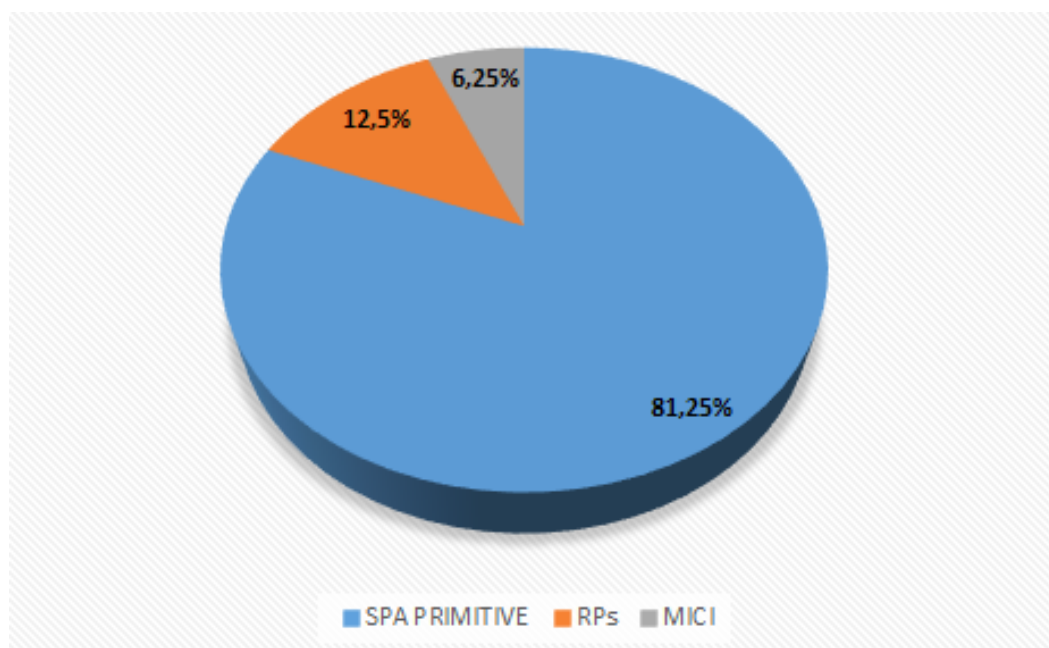


Figure 1 : Répartition des patients selon le type de SpA

II. Données démographiques

1. Age

L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic était de 37 ans avec des extrêmes allant de 19 à 64 ans. La tranche d'âge la plus concernée est celle de 19 à 34ans, soit 62,5 %. Une fréquence de 25% des patients était située entre 35 et 55 ans et 12,5% des cas étaient âgés de plus de 55ans. (Figure 2)

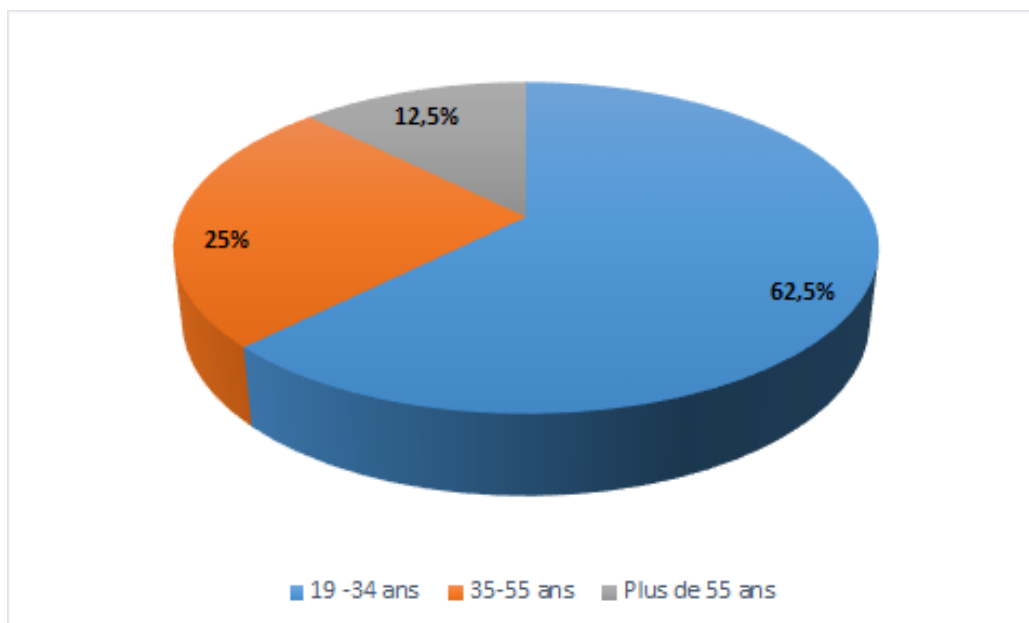


Figure 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âges

2. Sexe

Dans la population étudiée, 68,75 % des malades étaient de sexe masculin. Le sexe ratio H/F était de 2,2 (11 hommes /5 femmes). (Figure 3)

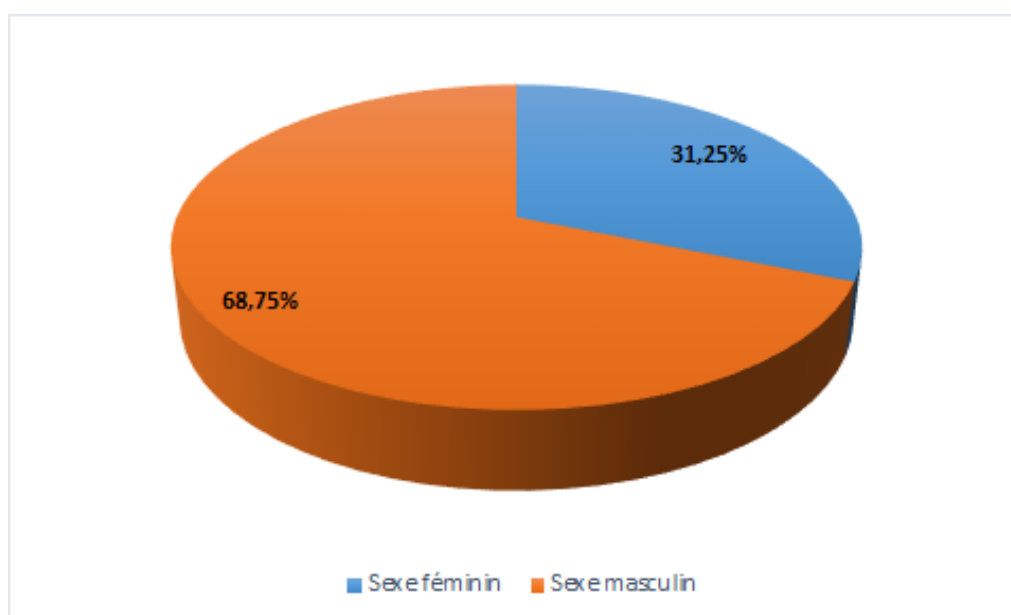


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

3. Origine géographique

On note 5 patients de la province de Meknès, 3 patients de la province de Taounat, 2 patients de la province de Séfrou et 1 patient, respectivement, de Nador, Oujda, Guercif, Taza, Ouezzane et Khenifra. (Figure4)

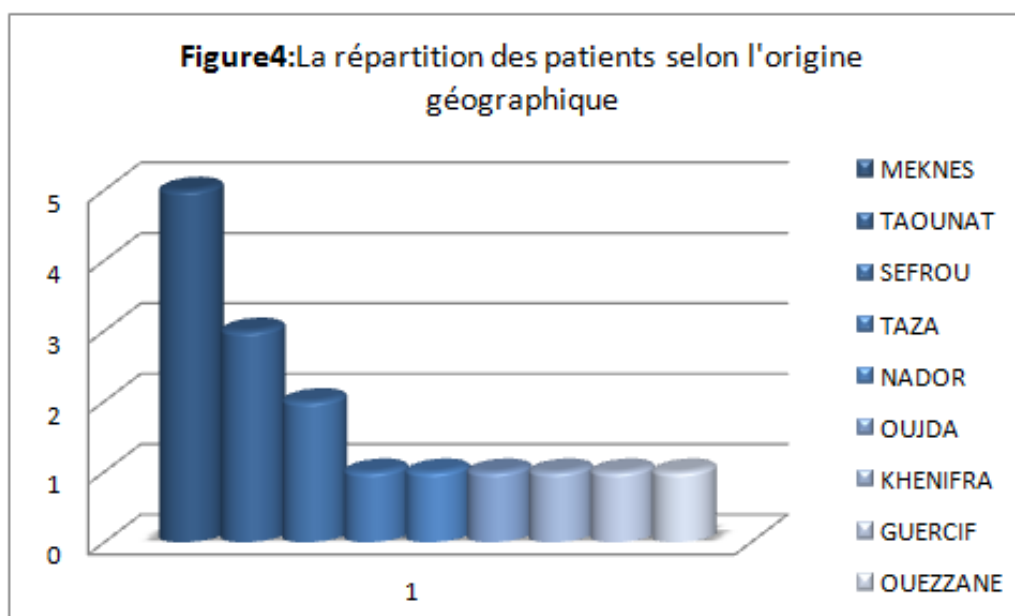


Figure 4 : Répartition des patients selon l'origine géographique

III. Données cliniques

1. Délai de consultation

Le délai entre le début des symptômes et la première consultation était :

- Inférieure à 1an dans 5 cas répartis comme suit :
 - 2 cas où l'installation a eu lieu 1 mois avant la consultation
 - 1 cas où l'installation a eu lieu 2 mois avant la consultation
 - 2 cas où l'installation a eu lieu 6 mois avant la consultation
- Entre 1an et 5ans dans 8 cas répartis comme suit :
 - 3 cas où l'installation a eu lieu 1 an avant la consultation
 - 3 cas où l'installation a eu lieu 2 ans avant la consultation
 - 2 cas où l'installation a eu lieu 3ans avant la consultation
- Plus de 5ans pour 3 cas.

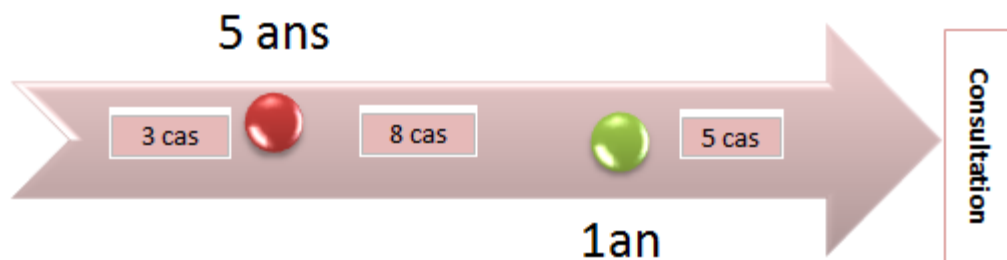


Figure 5 : Répartition des patients selon le délai de consultation

2. Antécédents

L'étude a pu mettre en évidence différents antécédents que l'on peut répartir comme suit :

- * Antécédents endocriniens décelés chez 6 patients dont :
 - 3 cas atteints d'un goitre ayant bénéficié d'une thyroïdectomie et un traitement substitutif par les hormones thyroïdiennes.
 - 3 cas suivis pour un diabète de type 2.
- * Antécédents digestifs : décelés chez 3 cas, répartis comme suit :
 - 1 cas de gastrite.
 - 1 cas de maladie cœliaque
 - 1 cas de maladie de Crohn.
- * Antécédents cardiovasculaires :
 - 1 cas présentant une hypertension artérielle (HTA) essentielle.
- * Antécédents dermatologiques :
 - 2 cas présentant un psoriasis cutané.
- * Antécédents neuromusculaires :
 - 1 cas présentant une hernie discale et un syndrome du canal carpien
- * Antécédents de maladies systémiques :
 - 2 cas suivis pour une maladie de Behçet
- * Antécédents toxiques :
 - 3 cas de tabagisme chronique.

3. Mode de début

Le mode de début était dominé par l'atteinte mixte englobant l'atteinte axiale, périphérique et enthésique chez 56,25% des cas (n=9), suivie de l'atteinte axiale seule : 18,75% (n=3), puis l'atteinte périphérique seule dans 12,5 % des cas (n=2). 2 patients avaient une atteinte extra- articulaire soit 12,5 % comme mode de début. (Figure 6)

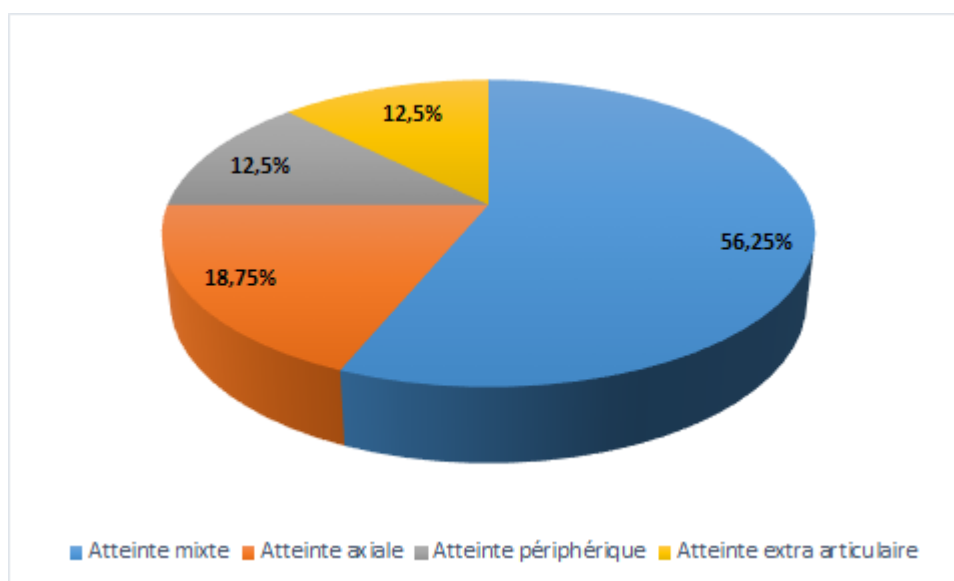


Figure 6 : Répartition des patients selon le mode de début

4. Manifestations cliniques

* Manifestations articulaires

Les manifestations articulaires étaient dominées par le syndrome articulaire mixte chez 10 patients atteints de SpA-I (62,5%) et 1 cas de SpA-II « RPs » (6,25%), suivis par l'atteinte axiale pure qui a été notée chez 3 patients atteints de SpA-I (18,75%), puis le syndrome articulaire périphérique pur (12,5%) qui a été observée chez 1 cas (6,25%) de SpA-I, et chez le seul cas de MICI (6,25%).

L'atteinte mixte englobait l'atteinte axiale, périphérique et enthésique chez 6 patients soit 37,5% des cas. Et elle comportait l'atteinte axiale et périphérique chez 5 autres patients (31,25%).

▪ L'atteinte axiale se manifestait par :

-Un syndrome pelvi-rachidien fait de dorso-lombalgies d'horaire inflammatoire (n=10) ou mécanique (n=3), l'examen clinique a montré une raideur axiale évaluée par l'indice de Schöber chez 6 patients ainsi que des cervicalgies inflammatoires chez 1 patient.

-Des fessalgies d'horaire inflammatoire chez 11 patients objectivées par les manœuvres de cisaillement des sacro-iliaques.

▪ Le syndrome enthésique était présent sous forme des talalgies inférieurs ou postérieurs de type inflammatoire chez 6 patients soit 37,5% des cas, et 2 autres patients (12,5%) avaient d'autres enthésopathies à type de douleurs sterno-costales.

▪ Le syndrome articulaire périphérique était observé chez 13 patients (81,25%), et était essentiellement sous forme de :

* Poly-arthralgies asymétriques de type inflammatoire sans déformations, des grosses, des moyennes et des petites articulations :

- Au niveau des membres inférieurs, par ordre de fréquence, l'atteinte de l'articulation du genou chez 37,5% des cas, de la hanche chez 18,75% des cas, puis des chevilles chez 12,5% des cas.

-Au niveau des membres supérieurs, l'atteinte des petites articulations de la main chez 25% des cas, l'articulation de l'épaule chez 18,75% des cas, du coude chez 12,5% des cas, et des poignets chez 6,25% des cas.

- * Polyarthrites chez 12,5% des cas intéressant les articulations métacarpo-phalangiennes, des mains et des avants pieds.
- * Oligoarthrites chez 6,25% des cas intéressant les 2 articulations des chevilles et l'articulation du genou.
- * Mono arthrite chez 6,25% des cas intéressant l'articulation du genou.

Les différentes atteintes articulaires périphériques sont résumées sur le tableau I.

Tableau I : Répartition des différentes atteintes périphériques

Type d'atteinte périphérique	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Polyarthralgie	13	81,25%
Polyarthrite	2	12,5%
Oligoarthrite	1	6,25%
Monoarthrite	1	6,25%

➤ Manifestations extra articulaires :

▪ Signes oculaires :

Des manifestations oculaires étaient présentes chez 4 patients (25% des cas).

L'uvéite était présente sous forme d'uvéite antérieure bilatérale dans 3 cas, et d'uvéite totale avec une vascularite rétinienne dans 1 cas suivis pour la maladie de Behçet.

▪ Signes cutanéomuqueux :

Les signes de psoriasis étaient observés chez 2 patients, une dermatose aigue fébrile « le syndrome de Sweet » était présente chez 1 patient.

L'atteinte muqueuse était représentée par une aphtose buccale et génitale chez 2 patients suivis pour la maladie de Behçet.

▪ Signes gastro intestinaux :

Une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) à type d'une maladie de Crohn chez 1 patient

▪ Signes pleuropulmonaires :

Une pneumopathie interstitielle a été constatée chez 1 patient

▪ Signes rénaux :

Une amylose a été objectivée sur la biopsie de la graisse sous cutanée péri ombilicale chez 1 patient

▪ Signe neuromusculaires :

Myalgies et fourmillements chez 1 patient

➤ La répartition des manifestations articulaires et extra articulaires chez les patients de notre série est résumée dans le tableau II et la figure 7 et 8.

Tableau II : Manifestations cliniques articulaires et extra articulaires

Type d'atteinte	Nombre de cas	Manifestations cliniques
Atteinte articulaire	16	* Atteinte axiale -Rachialgies-----16cas -Fessalgies-----11cas * Atteinte périphérique -Polyrthralgies-----13cas - Polyarthrite-----2cas - Oligoarthrites-----1cas - Monoarthrite-----1cas * Atteinte enthésique -Talalgies-----6cas -Douleur de la paroi thoracique-2cas
Atteinte oculaire	4	-Uvéite antérieure-----3cas -Uvéite totale-----1cas
Atteinte cutanéomuqueuse	5	-Psoriasis-----2cas -Syndrome de Sweet-----1cas -Aphthose buccale et génitale---2cas
Atteinte gastro-intestinale	1	-Maladie de Crohn-----1cas
Atteinte osseuse	3	-Ostéopénie-----2cas -Ostéoporose-----1cas
Atteinte pleuropulmonaire	1	-Pneumopathie interstitielle----1cas
Atteinte rénale	1	-Amylose-----1cas
Atteinte neuromusculaire	1	-Myalgies et fourmillements----1cas

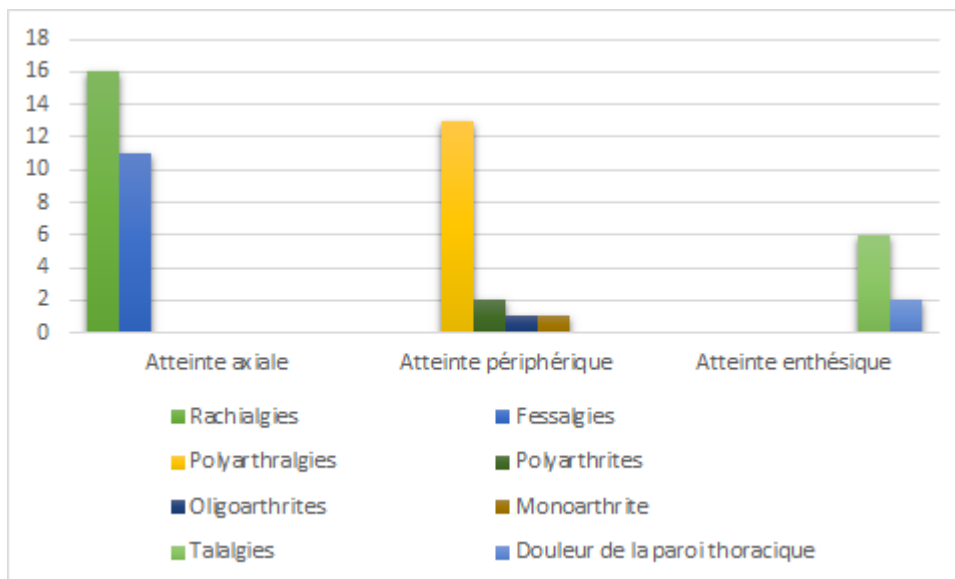


Figure 7 : Répartition des manifestations cliniques articulaire en fonction du nombre des cas

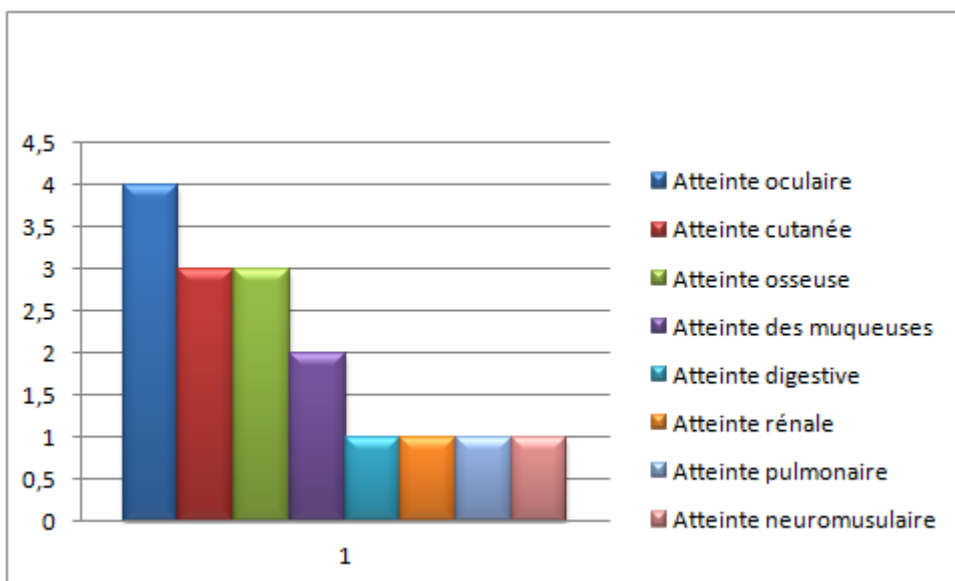


Figure 8 : Répartition des manifestations cliniques extra articulaire en fonction du nombre des cas

IV. Données para cliniques

1. Biologie (Tableau III, Figure 9 et 10)

Tableau III : Résultats des examens biologiques

Examens complémentaires	Résultats
Hémogramme	-Normal-----11 cas -Pathologique-----5cas -Hyperleucocytose-----1 cas -Anémie microcytaire-----4cas
VS-CRP	-Syndrome inflammatoire -Présent-----10cas -Absent-----6cas
Bilan phosphocalcique	-Normal-----16cas
Bilan rénal	-Normal-----16cas
EPP	-Normal-----4cas -Pathologique -Hyper gammaglobulinémie-----2cas -Hyper α globulinémie-----2cas -Hypoalbuminémie-----1 cas -Non faite-----7cas
Bilan immunologique	-Négatif-----6cas -Non demandé-----10cas
Typage HLAB27	-Présent-----6cas -Absent-----5cas -Non demandé-----5cas

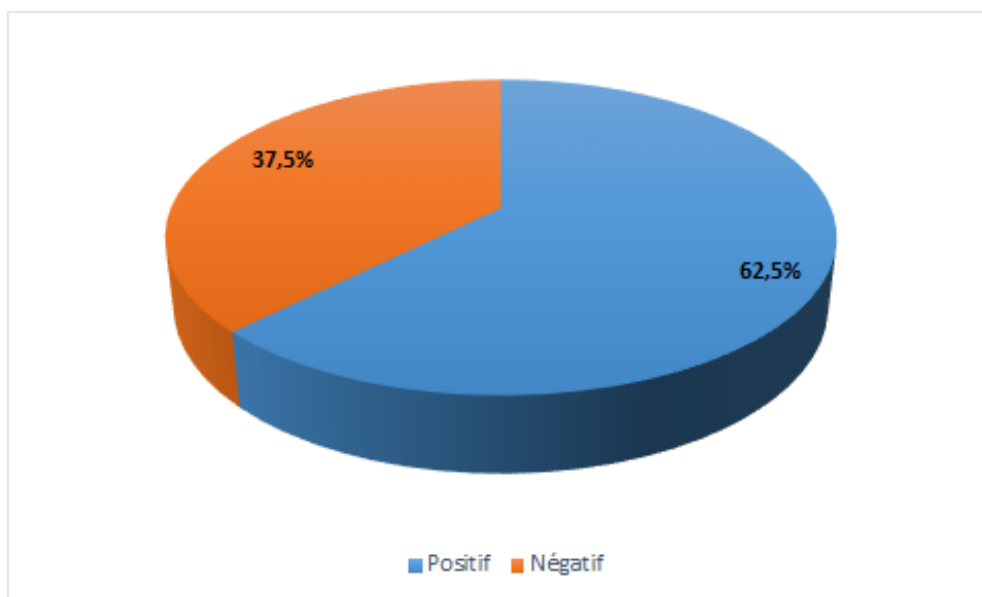


Figure 9 : Résultats du bilan inflammatoire chez nos patients

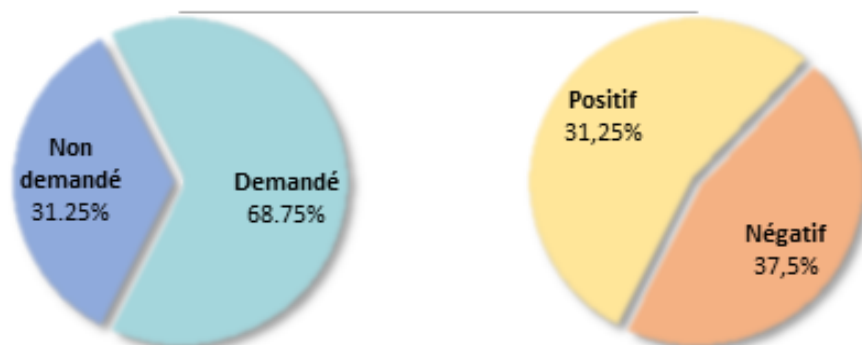


Figure 10 : Profil HLAB27 chez nos patients

2. Radiologie

a) Radio standard

La radio standard a été réalisé chez la totalité des patients, les différentes anomalies sont réparties comme suit :

➤ Atteinte de la sacro-iliaque :

Une sacro-iliite a été observée chez 13 patients soit 81,25 %.

Les différents stades selon FORESTIER ainsi que la bilatéralité de la sacro-iliite sont schématisés sur le tableau IV.

Tableau IV: Répartition selon le stade de la sacro iliite et sa bilatéralité

Stade de la sacro-iliite	Effectif(n)	Pourcentage(%)	Bilatéralité(n)
Absente	3	18.75	–
Stade 1	–	–	–
Stade 2	1	6.25	–
Stade 3	7	43.75	5
Stade 4	5	31.25	4

➤ **Atteinte du rachis :**

La radiographie du rachis a été pathologique chez 56,25 % des cas (n=9). (Tableau V)

Tableau V : Résultats de la radiographie du rachis

Les atteintes rachidiennes	Nombre de cas (n)	Pourcentage %
Syndesmophytes	6	37.5
Mise au carré de la vertèbre	5	31.25
Romanus	3	18.75
Ankylose	1	6.25
Déminéralisation	1	6.25
Ostéophytes	1	6.25

➤ **Atteinte périphérique :**

Une coxite a été objectivée dans 31,25 % (n=5), elle était bilatérale chez 12,5% des cas. (Figure 11)

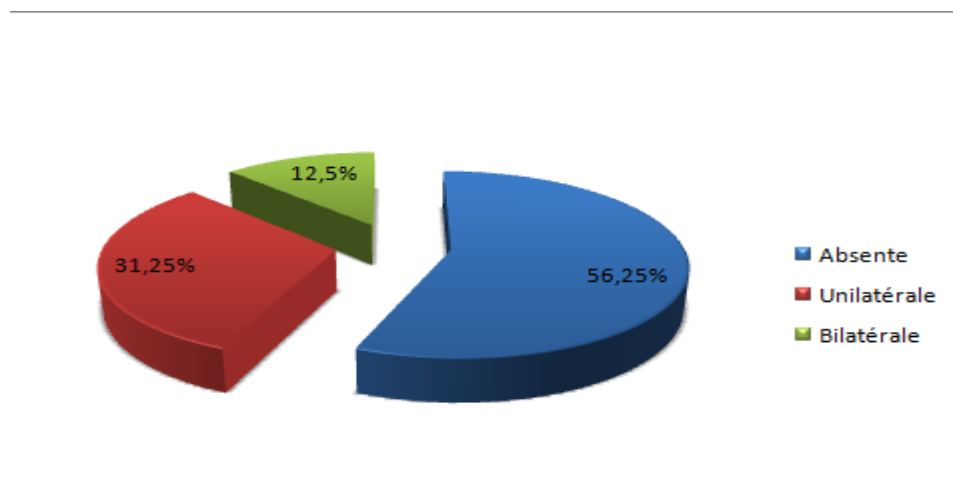


Figure 11 : Répartition selon la présence ou non de coxite

-La radiographie des articulations périphériques symptomatiques « radiographie des mains, des genoux et de l'épaule a été demandée chez 31,25% des patients, nous avons noté les résultats résumés sur le tableau VI.

Tableau VI: Résultats de la radiographie des articulations périphériques symptomatiques

Image radiologique	Nombre de cas	Pourcentage
Radiographie des genoux		
Pincement	3	18.75
Géodes	2	12.5
Erosions	1	6.25
Normale	1	6,25
Radiographie des mains		
Normale	3	18,75
Radiographie de l'épaule		
Normale	1	6,25

➤ **Atteinte enthésique :**

L'enthésopathie radiologique prédominante a été représentée par l'atteinte calcanéenne qui se manifestait par un blindage calcanéen bilatéral chez 3 patients (18,75 %).

b) Tomodensitométrie

La tomodensitométrie a été demandée chez 6 patients dont 2 du rachis et 4 des sacro iliaques. (Tableau VII)

Tableau VII : Résultats de la tomodensitométrie

Résultats	Effectif(n)	Pourcentage(%)
<u>TDM du rachis lombaire</u>		
-Discarthrose étagée	1	16.6
-↓lordose lombaire		
-Spondylite	1	16.6
-Enthésopathie inter épineuse		
<u>Sacro-iliaques</u>		
Stade 1	-	-
Stade 2	-	-
Stade 3	3	50
Stade 4	1	16.6

c) Imagerie par résonance magnétique :

L'IRM lombaire a été demandée chez 2 patients soit 12.5 % des patients.

Elle était normale chez 1 patient et une spondylite de Romanus a été objectivée chez l'autre.

L'IRM des sacro-iliaques a été faite pour 1 patient soit 6.25%, qui a montré une sacro iliite stade III bilatérale.

d) Ostéodensitométrie :

L'Ostéodensitométrie (ODM) a été demandée chez 5 patients soit 31.25%.

-Une ostéopénie a été objectivée chez 2 patients avec un T-score de -1,1 et -1,3 au niveau de l'avant-bras.

-Une ostéoporose a été observée chez 1 patient avec un T-score de 2,5 au niveau de la hanche et de -4,2 au niveau du rachis lombaire.

Les résultats de l'ostéodensitométrie chez nos patients sont résumés dans la figure 12.

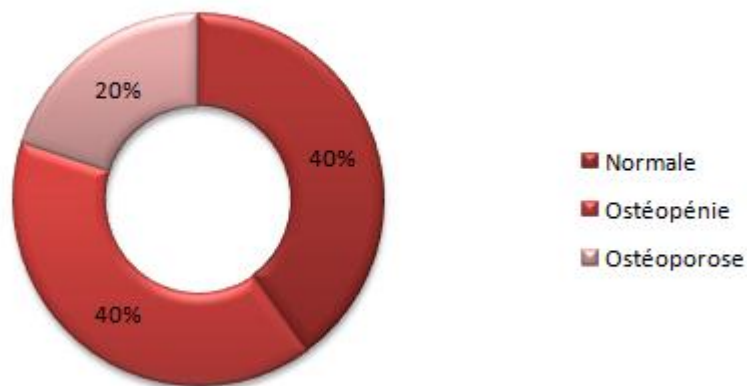


Figure 12 : Données de l'ostéodensitométrie

3. Analyse du liquide articulaire :

12,5 % des cas qui ont présenté un épanchement articulaire du genou, ont bénéficié d'une ponction articulaire revenant stérile.

4. Pathologies associées

Nous avons noté l'association de la SpA avec des pathologies diverses

-La maladie de Behçet chez 2 patients

-Le syndrome de Sweet chez 1 patient

V. Evaluation de la spondylarthropathie

1. Activité de la maladie

Le score de BASDAI était en moyenne de 3,8 sur une échelle de 0 à 10.

Nous avons trouvé dans notre population d'étude 7 patients, soit 43,75 % ayant un BASDAI > 4. (Figure 13)

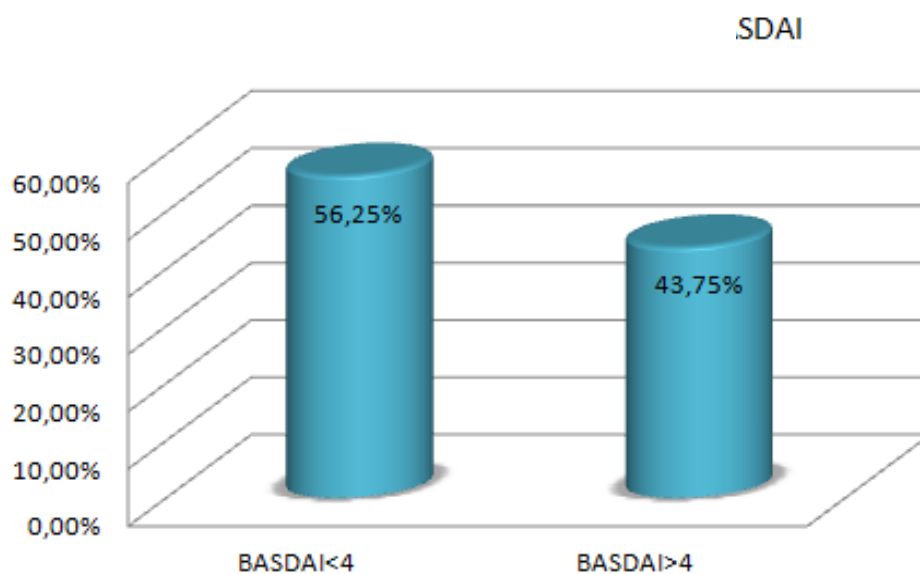


Figure 13 : Répartition selon le score de BASDAI

2. Retentissement fonctionnel

Le score de BASFI était en moyenne de 3,15 sur une échelle de 0 à 10.

VI. Thérapeutiques

La prise en charge de la SpA comporte deux volets : le traitement symptomatique et le traitement de fond.

1. Traitements symptomatiques

* Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les antalgiques :

Dans notre série, 81,25 % des patients (n=13) ont reçu des AINS comme traitement symptomatique de la douleur, et 18,75%(n=3) ont reçu des antalgiques paliers 1 et 2.

- L'évolution était marquée par :

-Une amélioration importante de la symptomatologie pour 5 patients.

-Une amélioration partielle de la symptomatologie chez 2 patients

-La rechute pour 4 patients

-1 patient est toujours en cours de traitement

-1 patient perdu de vue

* La corticothérapie :

Un patient qui avait une atteinte articulaire de type d'arthrite a bénéficié d'une infiltration de corticoïdes.

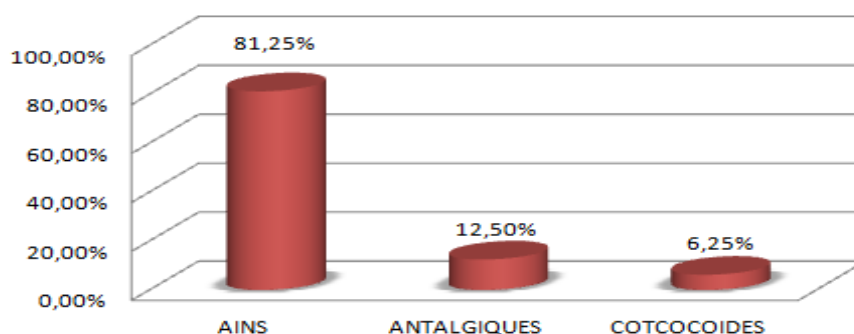


Figure 14 : Répartition selon le traitement symptomatique administré

2. Traitement de fond

*** Traitement de fond conventionnel :**

Dans notre série, 3 patients soit 18,75% des cas étaient sous traitement de fond conventionnel, à savoir la Sulfasalazine et le Méthotrexate.

2 patients étaient sous méthotrexate dont 1 cas de rhumatisme psoriasique et 1 patient ayant une spondylarthrite axiale radiographique, périphérique érosive et enthésique compliquée de coxite bilatérale.

Un patient était sous Sulfasalazine ayant une SpA axiale et périphérique compliquée d'amylose. L'évolution a été traduite par une amélioration partielle puis il était mis sous biothérapie.

*** Biothérapie :**

Dans notre population, 5 patients soit 31,25 % étaient mis sous biothérapie. 1 cas sous Etanercept soit 6,25 % et 4 cas sous Adalimumab soit 25 % des patients dont l'évolution était marquée par une rémission pour 3cas et la rechute pour le cas restant, qui était mis par la suite sous Etanercept.

Le traitement a été administré sous forme d'injection sous-cutanée de 40mg toutes les 2 semaines pour l'Adalimumab et d'injection sous-cutanée de 50mg toutes les semaines pour l'Etanercept.

Quant aux données d'efficacité, les patients ont eu une bonne évolution qui s'est traduite par une amélioration des signes cliniques et biologiques.

3. Traitement non pharmacologique

*** Rééducation fonctionnelle :**

Nous avons eu recours à la kinésithérapie chez 7patients soit 43,75% des cas.

*** Chirurgie :**

La chirurgie n'a été prescrite chez aucun de nos patients.

VII. Evolution et pronostic

La répartition des patients selon l'évolution est schématisée sur le tableau VIII.

Tableau VIII : Répartition des patients selon l'évolution sous traitement

TRAITEMENT		Nombre de cas	Evolution
TTT Symptomatique :	-AINS	13	-Favorable-----5cas -Rechute-----6cas
	-Antalgiques	2	-Favorable
	-Corticoïdes	1	-Favorable
TTT de fond	Méthotrexate	2	-Favorable
	Sulfasalazine	1	-Favorable
	Adalimumab	4	-Favorable
	Etanercept	1	-Favorable

Les facteurs de sévérité étaient dominés par : un score de BASDAI > 4 chez 43,75 % de nos patients, un score de BASFI > 4 chez 43,75 % des patients (n= 7), une résistance aux AINS chez 37,5 % des cas (n=6) puis une coxite chez 31,25 % (n=5), une uvéite chez 25 % (n=4).

DISCUSSION

I. Concept des spondylarthropathies

La spondylarthrite (SpA) est le nom actuellement accepté pour un groupe de troubles inflammatoires dont les associations génétiques se chevauchent et dont les manifestations cliniques et radiologiques sont communes [3].

Précédemment, les spondylarthrites étaient définies plus spécifiquement par la spondylarthrite ankylosante, avec la présence de plusieurs « sous-types » comme l'arthrite psoriasique, l'arthrite réactionnelle, la spondylarthrite associée à une maladie inflammatoire de l'intestin (MICI), la spondylarthrite juvénile et finalement une spondylarthrite indifférenciée.

La SpA est ensuite sous-classée en SpA à prédominance axiale, non radiographique et radiographique et SpA à prédominance périphérique. Les patients présentant des caractéristiques de SpA qui ne correspondent pas à ces catégories définies sont considérés comme ayant une SpA indifférencié [4].

Les premiers critères pour la Spondylarthrite ankylosante dits de « Rome » sont apparus en 1961, suivis par ceux de Moll et Wright en 1973, puis ceux de New-York modifiés en 1984, et ensuite deux séries de critères dits « AMOR » et « ESSG » dans les années 90.

Plusieurs critiques furent adressées à ces critères et notamment le fait que certains traitements de fond étaient efficaces sur les atteintes périphériques, et pas du tout sur l'atteinte axiale, ce qui a poussé un groupe d'experts ASAS à élaborer une large étude transversale pour proposer de nouveaux critères sur la base des deux principales présentations cliniques de ces affections [5].

Les critères de l'«ASAS» ont été publiés en 2009 pour la SpA axiale, et en 2011 pour la spondylarthrite périphérique. La principale actualité est l'introduction de l'utilisation de l'IRM dans ces critères [4].

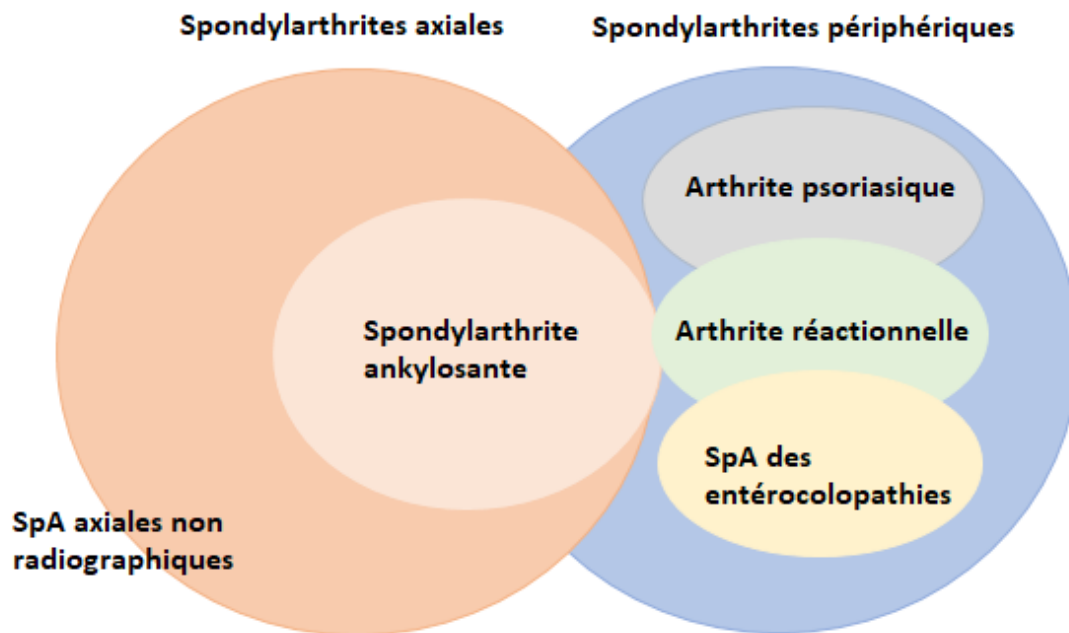


Figure 15 : Types de spondylarthropathies

II. Historique

Jusqu'au début des années 1960, les spondylarthropathies étaient considérées comme des variantes de la polyarthrite rhumatoïde. La communauté médicale officielle les a alors séparés de la PR, et peu après, on a reconnu qu'ils étaient liés entre eux sur la base de caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques communes [3].

* **Spondylarthrite ankylosante**

La première description pathologique de la spondylarthrite ankylosante dans la littérature remonte à 1695, lorsque le médecin Irlandais Bernard Connor a rapporté les caractéristiques d'un squelette inhabituel trouvé dans un cimetière d'église [3]. D'autres personnes dont les noms ont été étroitement liés à la description de la maladie étaient le Russe Wladimir Von Bechterew, l'Allemand Adolf Strumpell et le Français Pierre Marie. Le terme "maladie de Bechterew" est toujours utilisé en Allemagne et dans certains autres pays Européens [6]. Le terme "spondylarthrite ankylosante" est apparu pour la première fois dans la littérature au début des années 1900 [7].

* **Arthrite psoriasique**

Un lien entre le psoriasis et les douleurs arthritiques a été signalé pour la première fois en 1813, par le médecin Anglais Thomas Bateman. Six ans plus tard, le médecin Français Jean Louis Alibert a noté une association entre le psoriasis et une forme particulière d'arthrite. En 1860, Pierre Bazin a introduit le terme "Psoriasis Arthritique", et Charles Bourdillon a utilisé le terme "Psoriasis et arthropathies" dans sa thèse de doctorat en 1888. Le rhumatisme psoriasique, tel que nous le connaissons aujourd'hui, a été défini dans un article de référence publié en 1973 par

John Moll et Verna Wright ; ils ont défini le rhumatisme psoriasique comme "un psoriasis associé à une arthrite inflammatoire, généralement accompagnée d'un test sérologique négatif pour le facteur rhumatoïde [3].

* **Arthrite réactive**

En 1818, Benjamin Brodie a décrit un patient de sexe masculin souffrant d'urétrite, de conjonctivite et d'arthrite, ce qui constitue probablement la première description de l'arthrite réactive. En 1916, l'Allemand Hans Reiter a décrit la triade urétrite, conjonctivite et arthrite non gonococciques chez un soldat pendant la Première Guerre mondiale, et à peu près à la même époque, Noel Fiessinger et Edgar Leroy ont observé quatre cas similaires suite à des épidémies de dysenterie bacillaire. En 1942, les Américains Walter Bauer et Ephraim Engelmann ont formellement décrit la triade polyarthrite ou monoarthrite, conjonctivite et urétrite comme un syndrome et l'ont nommée "syndrome de Reiter", ce qui a conduit à une large diffusion du terme. Le terme "arthrite réactive" est apparu dans la littérature rhumatologique en 1969. En 2007, quatre rhumatologues, dont Engelmann, ont suggéré de retirer le terme de Reiter et de le remplacer par celui d'arthrite réactive en raison des preuves qui avaient été apportées sur le passé de Reiter en tant que criminel de guerre nazi [3].

* **Arthrite associée aux maladies inflammatoires de l'intestin**

La relation entre les troubles intestinaux et l'arthrite a été constatée pour la première fois en 1922 par Rea Smith, un chirurgien de Los Angeles, qui a rapporté une série de patients dont les symptômes d'arthrite s'étaient améliorés après une chirurgie iléocale ou une colectomie du côté droit. L'idée d'une arthrite associée aux MICI était absente de la littérature américaine et anglaise jusqu'à ce qu'Eric Bywaters

et Barbara Ansell, en 1958, fassent de l'arthrite associée à la colite ulcéreuse" une entité distincte dans une série de 37 patients [3].

* **Distinction de la spondylarthrite de la polyarthrite rhumatoïde**

La découverte du facteur rhumatoïde par Waaler en 1940 et Harry Rose plus tard en 1948 a été une étape importante dans la différenciation de la SpA de la PR. Dans les années qui ont suivi, plusieurs chercheurs, dont Wright et Bywaters en Europe et Currier McEwen et ses collègues aux États-Unis, ont démontré que les patients atteints de rhumatisme psoriasique et d'arthrite associée à une maladie inflammatoire de l'intestin étaient généralement négatifs pour le facteur rhumatoïde et constituaient des entités distinctes de la PR. Un grand pas en avant a été franchi lorsqu'en 1963, le comité de l'American Rheumatism Association sur la nomenclature et la classification de l'arthrite et du rhumatisme a considéré la spondylarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique, l'arthrite réactionnelle et l'arthrite associée aux MICI comme des maladies cliniques distinctes de la PR [3].

* **Génétique dans les spondylarthrites**

L'association de HLA-B27 avec la spondylarthrite ankylosante a été rapportée pour la première fois en 1973 [8]. Les études d'association pangénomique (GWAS) ont élargi nos connaissances sur d'autres gènes associés au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) et non CMH. La première étude d'association pangénomique sur la spondylarthrite ankylosante, réalisée en 2007, a identifié ERAP-1 et IL-23R comme nouveaux loci de susceptibilité [9]. Après, plus de 100 loci de risque pour la spondylarthrite ankylosante ont été identifiés [10].

* **Distinction de la spondylarthrite de la polyarthrite rhumatoïde**

De la première édition (1950) à la quatrième édition (1962), les maladies que nous connaissons maintenant sous le nom de SpA étaient considérées comme des variantes de la PR. Depuis la cinquième édition (1966), elles sont séparées de la PR [3].

* **Découverte du HLA-B27**

Dans la huitième édition (1977), l'association du HLA-B27 avec la spondylarthrite ankylosante, l'arthrite psoriasique, l'arthrite associée à une maladie gastro-intestinale, le syndrome de Reiter, l'uvéite antérieure aiguë et l'arthrite de Yersinia a été discutée pour la première fois [3].

* **La spondylarthrite en tant que famille**

Dans la 12e édition (1991), la spondylarthrite ankylosante, l'arthrite réactive, l'arthrite et la spondylarthrite psoriasique, l'arthrite et la spondylarthrite entéropathique ont été considérées pour la première fois comme une famille sous le nom de "spondylarthropathies". Dans la 13e édition (1994), la "spondylarthropathie indifférenciée" et la "spondylarthropathie Juvénile ont été ajoutées.

Depuis la 16e édition (2005), le terme "spondylarthrite" a remplacé le terme "spondylarthropathie"[3].

* **Spondylarthrite axiale et périphérique**

L'European Spondylarthropathy Study Group (ESSG) a proposé des critères de classification en 1991, sans distinction entre la spondylarthrite axiale et périphérique.

Le terme "spondylarthrite axiale" a été introduit en 2004. Par la suite l'évolution des études a abouti aux critères de classification de l'ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society) de 2009 pour la spondylarthrite axiale et pour la spondylarthrite périphérique en 2011 [11].

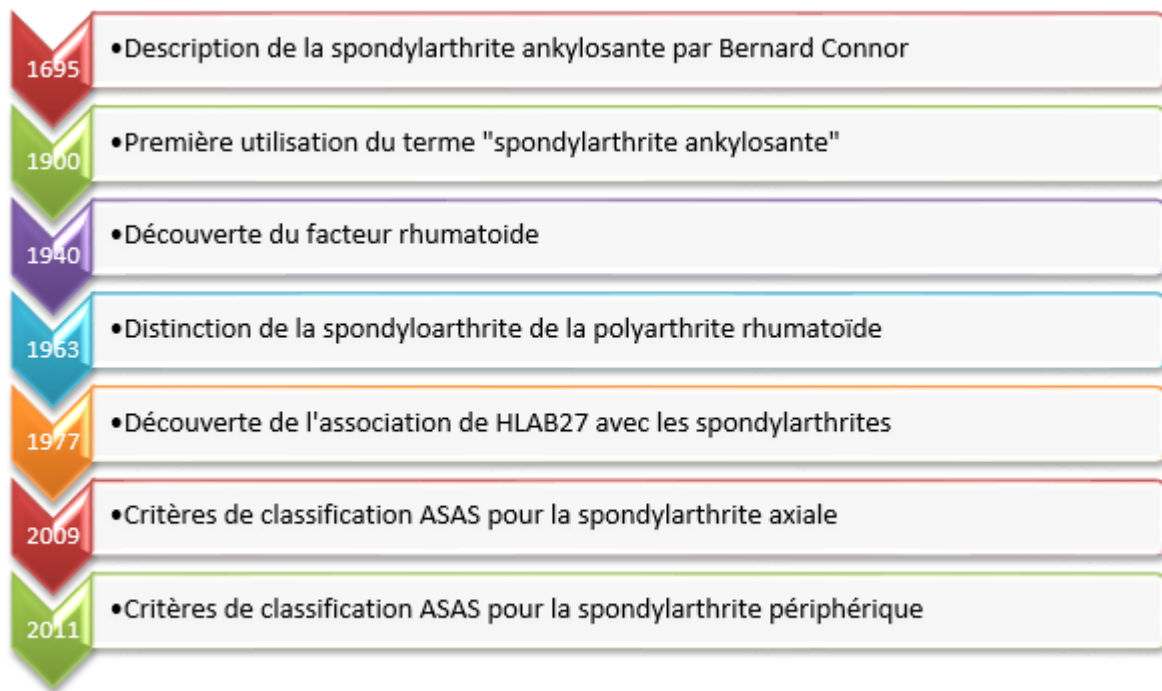


Figure 16 : Chronologie des principaux événements de l'évolution du concept des spondylarthrites.

III. Etiopathogénie

La pathogenèse exacte de la spondylarthrite reste un sujet à débat malgré des progrès scientifiques considérables. Cependant, plusieurs sources de données indiquent que la génétique joue un rôle important dans la susceptibilité des individus, tandis que des facteurs environnementaux, entraînant des infections et une dysbiose intestinale, contribuent également à la pathogenèse de la SpA [4].

1. Facteurs génétiques

Plusieurs études ont été déployées ces dernières années pour identifier les gènes de susceptibilité à la maladie. En plus du HLA-B27, deux locus génétiques supplémentaires, localisés en dehors du CMH, ont été associés à la SpA et pourraient être d'intérêt fonctionnel : l'Endoplasmic Reticulum Aminopeptidase 1 (ERAP1) et le récepteur de l'interleukine 23 (IL-23R)

* HLA-B27

HLA-B27 est l'antigène humain leucocytaire qui appartient au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe I. Le CMH est une région génétique localisée sur le bras court du chromosome 6, qui code pour des molécules intervenant dans les réponses immunitaires innées et adaptatives, et comme toutes les molécules HLA classe I, il est exprimé par l'ensemble des cellules nucléées et par les plaquettes. Il est constitué d'une chaîne alpha codée dans le locus B de la région du CMH sur le chromosome 6, et d'une chaîne légère bêta non codée par le CMH, la $\beta 2$ microglobuline formant un hétéro dimère (Figure 17) [12].

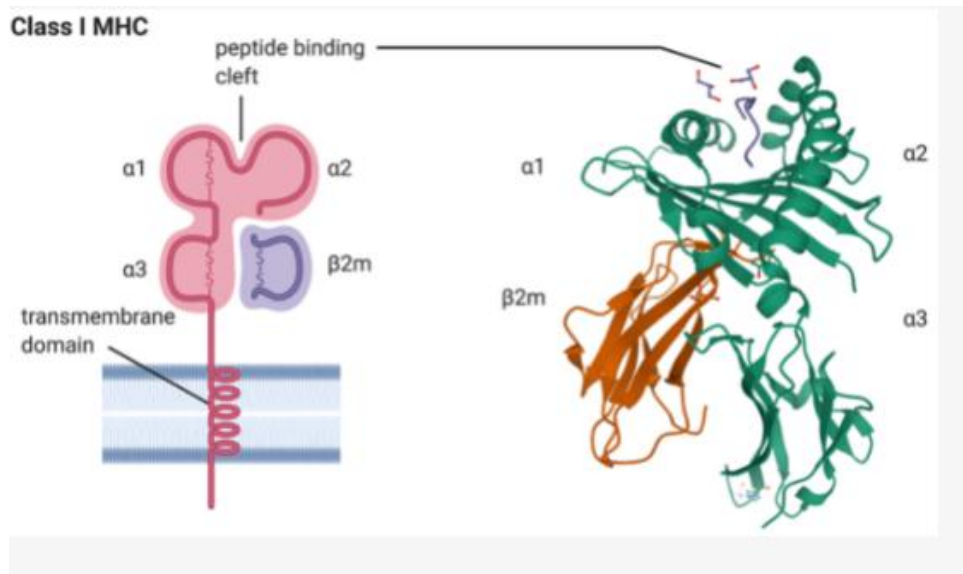


Figure 17 : Structure de l'HLA-B27[12]

Du point de vue fonctionnel, les molécules HLA sont les initiatrices de la réponse immunitaire par leur capacité de présentation de peptides immunogènes aux lymphocytes T, qui les reconnaissent via leur récepteur spécifique TCR (T Cell receptor) [13]. La fixation du peptide antigénique et de la $\beta 2m$ à la chaîne lourde est nécessaire à la stabilisation des molécules HLA de classe I et permet leur expression à la surface des cellules. Les protéines endogènes sont clivées par un complexe macromoléculaire, le protéasome, puis transportées activement sous forme de peptides à travers le réticulum endoplasmique avant de se fixer dans la poche peptidique des molécules HLA de classe I (Figure 18) [14].

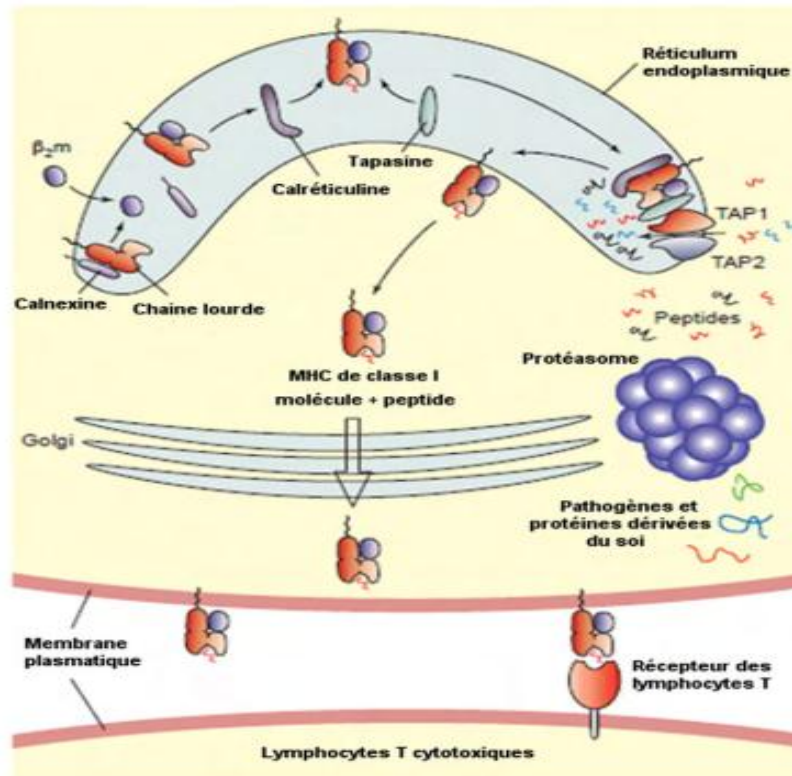


Figure 18 : Présentation des antigènes par les molécules HLA de classe I

L'autre grande fonction est de participer à la formation, dans le thymus, d'un répertoire de lymphocytes T matures et éduqués pour reconnaître le "soi" du "non soi"[13].

Du point de vue génétique, la SpA est fortement associée à l'antigène HLA-B27. Plus de 95 % des patients atteints de SPA possèdent le HLA-B27, alors que sa fréquence dans la population générale est inférieure à 10 %. Tandis qu'il existe sans aucun doute un rôle pour l'antigène HLA-B27 dans la pathogenèse de la SpA, il y a certainement beaucoup d'autres facteurs en jeu, car seulement 5 % de la population positive pour le HLA-B27 vont finalement développer une SpA [12].

Le HLA B-27 est une molécule hautement polymorphe dont, actuellement (août 2020), plus de 223 sous-types sont connus. Cependant, le polymorphisme extrême

et les mutations potentielles du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) augmentent le risque de développer des maladies auto-immunes[12].

Le rôle pathogénique exact du HLA-B27 est inconnu. Il existe cependant quelques théories prédominantes basées principalement sur des modèles animaux expliquant le rôle de l'allèle HLA-B27 dans la SPA et la pathogenèse de la maladie, notamment l'hypothèse du peptide arthritogène, l'hypothèse de la protéine de mauvais repliement, ainsi que l'hypothèse de l'homodimère HLA-B27 de surface cellulaire [12].

-L'une des théories les plus anciennes est l'hypothèse dite des « peptides arthritogènes » qui postule que certains peptides microbiens ressemblent aux peptides du soi du point de vue du récepteur T (TCR) de certains lymphocytes-T (LT) CD8+ spécifiques pour le HLA-B27. La réactivité de ces LT avec le complexe peptide-HLA-B27 aurait pour conséquences une réactivité croisée et déclenche ensuite une réponse nocive médiée par les cellules T CD8+ dans les articulations et autres tissus affectés. Néanmoins, la découverte que les rats HLA-B27 positifs peuvent développer une arthrite en l'absence totale des LT CD8+, fait que cette hypothèse reste controversée[13].

-La deuxième hypothèse, la " mauvaise conformation des protéines ", suggère que HLA-B27 a tendance à se plier lentement et se replie souvent mal. Les molécules HLA-B27 mal repliées sont généralement retenues dans le réticulum endoplasmique (RE), où elles induisent une réponse au stress qui conduit à une réponse aux protéines non repliées (UPR) et à l'autophagie. La régulation à la hausse des gènes UPR active ensuite la production de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-17, IL-23 et IFN- γ [12,15].

-Une autre hypothèse qui explique le rôle de HLA-B27 dans la pathogenèse de la SpA est celle de la formation de l'homodimère de la chaîne lourde" qui est fondée sur l'observation que les chaînes lourdes du HLA-B27 sont capables de former des dimères stables sans la b2-microglobuline et peuvent se lier aux récepteurs de plusieurs types cellulaires, où elles agissent comme des ligands pro-inflammatoires. Normalement, l'activation des LT par le gène HLA-B27 aurait pour conséquence la production d'IL-2 et d'interféron (IFN)-gamma. Néanmoins, chez les sujets HLA-B27+, ce processus est inhibé, induisant une suppression de l'IFN- gamma et une augmentation de la production du récepteur de l'IL-23 et de l'IL-17 [12,16].

* ERAP-1

Le gène ERAP-1 (endoplasmic reticulum aminopeptidase 1), localisé sur le chromosome 5q15, a été mis en évidence par la première étude d'association génome-entier dans la SA réalisée en 2007[9]. Il code pour une aminopetidase du réticulum endoplasmique RE et a deux principales fonctions dans la cellule : l'apprêtement des peptides antigéniques pour permettre leur présentation aux molécules HLA dans le RE par le CMH de classe I, ainsi que le clivage, en tant qu'enzyme, des récepteurs membranaires de cytokines pro inflammatoires (TNF-R1, IL-6R, IL-1R2)[17].

Des polymorphismes d'ERAP-1 auraient pour conséquence une augmentation d'expression de la chaîne lourde libre du HLA-B27 à la surface de la cellule, ce qui pourrait stimuler la réponse Th17. Inversement, l'inhibition de l'activité de l'ERAP1 aurait pour conséquence une réduction d'expression de la chaîne lourde libre des molécules HLA de classe I à la surface de la cellule et pourrait diminuer l'activité de Th17 et une réduction du stress du réticulum endoplasmique (Figure19). Par conséquent, l'ERAP1 présente un intérêt comme cible thérapeutique [18].

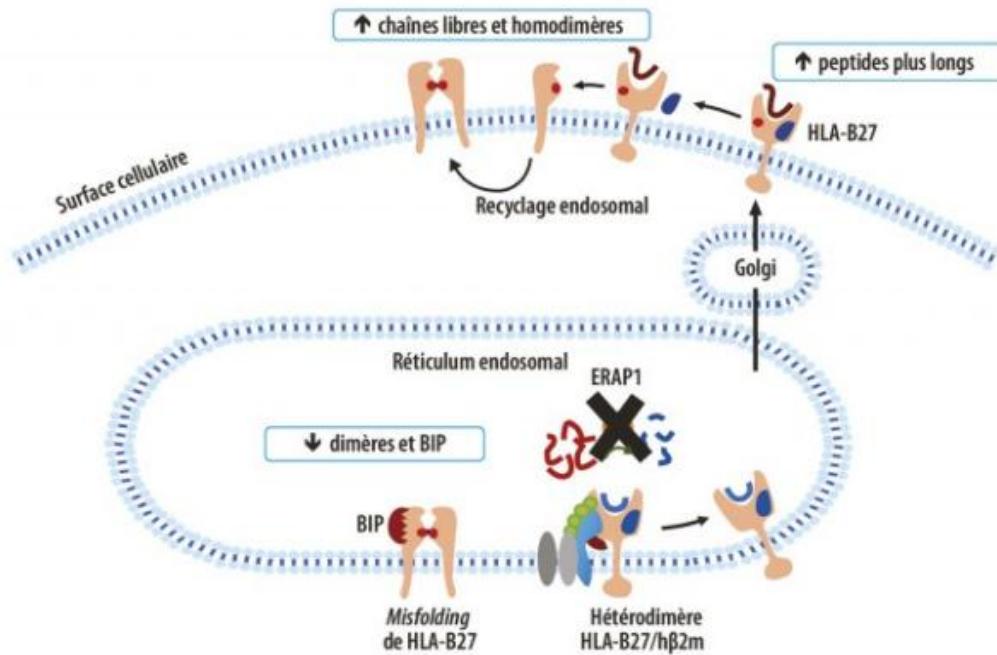


Figure 19 : les effets de l'inhibition d'ERAP1 sur HLA-B27[19]

* Voies IL-17 / IL-23

Les cytokines pro-inflammatoires IL-17 et IL-23 semblent être impliquées dans la pathogenèse de la SPA. La première preuve définitive de l'implication de l'axe IL-23/IL-17 dans l'immunopathogénèse de la SpA, en particulier, a été documentée par le premier GWASS « Genome Wide Association Studies » réalisé en 2007 qui a mis en évidence une association significative entre la maladie et plusieurs polymorphismes du gène IL-23R [9]. L'IL-23 stimule la différenciation des lymphocytes T-CD4+ naïfs en lymphocytes Th17, en réponse à des infections et à l'activation de certains récepteurs de l'immunité innée.

Il en résulte la synthèse et l'excrétion augmentée par les Th17 de l'IL-17, cytokine pro inflammatoire qui est à l'origine de la production de l'IL-1, l'IL6, du TNF- α et des chimiokines pro inflammatoires. Chez les patients avec une SpA, une

inflammation subclinique de l'intestin est souvent présente et constitue une source abondante d'IL-23 [20].

A la suite d'une activation par l'IL-23 (indépendamment des cellules Th17 CD4+), ces cellules T vont entraîner une inflammation locale et une prolifération osseuse via divers médiateurs effecteurs comme les cytokines IL-17 et IL-22. C'est ainsi que les caractéristiques cliniques typiques de la SpA apparaissent [4] (Figure 20).

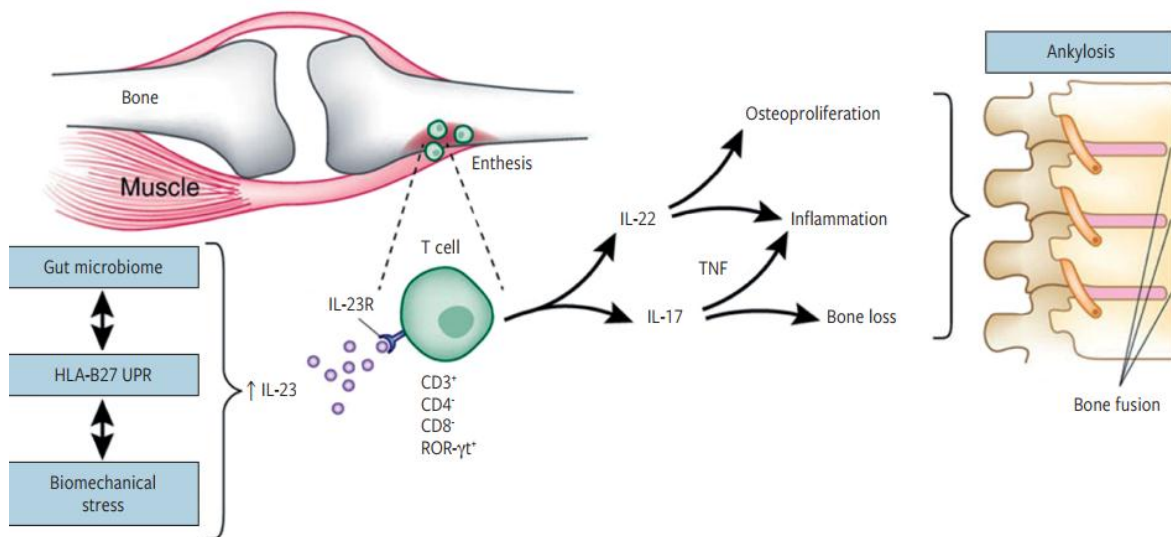


Figure 20 : L'implication de l'IL-23 et les cellules T résidentes de l'enthèse pour la formation de l'enthésite et la prolifération osseuse et la prolifération osseuse[4]

2. Facteurs environnementaux

* Tabagisme :

Plusieurs études ont montré l'influence néfaste du tabagisme sur l'activité de la spondylarthrite, le mécanisme probable par lequel le tabagisme interfère avec la maladie est la modification profonde du microbiote respiratoire et des interactions hôte- bactérie au niveau des voies aériennes ce qui entraîne une augmentation de la charge en radicaux libres et de l'activité des lymphocytes B auto- réactifs, une

diminution de l'activité des lymphocytes T neutrophiles et une baisse de la production de cytokines.[21].

➤ **L'environnement bactérien :**

- **Le modèle de l'arthrite réactionnelle :**

Les agents infectieux d'origine bactérienne, impliqués dans la physiopathologie des arthrites réactionnelles, ont été soupçonnés d'agir comme agents déclenchant la survenue de la SpA ou comme source de peptides intervenant dans les phénomènes de mimétisme moléculaire.

Au cours d'une arthrite réactionnelle, une réponse immunitaire dirigée contre les antigènes bactériens peut-être mise en évidence au niveau du sang circulant et du liquide articulaire. Ces molécules pourraient être présentées par HLA-B27 et induiraient une réponse immunitaire médiée par les lymphocytes T CD4+ et CD8+ [22].

De nombreuses études ont montré la présence d'antigènes et d'ADN bactériens dans les prélèvements synoviaux de patients atteints d'arthrite réactionnelle. Le schéma physiopathologique de l'arthrite réactionnelle 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 [22,23].

- **Le microbiote intestinal :**

Des études endoscopiques ont permis de montrer que plus de 60 % des patients atteints de spondylarthrite présentent des signes histologiques de colite inflammatoire sans manifestation clinique. Des travaux ont démontré l'existence de

déséquilibres du microbiote intestinal, ou dysbioses, spécifiques de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique. Ces dysbioses sont caractérisées par une réduction de la diversité du microbiote avec disparition de certaines familles de bactéries commensales. L'implication de ces dysbioses dans la physiopathologie des maladies inflammatoires de l'intestin est de mieux en mieux comprise, grâce notamment aux travaux consacrés aux relations entre le microbiote intestinal et le système immunitaire de l'hôte. Deux hypothèses peuvent être discutées, soit la dysbiose intestinale induit un excès de lymphocytes TCD4 et Th17 qui migrent ensuite vers des foyers articulaires ou enthésiques, soit 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 ostéo articulaires, selon le mécanisme évoqué précédemment pour les arthrites réactionnelles[24,25] (Figure21).

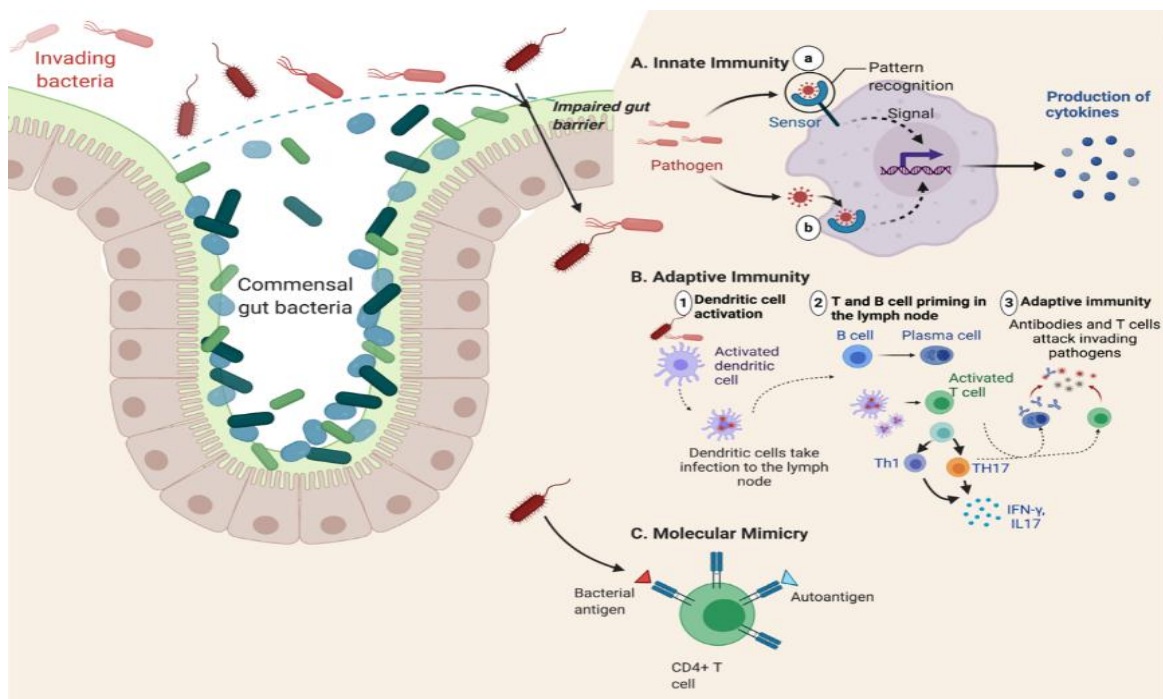


Figure 21 : Contribution de la dysbiose intestinale dans la pathogénèse de la SpA

[19].

- **Vitamine D et ensoleillement :**

Une étude récente a montré que les patients atteints de spondylarthrite ont des taux sériques 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 [26].

Ces résultats soulignent la nécessité d'essais contrôlés pour évaluer les avantages de la supplémentation en vitamine D en tant que prévention secondaire de la mortalité chez les patients atteints de maladie rhumatismale inflammatoire chronique [27].

3. Physiopathologie

La physiopathologie reste encore mal connue malgré la progression rapide des connaissances. En général, quatre stades évolutifs des spondylarthropathies peuvent être distingués (figure 22).

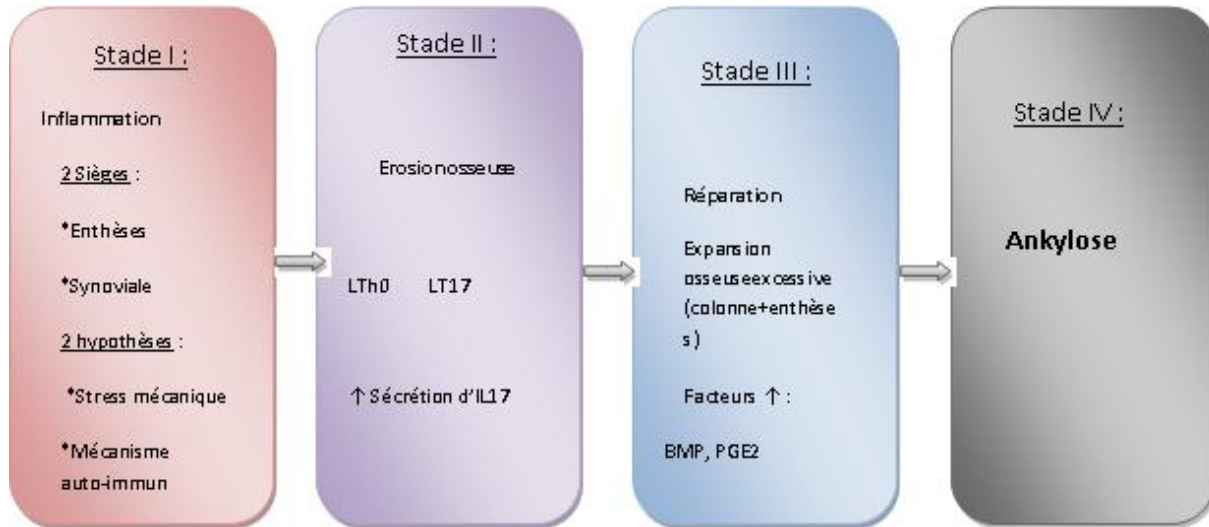


Figure 22 : Stades évolutifs des spondylarthropathies

➤ L'inflammation

L'enthésite est la lésion élémentaire au cours de la SpA, sa mise en évidence passe par la radiographie standard, l'échographie, l'IRM ou la scintigraphie [28].

L'enthèse est une entité anatomique particulière, représentant la zone d'insertion dans l'os des tendons, des ligaments et des capsules. Au plan histologique, différentes zones bien différenciées peuvent être individualisées : fibroblastes au niveau de l'extrémité du tendon, chondrocytes en colonnes au sein d'un tissu fibreux au niveau du cartilage non calcifié, puis une zone de cartilage calcifié, et l'os. La vascularisation de l'enthèse se fait d'une part avec deux réseaux anastomosés, les vaisseaux venant du contingent osseux, essentiellement les vaisseaux du périoste, d'autre part avec les vaisseaux qui viennent du contingent tendineux [29].

Un grand nombre d'enthèses existent au sein de l'organisme, tant au niveau des diarthroses (articulations mobiles : coude), qu'au niveau des amphiarthroses (articulations semi mobiles : articulations intervertébrales). Ces entités physiologiques étant ubiquitaires dans l'organisme, il est alors aisé de comprendre le polymorphisme clinique des différentes affections.

L'inflammation chronique se développe plus facilement dans les tissus proches et en contact avec les enthèses car ils sont plus accessibles à l'infiltration cellulaire et à l'angiogenèse. Parmi ces tissus, on retrouve la membrane synoviale et la moelle osseuse sous-chondrale [30].

➤ Rôle du stress mécanique

Le stress mécanique faciliterait l'apparition des microtraumatismes donc l'augmentation de la vascularisation locale qui favoriserait le dépôt d'antigènes bactériens qui seraient reconnus par les TLR, (une famille de récepteurs impliqués dans les réponses inflammatoires et dans les mécanismes de défense contre des organismes pathogènes) [31]. Ils sont exprimés à la surface de différents types cellulaires comme les monocytes, les macrophages et les cellules dendritiques, et reconnaissent deux types de ligands :

- Les PAMPs : des épitopes antigéniques partagés par un grand nombre de microbes.
- Les DAMPs : des signaux de dangers libérés par des cellules endommagées, tels que les protéines du choc thermique ou la fibronectine.

La stimulation des TLR, par la reconnaissance de leur ligand, est ensuite responsable d'une activation des cellules de l'immunité innée grâce aux voies de signalisation intracellulaire, puis de la production par ces cellules de médiateurs inflammatoires : TNF, l'IL 1, l'IL-6 et le TGF [31] (figure-23)

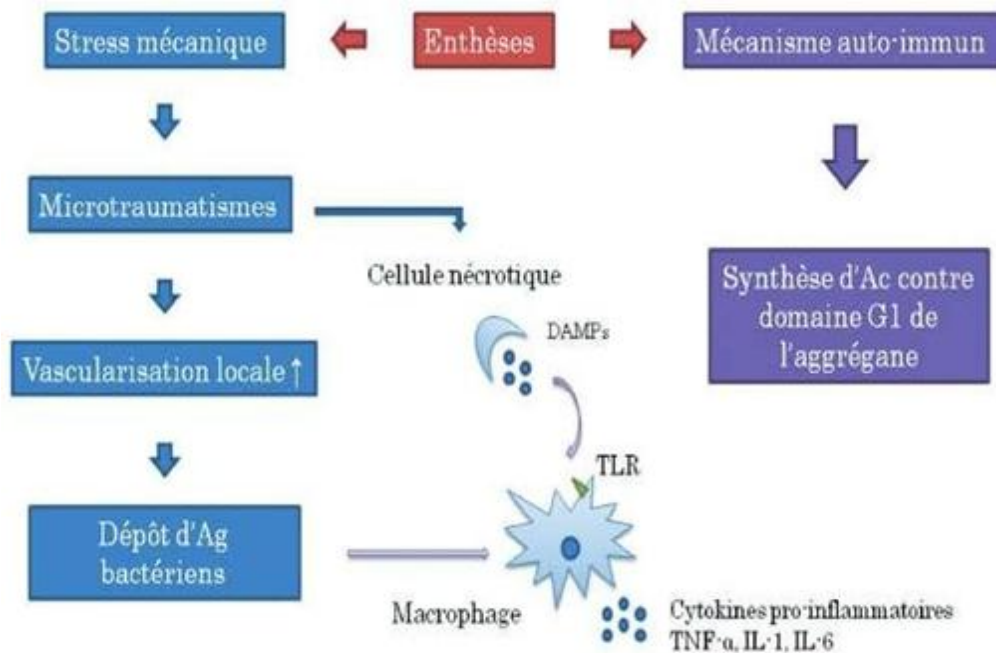


Figure 23 : Hypothèses concernant le processus inflammatoire au niveau de l'enthèse

➤ **Mécanisme auto-immun :**

La synthèse d'auto-anticorps dirigés contre le domaine G1 d'une protéoglycane appelée l'aggrécane et retrouvée dans le cartilage. Le domaine G1 permet la liaison à l'acide hyaluronique on peut le retrouver au niveau de la colonne vertébrale, de l'uvée et des cellules musculaires lisses, et des artères. Différentes études ont montré qu'environ 60% des patients atteints de SA possèdent des lymphocytes T-CD4+ (LT-CD4+) dirigés contre ce domaine [32].

L'inflammation chronique se développe dans les tissus en contact avec l'enthèse comme le tissu synovial. Lors des synovites, l'examen immunohistologique permet la mise en évidence de forts taux circulants de VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) mais aussi de macrophages CD163+ qui est le marqueur d'une production accrue de TNF α [33].

➤ **L'érosion osseuse :**

Après l'activation par les TLR, les antigènes sont présentés aux LT-CD4+ naïfs par les CPA. Elles vont sécréter des interleukines (IL-6 et IL-1 β) permettant la différenciation des LT CD4+ naïfs en lymphocytes Th17 (LTh17). Les LTh17 produisent de l'IL-21, ce qui entretient et amplifie leur différenciation.

Après cette étape, les CPA vont produire une autre interleukine, l'IL-23, qui va interagir avec son récepteur exprimé à la surface des LTh17. Il en résulte la production d'IL-17 (action sur le recrutement et l'activation des polynucléaires neutrophiles) et de cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β , IL-6, TNF α) [33].

Rôle de l'IL-17 : au niveau du tissu synovial, l'IL-17 est responsable de l'infiltrat cellulaire et facilite la synthèse de métalloprotéinases matricielles (MPP) et de monoxyde d'azote (NO) par les chondrocytes, les cellules dendritiques et les macrophages. Les MPP et le NO sont responsables d'une destruction de l'articulation[32].

Dans l'os, L'IL-17 augmente l'expression du facteur RANK à la surface des ostéoclastes qui se lie à son ligand, cette interaction déclenche l'érosion osseuse[33].

Rôle du TNF α : cette cytokine stimule l'angiogenèse, active les lymphocytes et intervient dans la production des prostaglandines et métalloprotéinases. Lors de la destruction articulaire, le TNF α joue un rôle dans la prolifération des cellules de la membrane synoviale et dans le recrutement de cellules inflammatoires [33].

➤ **Synthèse osseuse excessive :**

La croissance osseuse passe par différents signaux cellulaires capables de réguler la différenciation et l'activation des ostéoblastes. Nous pouvons citer :

-La prostaglandine E2 : ayant un rôle dans la stimulation, la prolifération et de la différenciation des ostéoblastes, et dans la synthèse des PAL, responsable de la minéralisation osseuse [34].

-Les protéines Bone Morphogenetic Proteins(BMPs) : sont responsables de la différenciation des chondrocytes [34].

-Les protéines BMP possèdent un antagoniste naturel, la protéine Noggin. Une carence en Noggin dans la SpA serait à l'origine de la suractivité de la protéine BMP [34].

-La protéine Wnt : responsable de la différenciation ostéoblastique, peut être inhibée par DKK-1 et par la sclérostine. Ces inhibiteurs ayant un mauvais fonctionnement chez les spondylarthritiques, et donc une différenciation accrue des ostéoblastes [34].

L'ossification enchondrale correspond à une ossification à point de départ cartilagineux à la suite d'une pénétration vasculaire. À ce contact, les chondrocytes deviennent globuleux, se vacuolisent puis dégénèrent. Les logettes ainsi laissées libres sont alors occupées par les pré-ostéoblastes amenés par les capillaires. Ces derniers vont se différencier progressivement en ostéoblastes élaborant la matrice osseuse.

Dans la SpA, la balance entre résorption et formation penche de l'autre côté, avec une formation osseuse qui n'est plus limitée par DKK-1 dont les taux plasmatiques sont effondrés [35].

IV. EPIDEMIOLOGIE

L'épidémiologie de la spondylarthrite et ses sous-types est difficile à préciser du fait de la variation géographique de la prévalence du HLA B27 ainsi que la variation de la qualité et du biais des approches méthodologiques [36].

1. Incidence et prévalence

L'incidence de la spondylarthrite quoique rarement évaluée, varie par emplacement géographique, elle a été estimée à 0.5 /100000 au Japon, ceci coïncide avec une faible prévalence de l'antigène HLA -B27 (< 0,5 %), et à 62.5 /100000 en Espagne (Tableau IX)

Tableau IX : Incidence des spondylarthropathies selon les séries de la littérature

Auteurs	Population cible	Incidence globale de SpA
Hukuda et al [37]	Japon	0.5
Savolainen et al [38]	Finlande	52
Fernandez et al [39]	Espagne	62.5
Soriano [40]	Argentine	7.26

La prévalence de SpA varie de 0,01 % au Japon à 2,5 % en Alaska. La prévalence la plus élevée de 2,5 % était basée sur les critères combinés de l'ESSG et d'AMOR (Tableau X) [41].

Tableau X : Prévalence des spondylarthropathies selon les séries de la littérature

Auteurs	Population cible	Prévalence de SpA
Liao[42]	China	0.78
Aleexeva [44]	Russie	1.6
Onen et al [45]	Turquie	1.05
Reveille et al [46]	USA	0.9
Pelaez Ballestas [47]	Mexique	0.6

2. Répartition selon le sous -type

Dans notre série, nous avons noté une nette prédominance de la spondylarthrite primitive « la spondylarthrite ankylosante » (81,25%), suivie du rhumatisme psoriasique (12,5%), puis les SpA associées aux MICI (6,25%).

La comparaison de nos résultats avec les autres séries figure sur le tableau XI.

Tableau XI : Répartition des sous-types de SpA dans les séries de la littérature

AUTEURS	PAYS	Spondylarthrite primitive	Rhumatisme psoriasique	SPA associée aux MICI
Tayel et al [48]	Egypte	45.3	30.7	1,3
Diallo et al [49]	Sénégal	94	2,2	2,2
Sampaio-Barros et al [50]	Brésil	72.3	13.7	1
Canoui et al [51]	France	72	16,7	8,2
Sanchez [52]	Espagne	55.2	22.2	4 ,4
Notre série	Maroc(Meknès)	81,25	12,5	6,25

3. Données démographiques

* AGE

Les SpA peuvent survenir à tout âge, mais débutent dans la majorité des cas chez l'adulte

jeune entre 20 et 30 ans. La prévalence de la maladie diminue avec l'âge. Ainsi, les premiers symptômes apparaissent dans 80 % des cas avant l'âge de 30 ans, contre seulement 5 % des cas après 45 ans [2].

L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic était de 37 ans avec un pic de fréquence entre 19ans et 34ans, ce qui rejoint les résultats des différentes séries internationales.

* SEXE

La SpA était historiquement considérée comme une maladie à prédominance masculine. Cependant, des données plus récentes ont montré une prévalence sexuelle plus homogène [53].

Dans notre série, nous avons noté une prédominance masculine avec un sex-ratio H/F de 2,2.

Tableau XII : Age et sex-ratio dans les différentes séries de la littérature

Auteurs	Pays	Age du diagnostic	Sex-ratio
Tayel et al [48]	Egypte	37.44	5,2
Diallou et al [49]	Sénégal	44	1,07
Saraux et al, [54]	France	47	1
Ibn yacoub et al [56]	Maroc(Rabat)	38	2
Notre série	Maroc(Meknès)	37	2,2

V. Caractéristiques des spondylarthrites

Les spondylarthrites constituent un groupe hétérogène de maladies inflammatoires chroniques des enthèses et d'autres structures musculo-squelettiques avec une tendance à évoluer vers une ankylose osseuse. Elles partagent certaines caractéristiques cliniques, immunogènes et radiographiques qui les distinguent des autres maladies [57].

1. Données cliniques

a. Syndrome pelvi-rachidien

Il s'agit du syndrome axial traduisant l'inflammation des enthèses du rachis et des sacro-iliaques.

Dans notre série, la symptomatologie clinique était dominée par l'atteinte axiale du rachis et des sacro-iliaques, puisque 87.5% de nos patients ont présenté un syndrome pelvi-rachidien, dont 68.75% avaient un syndrome axial mixte, et 18.75% avaient une atteinte axiale pure.

* Le syndrome rachidien

Il s'agit de dorso-lombalgies présentes depuis au moins trois mois, d'horaire inflammatoire débutant habituellement au niveau de la charnière dorsolombaire mais peuvent être descendantes puis ascendantes [58].

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, évaluée :

-Au niveau du rachis lombaire par l'indice de Schöber « qui est considéré comme anormal si le résultat est inférieur à 15cm », et la distance L3-mur qui signale à son augmentation une perte de la lordose lombaire annonciatrice du

début de la cyphose dorsale évoluant plus tardivement vers l'ankylose dorsale et thoracique [59].

-Au niveau du rachis dorsal par les distances C7-mur et occiput-mur qui reflètent à la fois la rigidité cervicale et l'importance d'une cyphose dorsale ainsi que l'ampliation thoracique qui témoigne à la fois de l'atteinte du rachis dorsal, de la paroi thoracique antérieure et des poumons [59].

-Au niveau du rachis cervical par les distances menton-sternum, menton-acromion et tragus-acromion 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 [59].

Les dorsolombalgies étaient retrouvées chez 81.25% de nos patients. La prédominance des dorsolombalgies dans l'atteinte axiale a également été rapportée dans une étude marocaine, réalisée au CHU Rabat, avec 80% des cas [60].

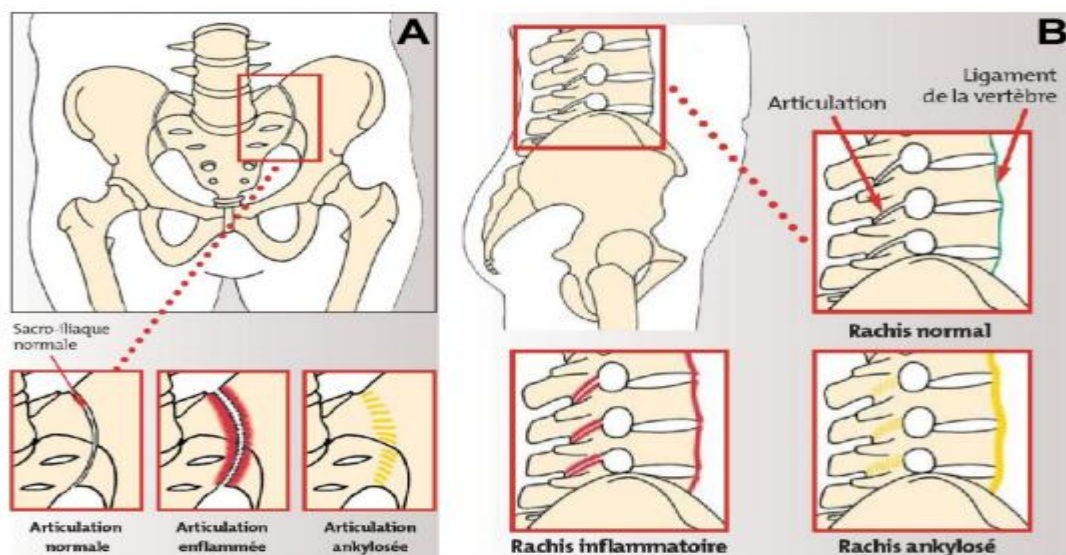


Figure 24 : Représentations des atteintes de la sacro-iliaque (A) et du rachis (B) dans la SpA[61]

* Le syndrome pelvien

La sacroiliite se traduit par l'apparition de douleurs en pleine fesse irradiant parfois en dessous du pli fessier, elle a le plus souvent un caractère inflammatoire. La douleur fessière est soit unilatérale, soit bilatérale, soit à bascule. Elle n'a aucun caractère neurogène. Cette fessalgie peut être déclenchée par les manœuvres de cisaillement des sacro-iliaques [59].

Les fessalgies ont été observées chez 68,75% des patients, un pourcentage proche de celui retrouvé en Chili 60,9% [62], contre seulement 20.8% en Uruguay [63].

Comparativement à notre série, la forme clinique était essentiellement de type axiale mixte (55.42%) dans l'étude tunisienne de Frikha et Marzouk [64]. (Tableau XIII)

b. Syndrome articulaire périphérique

L'arthrite de la spondylarthrite ankylosante se distingue des manifestations articulaires des autres spondylarthrites par :

- L'atteinte préférentielle des grosses articulations (hanches, épaules, genou, etchevilles),
- L'asymétrie des lésions
- L'atteinte distale des pieds ou des mains (dactylites ou doigts en saucisse) qui s'accompagne d'une ténosynovite. [49].

Deux localisations particulières sont à connaître ; l'une pour sa signification pronostique : la hanche ; l'autre en raison de sa grande valeur diagnostique : les orteils. On recherchera le classique « orteil en saucisse » (Figure 25).



Figure 25 : Aspect « orteil en saucisse »

Dans notre étude, le syndrome articulaire périphérique a été observé chez 81,25% des patients, dont 12.5% ont présenté un syndrome articulaire périphérique pur, et 68.75% ont présenté un syndrome articulaire périphérique associés au syndrome axial et au syndrome enthésique. (Tableau XIII)

Les résultats de notre étude sont semblables à ceux de l'étude de Deesomchok et Tumrasvin [65] qui ont objectivé une atteinte périphérique chez 72.3% des patients. En revanche l'étude menée au CHU de Rabat n'a montré la présence de l'atteinte périphérique que chez 36.3% des patients [60].

L'atteinte périphérique à type de coxite a été observée chez 31,25 % de nos patients ; un pourcentage plus important par rapport à celui de l'étude de Frikha et Marzouk et qui est de 20%[64].

Ceci rejoint les constatations de l'étude de Benamour et Bettal qui ont essayé, à partir d'une série de 334 cas colligés dans le service de médecine interne de Casablanca durant 20 ans, de relater les différents aspects des spondylarthropathies dans le contexte marocain et de définir leurs spécificités cliniques. Ceux-ci jugent que les formes de spondylarthropathies marocaines sont sévères en raison de la fréquence et de la gravité des coxites [66].

c. Syndrome enthésique

Il s'agit de l'atteinte caractéristique des spondylarthropathies. Toutes les enthèses peuvent être atteintes, mais les enthésites siègent de façon préférentielle aux membres inférieurs[36], et se manifestent par une talgalgie d'horaire inflammatoire, bilatérale ou à bascule. À la palpation, on note soit une talgalgie plantaire inférieure traduisant l'aponévrosite plantaire inférieure soit une talgalgie postérieure correspondant à l'enthésopathie du tendon achilléen (Figure 26). Il faudra savoir systématiquement rechercher l'existence d'autres enthésites par la palpation et la mise en tension systématique des enthèses [67].

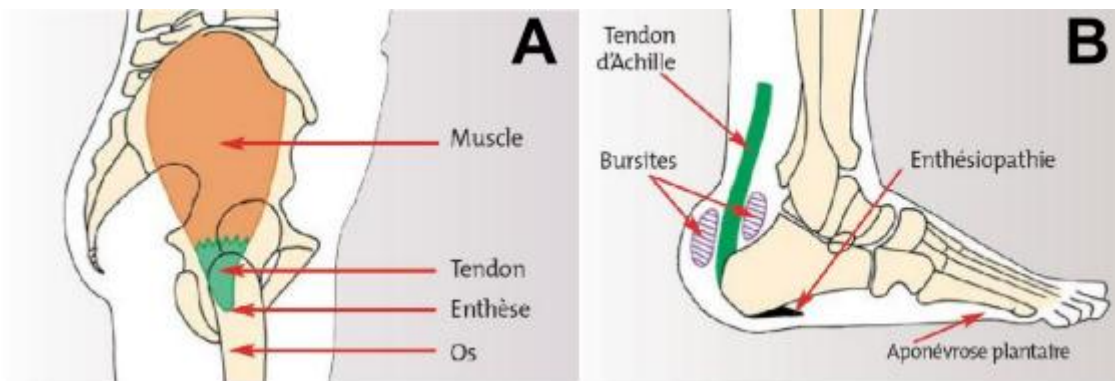


Figure 26 : Représentation d'une enthèse (A) et de son atteinte au talon (B) lors de la SpA[61]

L'atteinte enthésique était de type mixte, associée au syndrome articulaire axial et périphérique, chez 8 patients de notre série soit 50%. Parmi ces patients, 6 d'entre eux soit 37,5% ont présenté une enthésopathie sous forme de talalgies et 12,5% ont présenté des douleurs thoraciques antérieures.

Une étude égyptienne rapporte la présence d'enthésopathie chez 29,3 % des cas, dont 17,3 % intéressant les orteils [68].

Tableau XIII : Atteintes articulaires dans les séries de la littérature

Auteurs	Pays	Forme d'atteinte articulaire		
		Axiale pure	Périphérique pure	Mixte
Diallou et al [69]	Sénégal	52.5%	---	47.5%
Marzouk et al [64]	Tunisie	42%	2.58%	55.42%
Gutierrez et al [62]	Chili	36.3%	9.7%	42.5%
Notre série	Maroc (Meknès)	18.75%	12.5%	68.75%

d. Syndrome extra-articulaire

* Manifestations ophtalmologiques

La plus commune des manifestations extra-articulaires et la principale manifestation ophtalmologique retrouvée lors de la SpA est l'uvéite.

L'uvéite est un terme utilisé pour décrire l'inflammation du tractus uvéal, qui est la couche intermédiaire de l'œil, c'est la manifestation extra-articulaire la plus fréquente chez les patients atteints de SpA, ces derniers ont 20 à 30 % de risques de développer une uvéite au cours de leur maladie. Cliniquement, elle se caractérise par un œil rouge douloureux, une photophobie, un larmoiement avec une baisse de l'acuité visuelle. Il s'agit dans environ 90% d'une uvéite antérieure aiguë et habituellement unilatérale.

Il existe une forte tendance à la récurrence, qui se produit fréquemment dans l'œil controlatéral. L'uvéite guérit en 2 à 3 mois sans déficience visuelle résiduelle.

La prise en charge de cette affection doit se faire le plus rapidement possible pour éviter la survenue de complications [39,70].



Figure 27 : Aspect d'une uvéite aiguë[71]

Dans notre série, l'uvéite représentait également la manifestation extra articulaire la plus fréquente avec 25 % des cas, fréquence proche de celle retrouvée au Chili (18,6%) [62], et plus importante par rapport Sénégal (2.4%)[69]. (Tableau XIV)

Tableau XIV : Fréquence d'uvéite dans des séries de littérature

Auteurs	Pays	Fréquence d'uvéite
Diallou et al [69]	Sénégal	2.4%
Marzouk et al [64]	Tunisie	15%
Gutierrez et al [62]	Chili	18.6%
Notre série	Maroc(Meknès)	25%

* Manifestations cutanées :

Le psoriasis est plus fréquent chez les patients spondylarthritiques que dans la population générale.

Il se manifeste typiquement par des plaques érythémato-squameuses bien limitées, recouvertes de squames fines, elles sont généralement symétriques et présentent une prédilection pour le cuir chevelu, les surfaces d'extension des membres et la région lombo-sacrée (Figure28).



Figure 28 : Psoriasis des genoux (a) et des coudes (b)

L'atteinte unguéale serait l'atteinte dermatologique la plus fréquente au cours du rhumatisme psoriasique en se caractérisant par une onycholyse distale, une hyperkératose sous-unguéale et un aspect ponctué des ongles dit en « dé à coudre » (Figure 29) ; d'autres types de lésions existent tels que l'acné, et la pustulose palmo-plantaire.



Figure 29 : Aspect d'une polyarthrite psoriasique avec l'aspect « doigt en saucisse » associée à des lésions psoriasiques cutanéounguéales distales

En outre, l'association avec le psoriasis a été reconnue comme facteur contributif à une plus mauvaise évolution de la maladie par rapport à l'association SpA aux MICI ou la SpA primaire [72].

Dans notre série, le psoriasis a été observé dans 12,5% des cas (2patients) ; un pourcentage proche à celui rapporté par une série espagnole [73] et plus important que celui retrouvé au Sénégal [69]. Cette fréquence est cependant variable selon les séries de la littérature (tableau XV)

Tableau XV : Fréquence des manifestations cutanées dans les séries de la littérature

Auteurs	Pays	Psoriasis
Diallou et al [69]	Sénégal	2.1%
Tayel et al[74]	Egypte	22.6%
Sánchez L et al[73]	Espagne	20.8%
Notre série	Maroc (Meknès)	12.5%

Une association avec le syndrome de Sweet été objectivé chez 6,25% des cas.

Le syndrome de Sweet est une dermatose neutrophilique aigue fébrile rare à expression cutanée prédominante caractérisée par des éruptions érythémateuses non prurigineuses, localisées surtout au niveau de la face, nuque, thorax, bras et mains avec une distribution asymétrique (Figure 30) [75].



Figure 30 : Plaques infiltrées, rouges sombres, à contours géographiques entourées de papules et nodules en faveur d'un syndrome de Sweet chez une patiente atteinte d'une triple association SpA, maladie de Crohn et Syndrome de Sweet(HMMI).

Dans la littérature, l'association SPA et syndrome de Sweet est exceptionnelle. Trois cas seulement sont publiés [76-78].

L'atteinte muqueuse était représentée par une aphtose buccale et génitale chez 2 patients (12,5%) suivis pour la maladie de Behçet.

* Manifestations digestives

Une SpA peut apparaitre chez 5 à 15 % des patients souffrant d'une maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse. Inversement, une inflammation de l'intestin est révélée chez 25 à 49 % des sujets spondylarthritiques par iléoscopie [79].

Des études utilisant des endoscopies systématiques ont montré que le développement de la SpA était plus fréquent chez les sujets ayant des lésions inflammatoires intestinales asymptomatiques que chez ceux sans lésions [79]. Ceci suggère que les lésions intestinales, même histologiques, annonceraient le développement d'une SpA chez les patients souffrant de douleurs articulaires non répertoriées [80].

Dans notre série, les MICI étaient notés chez 6,25% des patients, ce qui concorde avec un grand nombre de séries de la littérature. (Tableau XVI)

Tableau XVI : Fréquence des MICI dans des séries de la littérature

Auteurs	Pays	MICI
Diallou et al [69]	Sénégal	2.1%
Tayel et al[74]	Egypte	1.3%
Sánchez L. et al [75]	Espagne	6%
Marzouk et al [64]	Tunisie	2%
Notre série	Maroc(Meknès)	6.25%

* Manifestations rénales et uro-génitales

Parmi les manifestations extra-articulaires de la SpA, l'atteinte rénale est considérée comme rare. Sur une série de 210 cas de SpA colligés à l'hôpital Charles-Nicolle de Tunis [81], 28 cas d'atteinte rénale ont été rapportées soit 13,3 % des cas. L'incidence des anomalies rénales associée à la SpA varie de 10 à 35 % chez les patients atteints de SpA, selon des études [70,81], elle peut prendre différentes formes : amylose, néphropathie à IgA, lithiases, mais aussi glomérulonéphrites extra membraneuses ou mésangiales à dépôts de C3 et

d'IgM, ou membrano prolifératives, voire segmentaires et focales [81].

Dans notre série, Une amylose objectivée sur la biopsie de la graisse sous cutanée péri ombilicale chez 1 patient (6,25%).

Dans la série tunisienne la manifestation rénale a été objectivée chez 10.8% des cas, dont 2.4% des patients ont présenté une amylose [64].

Il existe cependant peu de données sur la signification pronostique d'une aspiration positive du tissu adipeux chez les patients atteints de SA sans signes cliniques manifestes d'amylose AA. Gratacos et al [82] ont rapporté que les résultats d'un test d'aspiration du tissu adipeux étaient positifs chez 7 % des 137 patients et ont montré que, pendant une période de suivi moyenne de 5 ans, ce résultat était associé à une amylose clinique chez la moitié des patients, ce qui indique un mauvais pronostic. D'autre part selon une étude finlandaise, l'amylose augmente significativement le taux de mortalité chez les patients spondylarthritiques [83].

* Manifestations cardiaques

La prévalence des pathologies cardiaques chez les patients souffrant de SpA est comprise entre 10 et 30 %. Ces atteintes cardiaques se traduisent par des troubles du rythme (surtout des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire), des valvulopathies aortiques et/ou mitrales à types de fuites, et des cardiomyopathies[84] .

Ces complications cardiaques sont liées à un phénomène inflammatoire sclérosant qui a lieu au niveau de la crosse de l'aorte, et qui conduit à une insuffisance aortique. L'inflammation chronique peut s'étendre au septum ventriculaire et provoquer des troubles de la conduction, ou impliquer les fibres élastiques et musculaires de la paroi aortique et diminuer sa distensibilité.

Moins fréquemment, elle peut également toucher l'endocarde et le myocarde. En conséquence, La mortalité cardiovasculaire est augmentée chez les patients atteints de spondylarthropathie [70,84].

Dans notre série, aucune atteinte cardiaque n'a été relevée, elle demeure aussi rare dans les séries de la littérature. (Tableau XVII)

Tableau XVII : Fréquence d'atteinte cardiaque dans des séries de la littérature

Auteurs	Pays	Atteinte cardiaque
Diallou et al [57]	Sénégal	0.7%
Marzouk et al [64]	Tunisie	0
Sánchez L. et al [73]	Espagne	3.8%
Tayel et al [74]	Egypte	3
Notre série	Maroc(Meknès)	0

* Manifestations pulmonaires

Les atteintes pleuropulmonaires ont souvent été considérées comme des manifestations rares et tardives de la SpA. L'ankylose osseuse de la paroi thoracique provoque une atteinte restrictive pulmonaire, qui entraîne une diminution de l'expansion thoracique et donc une diminution de la capacité pulmonaire, elles peuvent exceptionnellement se compliquer d'un emphysème de l'apex [85,86].

Une étude a été faite sur une série de 55 patients [87] pour déterminer la prévalence de l'atteinte pulmonaire et le spectre des anomalies révélées par la tomодensitométrie chez les patients atteints de Spa qui a révélé des anomalies

chez 52,7 %des cas, consistaient en une pneumopathie interstitielle, une fibrose apicale, un emphysème, une bronchectasie, une atténuation en verre dépoli et des anomalies interstitielles non spécifiques.

La fibrose apicale et les bronchectasies étaient statistiquement plus fréquentes avec l'augmentation de la durée de la maladie.

Dans notre série, une atteinte pulmonaire a été notée chez 6.25% des cas, ce qui concorde avec plusieurs séries de la littérature. (Tableau XVIII)

Tableau XVIII : Fréquence d'atteinte pulmonaire dans des séries de la littérature

Auteurs	Pays	Atteinte pulmonaire
Diallou et al [69]	Sénégal	2.2%
Marzouk et al [64]	Tunis	22.2%
Sánchez L. et al [73]	Espagne	2.6%
Tayel et al [74]	Egypte	---
Notre série	Maroc(Meknès)	6.25%

* Manifestations osseuses

L'ostéoporose responsable d'une perte osseuse est une caractéristique bien connue de la SA. La perte osseuse peut être présente tôt dans l'évolution de la maladie. À un stade avancé de la maladie, les fractures vertébrales constituent une source rare mais non négligeable de morbidité et de mortalité liée principalement à une atteinte neurologique [88].

Les études densitométriques ont montré qu'une grande partie des patients atteints de SpA (63 %) sont soit ostéopéniques (59%), soit ostéoporotiques (18%),

avec une apparition très précoce chez environ un tiers des patients avec une tendance à l'aggravation de la perte osseuse avec l'âge et la durée de la maladie[89].

La cause de l'ostéoporose associée à la SpA reste débattue. L'hypothèse la plus probable est que plusieurs mécanismes agissent conjointement : facteurs génétiques, inflammation chronique, effets indésirables des médicaments, maladie intestinale silencieuse et diminution progressive de la mobilité vertébrale causée par l'aggravation de l'ankylose [70].

Dans notre série, une ostéopénie a été objectivée chez 12,5% des cas, et une ostéoporose a été observée chez 6,25% des cas.

* Manifestations neuromusculaires

Selon Khedr et al, [90], les complications neurologiques lors de la spondylarthrite allaient d'instabilités mineures des articulations à des syndromes plus graves tels que le syndrome de la queue de cheval. Cette étude montre qu'un simple examen physique n'est pas suffisant pour la détection des anomalies neurologiques, des examens neurologiques s'avèrent plus sensibles qu'un simple examen physique pour la découverte de radiculopathies ou de myélopathies subcliniques.

Cette étude Egyptienne a également essayé de détecter les effets pathophysiologiques de la spondylarthrite sur les muscles squelettiques en utilisant l'électromyographie (EMG). Ils ont ainsi trouvé des atteintes myopathiques chez 50 % de leurs patients [90].

Notre série comportait 6,25 % des patients qui avaient des atteintes musculaires à type de myalgies, par contre aucune atteinte neurologique n'a été révélée.

4. Données biologiques

Deux paramètres peuvent être utiles au diagnostic des SpA : la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique par la vitesse de sédimentation (VS) et/ou la C réactive protéine (CRP) et le typage HLA-B27 [91].

a. Vitesse de sédimentation et protéine C réactive

La présence d'un syndrome biologique inflammatoire n'est pas constante au cours des spondylarthrites. Il s'agit d'un signe d'activité de la maladie, mais il n'a pas de valeur diagnostique.

La sensibilité du couple VS/CRP chez les patients ayant une spondylarthrite isolée est estimée entre 38% et 45%, et dans les spondylarthrites récentes cette sensibilité avoisine les 50% [91].

Dans notre série le syndrome inflammatoire était proche aux séries de la littérature (tableau XIX).

Tableau XIX : Moyennes de la CRP dans des séries de la littérature

Auteurs	Pays	CRP
Gutierrez et al [62]	Chili	16%
Abourrazak et al [66]	Rabat	16.4%
Notre série	Maroc (Meknès)	15,6%

b. HLA B27

La place de ce paramètre pour le diagnostic au stade de spondylarthrite récente est très pertinente. Le pourcentage dans la population générale de HLAB27 est de 5 à 10 % et seulement 5% des sujets HLA-B27 positifs développent la SpA. [12]. L'utilisation de ce marqueur seul chez les lombalgiques chroniques n'a pas de valeur clinique diagnostique puisque la probabilité n'excède pas 30 %, ce marqueur n'a de valeur que s'il est combiné aux autres paramètres cliniques et d'imagerie [91].

Dans notre série, l'HLA B27 a été demandé chez 11 patients et était positif dans 31,25 % des cas testés. Notre pourcentage est proche de celui de la série du Pérou [92], plus faible que celui retrouvé en Corée [93], en Burkina Faso [94], en Egypte [74], en Jordanie [95], en Espagne [73] et en Argentine [96]. (Tableau XX)

Tableau XX : Fréquence de l'HLA B27 dans les différentes séries de la littérature

Pays	Egypte [74]	Argentine [96]	Espagne [73]	Pérou [92]	Burkina Faso [94]	Corée [93]	Notre série
HLA B27%	58,6	45,3	58,8	31	55	94,8	54,5

5. Données radiologiques

Le diagnostic clinique des spondylarthrites étant souvent difficile, l'imagerie occupe une place importante dans ces affections, elle est nécessaire pour le diagnostic de la maladie, pour l'évaluation de l'évolution radiologique et pour le diagnostic des complications.

L'imagerie peut porter, selon la symptomatologie clinique, sur les articulations sacro-iliaques, sur le rachis, sur les enthèses ou, enfin, sur les articulations périphériques [97].

a. La radiographie standard

La radiographie standard est à la base des descriptions classiques qui contribuent au diagnostic de la SpA, elle est utilisée en première intention pour poser le diagnostic. En effet, les critères de New York modifiés, outils diagnostiques largement utilisés, requièrent la présence d'une sacro-illite détectée par la radiographie [98].

* Atteintes des sacro-iliaques

L'atteinte est spécifique de la pathologie, c'est au niveau des sacro-iliaques que les lésions sont habituellement le plus rapidement observées, le plus souvent bilatérale et symétrique. Elle est détectée par une radiographie antéropostérieure du bassin de face, permettant de déterminer 5 stades radiologiques selon la classification de New York. (Annexe 6) (Figure 31)

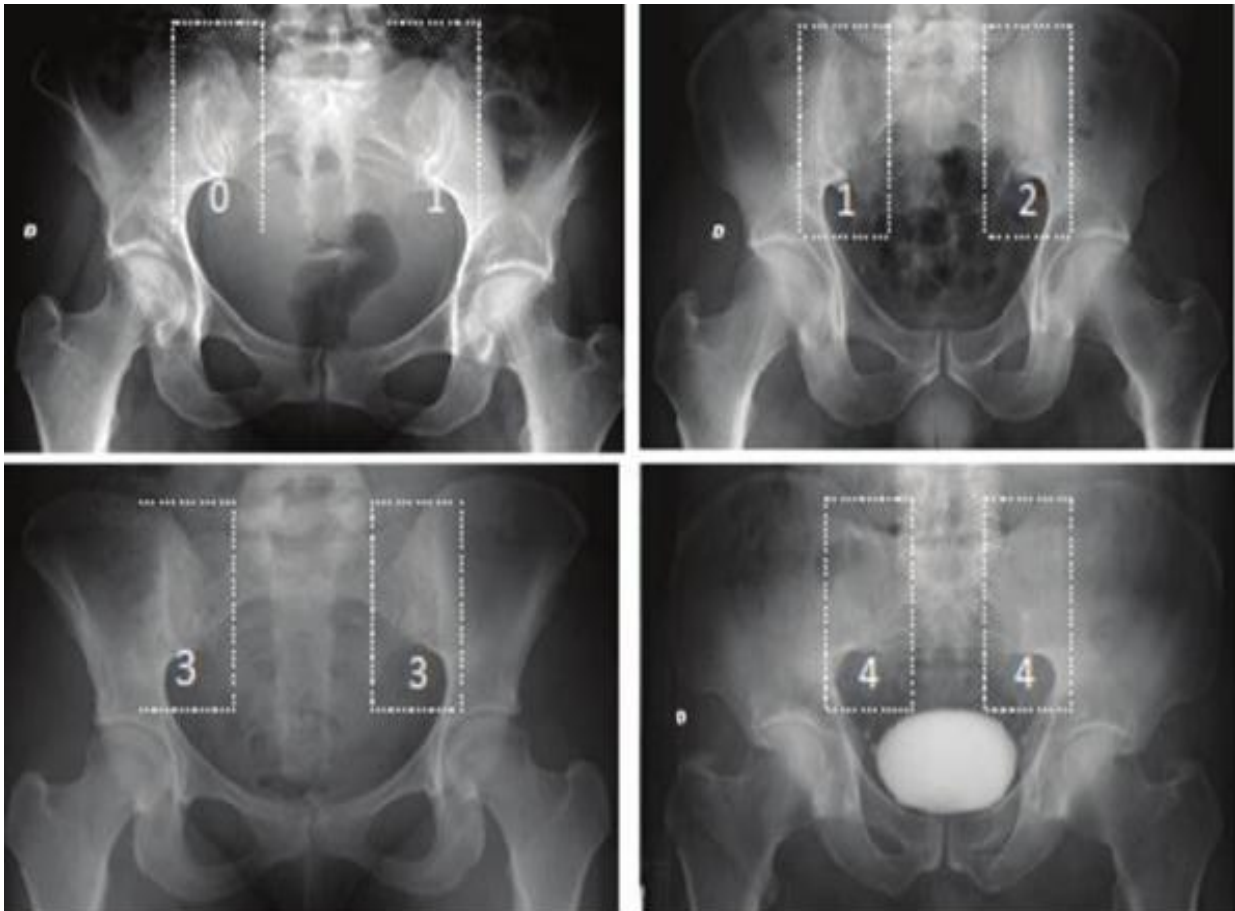


Figure 31 : Différents stades de sacro-iliite radiologique (cliché de bassin de face) selon la classification de New York modifiée

- 0 : Aspect normal de l'articulation sacro-iliaque
- 1 :Pseudo-élargissement de la partie inférieure de l'articulation
- 2 : Déminéralisation sous chondrale et début d'érosion
- 3 : Erosions franches, sclérose importante des berges articulaires
- 4 :Fusion des berges articulaires ; avec ankylose de l'articulation[98].

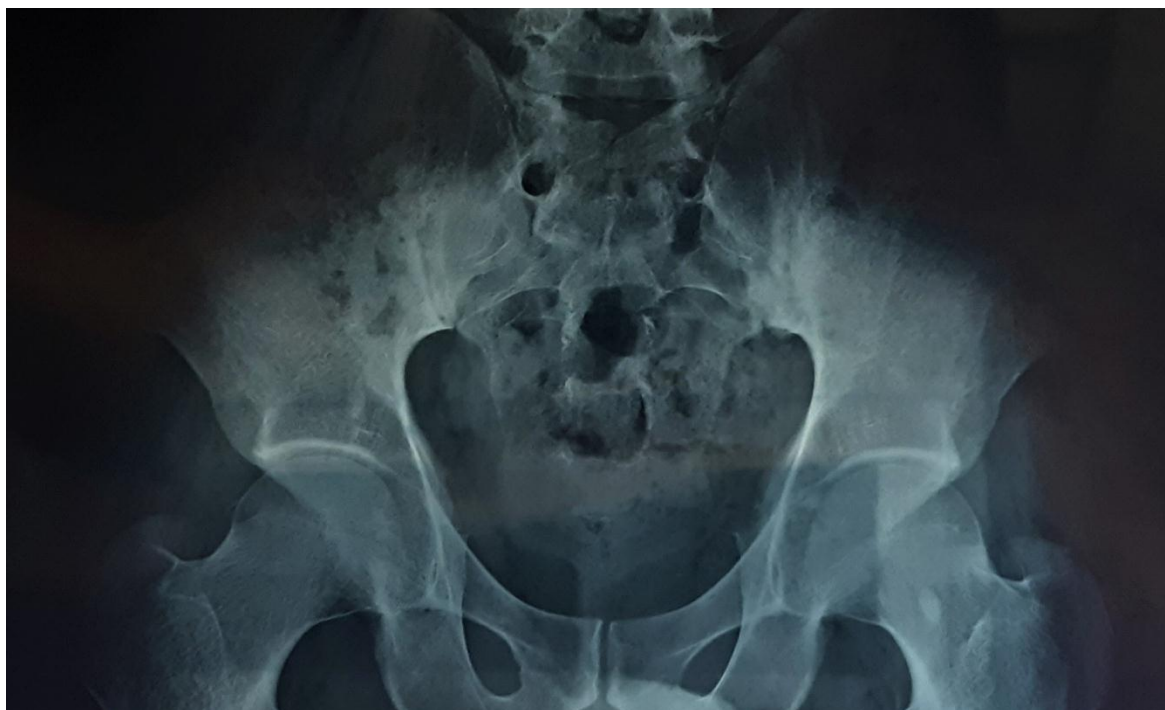


Figure 32 : Radiographie des sacro-iliaques montrant une sacro iliite bilatérale stade III chez un patient du service (HMMI)

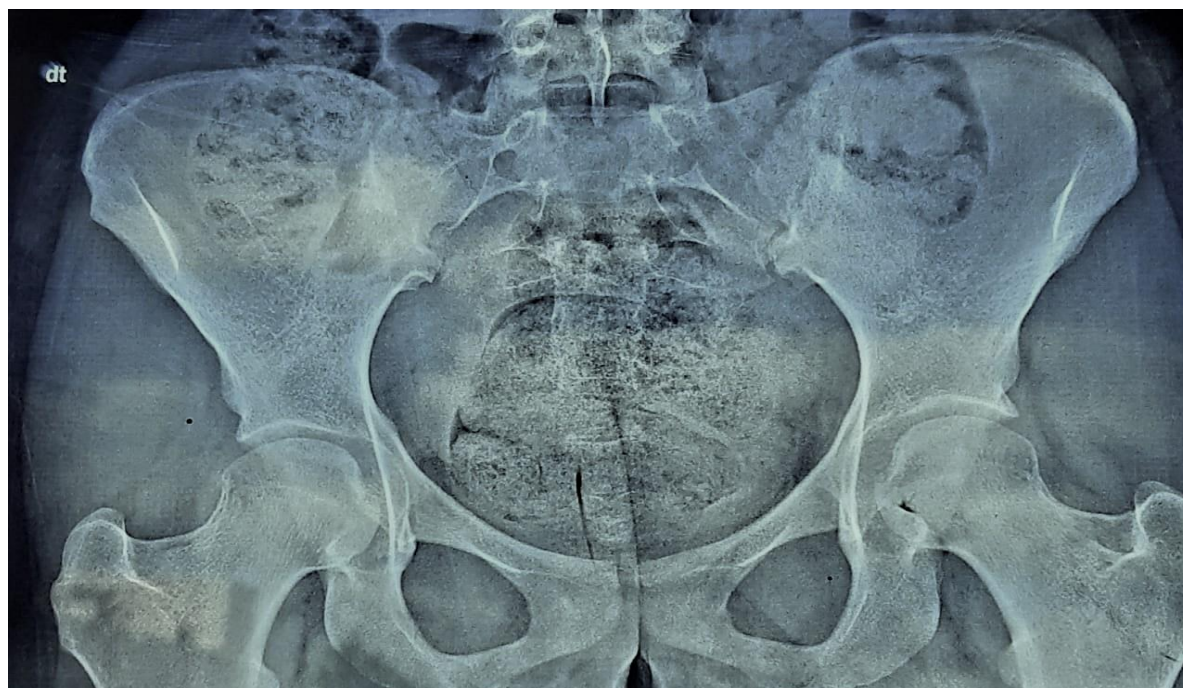


Figure 33 : Radiographie des sacro-iliaques montrant une sacro iliite stade IV à droite chez une patiente du service (HMMI)



Figure 34 : Radiographie des sacro-iliaques montrant une sacro iliite stade IV bilatérale chez une patient du service (HMMI)

Dans notre série, la sacro-iliite a été objectivée chez 81,25 % des patients. Nos résultats sont proches de ceux rapportés en Jordanie [94] : 100%, et de ceux de Burkina-Faso [97] : 100%, contre seulement 50% des patients en Egypte [76].

* Atteinte du rachis

Les anomalies de l'imagerie du rachis dans les spondylarthrites sont habituellement présentes dans les stades avancés de la maladie et n'ont donc jamais fait partie des critères de classification de la spondylarthrite car seuls 3 à 5 % des patients atteints, n'ont pas de signes d'imagerie aux sacro-iliaques [99].

Le signe d'atteinte du rachis le plus classique est le syndesmophyte (Figure 35). Ce dernier a une valeur pronostique car la présence d'un seul syndesmophyte accroît le risque de développement d'autres syndesmophytes, de façon significative selon Baraliakos[100].

Les radiographies peuvent montrer des lésions de type destructif représentées par les érosions des coins vertébraux antérieurs dite spondylite antérieure de romanus) et des lésions de type prolifératif telles que les syndesmophytes : ponts osseux à base étroite et direction verticale, discrets ou diffus aboutissant au maximum à l'aspect de colonne en bambou, une mise au carré des vertèbres ou le « squaring » vertébral, et l'ankylose vertébrale [101,102].



Figure 35 : Atteinte caractéristique à la radiographie de la charnière dorso-lombaire avec un Romanus et mise au carré des vertebres (A) une ossification en « pont » : syndesmophyte (B) et [103].



Figure 36 : Vue latérale de la colonne cervicale montrant une colonne cervicale rigide complètement ankylosée «colonne bambou» chez un patient du servive (HMMI)

Dans notre série, les syndesmophytes représentaient l'atteinte rachidienne la plus fréquente avec 37,5% des cas suivies par l'aspect « mise au carré de la vertèbre » avec 31,25% .En revanche, une autre étude marocaine réalisée à Rabat {69} rapporte plutôt la prédominance de l'aspect "mise au carré de la vertèbre", également constatée en Egypte {76}

* Atteinte des enthèses

A la radiographie, les enthésites prennent la forme d'une épine au niveau de l'insertion du tendon d'Achille sur le calcanéum postérieur, et au niveau de l'insertion de l'aponévrose plantaire sur le calcanéum inférieur (Figure 37)[101].



Figure 37 : Atteinte caractéristique à la radiographie du pied de profil objectivant l'aspect d'une enthésite[103].



Figure 38 : Aspect radiologique du blindage calcanéen bilatéral chez une patiente du service (HMMI)

Dans notre série, l'enthésopathie a été représentée par l'atteinte calcanéenne qui se manifestait par un blindage calcanéen bilatéral chez 18,75 % des cas.

Les atteintes articulaires périphériques peuvent être destructrices et/ou ankylosantes. Il faut surtout rechercher précocement une coxite[104].



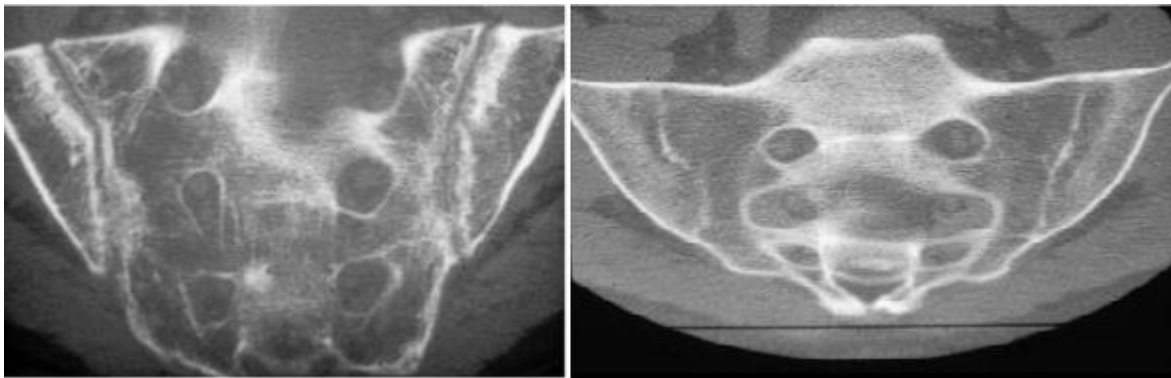
Figure 39 : Aspect radiologique montrant une coxite radiologique bilatérale chez un patient du service (HMMI)

La coxite radiologique dans notre série était de 31,25 % proche des données retrouvées au Burkina-Faso [97] : 31 %, plus faible que la série de Rabat [61] 47,3 % et plus important par rapport aux données de la série de la Tunisie, rapportant une fréquence de 20 % [56].

Néanmoins, la détection des lésions inflammatoires par radiographie est très difficile au début de la maladie et il faut généralement 5 ans après les premiers symptômes pour que les changements structuraux apparaissent sur une radiographie [97]. Ceci rend compte de la sensibilité et de la spécificité très faible de cette technique d'imagerie à un stade précoce de la maladie, ce qui justifie l'utilisation plus précoce des autres examens potentiellement utilisables dans cette indication, l'IRM, le scanner et la scintigraphie [97].

b. Tomodensitométrie

La tomodensitométrie rachidienne est le meilleur examen pour détecter les modifications structurales des sites difficiles à explorer par la radiographie standard comme au niveau sacro-iliaque, de la paroi thoracique et des articulations postérieures. Cette technique peut avoir un intérêt d'orientation mais elle manque cependant de sensibilité, et donc moins performante que l'IRM du fait de la non possibilité d'évaluation de l'inflammation en scanner [101,105].



A

B

Figure 40 : Atteinte sacro iliaque objectivée à la tomodensitométrie[103].

A : Atteinte sacro-iliaque caractérisée par des érosions et des lésions d'ostéocondensation

irrégulières des deux berges donnant l'impression d'un « pseudo-élargissement »

B : Atteinte sacro-iliaque plus évoluée avec une fusion des berges

Dans notre série ; la TDM lombaire ou lombo-sacrée a été demandée chez 37,5% des cas, elle a objectivé une sacroiliite stade III chez 50% des patients, et une sacroiliite stade IV chez 16,6% des cas, une diminution de la lordose lombaire et une discarthrose étagée chez 16,6% des cas et une spondylite et une enthésopathie inter épineuse dans 16,6% des cas.

La fréquence de la sacro-iliite observée dans notre série est nettement supérieure par rapport à la série de Devauchelle et al, rapportant un taux de 18,4% [106].

c. L'échographie des enthèses

L'échographie des enthèses est une technique simple et non invasive, elle permet d'observer les enthésites lors des poussées. Elle est d'une aide importante pour évaluer et préciser l'origine exacte des douleurs (synovite, bursite, enthésite) [101].

Les signes décrits dans les différentes études sont les suivants : épaissement ou aspect hypo échogène du tendon à son insertion, calcifications intra tendineuses, modifications du périoste, enthésophytes, augmentation de taille des bourses adjacentes traduisant la présence d'une bursite associée [101].

La standardisation de l'examen et la réalisation de grandes études prospectives devraient permettre, dans un avenir proche, aux experts de l'OMERACT-EULAR, de valider cet examen et de déterminer sa place dans la stratégie de diagnostic précoce et de suivi des SpA axiales et/ou périphériques [107].

d. L'IRM

C'est le seul examen sensible et détecte les lésions inflammatoires au stade pré-radiographique, l'IRM a pris une place importante dans le diagnostic des spa, menant l'ASAS à intégrer celle des sacro-iliaques, dans sa dernière version des critères de classification publiée en 2009. En effet, cet examen permet la mise en évidence d'un signe important qui est l'œdème médullaire osseux en hyposignal T1 et en hypersignal T2 avec saturation de graisse ou

STIR. Celui-ci est le témoin de l'inflammation osseuse ou ostéite qui est un signe pathognomonique de SpA [102].

La séquence évolutive fait succéder l'œdème, la conversion graisseuse et l'ostéosclérose. La conversion graisseuse et l'ostéosclérose sont la marque d'une séquelle de l'inflammation et non d'une activité de la maladie. On retrouve volontiers des lésions d'âges différents sur un même rachis. Les aspects d'inflammation non spécifique en imposent parfois pour des métastases, mais le contexte clinique permet de redresser le diagnostic [97].

Selon des recommandations d'experts français, l'IRM des sacro-iliaques (SI) est indiquée quand les radiographies sont normales ou douteuses. L'IRM rachidienne peut aussi être indiquée dans l'évaluation diagnostique chez un patient ayant des lombalgies inflammatoires [107]. Un article de synthèse sur l'utilisation de l'IRM de l'articulation sacro-iliaque dans l'évaluation des suspicions de SpA axiale dans la routine quotidienne a déclaré que l'imagerie avancée n'est qu'un élément dans un processus diagnostique déductif complexe, qui prend en compte les caractéristiques cliniques ainsi que les biomarqueurs et d'imagerie [108].

Les limites de l'IRM restent le manque de disponibilité et d'accessibilité pour beaucoup de patients. De plus l'examen est souvent restreint à une région anatomique et la durée d'acquisition des différentes séquences est souvent longue [108].

Dans notre série, l'IRM a été demandée chez 18,75 % des patients, elle a objectivé une sacroiliite stade III chez 33,3% des IRM faites, un taux faible par rapport aux séries de la littérature avec un taux de 50% pour la série de Larbi et al [109] et un taux de 69,1% pour la série de Weber et al [110].

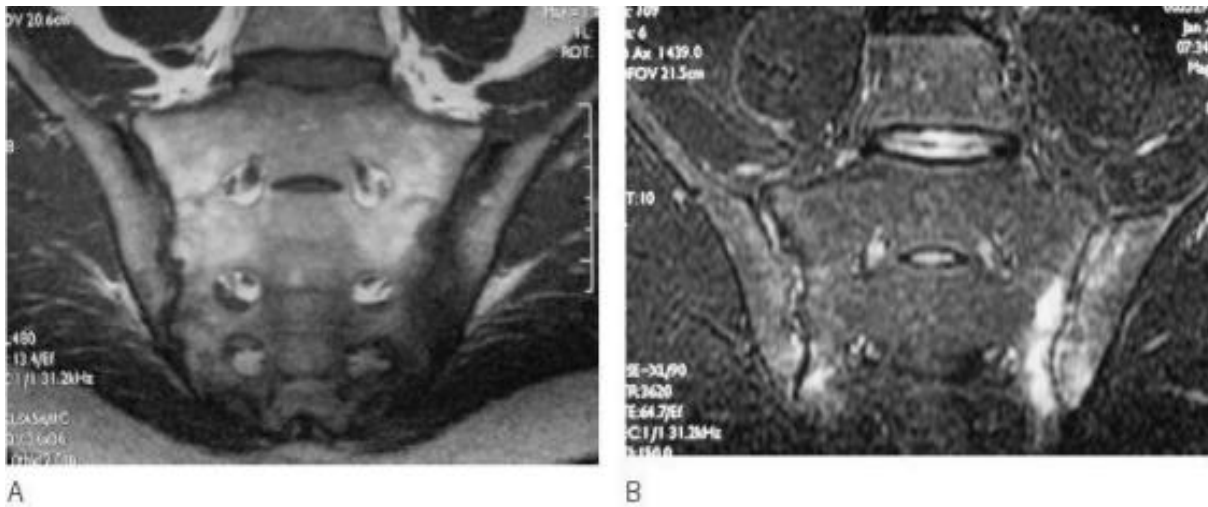


Figure 41 : IRM des sacro-iliaque[103].

A. Séquence T1 : hypo signal sur les deux berges de l'articulation sacro-iliaque, en particulier gauche.

B. Séquence en équivalent de T2 : hyper signal sur les berges de la sacro-iliaque gauche.



Figure 42 : IRM du rachis dorso lombaire [111]

Aspect de spondylites antérieures actives ou « Romanus magnétique » de la charnière thoraco-lombaire (T12-L1 et L2-L3, flèches jaunes) en hyposignal T1 (a) et hypersignal STIR (b) et un hypersignal T1 (a) et hyposignal STIR (b) des coins vertébraux graisseux (flèches oranges) témoignent d'une conversion graisseuse séquellaire de spondylite.



Figure 43 : IRM du rachis dorso-lombaire montrant un hyper signal T2 des angles antérieurs des corps vertébraux de L1, L2, L3 en rapport avec une spondylite antérieure (HMMI)

VI. Critères diagnostiques

Les critères actuellement disponibles pour les spondylarthrites sont avant tout des critères de classification, mais ils sont souvent utilisés à des fins diagnostiques, même s'ils ne sont pas appropriés au diagnostic précoce des SpA [108,112].

On reconnaît les critères de New York modifiés en 1984 pour la spondylarthrite ankylosante (Tableau XXI). 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. Ces critères cependant étaient très restrictifs sur le plan pratique, ils focalisaient sur l'atteinte axiale de la maladie et négligeaient les autres atteintes [112].

Tableau XXI : Critères de New York modifiés pour SA « 1984 »[102]

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

Ensuite, en 1990 Amor et al[113], proposèrent des critères de diagnostic et de classification, avec pour la première fois, la possibilité de classer le malade comme ayant une spondylarthropathie quel que soit les manifestations, avec une sensibilité de 85% et une spécificité de 90% [102].

Tableau XXII : Critères d'AMOR de spondylarthropathies « 1990 »[102]

Critères	Critères d'AMOR	Points
Signes cliniques ou histoire clinique	Douleurs nocturnes ou raideur matinale de siège lombaire ou dorsal	1
	Douleurs fessières sans précision uni ou bilatérale	1
	Douleurs fessières à bascule	2
	Oligoarthrite asymétrique	2
	Doigt ou orteil en saucisse	2
	Talalgies ou autre enthésopathie	2
	Iritis (ou uvéite antérieur)	2
	Urétrite non gonococcique ou cervicite (< 1 mois avant arthrite)	1
	Diarrhée moins d'un mois avant une arthrite	1
	Présence ou antécédents : psoriasis et/ou balanite et/ou entérocolopathie	2
Signes radiologiques	Sacro-iliite radiologique unilatérale (stade 3) ou bilatérale (stade 2)	3
Terrain génétique	Présence de l'antigène HLA B27 et/ou antécédent familial : SPA, Reiter, psoriasis, uvéite, entérocolopathie.	2
Sensibilité au traitement	Efficacité rapide (48 h) des AINS ou rechute rapide (48 h) après arrêt	2

*Diagnostic : score au moins 6 points

D'autres critères furent établis par un groupe d'experts européens (ESSG) avec 2 points d'entrée différents : les lombalgies inflammatoires et l'arthrite périphérique. Ils ont été élaborés dans le but de prendre en compte les patients atteints de spondylarthrites indifférenciées en prenant en compte la prévalence des différents symptômes [112].

Tableau XXIII : Critères du Groupe Européen d'Etude des Spondylarthropathies (ESSG)

« 1991 »[102]

Critères de l'ESSG	
Critères majeurs	-Douleurs rachidiennes inflammatoires (début avant 45 ans, amélioration par l'exercice, avec raideur matinale et durée > 3 mois).
	-Synovites asymétriques ou prédominantes aux membres inférieurs.
Critères mineurs	-Antécédents familiaux de spondylarthropathie ou d'uvéite ou d'entérocolopathie
	-Psoriasis
	-Maladie inflammatoire intestinale (Entérocolopathie inflammatoire)
	-Urétrite, cervicite ou diarrhée aiguë dans le mois précédent l'arthrite
	-Diarrhée aiguë
	-Douleurs fessières à bascule
	-Enthésopathie
	-Sacro-iliite radiologique (bilatérale si grade \geq 2, unilatérale si grade > 3)

*Diagnostic : 1 critère majeur + au moins 1 critère mineur.

Pour améliorer le diagnostic des formes précoces pré radiologiques des spondylarthrites axiales et périphériques, de nouveaux systèmes de critères ont été élaborés récemment par le groupe international d'experts ASAS, intégrant en particulier les données de l'IRM, pour les patients souffrant des deux principales présentations cliniques de ces affections : l'atteinte axiale et l'atteinte périphérique [103].

Les premiers critères (Tableau XXIV) ont focalisé sur l'atteinte axiale et regroupèrent tout le spectre de cette atteinte indépendamment des dégâts structuraux. Ils ont souligné trois notions fondamentales : l'importance des signes cliniques, l'importance des nouvelles techniques d'imagerie pour détecter les anomalies des sacro-iliaques et l'importance du typage HLA B27 [102].

Tableau XXIV : Critères de la SpA axiale d'ASAS (Assesment of spondylarthritis international society) « 2009 »[102]

Critères ASAS 2009 des formes axiales	
<p>Sacro-iliite à l'imagerie* + ≥ 1 signe de spondylarthrite **</p> <p>OU</p> <p>HLA-B27 positif + ≥ 2 autre signes de spondylarthrite **</p>	<p>* Sacro-iliite à l'imagerie - Inflammation fortement évocatrice de sacro-iliite à l'IRM ou - Une sacro-iliite radiographique définie suivant les critères de New-York modifiés</p>
	<p>** Signes de spondylarthrite - Rachialgie inflammatoire - Arthrite - Enthésite (talon) - Uvéite - Dactylite - Psoriasis - Maladie de Crohn/rectocolite hémorragique - Bonne réponse aux AINS - Antécédent familial de SPA - HLA-B27 positif - CRP augmentée</p>

Le deuxième groupe de critères de l'ASAS (Tableau XXV) s'est penché sur les patients avec une atteinte périphérique prédominante (arthrite, enthésite ou dactylite) sans signes axiaux.

Ces critères mentionnent l'importance des différentes manifestations cliniques évocatrices, du typage HLA B27 et de l'imagerie des sacro-iliaques malgré l'absence de signes cliniques rachidiens[102].

Tableau XXV : Critères de SpA périphérique de ASAS (Assesement of spondylarthritis international society) « 2009 »[102]

Critères ASAS 2009 des formes périphériques	
Arthrite ou enthésite ou dactylite + ≥ 1 autre signe de spondylarthrite	Critères A : autres signes de spondylarthrite parmi : <ul style="list-style-type: none"> - Psoriasis - Maladie inflammatoire intestinale chronique - Antécédent récent d'infection - HLA-B27 positif - Uvéite - Sacro-iliite à la radiographie ou à l'IRM
OU Arthrite ou enthésite ou dactylite + ≥ 2 autres signes de spondylarthrite	Critères B : autres signes de spondylarthrite parmi : <ul style="list-style-type: none"> - Arthrite - Dactylite - Enthésite - MICI - Antécédent familial de SPA

VII. Types de spondylarthropathies

1. La spondylarthrite ankylosante

La SpA-I est la forme la plus typique et la plus sévère caractérisée par une enthésite du squelette axial (rachis et sacro-iliaques) pouvant conduire à une ankylose. Sur le plan clinique, elle se manifeste par un syndrome pelvi-rachidien prédominant.

L'atteinte sacro-iliaque radiologique, la sacro-illite stade 2 bilatérale ou stade 3, est un critère majeur parmi les critères du groupe ASAS.

Cependant, la sacro-illite radiologique ne survient que tardivement, en moyenne 7 ans après le début des symptômes, justifiant l'intérêt des nouvelles techniques d'imagerie telles que l'IRM.

Dans certaines formes sévères, l'évolution peut se faire vers une ankylose rachidienne complète, par ossification des enthèses.

L'atteinte rhumatismale périphérique est présente dans 50 % des cas, la manifestation extra rhumatismale la plus fréquente est l'uvéite antérieure aiguë, présente dans 10 à 30 % des cas, parfois révélatrice et évoluant de façon indépendante de l'atteinte rhumatismale.

L'évolution chronique de la SpA-I se fait par poussées, plus ou moins interrompue par des périodes de rémission[103].

2. Le rhumatisme psoriasique

Le rhumatisme psoriasique (RPs) est classé nosologiquement dans le groupe des SpA, même si les critères de classification de ces dernières lui sont peu applicables. C'est une forme sévère d'arthrite dans laquelle des déformations et des lésions articulaires se développent chez un grand nombre de patients. Des érosions osseuses sont observées chez 47 % des patients au cours des deux premières années, malgré l'utilisation de médicaments

traditionnels de fond chez plus de la moitié des patients[114].

Les manifestations cliniques du RP sont très variées. De nombreuses classifications décrivant les différentes formes cliniques ont été proposées incluant des critères diagnostiques ainsi que des critères de classification.

Récemment, le CASPAR (classification of psoriatic arthritis), réunissant 32 rhumatologues experts du RP et des dermatologues sous la direction de P. Helliwell de Leeds, s'est constitué afin d'actualiser et de valider ces critères [114].

1. Atteinte rhumatologique inflammatoire (périphérique, axiale ou enthésitique)	
2. Présence explicite de psoriasis à l'examen ou dans les antécédents :	
• lésion psoriasique cutanée ou du scalp diagnostiquée par un médecin à l'examen physique	2
• Notion de psoriasis selon le patient ou un médecin	1
• Antécédent familial de psoriasis au 1er ou 2nd degré	1
3. Atteinte unguéale	
• Dystrophie unguéale psoriasique à l'examen clinique : onycholyse, ongles ponctués ou hyperkératose	1
4. Négativité du facteur rhumatoïde	
• Absence de FR sérique (ELISA ou néphélobimétrie)	1
5. Présence ou antécédent de dactylite	
• Dactylite actuelle diagnostiquée par un médecin	1
• Antécédent de dactylite constatée par un médecin	1
6. Aspect radiologique de construction osseuse	
• Présence de signes radiographiques de construction osseuse juxta-articulaire (radiographies des mains et des pieds)	1

*Diagnostic : Il faut le critère 1 + au moins 3 points (Sensibilité : 91.4%,
Spécificité : 98.7%).

Figure 44 : Critères de classification de CASPAR pour le rhumatisme psoriasique[115]

3. La spondylarthropathie des entérocolopathies

Les manifestations articulaires sont relativement fréquentes au cours de l'évolution d'une MICI. Elles varient de 3 à 23 % des cas. Elles sont dominées par les atteintes articulaires périphériques et axiales. Dans plusieurs études, aucune corrélation n'a été observée entre la fréquence des signes articulaires et la sévérité évolutive de la colite[116].

Les localisations articulaires comprennent trois entités pathologiques : l'arthrite périphérique de type 1, l'arthrite périphérique de type 2 et la spondylarthropathie axiale[117].

- L'atteinte axiale dominée par la sacro-illite isolée (4 à 18 % des cas). Elle est souvent asymptomatique et de découverte fortuite. Sur le plan chronologique, les manifestations axiales peuvent inaugurer l'atteinte intestinale comme elles peuvent la précéder de plusieurs années, leur évolution semble totalement indépendante de celle des MICI [116].
- L'atteinte périphérique de type 1 est une manifestation pauci articulaire avec une atteinte de moins de 5 articulations, principalement des grosses articulations comme le genou ou la cheville. L'évolution de la maladie est aiguë, souvent asymétrique et migratoire[117].
- L'arthrite de type 2 touche des articulations plus petites (le plus souvent les MCP), présente une atteinte de 5 articulations ou plus et évolue indépendamment de l'activité de la maladie intestinale.

Alors que l'arthrite de type 1 est généralement autolimitée, l'arthrite de type 2 peut persister jusqu'à plusieurs années[117].

4. Les arthrites réactionnelles

Il n'existe pas de critères diagnostiques établis d'arthrite réactionnelle, « précédemment connue sous le nom de syndrome de Reiter ». Par définition, une arthrite réactionnelle, ou arthrite réactive, est une inflammation stérile de l'articulation qui se développe à distance ou secondairement à une infection bactérienne localisée dans un organe distant, généralement dans le tractus génito-urinaire (GU) ou/et gastro-intestinal survenant chez un individu génétiquement prédisposé [118].

Le tableau clinique articulaire le plus fréquent est caractérisé par la survenue d'une atteinte périphérique aiguë, typiquement mono ou oligo-articulaire, asymétrique et prédominante au niveau des grosses articulations des membres inférieurs.

Cependant, les patients peuvent présenter plus rarement une mono arthrite ou une polyarthrite symétrique des petites articulations ressemblant à la polyarthrite rhumatoïde. Le rachis et les articulations sacro-iliaques peuvent être douloureux et accompagner les symptômes articulaires périphériques. De nombreux patients présentent des enthésites, et moins fréquemment des dactylites [119].

Les atteintes extra-articulaires ne sont pas spécifiques et sont limitées aux quelques descriptions cliniques typiques, telle qu'une cystite, une prostatite, ou une cervicite. Cette dernière a la même valeur sémiologique que d'autres atteintes uro-génitales telle qu'une balanite circonscrite ou une urétrite. On retrouve aussi fréquemment la présence de lésions cutanéomuqueuses avec des manifestations de type psoriasis, plus rarement une pustulose palmo-plantaire, des dystrophies unguéales ou des aphtes buccaux. Sur le plan oculaire, le patient peut présenter une conjonctivite, une épisclérite, une kératite, des

ulcérations cornéennes, ou une uvéite antérieure. L'atteinte cardiaque type cardite ou aortite est beaucoup plus rare [119].

Les bactéries associées au développement d'une arthrite réactionnelle figurent dans le tableau XXVI.

Tableau XXVI : Bactéries associées au développement d'une arthrite réactionnelle (D'après Leirisalo–Repo) [119].

Bactéries source d'infections entériques	Bactéries source d'infections uro-génitale	Bactéries sources d'infection des voies respiratoires
<ul style="list-style-type: none"> -Salmonella -Shigella -Yersinia - Campylobacter -Clostridium difficile 	<ul style="list-style-type: none"> -Chlamydia trachomatis -Neisseria gonorrhoeae -Mycoplasma genitatum -Ureaplasma urealyticum 	<ul style="list-style-type: none"> -Chlamydia pneumoniae -Streptococcus β-hémolytique

5. Le syndrome SAPHO

Le syndrome SAPHO (Synovite, Acné, Pustulose palmo-plantaire, Hyperostose et Ostéite) a été proposé en 1987 par l'équipe de Bichat à partir d'une enquête de la Société Française de Rhumatologie [120].

Le diagnostic du syndrome SAPHO repose sur l'atteinte dermatologique et ostéo-articulaire typiques.

Cependant, l'atteinte cutanée n'est pas indispensable au diagnostic, il est rapporté que les manifestations cutanées sont détectées chez 63,5% des patients, ce qui signifie qu'au moins 15 % des patients ne présentent jamais d'atteinte cutanée[121].

Cliniquement, Il peut s'agir d'une acné conglobata, d'une acné fulminans, d'une pustulose palmo-plantaire ou d'un psoriasis pustuleux. L'atteinte cutanée peut précéder, accompagner ou survenir longtemps après l'atteinte ostéo-articulaire.

En outre, les lésions osseuses du syndrome SAPHO partagent des caractéristiques communes avec certaines spondylarthropathies telles que l'arthrite réactive, l'arthrite psoriasique.

Cliniquement, l'atteinte ostéo-articulaire peut être aiguë ou chronique, elle réalise l'aspect d'une ostéite inflammatoire particulièrement évocatrice du diagnostic lorsqu'elle intéresse la paroi thoracique antérieure ou le pubis [121].

L'atteinte articulaire concerne les articulations contiguës à l'atteinte osseuse telles que les articulations sternoclaviculaires et les sacro-iliaques. Les articulations périphériques sont également atteintes prenant parfois une allure pseudo-septique. Le rachis est également fréquemment atteint [120].

L'ostéite et l'hyperostose constituent les manifestations centrales du syndrome SAPHO, qui peuvent typiquement toucher plusieurs zones avec pour conséquence des lésions osseuses et articulaires irréversibles [122].

L'aspect radiologique est celui d'images condensantes. Des lésions

d'ostéolyse sont également décrites. L'atteinte thoracique est la plus fréquente et se voit dans 58 % des cas, facilitant ainsi le diagnostic. L'atteinte isolée des vertèbres et des os longs, essentiellement le fémur et le tibia, est moins fréquente et pose le problème de diagnostic différentiel avec une origine infectieuse ou tumorale. Une sacro-iliite souvent unilatérale est observée dans le tiers des cas [120].

6. La spondylarthrite indifférenciée

Le terme spondylarthrite indifférenciée ne sera peut-être bientôt que d'intérêt historique. Le concept de spondylarthrite indifférenciée a été introduit récemment pour décrire un contexte clinique où les caractéristiques classiques de la spondylarthrite (SpA) ne sont pas entièrement présentes, comme dans la spondylarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique, l'arthrite liée aux MICI, et l'arthrite réactionnelle [123].

Cliniquement L'enthésite périphérique est la manifestation la plus fréquente, présente chez 92 % des patients.

Il s'agit habituellement de formes plus bénignes mais dont l'évolution peut se faire vers une forme différenciée.

Actuellement avec le nouveau système de classification : spondylarthrite axiale ou périphérique qui inclut la majorité des patients atteints de spondylarthrite, il y a présentement très peu de patients classifiés comme ayant la spondylarthrite indifférenciée [123].

VIII. Comorbidités

Les comorbidités sont définies comme des troubles cliniques coexistants qui apparaissent comme une conséquence de l'activité inflammatoire persistante et/ou du traitement. Les comorbidités dans la spondylarthrite (SpA) sont fréquentes, contribuant à une moins bonne qualité de vie, à une mortalité plus élevée, et à une augmentation des coûts de santé. Plusieurs recommandations pour le dépistage et la gestion de ces comorbidités ont été élaborées ces dernières années dans le but d'améliorer les différents résultats chez ces patients [124].

* L'ostéoporose

L'ostéoporose est la comorbidité la plus fréquente chez les patients atteints de SpA, avec une prévalence de 13,4 % caractérisée par une diminution de la densité minérale osseuse (DMO). De nombreuses études ont montré une diminution de la DMO dans la SA avec une longue durée de la maladie et, d'un point de vue pathogénique, cela pourrait être lié non seulement à une mobilité réduite, mais même à la présence d'une inflammation systémique. L'association entre l'inflammation et la faible DMO dans la SpA a été confirmée par l'étude de l'effet positif potentiel des médicaments anti-inflammatoires sur l'os. Briot et al [125] ont démontré que les patients recevant un traitement anti-facteur de nécrose tumorale (anti-TNF) présentaient une augmentation significative de la DMO dans la colonne lombaire sur 2 ans de suivi par rapport aux patients ne recevant pas de traitement anti-TNF. La raison de cette association pourrait être le rôle du TNF-alpha dans la résorption et la formation osseuses, puisque le TNF-alpha augmente l'activité des ostéoclastes et inhibe l'apoptose des ostéoclastes. Cependant, cet effet bénéfique du

traitement anti-inflammatoire sur la DMO pourrait également s'expliquer par l'amélioration de la mobilité liée au soulagement de la douleur et à l'augmentation de l'activité [124].

L'ostéoporose peut entraîner des fractures vertébrales à un jeune âge avec une prévalence située entre 6 % et 20 % [124]. En raison de la rigidité de la colonne vertébrale ankylosée, un traumatisme mineur peut également provoquer des fractures vertébrales. L'utilisation de la tomodensitométrie peut aider à détecter ces fractures, qui peuvent passer inaperçues avec la radiographie conventionnelle. En outre, la consommation d'alcool, l'utilisation de stéroïdes et de faibles taux de 25-OH-vitamine D étaient présents chez ces patients et devraient être soigneusement évalués en tant que facteurs de risque potentiels. Les fractures vertébrales sont souvent asymptomatiques et peuvent être présentes même chez les patients présentant une maladie précoce. Dans d'autres études, le sexe masculin, la durée de la maladie, la formation d'os nouveau à la radiographie de la colonne vertébrale et une faible DMO à la hanche et à l'avant-bras distal étaient associés au risque de fractures vertébrales. La majorité des fractures vertébrales chez ces patients se situent au niveau de la colonne thoracique, qui est également la localisation la plus fréquente des déformations vertébrales [126].

Il n'existe pas de recommandations spécifiques pour la prise en charge de l'ostéoporose chez les patients atteints de SpA. Des experts français en matière de comorbidités et de maladies rhumatismales ont élaboré quelques recommandations en tenant compte des caractéristiques de la spondylarthrite. Ces recommandations stipulent que les patients sans fracture, le contrôle de l'inflammation serait la première option dans la gestion de la faible DMO, tandis que les médicaments anti-ostéoporotiques spécifiques ne devraient être

utilisés que chez les patients présentant une ostéoporose sévère et/ou des fractures [124].

* Maladies cardiovasculaires

Une mortalité accrue chez les patients atteints de SpA allant de 1,32% à 2,62% par rapport à la population générale a été décrite, ce qui s'explique en grande partie par l'incidence plus élevée des maladies cardio-vasculaires chez ces patients. Cela pourrait être lié non seulement à l'inflammation chronique mais aussi au traitement et principalement à l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), connus pour augmenter le risque cardiovasculaire [124].

L'athérosclérose : L'augmentation du risque cardiovasculaire semble être principalement due aux maladies liées à l'athérosclérose. L'inflammation jouant un rôle clé dans l'accélération de l'athérogenèse. L'état inflammatoire chronique peut contribuer au développement de plaques d'athérome à tous les stades, de la formation précoce de l'athérome à l'instabilité de la plaque et enfin à la formation de thrombus, avec l'événement vasculaire qui s'ensuit [124].

La cardiopathie ischémique (CI) et l'infarctus du myocarde (IDM) : Une étude mondiale menée auprès de patients atteints de spondylarthrite ankylosante a montré une prévalence globale de la CI de 2,7 % [127]. Ce risque accru peut être la conséquence d'une interaction entre les facteurs de risque CV traditionnels, l'inflammation systémique et les caractéristiques du traitement, dans lequel l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) représente la pierre angulaire du traitement des patients atteints de SpA [124].

La prévalence des accidents vasculaires cérébraux est de 1,3 % dans la

population mondiale des personnes atteintes de SpA [124].

De nouvelles études axées sur l'évaluation de la thrombo-embolie veineuse (y compris l'embolie pulmonaire et la thrombose veineuse profonde) ont été publiées. Parmi les patients canadiens atteints de SpA, le risque de TEV était de 1,53, tandis que chez les patients suédois atteints de SpA, était de 1,4 [128]. Ce risque accru pourrait s'expliquer par la production chronique de cytokines inflammatoires (comme le TNF-alpha et l'IL-16) et de CRP, qui entraîne un état d'hypercoagulabilité.

Les facteurs de risque CV peuvent être classés comme "modifiables" (tabagisme, obésité, hypertension, diabète et dyslipidémie) et "non modifiables" (âge, sexe et antécédents familiaux de MCV). L'étude COMOSPA a montré que l'hypertension était le facteur de risque CV le plus prévalent chez les patients atteints de SpA (33,5%). La prévalence de la dyslipidémie est également plus élevée chez les patients atteints de SpA par rapport à la population générale (19,1 % contre 12,7 %, respectivement) [124]. Dans notre série, l'hypertension artérielle était présente dans 6,25 % des cas.

Le tabagisme semble être le deuxième facteur de risque de maladie CV le plus répandu chez les patients atteints de SpA (29,3%) [129]. Dans notre série, 18,75 % des cas étaient des tabagiques chroniques.

* Infectieuses

À l'opposé de la PR, les données sur le risque infectieux sont pauvres et dérivent essentiellement des essais randomisés contrôlés et donc de courte durée. Ainsi, une revue de la littérature de 2010 [130] et une communication en poster lors du congrès 2013 de l'American College of Rheumatology (ACR) [131] ont rapporté un taux faible d'infections sévères respectivement de 0,4 pour 100 patients-année (PA), et de 1,8/100 PA. Concernant la mortalité

d'origine infectieuse, là encore, il existe peu de données et elles sont disparates allant de 1 à 29 % [132].

* Maladies de système et pathologies auto-immunes

En France, une association avec le syndrome de Gougerot Sjôgren a été trouvée sur une série de 13 cas chez 3 patientes [133].

Une autre étude française avait notée l'association avec sclérodemie chez 1 cas [134].

Une étude menée à Casablanca avait trouvé une association avec une maladie de Behçet chez 15 patients, avec un syndrome de Sjôgren dans 6 cas, avec une sarcoïdose dans 2 cas, avec un lupus systémique dans 1 cas, avec une périartérite noueuse chez 1 patient et l'association exceptionnelle chez une patiente, avec une maladie de Behçet, un syndrome de Sjôgren et un lupus cutané [135].

Une association avec le syndrome de Sweet a été rapportée dans 3 cas dans la littérature [77,136,137], une triple association avec la maladie de Crhon a été rapportée chez 1 cas dans une étude marocaine menée à l'Hôpital militaire Moulay Ismail à Meknès [75], ce patient a été inclus parmi dans notre étude.

Dans notre série, nous avons une association avec une maladie de Behçet chez 2 cas.

* Fibromyalgie

La fibromyalgie (FM) est une maladie chronique caractérisée par la présence de la douleur, comme symptôme dominant, associée à la fatigue, à un sommeil non réparateur, à des troubles de l'humeur et à une déficience cognitive. La prévalence de la FM dans la population générale varie entre 2 et 7

%, tandis que chez les patients atteints de SpA, ce pourcentage augmente à 25 %. L'évaluation de la FM chez les patients atteints de SpA est particulièrement intéressante car la coexistence de cette comorbidité a un impact sur le traitement et la prise en charge du patient[124].

* La malignité

Le cancer est une maladie multifactorielle ; cependant, le rôle d'un déséquilibre du système immunitaire dans le développement et la croissance de la masse tumorale est bien reconnu. On a constaté que plusieurs états d'inflammation chronique et maladies auto-immunes présentent un risque de progression vers le cancer ; de plus, il existe un lien avéré entre l'inflammation chronique des tissus et la progression vers la dysplasie [78]. Peu d'études ont évalué la prévalence du cancer dans les SpA et le risque éventuel de développer une tumeur maligne. Rohekar S et al, [138] n'ont pas trouvé de sur risque de survenu de pathologie maligne chez des patient avec RPso. De même, Ogdie A et al, [139] ont montré que la mortalité par cancer chez les patients atteints de SpA était comparable à celle de la population générale.

* Anxiété et dépression

De plus en plus de données suggèrent que les réponses inflammatoires et, plus généralement, l'inflammation chronique, joue un rôle important dans la physiopathologie de la dépression et dans la détermination des symptômes dépressifs. En fait, des niveaux élevés de protéine C réactive (CRP) ou d'autres cytokines inflammatoires ont été liés à la présence de dépression dans la SpA [140]. Dans la SpA, l'anxiété et la dépression affectent significativement la qualité de vie ainsi que leur traitement. D'autre part, la présence d'une déficience fonctionnelle, d'une motilité réduite et d'une qualité de vie réduite

joue un rôle important dans le développement de la dépression. La prévalence du trouble dépressif majeur actuel et du trouble anxieux était de 10,6 et 15,6 %, respectivement, dans une étude récente sur des patients chinois utilisant des instruments spécifiques [141].

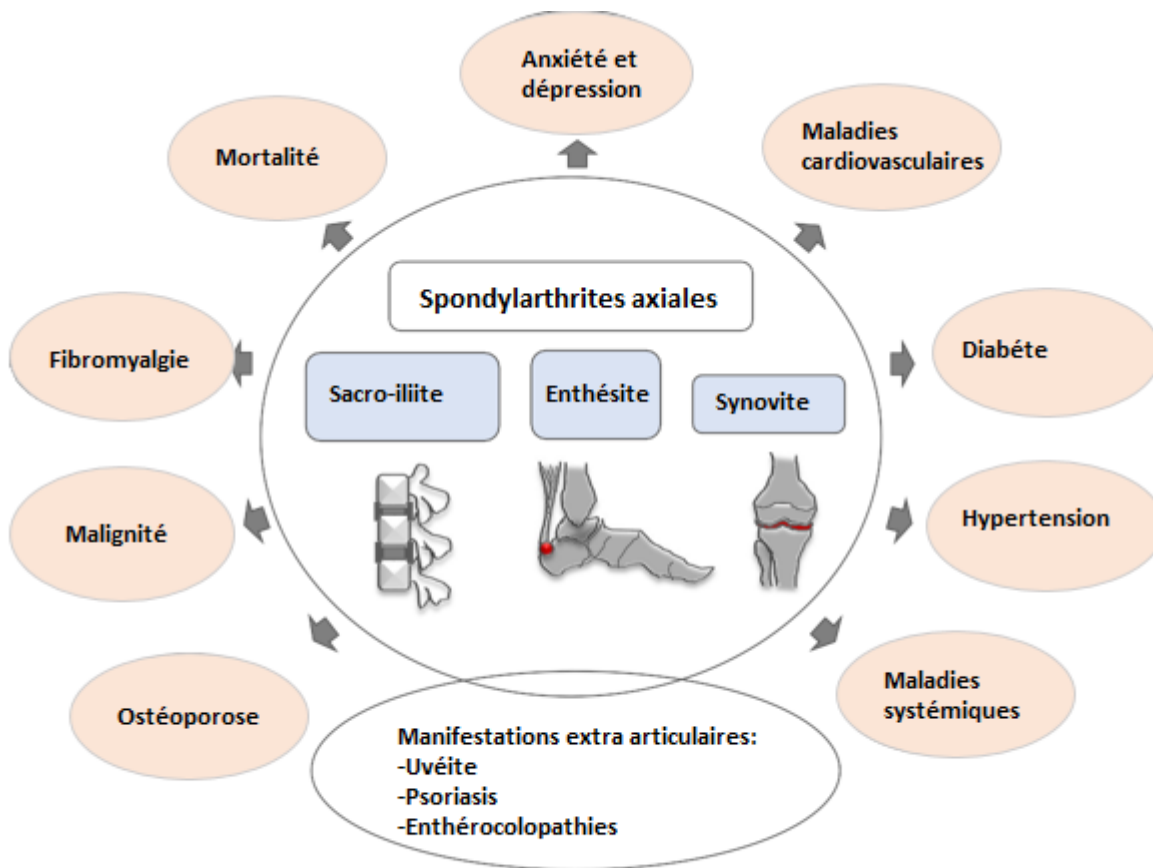


Figure 45 : Manifestations cliniques associées aux SpA[127]

IX. Evaluation des spondylarthrites

La spondylarthrite est caractérisée par une inflammation des articulations axiales et/ou des articulations périphériques qui évolue par poussées et rémissions.

Plusieurs domaines de la maladie peuvent être évalués notamment l'activité clinique, la mobilité et la fonction articulaire ainsi que la progression structurale.

1. Les critères d'évaluation clinique

a. Activité de la maladie

Il est nécessaire d'évaluer l'activité de la maladie une fois diagnostiquée afin de permettre une prise en charge thérapeutique adéquate du patient. La quantification de l'activité de la maladie est un processus complexe et difficile.

Les scores peuvent être particulièrement utiles pour mesurer l'activité de la maladie car ils intègrent plusieurs aspects différents de l'activité de la maladie en une seule valeur numérique, ce qui donne une estimation plus précise de l'activité de la maladie.

* Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)

L'outil de référence recommandé par les institutions nationales et internationales pour évaluer cette activité est l'indice BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) (Annexe 4).

Il a été décrit en 1994 par Garret et al. [142]. Il est calculé à partir des réponses données par le patient à six questions, il fournit une appréciation globale en calculant la moyenne des réponses données sur une échelle visuelle analogique.

Ce score a des limites car il est basé uniquement sur l'autoévaluation du patient et manque de ce fait d'objectivité. De plus, la présence d'une pathologie associée

comme une arthrose des membres inférieurs, un syndrome dépressif ou une fibromyalgie peuvent influencer l'évaluation, ainsi il n'évalue pas les paramètres biologiques de l'inflammation, alors que celle-ci indique que la maladie est active. [143].

La valeur seuil de 4/10 a été retenue pour considérer une SpA comme active cliniquement, et justifiant en particulier l'introduction d'un agent anti-TNF alpha si les traitements de première intention se sont avérés insuffisants. Un score supérieur à 4 indiquerait une maladie active. [101]

Dans notre série, le score de BASDAI était de 3,8 en moyenne, semblable à la série de l'Argentine [95]. (Tableau XXVII)

Tableau XXVII : Le score de BASDAI dans les différentes séries

Pays	Egypte [48]	Burkina Faso [97]	Argentine [95]	Espagne [52]	Portugal [144]	Turquie [55]	Rabat [56]	Notre série
BASDAI	4,16	4,7	3,8	4,5	4,1	4,6	4,7	4,1

* Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS)

Un nouvel indice d'activité a été récemment développé par le groupe ASAS, il s'agit du score ASDAS (Annexe 7), un score développé pour remédier aux insuffisances du BASDAI. Il présente l'avantage de combiner à la fois les données cliniques et biologiques. Initialement quatre scores avaient été élaborés mais seul l'ASDAS-CRP comprenant comme seul marqueur biologique la CRP, a été retenu. Si la CRP ne peut être déterminée, l'ASDAS-VS comprenant la VS peut être utilisé [145,146].

L'ASAS a validé officiellement les seuils d'activité de la maladie : un ASDAS inférieure à 1,3 est considéré comme faible, entre 1,3 et 2,1, l'activité de la maladie est modérée, entre 2,1 et 3,5 l'activité est élevée [147].

b. Indices fonctionnels

La fonction physique est un domaine important à évaluer dans la SpA axiale.

L'outil le plus employé est le Bath Ankylosing Functional Index (BASFI) (Annexe 5). Il évalue les capacités fonctionnelles et les aptitudes physiques du patient lors des activités de la vie quotidienne. Elles sont appréciées au moyen de dix questions, avec pour chacune d'entre elles une échelle visuelle analogique évaluant la possibilité pour le malade à effectuer la tâche en question, depuis son accomplissement sans difficultés jusqu'à la complète impossibilité à la réaliser.

Le score BASFI total est la moyenne des 10 questions et varie de 0 à 10 et un résultat supérieur à 4 est synonyme d'une grande incapacité fonctionnelle [101,148].

Cet indice est reconnu comme ayant une bonne sensibilité aux changements dus aux traitements mais non spécifique, vu la possibilité d'interférence d'autres pathologies et ne doit par conséquent être employé que chez un patient dont le diagnostic de SpA est certain et interprété dans le contexte d'éventuelles pathologies ou comorbidités associées [99]. Le score de BASFI a été traduit en version marocaine dialectale par l'équipe de l'hôpital ElAyachi à Salé. [149]

Dans notre série, ce score était de 3,15, proche de la série Portugaise [132]. (Tableau XXVIII)

Tableau XXVIII : Le score de BASFI dans les séries de la littérature

Pays	Egypte [48]	Burkina- Faso [94]	Argentine [95]	Espagne [52]	Portugal [133]	Rabat [57]	Notre série
BASFI	5,12	4,4	2,6	4,6	3,7	5,34	3,15

c. Indices métriques et de mobilité :

La SpA entraîne un risque d'ankylose progressive des structures axiales. Cette ankylose sera à l'origine d'une gêne fonctionnelle potentiellement majeure, voire de complications graves, d'où la nécessité du suivi de l'évolutivité de ces mobilités chez un malade atteint de SpA.

Des indices ont été développés afin de simplifier l'évaluation de ces atteintes, le plus connu étant le Bath Mobility Index (BASMI) [150].

Il mesure la distance tragus-mur, le degré de rotation cervical, la flexion latérale du rachis, la flexion lombaire et la flexion inter malléolaire. Le score final est compris entre 0 et 10. (Annexe 8)

2. Les critères d'évaluation radiologiques

a. La radiographie standard

Quatre scores ont été proposés pour évaluer les anomalies rachidiennes :

- * Le score Bath ankylosing spondylitis radiology index BASRI : évalue le rachis cervical latéral, le rachis lombaire antérieur et latéral et les articulations sacro-iliaques pris de face. A chaque région anatomique est attribuée une cotation qui varie de 0 (normal) à 4 (sévère). Le score total est compris entre 2 et 16 (Annexe 9). Il est considéré comme relativement simple à réaliser, utile dans un contexte de routine clinique [101].

- * Le Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score SASSS : Le SASSS évalue, grâce à des radiographies du rachis lombaire de profil, les coins antérieurs et postérieurs des vertèbres lombaires et chaque coin se voit attribuer un score selon le type de lésions associées (sclérose = 1, érosions = 1, syndesmophytes = 2 et ponts osseux = 3). Le score maximal pouvant être retrouvé est de 72 [99].
- * Le modified SASSS mSASSS: le score mSASSS ne prend pas en compte les coins postérieurs des vertèbres lombaires mais comprend les sites antérieurs des vertèbres cervicales. De même que pour le score SASSS, une cotation est attribuée à chaque lésion retrouvée (0 à 4) et le score s'étend également de 0 à 72. [95]
- * Le Radiographicankylosingspondylitis spinal score RASSS.

En 2009, une équipe allemande a révisé le score mSASSS et a proposé le score RASSS. Celui-ci, à l'inverse du score mSASSS, prend en compte de la 10^{ème} vertèbre Thoracique à la 12^{ème} et n'est ciblé que sur les lésions structurales de synthèse osseuse du rachis cervical, lombaire et des deux dernières vertèbres thoraciques. Il semble également être plus sensible aux changements structuraux. [99]

b. Scores IRM

Divers scores IRM ont été développés pour estimer et quantifier les lésions inflammatoires présentes au niveau du rachis et des articulations sacro-iliaques [99].

Le premier score ou score de Leeds fut proposé en 2001[151], et n'évalue seulement pour le rachis, que les lésions inflammatoires des vertèbres lombaires. Ce score semble satisfaisant pour étudier l'évolution des

lésions inflammatoires initiales certaines et/ou sévères [152]. Concernant les sacro-iliaques, il ne prend en compte que la section présentant le plus de lésions.

Pour l'inflammation des sacro-iliaques, les scores IRM quantifient toujours la présence et l'extension de l'œdème osseux au niveau de la portion synoviale [99].

Le score canadien SPARCC proposé en 2005 et modifié en 2007 [153] évalue six sections synoviales consécutives et divise chaque articulation sacro-iliaque en quadrants pour chaque section. Chaque cadrant est coté et à ceux-ci s'ajoutent un ou plusieurs points en fonction de l'intensité et de la profondeur du signal reçu. De plus, il a été établi, en accord avec le filtre OMERACT (Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials) qui évalue la reproductibilité et la sensibilité au changement, que de tous les scores IRM proposés, le score SPARCC présente la meilleure sensibilité et une reproductibilité entre lecteurs satisfaisante [97].

À ce jour, le rôle de l'IRM dans le suivi de la maladie reste incertain. Elle n'est actuellement pas recommandée pour la surveillance de la maladie.

c. Scores échographiques

Plusieurs scores échographiques ont été proposés pour les spondylarthrites.

Le premier nommé GUESS (Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System) fut proposé en 2003 et permet de recenser le nombre d'enthèses des membres inférieurs atteintes au cours de la SA. Il prend en compte le tendon quadricipital, le ligament patellaire proximal et distal, le tendon calcanéen et l'aponévrose plantaire[102].

Le deuxième proposé en 2007 est un index de sévérité de l'atteinte

des enthèses des membres inférieurs (SEI ou Spanish Enthesitis Index). Le score est calculé en fonction du nombre d'enthèses atteintes et de la présence ou non de signes d'atteinte aiguë (oedème péri-tendineux, hypoéchogénicité...) et chronique (rupture tendineuse, érosions osseuses...). Il varie de 0 (normal) à 76.

Enfin le score MASEI (Madrid Sonography Enthesitis Index), en plus d'inclure les enthèses des membres inférieurs, prend en compte celles des membres supérieurs notamment le tendon du triceps brachial [102].

X. Prise en charge thérapeutique

1. Principes généraux du traitement

Le traitement de la SpA a connu un bouleversement majeur au cours des deux dernières décennies, du fait de deux facteurs essentiels : la connaissance beaucoup plus précise de la physiopathologie et l'avènement des biothérapies.

Les spondylarthrites nécessitent une prise en charge globale comprenant des traitements médicamenteux, et des traitements non médicamenteux. Les recommandations thérapeutiques actuelles reposent toutes sur le principe d'une combinaison optimale de ces différentes formes de traitement. En parallèle, cette prise en charge thérapeutique doit également inclure le contrôle des comorbidités ainsi que des manifestations extra articulaires [154].

Le principal enjeu de la prise en charge thérapeutique du patient réside dans le fait qu'elle doit être précoce afin de limiter le délai entre l'apparition des symptômes et leur prise en charge spécialisée. Par ailleurs, il est prouvé qu'un retard de prise en charge est associé à un excès de mortalité dans la SpA [155].

2. Objectifs du traitement

Les objectifs du traitement de la SpA sont répartis en quatre catégories distinctes.

- Le premier objectif concerne l'éducation du patient, le rhumatologue se doit de lui expliquer sa maladie et de lui communiquer les différentes options de traitement qui lui sont offertes.
- Le second s'intéresse au soulagement de la douleur et de la raideur.
- Le troisième correspond au maintien de la mobilité globale du patient mais surtout la mobilité rachidienne et à la prévention de l'invalidité en pratiquant des séances de kinésithérapie, associées à la prise d'un traitement de fond.

- Le dernier objectif s'intéresse à la prévention, à la reconnaissance et la gestion des complications articulaires et extra-articulaires. [22]

3. Moyens thérapeutiques et recommandations

a. Traitement pharmacologique

❖ Traitement symptomatique

➤ Antalgiques

Pour la moitié des patients, un traitement par AINS seul ne suffirait pas à contrôler leurs symptômes [156]. Les antalgiques sont intéressants en traitement d'appoint des AINS en cas de contre-indications, ou d'échec dû à une inefficacité ou une mauvaise tolérance du traitement. Tous les antalgiques (classes I et II de l'Organisation mondiale de la santé [OMS]) peuvent être utilisés avec efficacité en complément des AINS [157]. Dans notre série, nous avons eu recours aux antalgiques chez 12,5 % des patients. L'utilisation des antalgiques dans la SpA n'a fait l'objet d'aucun essai clinique randomisé dans la littérature [101].

➤ Anti inflammatoires non stéroïdiens

Les AINS figurent sur les critères d'AMOR, ils sont considérés comme première ligne de traitement pharmacologique en cas de SpA symptomatique en l'absence de contre-indication. Ils permettent habituellement un contrôle efficace des symptômes articulaires de la maladie et entraînent une amélioration rapide. En général, en moins de 48 heures, leur efficacité est évidente. Cette efficacité explique parfois le retard diagnostique chez des patients en auto-médication et si l'AINS est arrêté, une rechute douloureuse est observée en moins de 48 heures [154].

L'AINS doit être utilisé à dose optimale, elle correspond à la dose maximale autorisée, (Tableau XXIX) avec, si possible, la prise le soir d'une forme à

libération prolongée permettant de couvrir toute la phase inflammatoire nocturne et matinale. Certaines familles comme les propioniques « Ibuprofène » ou les indoliques « Indométacine » sont plus actives. Le diclofénac au long cours n'est plus admis par les autorités sanitaires en raison de son risque cardiovasculaire.[158].

Tableau XXIX : Posologies des AINS utilisés dans les spondylarthrites [159].

Famille	Molécule	Posologie maximale quotidienne en mg
Indolés	Indométacine	150
Aryl carboxyliques	Diclofénac	150
	Ibuprofène	2400
	Naproxène	1000
Fénamates	Acide méfénamique	2000
Oxicams	Piroxicam/ Ténoxicam	20
	Méloxicam	15
Coxibs	Célécoxib	400
	Etoricoxib	60-90
Pyrazolés	Phénylbutazone	600

Dans la plupart des recommandations thérapeutiques, la variabilité individuelle de la réponse à un AINS donné, justifie, en l'absence de contre-indication, l'essai d'au moins 2 à 3 molécules à la dose maximale tolérée pendant au moins 2 à 3 semaines par molécule avant de conclure à une inefficacité des AINS [160].

Une récente étude randomisée de deux ans a montré que l'utilisation continue des AINS, même hors période de poussées et à dose journalière suffisante pour contrôler

la douleur et la raideur, provoquerait une réduction de la progression radiologique de la maladie, en comparaison avec un traitement à la demande [161]. Aucune étude n'a toutefois démontré une supériorité du traitement continu pour le contrôle des symptômes de la maladie [162].

Les toxicités gastro-intestinales, cardiaques et rénales qu'entraînerait la prise quotidienne d'AINS ne sont pas négligeables, notamment chez les sujets présentant des comorbidités [163]. Le choix de l'AINS sera donc basé sur l'appréciation des risques cardiovasculaires, gastro-intestinaux et rénaux, en privilégiant, le Naproxène si des facteurs de risque cardiovasculaire sont relevés chez le patient (Le Naproxène seul a entraîné une rémission clinique partielle soutenue chez un tiers des patients atteints de SpA précoce [158]), ou un inhibiteur sélectif de la cyclooxygénase en cas de problème digestif associé à un gastroprotecteur ou un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) [164].

En cas de prise continue des AINS, une surveillance systématique attentive et régulière de leur tolérance est préconisée ainsi qu'une recherche de la posologie minimale efficace pour contrôler les symptômes. Un suivi régulier et étroit par un gastro-entérologue et/ou un cardiologue et/ou un néphrologue est également souhaitable [163].

La sécurité cardiovasculaire à long terme des AINS reste une préoccupation pour de nombreux cliniciens. Une grande étude de population a rapporté que l'utilisation récente (au cours des trois mois précédents) d'AINS augmentait le risque de cardiopathie ischémique de 1,4 fois pour les AINS traditionnels et de 3,0 fois pour les inhibiteurs de la COX-2 dans la SA par rapport aux témoins appariés [165].

Dans notre série, 81,25 % des patients étaient sous AINS, nos résultats rejoignent ceux de la série Chilienne [64]. En Turquie [56], pour des patients référés au centre d'Izmir, le pourcentage de recours aux AINS ne dépasse pas la moitié des patients, le reste des patients référés recevaient en général un traitement de fond à base de sulfasalazine ou une biothérapie du fait de l'inefficacité antérieure des AINS. (Tableau XXX)

Tableau XXX : Les taux d'utilisation des AINS dans les séries de la littérature

Pays	Egypte [49]	Portugal [133]	Pérou [96]	Chili [64]	Turquie [56]	Notre série
AINS %	100	88,8	96,5	83,4	48,8	81,25

➤ Corticoïdes

La corticothérapie par voie générale n'est dans la majorité des cas, ni recommandée ni justifiée pour le traitement de la SpA en raison de ses nombreux et sévères effets indésirables, et de l'absence de données suffisantes dans la littérature. Cependant, un bolus de méthylprednisolone peut être utile ponctuellement pour passer une poussée inflammatoire importante. Les infiltrations locales aux sites symptomatiques sont souvent d'un grand intérêt, que ce soit pour les arthrites échappant au traitement général ou pour les enthésopathies [166].

➤ Des recommandations ont été établies par des d'experts en rhumatologie en 2006 [167] :

-Il n'est pas conseillé d'utiliser la corticothérapie par voie générale dans la spondylarthrite ankylosante sauf situations particulières.

-En cas de douleurs sacro-iliaques prédominantes, résistantes aux AINS, il est conseillé de réaliser une infiltration cortisonique.

-L'infiltration cortisonique de certaines enthèses peut être conseillée en cas d'efficacité insuffisante des AINS.

Dans notre série, nous n'avons eu aucun recours à la corticothérapie orale, par contre 6,25% des patients ont bénéficié d'une infiltration locale de corticoïdes pour une arthrite.

❖ Traitement de fond conventionnel

L'utilisation des immuno-modulateurs (disease modifying anti-rheumatic drugs « DMARDs ») (méthotrexate, sulfasalazine et léflunomide) sont envisagés en cas d'échec, de contre-indication ou aux formes évolutives qui résistent ou répondent insuffisamment aux AINS, ou aux formes avec atteinte extra-articulaire [168].

Les DMARDs ont certains bénéfices pour traiter les formes périphériques et extra-articulaires. Toutefois, aucun de ces médicaments n'a permis de prévenir ou de diminuer significativement la progression structurale [169].

Une thérapie combinée de DMARDs peut être envisagée, particulièrement chez les patients présentant des facteurs de mauvais pronostic, une plus grande activité de la maladie, une maladie d'apparition récente, et une résistance à la monothérapie [170,171].

➤ Méthotrexate

Le méthotrexate est un immunosuppresseur, qui inhibe la dihydrofolate réductase (DHR) grâce à un mécanisme compétitif, bloquant ainsi la synthèse des bases puriques et pyrimidiques. La posologie usuelle recommandée par la

HAS « Haute Autorité de Santé » est de 5 à 7,5 mg/semaine, à augmenter si besoin par palier de 2,5 ou 5 mg/semaine, jusqu'à un maximum de 25 mg/semaine, pendant une durée de trois mois. Si aucune amélioration n'est ressentie au-delà de ce délai, le médecin peut conclure à l'inefficacité du traitement [172].

Ce médicament possède une toxicité hématologique et hépatique dose-dépendante, ainsi qu'un effet tératogène nécessitant la prise concomitante d'une contraception efficace. L'apparition de ces effets indésirables peut être limitée par une supplémentation en acide folique, à raison de 10 mg/semaine administrée 24 à 48 heures après le MTX [172].

Une revue systématique de la littérature sur le méthotrexate [173] a conclu qu'il n'y avait pas de preuve évidente de leur efficacité dans la SA. Le méthotrexate est un traitement efficace et reste le médicament DMARD de première intention et le plus courant pour les manifestations cutanées et articulaires du psoriasis. Il peut également être utile dans d'autres formes de spondylarthrites lorsque la maladie articulaire périphérique prédomine. La maladie articulaire axiale n'est généralement pas sensible au méthotrexate [172,174].

Dans notre série, nous avons eu recours au méthotrexate chez 12,5 % de nos patients, essentiellement ceux présentant une forme périphérique prédominante de la maladie, et ceux qui ont un rhumatisme psoriasique contre 50,6% en Egypte [76], et 44% en Chili [64], où l'atteinte périphérique était beaucoup plus importante. (Tableau XXXI)

➤ Sulfasalazine (Salazopyrine)

La SSZ est composé d'acide 5-aminosalicylique ou 5-ASA à activité anti-inflammatoire et inhibiteur de la synthèse de prostaglandines, associé à la sulfapyridine, un sulfamide qui lui sert de transporteur jusqu'au colon où les deux molécules sont séparées, c'est un immunomodulateur capable de supprimer la prolifération et l'activation des lymphocytes B et T. La posologie usuelle est de 1g deux fois par jour, atteint par paliers hebdomadaires de 500 mg [172].

Le sulfamide est responsable de la majorité des effets indésirables rencontrés, notamment des réactions allergiques pouvant aller jusqu'à une anémie hémolytique immuno-allergique, ou un Syndrome de Lyell. Des gastralgies dose-dépendantes et une coloration brune des urines peuvent être également rencontrées [172].

D'après les recommandations des experts en rhumatologie en 2006 [167], la sulfasalazine tient une place de choix. La raison de son utilisation dans la SA repose sur l'association de cette maladie avec les entéropathies inflammatoires et la constatation fréquente de lésions inflammatoires de la muqueuse digestive iléale dans la SA. Ceci concerne surtout les formes actives, récentes et avec atteinte articulaire périphérique prédominante. Il n'est pas recommandé pour le traitement des formes axiales de la spondylarthrite ankylosante. En cas d'atteinte périphérique associée, la sulfasalazine peut être envisagée.

Une méta-analyse réalisée en 1990 concluait à l'efficacité de la sulfasalazine dans la SA avec amélioration de la raideur matinale, de la douleur et de la VS lors de son utilisation dans les formes périphériques[168]. Elle serait également bénéfique pour le traitement des uvéites car elle réduirait le

nombre de rechutes [70]. Toutefois, ces études ont, pour la plupart, été menées sur une période courte, ne permettant pas d'apprécier l'influence de la sulfasalazine sur le cours évolutif de la maladie.

Dans notre série, la sulfasalazine a été prescrite chez 6,25% des patients essentiellement dans les formes associées aux MICI. En Egypte, 52 % était sous ce traitement [76], au Pérou 56,7 % [96]. (Tableau XXXI)

➤ Leflunomide (Arava)

Le léflunomide est un immunosuppresseur, inhibiteur de la synthèse de la pyrimidine qui agit en inhibant la Dihydroorotate déshydrogénase et à doses plus élevées inhibe l'activation et la prolifération des lymphocytes B et T. Il est utilisé dans le rhumatisme psoriasique périphérique, administré par voie orale avec une dose de charge de 100 mg une fois par jour pendant 3 jours. La dose d'entretien recommandée est de 20 mg fois par jour [172].

Deux études sur le léflunomide [175,176] ont conclu qu'il n'y avait pas de preuve évidente de leur efficacité dans la SA.

Tableau XXXI : Traitements de fond classiques utilisés dans les séries de la littérature

Pays	Egypte [76]	Portugal [133]	Pérou [96]	Chili [64]	Turquie [56]	Notre série
MTX %	50,6	22,1	21,9	44	-	18,75
Sulfasalazine%	52	38,5	56,7	27,5	33,3	6,25

❖ Les Anti TNF α

L'instauration d'un traitement par anti-TNF α doit être proposée aux patients dont la maladie est active et résistante aux traitements conventionnels.

Une SpA active est définie selon les recommandations nationales de 2017 en fonction des formes de spondylarthrites :

➤ SpA axiale :

La présence d'au moins deux des éléments suivants : un indice d'activité BASDAI $\geq 4/10$ ou ASDAS $\geq 2,1$, une CRP élevée, ou la présence de lésions inflammatoires dans l'articulation SI et / ou au rachis à l'IRM.

➤ SpA périphérique enthésitique :

Une réponse AINS insuffisante \pm infiltration ET CRP élevée ou inflammation à IRM

➤ SpA périphérique articulaire :

Une réponse AINS insuffisante \pm infiltration ET échec ≥ 1 DMARD ET NAG et NAD ≥ 3 [103].

Plusieurs anti-TNF α répartis en deux catégories, les anticorps monoclonaux (l'adalimumab, l'infliximab, le certolizumab, et le golimumab), et les récepteurs solubles du TNF α (l'étaNERcept), sont actuellement indiqués pour le traitement des spondylarthrites (Tableau XXXII).

Tableau XXXII : Anti-TNF disponibles pour le traitement des spondylarthrites[1 77]

DCI	Dénomination commerciale	Type	Mode d'administration	Posologie
Infliximab	REMICADE	Anticorps monoclonal chimérique	Intraveineux	5mg/kg 0-2-6 semaines puis toutes les 4 à 8 semaines
Adalimumab	HUMIRA	Anticorps monoclonal d'origine humaine	Sous-cutané	40mg toutes les 2 semaines
Certolizumab	CIMZIA	Fragment d'anticorps humanisé pégylé	Sous-cutané	400mg 0-2-4 semaines puis 200mg toutes les 2 semaines ou 400mg toutes les 4 semaines
Golimumab	SIMPONI	Anticorps monoclonal d'origine humaine	Sous-cutané	50mg toutes les 4 semaines
Etanercept	ENBREL	Récepteur soluble	Sous-cutané	50mg toutes les semaines ou 25mg 2x/ semaine

Parmi ces médicaments sont retrouvés :

- L'infliximab (Rémicade®) :

C'est un anticorps monoclonal chimérique d'origine murine. Il est administré en milieu hospitalier par voie intraveineuse (IV), en perfusion de 3 à 5 mg/kg. À l'initiation du traitement, la perfusion est répétée aux 2^e et 6^e semaines, puis toutes les 4 à huit semaines. Ce délai peut être réduit lors d'une perte d'efficacité du traitement [178].

- L'adalimumab (Humira®) :

C'est un anticorps monoclonal totalement humain. Il est administré par voie sous-cutanée (SC), à raison de 40 mg tous les 2 semaines [178].

- L'etanercept (Enbrel®) :

C'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, bihebdomadaire à raison de 25 mg X 2/ semaine au Maroc[178].

Un patient ayant une spondylarthropathie peut-être traité par anti-TNF- α , s'il répond à un certain nombre de critères énoncés par la société française de rhumatologie [179]. (Figure 46)

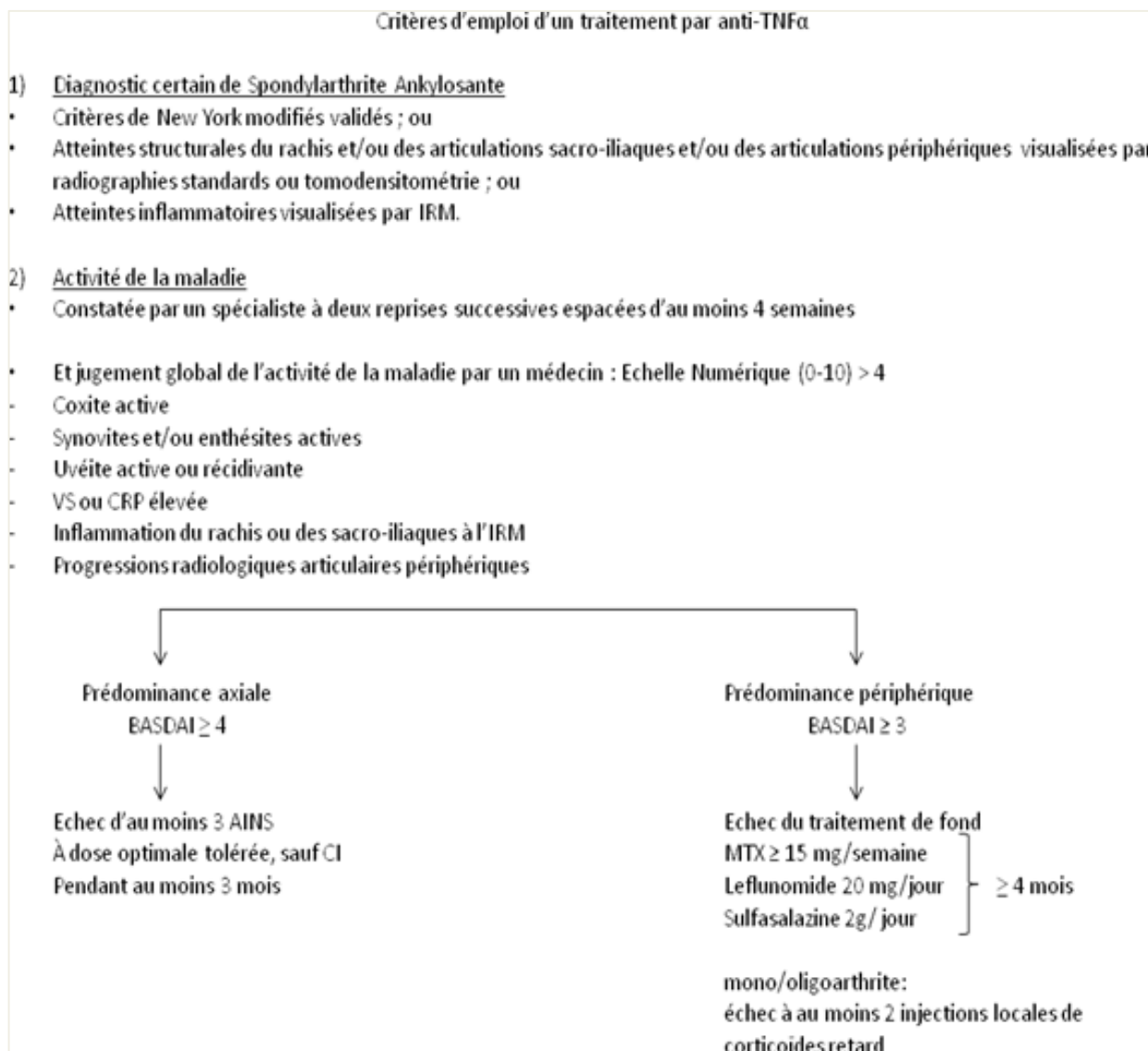


Figure 46 : Recommandations de la société française de rhumatologie pour l'emploi des anti-TNF- α dans le traitement de la SA

Ces anti-TNF α n'ont pas montré de différence au niveau de leur efficacité [180]. Le choix du produit se fait en fonction de l'avis du patient, de ses comorbidités et de l'observance qu'il doit avoir vis-à-vis du traitement, le choix est également guidé par les données de tolérances recueillies pour les trois molécules.

Ainsi, en cas de MICI associée, l'infliximab et l'adalimumab sont plus adaptés (l'etanercept s'avère inefficace).

Par exemple, le risque de contracter une infection tuberculeuse semble réduit avec l'etanercept contrairement aux deux autres molécules[179].

La réponse Clinique est typiquement rapide ; 80% des patients obtiennent une réponse dès les 6 premières semaines de traitement. L'efficacité thérapeutique est maintenue entre 2 et 5 ans selon des études observationnelles, elle est variable selon les individus, certains obtiennent une rémission durable tandis que d'autres sont non-répondeurs secondaire[181,182]. Ces échecs sont soit dus à l'immunogénicité (pour les anticorps monoclonaux), à une trop faible exposition (concentration sérique) ou, chez certains patients, au fait que le TNF α ne soit pas impliqué dans la physiopathologie de la maladie.

En cas de rémission ou de faible activité maintenue au moins 3 à 6 mois sous anti-TNF α , la posologie du traitement pourrait être réduite ou espacée tout en maintenant l'effet clinique chez un bon nombre de patients. Différents travaux ont montré la possibilité d'espacement des injections, ou de réduction de la posologie, chez les patients en rémission stable et prolongée[181].

L'utilisation des anti-TNF peut également réduire la fréquence des récurrences des uvéites [9-10]. Ils auraient également des effets bénéfiques sur les symptômes généraux comme la fatigue et la qualité de vie des patients [10] ainsi que des marqueurs de l'inflammation [175,183].

L'association à un DMARDS classique n'est pas recommandée, puisque il n'apporte aucun bénéfice supplémentaire mais avec un risque accru d'effet secondaire [184,185].

Dans notre série, nous avons eu recours à la biothérapie chez 31,25 % de nos patients. En Egypte chez 13,9 % des cas [76]. En Amérique Latine, le recours aux Biothérapie était plus faible ne dépassant pas les 5 % [61,93]. En Asie, ce pourcentage était plus élevé [95]. (Tableau XXXIII)

Tableau XXXIII : Les biothérapies utilisées dans les séries de la littérature

Pays	Total %	Infliximab %	Etanercept %	Adalimumab %
Egypte [76]	13,9	11,9	-	2
Portugal [133]	11,8	-	-	-
Pérou [96]	5,2	5,2	-	-
Chili [64]	2,8	-	-	-
Corée [98]	26,9	-	-	-
Turquie [56]	22,2	-	-	-
Notre série	31,25	-	6,25	25

D'autres agents biologiques présentant un mécanisme d'action différent sont également venus enrichir l'arsenal thérapeutique, ce sont des nouvelles molécules utilisant de nouveaux mode d'action : Ac Anti IL17, Ac Anti IL12/23, et inhibiteur de la phosphodiesterase 4 iPDE4 etc...

Les différents anti-TNF ont clairement démontré leur efficacité comparativement au placebo, dans les formes radiographiques et non radiographiques des SpA axiales ainsi que les SpA périphériques. En cas de perte de réponse, d'inefficacité primaire ou d'intolérance à un premier anti-TNF, la rotation vers un second agent anti-TNF ou un agent biologique non anti-TNF (tel que le sécukinumab (anti IL17) ou l'ustékinumab (anti IL 12/23) peut être envisagée [186].

- Secukinumab (Cosentyx®)

C'est un anticorps monoclonal entièrement humain contre l'IL-17 qui se lie à la cytokine et la neutralise. Avec une dose de charge : 150 mg aux semaines 0, 1, 2, 3 et 4 suivi de 150 mg toutes les 4 semaines par voie sous-cutanée. Ceci a été approuvé aux États-Unis et en Europe pour les patients atteints de spondylarthrite ankylosante et pourrait être une alternative pour les non répondeurs aux inhibiteurs du TNF. Le secukinumab n'a pas montré d'efficacité sur les manifestations inflammatoires digestives, et n'est actuellement indiqué que dans les spondylarthrites axiales ainsi que le rhumatisme psoriasique actif[102,172].

- Ustekinumab (Stelara®)

C'est un anticorps dirigé contre la sous-unité protéique p40 partagée par IL-12 et IL-23. C'est un traitement en injection sous-cutanée. C'est le seul biomédicament qui n'a une efficacité que sur la forme périphérique [102].

- Aprémilast (inhibiteur oral de la phosphodiesterase 4 (PDE4)) ;
Rituximab (anticorps monoclonal) ;... [102].

Les deux biomédicaments ayant l'AMM dans le rhumatisme psoriasique sont : L'ustekinumab (anti p40 IL12/23), et le secukinumab [187,188].

b. Traitement non pharmacologique

➤ Rééducation et appareillage

Malgré les progrès réalisés dans le traitement pharmacologique de la SpA, la rééducation et l'exercice physique restent un élément essentiel du plan de traitement, et indiqués tout au long de la maladie [189]. Ils occupent une place importante dans la prise en charge thérapeutique de la SpA. Même s'il n'a pas été démontré que la thérapie non pharmacologique modifie l'évolution de la maladie mais elle a pour but de lutter contre les douleurs, l'enraidissement et de permettre la poursuite de l'activité quotidienne du patient ou sa réadaptation socio-professionnelle [190].

• Kinésithérapie

La kinésithérapie doit être commencée le plus précocement possible et, la pratique régulière des exercices sur le long terme est particulièrement importante. Même si les données ne sont pas suffisantes pour déterminer quel programme de kinésithérapie spécifique devrait être recommandé, les médecins devraient mettre en place une thérapie non pharmacologique de ce type dans le cadre d'une stratégie de prise en charge globale de cette maladie [191].

-Le traitement kinésithérapique associe :

- Les techniques antalgiques directes telles les massages et la physiothérapie qui sont considérés comme des moyens adjuvants, facilitant l'application de la kinésithérapie.
- Les techniques visant les déficiences associées telles que la mobilisation thoracique, rachidienne et articulaire périphérique, un travail musculaire d'étirement et de renforcement et des exercices visant à améliorer la capacité à l'effort [192].

-Les principaux moyens sont :

- La kinésithérapie individuelle :

Il s'agit de réaliser individuellement des exercices adaptés à chaque patient, en présence d'un kinésithérapeute. C'est le mode de prise en charge le plus courant en France. L'objectif est d'enseigner et de contrôler le programme d'exercices personnalisés que devra faire seul le patient chez lui. Une fois que les exercices seront bien exécutés et bien assimilés, le patient continuera de les pratiquer à domicile [193].

- La kinésithérapie en groupe

Elle sera utilisée seule ou en complément de la kinésithérapie individuelle. Elle permet de profiter de la dynamique de groupe avec un aspect ludique. Il a été démontré que les exercices à la maison combinés aux exercices en groupe permettent d'améliorer les bénéfices[193].

- Les autoprogrammes d'exercices quotidiens à domicile

Ils sont indispensables à la rééducation. Il s'agit de réaliser les postures et les exercices appris. Ils permettront de favoriser l'assouplissement et de lutter contre les déformations. Ils seront peu nombreux et simples à réaliser pour que l'observance soit optimale. Il est recommandé de faire les exercices au minimum 30 minutes par jour et au minimum 5 jours par semaine. Le plus gros challenge de ces autoprogrammes est la motivation, les patients tendant à la perdre au cours du temps [193].

- L'appareillage :

L'objectif est de lutter contre les déformations rachidiennes dans le plan sagittal avant le stade d'ankylose [102].

Diverses orthèses ont été proposées dans le but de lutter contre les déformations rachidiennes survenant dans le plan sagittal au cours des spondylarthrites. Elles n'ont été que très peu évaluées et n'ont pas fait la preuve

de leur efficacité[194].

Les modèles les plus connus sont le corset lombaire lordosant de Cochin et le corset thoraco-lombaire de Swaim, utilisés pour le traitement des cyphoses thoraciques évolutives[195]. Le corset de Swaim permet de réduire la cyphose dorsale et l'antéprojection de la tête vers l'avant (Figure 47).



Figure 47 : Corset thoraco-lombaire de Swaim[196]

La durée de l'immobilisation lorsqu'elle est indiquée au cours des spondylarthrites axiales va de 6 à 12 mois.

L'appareillage est systématiquement associé à l'apprentissage et à la réalisation de manœuvres actives de dégagement des points d'appui, ou d'extraction de la contention. Ces exercices ont pour but de solliciter la musculature postérieure du tronc dans ses fonctions d'extenseur et d'érecteur du rachis afin de compléter l'effet du dispositif externe inerte[195].

- Hydrothérapie et balnéothérapie :

Ce sont des thérapies pouvant avoir une place dans la gestion de la SpA, parallèlement à la thérapie physique conventionnelle, pour améliorer la douleur, la raideur, la fonction, la forme physique, la fatigue et le sentiment général de

bien-être [102], impliquant la baignade dans l'eau douce : hydrothérapie, ou minérale : balnéothérapie, elle implique souvent un programme avec de multiples activités quotidiennes qui peuvent inclure des exercices en groupe, la correction posturale, l'hydrothérapie, balnéothérapie, bain thermal ...[197].

Une étude récente randomisée a comparé 69 patients assignés à 20 séances de thérapie aquatique durant plus de 4 semaines avec des patients affectés à des exercices à domicile par un kinésithérapeute [197].

Les résultats ont montré que six échelles qui ont porté sur la douleur et la qualité de vie étaient statistiquement diminuées dans le groupe aquatique par rapport au groupe d'exercice à domicile 4 à 12 semaines après traitement [197].

- Indications

- En phase de poussée :

La rééducation est réalisée principalement à visée antalgique, elle associe [198]:

- Des moyens de physiothérapie à base de froid
- Un entretien articulaire avec prévention des attitudes vicieuses avec recours si besoins aux orthèses nocturnes.
- Le port de talonnettes est particulièrement utile pour les talalgies.
- Un renforcement musculaire isométrique segmentaire.

- En phase de rémission :

Les objectifs de la rééducation seront [199]:

- La lutte contre la douleur résiduelle
- Un travail centré sur les amplitudes articulaires dont l'objectif de récupération et/ ou d'entretien selon le stade de la maladie
- Un renforcement musculaire segmentaire
- Une correction posturale
- Un réentraînement à l'effort.

➤ Mesures hygiéno-diététiques

- Arrêt du tabac

Le tabagisme est une menace majeure pour la santé. Il n'y a aucun doute sur la nécessité de promouvoir et de soutenir l'arrêt du tabac à chaque occasion [200]

Des preuves récentes ont souligné que le tabagisme est particulièrement néfaste pour les patients avec spondylarthrite [201,202]. Plus précisément, les fumeurs ont un début précoce de la maladie, un syndrome inflammatoire plus important, ainsi qu'une faible activité fonctionnelle, physique et qualité de vie [203].

Le tabagisme a également été associé à une apparition plus précoce des douleurs dorsales inflammatoires. Chez 654 patients atteints de SpA précoce de la cohorte DESIR, les fumeurs invétérés ont rapporté des symptômes 1,5 an plus tôt que les non-fumeurs [200].

- Lutter contre l'obésité

L'obésité joue un rôle important comme facteur de risque de développer SpA, surtout le rhumatisme psoriasique et influence la réponse au traitement pharmacologique et non pharmacologique. Le traitement de l'obésité est important dans l'arsenal thérapeutique de la maladie à long terme [84].

L'obésité est un facteur de risque de rhumatisme psoriasique chez les patients atteints de psoriasis [204,205]. Ainsi, la réduction du poids corporel chez patients atteints de psoriasis qui souffrent souvent du syndrome métabolique et de l'obésité peut aider à prévenir le rhumatisme psoriasique. Il a également été démontré que les patients en surpoids et obèses avec rhumatisme psoriasique auront moins la possibilité d'obtenir une bonne activité par rapport à ceux de poids normal [206,207].

- L'activité sportive

Une revue complète plus récente a trouvé que l'exercice régulier est considéré comme l'élément clé dans la gestion de la SpA pour réduire l'activité de la maladie, la douleur, la raideur et pour améliorer le fonctionnement physique, l'expansion thoracique, la mobilité de la colonne vertébrale et la fonction cardio respiratoire [208].

Tous les sports augmentent globalement la capacité fonctionnelle respiratoire et la mobilité de la cage thoracique.

Il faut favoriser les sports qui favorisent l'étirement du rachis et le jeu articulaire au niveau des membres (natation, gymnastique, volley-ball...)[102]

- Lors du sommeil :
 - o Éviter les gros oreillers, et les positions en décubitus latéral
 - o Alternner les positions couchées à plat ventre et à plat-dos [102].

➤ Traitement chirurgical

Contrairement aux traitements précédemment décrits qui sont palliatifs ou préventifs, la chirurgie cherchera à corriger le déséquilibre antérieur par des ostéotomies c'est-à-dire des solutions de continuité au niveau d'une colonne vertébrale totalement enraidie puis son repositionnement et son maintien dans une position meilleure. Ces ostéotomies se font le plus souvent au niveau lombaire ; elles peuvent se discuter au niveau cervico thoracique et au niveau du bassin[209].

L'indication chirurgicale doit être posée au cas par cas en tenant compte de la douleur et de l'incapacité fonctionnelle sous traitement, de l'atteinte structurale et des souhaits et attentes du patient[102].

L'arthroplastie totale de hanche (ATH) peut être envisagée chez les patients avec douleur réfractaire, gêne fonctionnelle sévère et lésion articulaire

structurale, indépendamment de l'âge.

La chirurgie rachidienne, par exemple l'ostéotomie, peut être indiquée en cas de perte du regard horizontal, elle a fait l'objet de plusieurs séries de cas qui ont montré des résultats intéressants en termes d'amélioration fonctionnelle. Il s'agit cependant d'une chirurgie difficile, avec des risques spécifiques vasculaires et neurologiques [210,211].

Dans notre série, La chirurgie n'a été prescrite chez aucun de nos patients.

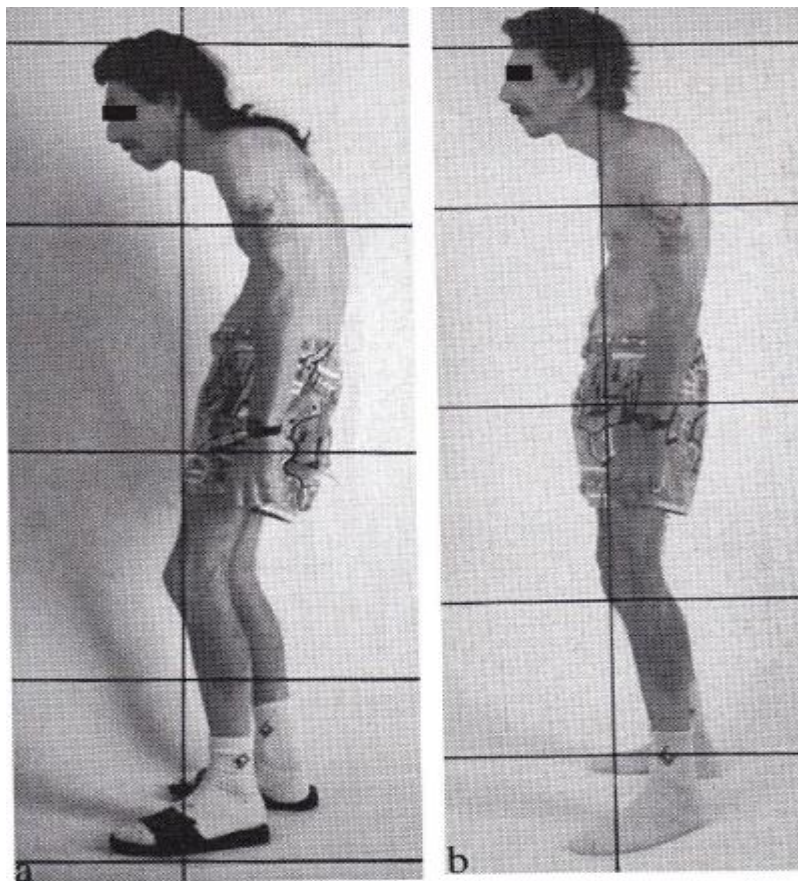


Figure 48 : Spondylarthrite grave traitée par ostéotomie[209]

a : État clinique préopératoire ; noter le regard dirigé vers le bas, les genoux fléchis et la rétroversion du bassin

b : État clinique postopératoire avec amélioration de l'orientation du regard et de la flexion des genoux.

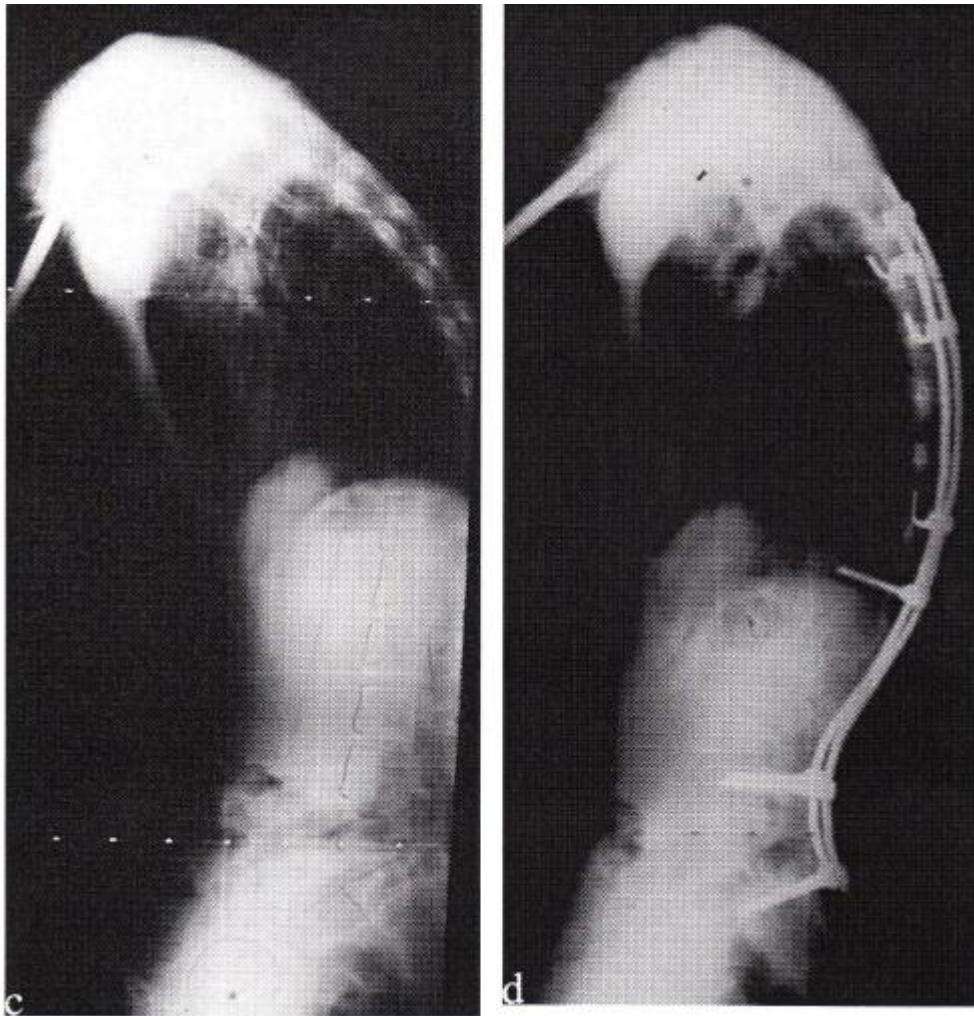


Figure 49 : Radiographie de profil préopératoire (c) et postopératoire (d)[209]

XI. Evolution et pronostic

L'évolution individuelle des spondylarthrites (SpA) est extrêmement variable. Les facteurs intervenant dans la sévérité de la maladie sont encore mal connus. Mais quelques facteurs ont pu être identifiés [212].

Sept facteurs observés durant les deux premières années de la maladie permettent ainsi de prédire l'évolution de la spondylarthrite 15 ans plus tard [212]. (Tableau XXXIV)

Tableau XXXIV : Facteurs pronostiques de la SpA

La coxite seule est un élément de sévérité	4points
La vitesse de sédimentation > 30mm à la première heure ou la CRP > 15mg/L	3points
La mauvaise réponse aux AINS	3points
La perte de flexion du rachis	2points
Les doigts ou les orteils en saucisse	2points
L'oligoarthrite	1 points
Le début avant 16 ans	1 points

En fonction du total des facteurs pronostiques (Tableau XXXIV) :

- Entre 0 et 2 points : La maladie devrait rester bénigne. C'est-à-dire qu'il n'y aura pas d'invalidité due à la maladie et probablement jamais d'ankylose du rachis. Mais la maladie peut

être évolutive et peut nécessiter des traitements par des AINS et des antalgiques.

- Entre 3 et 5 points : on ne peut pas affirmer la bénignité de la maladie.
 - Si le total est égal ou supérieur à 6 : l'évolution de la maladie peut être sévère. [189]
- Selon le HAS en 2008 [189] :

Une spondylarthrite est considérée sévère si elle répond à l'un des critères suivants :

- Il existe une manifestation « sévère » évidente :
 - * Une arthrite destructrice et tout particulièrement une coxite.
 - * Une pathologie sévère extra articulaire associée :
 - ❖ Maladie inflammatoire chronique intestinale sévère.
 - ❖ Uvéite à répétition.
 - ❖ Atteinte cardiaque (Valvulopathie aortique ou mitrale, myocardiopathie, péricardite, bloc auriculo ventriculaire) sévère liée à la spondylarthrite.
- 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 BASFI > 4, sur une échelle de 0 à 10).

- Une prise permanente d'AINS à la dose maximale recommandée ou tolérée est nécessaire pour contrôler les symptômes.

Dans notre série, nos patients ont bénéficié d'une surveillance chaque 3 mois avec évaluation régulière des différents symptômes cliniques, des résultats biologiques permettant ainsi l'évaluation de l'activité de la maladie, de son retentissement fonctionnel, et l'évaluation du traitement. Dans l'ensemble, le pronostic était bon et l'évolution était favorable sous traitement par les AINS chez 68,75% des patients, alors que 31,25% des patients avaient des facteurs de mauvais pronostic.

XII. SpA et COVID 19

L'épidémie COVID-19 représente un problème majeur de santé publique dans le monde entier qui affecte inévitablement la gestion d'une maladie complexe telle que la SpA [213].

Les relations entre la COVID-19 et les maladies inflammatoires auto-immunes sont nécessairement compliquées. En effet, il est admis que la COVID-19 peut dans ses formes graves s'accompagner d'une inflammation liée à un orage cytokinique. D'autre part les pathologies inflammatoires auto-immunes devraient, puisqu'elles sont inflammatoires, aggraver le pronostic d'une Covid-19 sévère mais aussi favoriser l'infection par le SARS-CoV-2 en cas d'administration de biothérapies et d'immunosuppresseurs qui diminuent les défenses immunitaires [214].

1. Risque pour les personnes atteintes de SpA

Plusieurs études ont été faites pour évaluer l'impact de COVID-19 chez les patients atteints de SpA en termes de gravité de l'infection virale et de son effet sur la SpA.

Malgré le petit nombre de patients inclus dans la plupart des séries, les données suggèrent que l'incidence des formes inflammatoires de Covid-19 ne diffère pas de celle constatée dans la population générale. La plupart des patients étaient asymptomatiques ou souffraient d'une maladie légère. Le taux d'hospitalisations est faible semble similaire à celui de la population générale, et que le traitement par biothérapie n'aggrave pas l'évolution de l'infection à SARS-CoV-2 [213,215,216].

L'infection par le coronavirus peut présenter des symptômes musculo-squelettiques tels que l'arthrite périphérique. Dans de rares cas, une arthrite périphérique peut se développer après la résolution du SARS-CoV-2. Deux cas de

spondylarthrite induite par le SARS-CoV-2 ont été présentés ; un cas de spondylarthrite axiale et périphérique et l'autre de spondylarthrite périphérique. Les deux cas concernent des patients libanais HLA-B27 positifs. Ces deux cas mettent en évidence la possible prédisposition des patients HLA-B27 positifs au développement de symptômes de spondylarthrite déclenchés par le SARS-CoV-2 [217].

2. Risque associé à la thérapie médicamenteuse

a. AINS

Il n'y a actuellement aucune évidence que les AINS, y compris l'ibuprofène, doivent être arrêtés à titre prophylactique. Au contraire, car il faudrait dans ce cas s'attendre à ce que des exacerbations se produisent. En raison du manque de clarté des données disponibles, un traitement antérieur avec des AINS peut être remplacé par d'autres analgésiques en cas d'infection par COVID-19 suspectée ou confirmée [218].

b. Immunosuppresseurs et biothérapie

À l'heure actuelle, il n'existe pas de preuves généralement valables pour recommander l'arrêt des médicaments immunosuppresseurs compte tenu de la propagation croissante du coronavirus [218].

Un cas d'une guérison du COVID-19 a été rapporté, chez un homme de 60 ans immunodéprimé, traité par un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale-alpha (TNF- α) (l'étanercept 50 mg, en sous-cutané, hebdomadaire) et par le méthotrexate (20 mg en sous-cutané, hebdomadaire). Selon cette série française[213], l'utilisation d'un anti TNF- α avant l'infection virale n'était pas associée à une évolution sévère de la COVID-19.

On ne dispose pas encore d'expériences suffisantes relatives à l'évolution de la maladie avec le coronavirus actuel chez les patients sous

immunosuppresseurs. Selon l'état actuel des choses, la thérapie avec des immunosuppresseurs ne doit pas être interrompue par mesure de précaution, car les dommages d'une éventuelle activation de la maladie lors de l'interruption l'emportent [218].

3. Activité de la maladie et COVID-19

La réponse à la pandémie de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) a entraîné des changements majeurs dans la vie quotidienne des individus. Les personnes atteintes de SpA avec des niveaux plus élevés de stress et d'anxiété avaient des niveaux d'activité de la maladie significativement plus élevés, bien qu'avec une différence inférieure à l'importance clinique [219].

4. Vaccination et SpA

La vaccination contre le COVID-19 est recommandée, cela prévient une évolution plus grave de l'infection. En raison du mécanisme d'action des vaccins, il n'y a pas de risque accru pour les patients sous traitement. Concernant la réponse vaccinale des patients sous immunosuppresseurs reste un sujet de recherche, il n'y a pas de preuves que la réponse vaccinale est aussi bonne que chez les sujets sains [218].

CONCLUSION

La spondylarthrite comprend un groupe de maladies inflammatoires de la colonne vertébrale et des articulations périphériques avec des manifestations cliniques variées.

Le spectre de la SpA englobe la spondylarthrite axiale (axSpA) et la spondylarthrite périphérique, y compris le rhumatisme psoriasique (RPs), l'arthrite réactive (ReA), l'arthrite associée à une maladie intestinale inflammatoire et la spondylarthrite indifférenciée.

Le diagnostic positif est posé selon les critères d'AMOR permettant un diagnostic précoce de SpA et par conséquent, l'instauration immédiate d'un traitement efficace.

Des progrès importants sur le plan thérapeutique sont apparus, suite à l'optimisation et l'utilisation de nouvelles molécules biologiques ou synthétiques ciblées. Il repose : D'une part, sur les traitements de fond, ralentissant l'évolution de la maladie, réduisant l'intensité et la fréquence des crises et limitant l'handicap. D'autre part, sur les traitements de crise soulageant la douleur, l'inflammation et permettant de réduire l'intensité de la crise.

Notre étude, réalisée sur les patients pris en charge dans le service de Médecine Interne de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès a permis de conclure à certaines caractéristiques :

- La prédominance de la maladie chez le sexe masculin.
- Un âge avancé au moment du diagnostic.
- Un retard de diagnostic important.
- La prédominance de l'atteinte mixte englobant l'atteinte axiale, périphérique et enthésique, suivie de l'atteinte axiale seule, puis l'atteinte périphérique seule. Une fréquence élevée des coxites dans l'atteinte périphérique, et de l'uvéite dans les atteintes systémiques.
- Une maladie active avec un retentissement fonctionnel important, avec un

caractère sévère de la maladie vu la fréquence des coxites ainsi que les atteintes systémiques essentiellement l'uvéite par rapport aux différentes séries de la littérature. D'où la nécessité d'une sensibilisation à la fois des patients et des médecins généralistes pour espérer une prise en charge précoce et adéquate avant l'installation de l'ankylose.

-Les comorbidités associées aux spondylarthrites sont dominées par l'ostéoporose et l'association avec d'autres maladies systémiques.

- La pierre angulaire du traitement des spondylarthrites reste les AINS.

-Les biothérapies semblent être une alternative thérapeutique intéressante et prometteuse en cas d'échecs des autres thérapeutiques bien qu'onéreuses dans notre contexte marocain, la prise en charge s'est beaucoup modifiée et offre de nombreuses solutions thérapeutiques aux patients.

Dans l'ensemble, le pronostic et l'évolution étaient favorables.

RÉSUMÉS

Résumé

Titre : Les spondylarthrites en médecine interne.

Auteur : Alaoui Belghiti Salma.

Mots clés : Spondylarthrites –Uvéite – Sacro–iliite – HLA B27 –Anti inflammatoires non stéroïdiens – Immunosuppresseurs– Biothérapie.

Introduction

Les spondylarthrites forment un ensemble de troubles inflammatoires chroniques systémiques qui touchent les enthèses, survenant sur un terrain génétique prédisposant dominé par l'antigène HLA–B27, elles se manifestent par une atteinte pelvi rachidienne et/ou périphérique et des atteintes extra articulaires.

L'enquête étiopathogénique révèle comme principales étiologies : la spondylarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique, les arthrites réactionnelles, les arthrites associées aux entérocolopathies inflammatoires, le SAPHO syndrome et les spondylarthrites indifférenciées.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée dans le service de médecine interne de L'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès portant sur des patients suivis pour spondylarthrites sur une période de 5ans allant de l'année 2016 à 2021.

L'objectif de cette étude est de montrer les aspects épidémiologiques et sémiologiques des Spondylarthrites, ainsi que les différentes modalités thérapeutiques et évolutives de cette maladie.

Résultats

L'étude a inclus 16 patients atteints de SpA, dont le diagnostic a été retenu sur la base des critères d'AMOR ou ASAS.

Une nette prédominance masculine a été retenue avec un sexe ratio de 2,2 (11 hommes /5 femmes), la moyenne d'âge des patients était de 37 ans, avec des extrêmes variant de 19 ans à 64 ans.

La SpA-I (primitive) représentait 81,25 % des cas (n=13), contre 18,75% (n=3) de SpA-II (secondaire) dont 2 patients (12,5%) avaient un rhumatisme psoriasique et 1 patient (6,25%) une maladie inflammatoire chronique de l'intestin.

Sur le plan clinique, les manifestations articulaires étaient dominées par le syndrome articulaire mixte chez 68,75% des cas, qui englobait l'atteinte axiale représentée par les dorso lombalgies, l'atteinte périphérique par les polyarthralgies et l'atteinte enthésique par les talalgies ; suivis par l'atteinte axiale pure qui a été notée chez 18,75% des cas puis le syndrome articulaire périphérique pur qui a été observée chez 6,25% des cas.

Les manifestations extra articulaires étaient essentiellement oculaires chez 25 % des cas.

Les examens radiologiques et biologiques étaient contributifs au diagnostic.

Sur le plan thérapeutique : 81,25 % des patients recevaient initialement des anti-inflammatoires non stéroïdiens, dont l'évolution était favorable pour 31,25% et une rechute a été objectivée chez 37,5%, d'où la nécessité du recours à un traitement de fond conventionnel à savoir la Sulfasalazine et le Méthotrexate chez 18,75%, et 31,25 % étaient mis sous biothérapie.

Nous avons eu recours à la kinésithérapie chez 43,75% des cas.

Dans l'ensemble, le pronostic était bon et l'évolution était favorable sous traitement par les AINS chez 68,75% des patients, alors que 31,25% des patients ont présenté des facteurs de mauvais pronostic.

Conclusion

Le concept de spondylarthrites regroupe des rhumatismes inflammatoires chroniques qui évoluent progressivement par poussées et rémissions plus ou moins complètes d'où la nécessité d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge adéquate incluant des moyens pharmacologiques, complétés par des moyens non pharmacologiques notamment les mesures d'hygiène et la rééducation afin d'obtenir une rémission ou un meilleur contrôle possible de la maladie.

Abstract

Title: Spondylarthritis in internal medicine.

Author: Alaoui Belghiti Salma.

Key words: Spondylarthritis – Uveitis – Sacroiliitis – HLA B27 – Non-steroidal anti-inflammatory drugs – Immunosuppressive drugs – Biotherapy.

Introduction

Spondylarthritis is a group of chronic systemic inflammatory disorders affecting the enthesis occurring in a genetic background dominated by HLA-B27 antigen and exhibiting pelvic and/or peripheral and extra-articular involvement.

The etiopathogenesis reveals as main aetiologies: ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, reactive arthritis, arthritis associated with inflammatory enterocolopathies, SAPHO syndrome and undifferentiated spondylarthritis.

Materials and methods

This is a retrospective study carried out in the department of internal medicine at Moulay Ismail's Military Hospital of Meknes, tracking patients who have been taking a course of treatment for spondylarthritis over 5 years, from 2016 to 2021.

The objective of this study is to show epidemiological and semiological aspects of spondylarthritis, as well as the therapeutic modalities of this disease.

Results

The study included 16 patients with SpA, whose diagnosis was based on the AMOR or ASAS criteria.

An overwhelming male predominance was retained with a sex ratio of 2.2 (11 men/5 women), the average patient's age was 37 years, with extremes ranging from 19 to 64 years.

SpA-I (primary) represented 81.25% of the cases (n=13), compared to 18.75% (n=3) of SpA-II (secondary) of which 2 patients (12.5%) had psoriatic arthritis and 1 patient (6.25%) had chronic inflammatory bowel disease.

Clinically, the joint manifestations were dominated by the mixed joint syndrome in 68.75% of the cases, taking in axial involvement represented by dorsolumbago, peripheral involvement by polyarthralgia and enthesic involvement by talgia; followed by pure axial involvement noted in 18.75% of the cases, and then pure peripheral joint syndrome observed in 6.25% of cases. 25% of patients had ocular manifestations as the main extra-articular symptoms.

Radiological and biological examinations have contributed substantially to the diagnosis.

On therapeutic level, 81.25% of the patients were initially treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs, 31.25% had a positive outcome, 37.5% had a relapse which necessitated a background treatment "sulphasalazine and methotrexate" in 18.75% of the cases, and 31.25% of the patients were on biotherapy.

Physiotherapy was used in 43.75% of cases.

Overall, the prognosis was good and the evolution was promising under NSAID treatment in 68.75% of the cases, while 31.25% of patients presented poor prognostic factors.

Conclusion

Spondylarthritis incorporates chronic inflammatory rheumatic disorders with progressive relapses and more or less complete remissions, hence the need for early diagnosis and adequate pharmacological management supplemented by non-pharmacological hygiene and dietary rules and rehabilitation, in order to obtain remission or a better control of the disease.

ملخص

العنوان: التهاب المفاصل الفقارية في الطب الباطني.

تأليف: علوي بلغيتي سلمى.

الكلمات المفتاحية: التهاب المفاصل الفقارية - التهاب القزحية - التهاب المفصل العجزي الحرقفي - مستضد الكريات البيضاء البشرية B27 - الأدوية المضادة للالتهابات غير الستيرويدية - مثبطات المناعة - العلاج الحيوي.

المقدمة

التهاب المفاصل الفقارية هو مجموعة من الاضطرابات الالتهابية المزمنة التي تصيب الأربطة التي تصل بين بعض العظام، تحت عامل وراثي مهيب، مستضد الكريات البيضاء البشرية B27 ، تشمل الاعراض الأكثر شيوعا آلام مفاصل العمود الفقري و / أو المفاصل الفقارية الطرفية واصابات غير مفصلية.

أسفر البحث عن الأسباب التالية: التهاب الفقار اللاصق، التهاب المفاصل الصدفي، التهاب المفاصل الارتكاسي أو التفاعلي، التهاب المفاصل المصاحب لأمراض التهابات الأمعاء، متلازمة SAPHO والتهاب الفقار غير المتميز.

المواد والأساليب

تم إجراء هذه الدراسة بأثر رجعي في قسم الطب الباطني في مستشفى مولاي إسماعيل العسكري في مكناس على المرضى الذين تمت متابعتهم من أجل التهاب المفاصل الفقاري على مدى 5 سنوات من 2016 إلى 2021. الهدف من هذه الدراسة هو إظهار الجوانب الوبائية والتشخيصية لالتهاب المفاصل الفقاري، بالإضافة إلى الطرق العلاجية والتطورية المختلفة لهذا المرض.

النتائج

شملت الدراسة 16 مريضاً مصاباً ب التهاب المفاصل الفقارية SpA، وتم الاحتفاظ بتشخيصهم وفقاً لمعايير AMOR أو ASAS.

تم الإبقاء على هيمنة الذكور مع نسبة الجنس 2.2 (11 رجلاً / 5 نساء)، وكان متوسط عمر المرضى 37 عاماً، مع تفاوت يتراوح بين 19 و 64 عاماً.

يمثل SpA-I 81.25% من الحالات (عدد المرضى = 13)، مقابل 18.75% (عدد المرضى = 3) من SpA-II منهم مريضان (12.5%) مصابان بالتهاب المفاصل الصدفي ومريض واحد (6.25%) بمرض التهاب الأمعاء المزمن.

سريراً، سيطرت متلازمة المفصل المختلط على الاعراض المفصلية بنسبة 68.75% من الحالات، والتي تضمنت الاصابة المحورية المتمثلة بألم الظهر، اصابة الاطراف المتجلية في ألم المفاصل المتعدد، تم التهاب الارتكاز المنحصرة في آلام في الكعب، تليها إصابة محورية فقط والتي لوحظت في 18.75% من الحالات ثم اصابة الأطراف فقط والتي لوحظت في 6.25% من الحالات.

كانت الاعراض غير المفصلية بشكل أساسي بصرية في 25% من الحالات.

ساهمت الفحوصات الإشعاعية والبيولوجية في التشخيص.

على المستوى العلاجي: تلقى 81.25% من المرضى في البداية عقاقير مضادة للالتهاب غير ستيرويدية، وكان تطورها ملائماً بنسبة 31.25% وتم تحديد الانتكاس بنسبة 37.5%، ومن هنا جاءت الحاجة إلى اللجوء إلى العلاج طويل الأمد، وهو Sulfasalazine و Méthotrexate في 18.75% و 31.25% خضعوا للعلاج الحيوي. استخدمنا الترويض الطبي في 43.75% من الحالات.

بشكل عام، كان التطور جيداً تحت العلاج بمضادات الالتهاب غير الستيرويدية في 68.75% من المرضى.

الخاتمة

يشمل مفهوم التهاب المفاصل الفقاري المزمن الذي يتطور تدريجياً إلى حد ما، ومن ثم الحاجة إلى التشخيص المبكر والتدخل العلاجي بما في ذلك الوسائل الدوائية، مع استكمالها بوسائل غير دوائية كالترويض الطبي من أجل السيطرة على المرض بشكل أفضل.

ANNEXES

Annexe 1

Critères d'AMOR 1990

Critères	Critères d'Amor	Points
Signes cliniques ou histoire clinique	Douleurs nocturnes ou raideur matinale de siège lombaire ou dorsal	1
	Douleurs fessières sans précision uni ou bilatérale	1
	Douleurs fessières à bascule	2
	Oligoarthrite asymétrique	2
	Doigt ou orteil en saucisse	2
	Talalgies ou autre enthésopathie	2
	Iritis (ou uvéite antérieure)	2
	Urétrite non gonococcique ou cervicite (< 1 mois avant arthrite)	1
	Diarrhée moins d'un mois avant une arthrite	1
	Présence ou antécédents : psoriasis et/ou balanite et/ou entérocolopathie	2
Signes radiologiques	Sacro-iliite radiologique unilatérale (stade 3) ou bilatérale (stade 2)	3
Terrain génétique	Présence de l'antigène HLA B27 et/ou antécédent familial : SPA, Reiter, psoriasis, uvéite, entérocolopathie.	2
Sensibilité au traitement	Efficacité rapide (48 h) des AINS ou rechute rapide (48 h) après arrêt	2

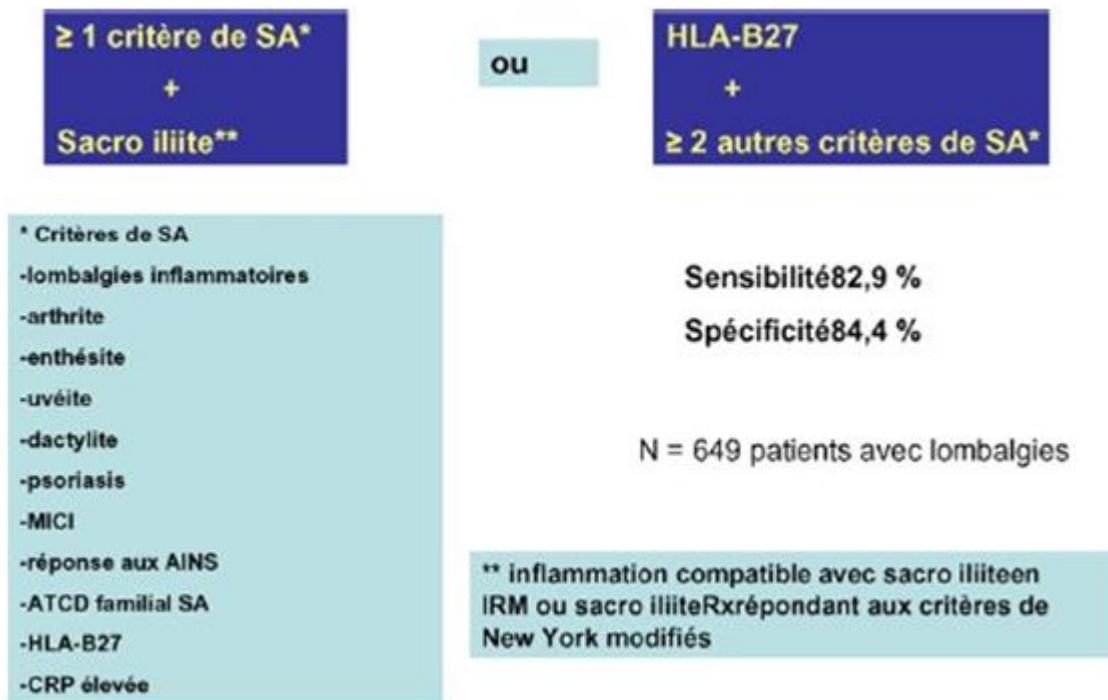
Un score total supérieur ou égal à six permet de déclarer le patient comme ayant une SpA

Sensibilité = 85% et spécificité = 90%

Annexe 2

Critères ASAS

SPA axiale



SPA périphérique

Critères ASAS
Spondylarthrite périphérique
Arthrite, Enthésite, ou Dactylite*



*sujets de moins de 45 ans

Sensibilité: 75 %
Spécificité: 82 %

Annexe 3

Fiche d'exploitation

FICHE D'EXPLOITATION « SPONDYLARTHROPATHIES »

I. Identité

- Nom : _____ Prénom : _____
- Age : _____
- Sexe : F M
- Origine géographique : Rural Urbain
- Niveau socio-économique : Mutualiste _____ Sans

II. Données cliniques1. ATCDS :

- Diabète : Oui Non Type : _____ Traitement : _____
- HTA _____
- Entéropathie : Oui Non Préciser : _____ Age de survenue : _____
- Tabagisme : Oui Non
- Prise médicamenteuse : Oui Non Préciser : _____
- Chirurgie : Oui Non Préciser : _____
- Histoire familiale d'une pathologie auto-immune : Oui Non
Préciser : _____
- Cas similaires dans la famille : Oui Non

2. Type d'atteinte initiale :

- Atteinte axiale
- Atteinte périphérique
- Atteinte extra-articulaire Préciser : _____

3. Mode de début :

- Aigu Subaigu Chronique
- Ancienneté des symptômes : _____

4. Manifestations cliniques :

- Syndrome pelvien : Oui Non
- Syndrome rachidien : Oui Non
- Syndrome articulaire périphérique : Oui Non Type : _____
- Syndrome enthésique : Oui Non Type : _____
- Talalgies : Oui Non
- Douleur costo-sternales : Oui Non
- Dactylite : Oui Non
- Tendinite rotulienne : Oui Non
- Orteils en saucisse : Oui Non
- Syndrome extra-articulaire : Oui Non Type : _____

- Atteinte oculaire : Oui Non Préciser :
- Atteinte cutanée : Oui Non Préciser :
- Atteinte intestinale : Oui Non Préciser :
- Atteinte cardiaque : Oui Non Préciser :
- Atteinte pulmonaire : Oui Non Préciser :
- Atteinte uro-génitale : Oui Non Préciser :

5. Types de spondylarthropathie :

- Spondylarthrite ankylosante:
- Rhumatisme psoriasique:
- Spondylarthrite indifférenciée:
- Arthrites réactionnelles:
- Spondylarthropathie associé aux MICI:
- SAPHO :

6. Critères diagnostiques :

- Critères d'AMOR
- Critères d'ASAS
- Critères d'ESSG

7. Manifestations para cliniques :

Bilan demandé	Résultats
Biologie	
Numération de formule sanguine	Anémie : Normochrome macro /normocytaire <input type="checkbox"/> Hypochrome microcytaire <input type="checkbox"/> Thrombopénie <input type="checkbox"/> Thrombocytose <input type="checkbox"/> Leucopénie <input type="checkbox"/> Hyperleucocytose <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Non fait <input type="checkbox"/>
Bilan phosphocalcique	Ca : Phosphorémie : PAL : VitD :
VS /CRP	VS= CRP= Normal <input type="checkbox"/> Non fait <input type="checkbox"/>
Bilan immunologique	
Facteur rhumatoïde	Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non fait <input type="checkbox"/>
Ac anti-nucléaires	
Typage HLA-B27 :	
	Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/>
Ponction articulaire d'une arthrite	
	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Résultat <input type="checkbox"/>
Imagerie	

Radios :	du rachis (cervical, thoracique, lombaire) : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Type de lésion : Siège : du bassin face : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Type de lésion : d'articulations périphériques : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Type de lésion : siège :
TDM :	TDM du rachis : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Type de lésion : TDM des sacro-iliaques : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Echographie :	Echographie des enthèses : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
IRM :	IRM (sacro-iliaques, du rachis) : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Type de lésion :

Endoscopie digestive : Oui Non
Siège :
Résultat :

8. Activité et retentissement :

BASDAI :

BASFI :

9. Décision thérapeutique :

- Antalgiques : OUI NON Dose Durée
- AINS : OUI NON Dose Durée
- Infiltration de corticoïdes : OUI NON Dose Durée
- La sulfalazine : OUI NON Dose Durée
- Méthotrexate : OUI NON Dose Durée
- Biothérapie Anti Tnf α : OUI NON Dose Durée
- Chirurgie articulaire : OUI NON
- Kinésithérapie : OUI NON

10. Suivi du patient :

- Rechute : OUI NON
Avec :- Même symptomatologie
- Nouvelles atteintes, Préciser :
Traitement :
- Complications liées au traitement : OUI NON Type :
- Perdu de vue : OUI NON
- Décès : OUI NON Cause :

Annexe 4

Score de BASDAI « Bath Ankylosing Spondylis Disease Activity Index »

Marquer d'un trait sur une EVA de 10 cm la réponse à chacune des questions en vous référant aux dernières 48 heures.

Sans aucune difficulté *Impossible*

1. Où situeriez-vous votre degré global de fatigue ?
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 ?
3. Où situeriez-vous votre degré global de douleur/ gonflement articulaire en dehors du cou, du dos et des hanches ?
4. Où situeriez-vous votre degré global de gêne pour les zones sensibles au toucher ou la pression ?
5. Où situeriez-vous votre degré global de raideur matinale depuis votre réveil ?
6. Quelle est la durée de votre raideur matinale à partir de votre réveil ?

0 ½ 1 ½ 2 h ou plus

Mode de calcul

- * En premier lieu, calculer la moyenne aux réponses 5 et 6.
- * Puis, calculer la moyenne des 5 valeurs (la valeur moyenne des réponses 5 et 6 et la valeur des réponses aux 4 premières questions).
- * Le score va donc de 0 à 100.

Annexe5

Score de BASFI « Bath ankylosing spondylitis functional index »

Marquer d'un trait sur une EVA de 10 cm la réponse à chacune des questions en vous référant aux dernières 48 heures.

Sans aucune difficulté

Impossible

- | | |
|--|--|
| | |
|--|--|
1. Pouvez-vous mettre vos chaussettes ou collants sans l'aide de quelqu'un ou de tout autre moyen extérieur (ex. : petit appareil vous aidant à mettre les chaussettes) ?
 2. Pouvez-vous vous pencher en avant pour ramasser un stylo posé sur le sol sans l'aide d'un moyen extérieur ?
 3. Pouvez-vous atteindre une étagère élevée sans l'aide de quelqu'un ou d'un moyen extérieur ?
 4. Pouvez-vous vous lever d'une chaise sans accouder sans utiliser vos mains ou toute autre aide ?
 5. Pouvez-vous vous relever de la position « couché sur le dos », sans aide ?
 6. Pouvez-vous rester debout sans soutien pendant 10 minutes sans ressentir de gêne ?
 7. Pouvez-vous monter 12 à 15 marches, en ne posant qu'un pied sur chaque marche, sans vous tenir à la rampe ou utiliser tout autre soutien ?
 8. Pouvez-vous regarder par-dessus votre épaule sans vous retourner ?
 9. Pouvez-vous effectuer des activités nécessitant un effort physique (ex : mouvements de kinésithérapie, jardinage ou sports) ?
 10. pouvez-vous avoir des activités toute la journée, que ce soit au domicile ou au travail ?

Mode de calcul

La valeur du BASFI est la moyenne des valeurs obtenue aux 10 questions. Le score va donc de 0 à 100.

Annexe 6

Stades radiologiques de la sacro-iliite selon la classification de New York

Stade 0	Aspect normal des sacro-iliaques
Stade 1	Sacro-iliite douteuse (Atteinte discrète avec pseudo-élargissement de l'interligne par déminéralisation de l'os sous-chondral)
Stade 2	Sacro-iliite modérée (pseudo-élargissement, érosions et sclérose)
Stade 3	Sacro-iliite avérée (Sclérose, érosions franches en timbre- poste et irrégularités de l'interligne)
Stade 4	Ankylose sacro-iliaque avec disparition de l'interligne

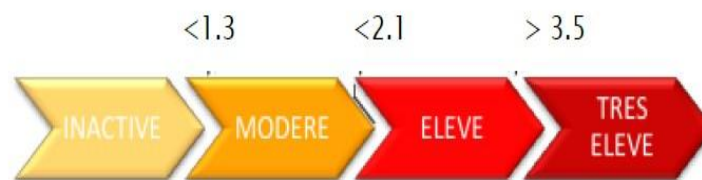
Annexe 7

Score d'ASDAS : Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

Calcul:

ASDAS (CRP) = 0.1216 (BASDAI 2 (cm)) + 0.1106 (EVA activité (cm)) + 0.0736 (BASDAI 3 (cm)) + 0.0586 (BASDAI 6 (cm)) + 0.5796 Ln(CRP(mg/L)+1).

ASDAS (ESR) = 0.0796 (BASDAI 2 (cm)) + 0.1136 (EVA activité (cm)) + 0.0866 (BASDAI 3 (cm)) + 0.0696 (BASDAI 6 (cm)) + 0.293.



Niveau d'activité selon le score ASDAS

Annexe 8

Score de BASMI : Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index

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

Le score correspond à la somme obtenue pour chacune des 5 mesures, chaque mesure étant cotée de 0 à 2. Ce score est donc compris entre 0 et 10.

Annexe 9

Score de BASRI : Bath ankylosing spondylitis radiology index

➤ **Radiographie à considérer**

- bassin de face
- rachis lombaire de face
- rachis lombaire de profil
- rachis cervical de profil

➤ **Méthode de calcul**

L'atteinte rachidienne est évaluée en utilisant la méthode suivante :

0 = normal

1 = anomalie douteuse

2 = squaring évident vertébral avec érosions ou sclérose

3 = variations plus marquées avec formation syndesmophytaire

4 = ankylose

Les hanches sont évaluées sur une radiographie de bassin de face où :

0 = normal

1 = suspicion d'anomalie

2 = diminution de l'interligne articulaire avec quelques érosions minimales

4 = arthropathie très évoluée

le score global évalue l'atteinte des sacro-iliaques, du rachis lombaire et cervical et les hanches et varie entre 2 et 16 :

- entre 2 et 4 : classification de New York des sacro-iliaques.
- entre 0 et 4 : pour le rachis cervical
- entre 0 et 4 : pour le rachis lombaire
- entre 0 et 4 : pour les hanches.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Poddubnyy D.**
Classification vs diagnostic criteria: the challenge of diagnosing axial spondyloarthritis. *Rheumatology (Oxford, England)*, (2020).59(Suppl4), iv6-iv17.
2. **Malaviya A.**
Classification of spondyloarthritis: A journey well. *Ind j of rheumatol* 2013;8:122-9.
3. **Ashrafi, M., Ermann, J., & Weisman, M. H.**
Spondyloarthritis evolution: what is in your history?. *Current opinion in rheumatology*, (2020). 32(4), 321-329.
4. **Nissen, M., J.**
« Concept général et pathogenèse des spondylarthropathies », *Rev Med Suisse* 2016; volume 2. no. 509, 485 - 489.
5. **Sieper J, van der Heijde D, Landewe R, et al.**
New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis* 2009;68:784-8.
6. **Knunz A, Schulze-Koops H.**
Morbus Bechterew – diagnosis and therapy. *MMW Fortschr Med* 2019; 161(Suppl 1):61-69.
7. **Boos N, Aebi M.**
History of spinal disorders. In: Boos N, Aebi M, editors. *Spinal disorders: fundamentals of diagnosis and treatment*. Berlin;New York:Springer;2008.pp. 27.
8. **Schlosstein L, Terasaki PI, Bluestone R, Pearson CM.**
High association of an HL-A antigen, W27, with ankylosing spondylitis. *N Engl J Med* 1973;288:704-706.
9. **Burton PR, et al.**
Association scan of 14,500 nonsynonymous SNPs in four diseases identifies autoimmunity variants, *Nat Genet* 2007;39(11):1329-37.
10. **Brown MA, Wordsworth BP.**
Genetics in ankylosing spondylitis – current state of the art and translation into clinical outcomes. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2017; 31:763-776.
11. **Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al.**

The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:777–783.

12. Sharip, A., & Kunz, J.

Understanding the Pathogenesis of Spondyloarthritis. *Biomolecules*, (2020).10(10), 1461.

13. Colbert, R. A., DeLay, M. L., Layh-Schmitt, G., & Sowders, D. P.

HLA-B27 misfolding and spondyloarthropathies. *Prion*, (2009). 3(1), 15–26.

14. Miceli-Richard C.

HLA B27 et spondylarthropathies. *Rev Rhum Monogr.* août 2010;77(4):288-92.

15. Khan, M. A., Mathieu, A., Sorrentino, R., & Akkoc, N.

The pathogenetic role of HLA-B27 and its subtypes. *Autoimmunity reviews*, (2007).6(3), 183–189.

16. López de Castro J. A.

HLA-B27 and the pathogenesis of spondyloarthropathies. *Immunology letters*, (2007).108(1), 27–33.

17. York IA, et al.

The ER aminopeptidase ERAP1 enhances or limits antigen presentation by trimming epitopes to 8–9 residues. *Nat Immunol* 2002;3:1177–84.

18. Kavadichanda, C. G., Geng, J., Bulusu, S. N., Negi, V. S., & Raghavan, M.

Spondyloarthritis and the Human Leukocyte Antigen (HLA)-B*27 Connection. *Frontiers in immunology*, (2021).12, 601518.

19. Thao Pham.

Spondylarthrites. *La Lettre du Rhumatologue* . janvier 2018, 438 : 22–28.

20. Tsukazaki, H., & Kaito, T.

The Role of the IL-23/IL-17 Pathway in the Pathogenesis of Spondyloarthritis. *International journal of molecular sciences*, (2020).21(17), 6401.

21. Zhao, S. S., Goodson, N. J., Robertson, S., & Gaffney, K.

Smoking in spondyloarthritis: unravelling the complexities. *Rheumatology* (Oxford, England), (2020) /59(7), 1472–1481.

22. Mansour M. et al.

Ankylosing spondylitis: a contemporary perspective on diagnosis and treatment. *Semin Arthritis Rheum* 2007;36(4):210–23.

23. Carter JD.

- Bacterial agents in spondyloarthritis: a destiny from diversity? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:701–14.
24. **Ciccia, F., Ferrante, A., & Triolo, G.**
Intestinal dysbiosis and innate immune responses in axial spondyloarthritis. *Current opinion in rheumatology*, (2016). 28(4), 352–358.
25. **Qin, J., Li, R., Raes, J. et al.**
A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 464, 59–65 (2010).
26. **Castro Corredor, Ramírez Huaranga, M. A., Mínguez Sánchez, M. D., Anino Fernández, et al.**
Vitamin D, an inflammatory activity marker for spondyloarthritis?. *Archives of osteoporosis*, (2020). 15(1), 126.
27. **Ben-Shabat, Watad, Shabat, Bragazzi, N. L., Comaneshter, et al.**
Low Vitamin D Levels Predict Mortality in Ankylosing Spondylitis Patients: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Nutrients*, (2020).12(5), 1400.
28. **Watad, A., Cuthbert, R. J., Amital, H., & McGonagle, D.**
Enthesitis: Much More Than Focal Insertion Point Inflammation. *Current rheumatology reports*, (2018).20(7), 41.
29. **Claudepierre P, Voisin MC.**
The entheses: histology, pathology, and pathophysiology. *Joint Bone Spine* 2005; 72 : 32–7.
30. **Hajjaj-Hassouni, N., & Burgos-Vargas, R.**
Ankylosing spondylitis and reactive arthritis in the developing world. *Best practice & research. Clinical rheumatology*, (2008).22(4), 709–723.
31. **Toussirot E. Wendling D.**
The immunogenetics of ankylosing spondylitis. *Rev Med Interne* 2006; 27(10):762–71.
32. **Conigliaro P. Scrivo R. Valesini G. Perricone R.**
Emerging role for NK cells in the pathogenesis of inflammatory arthropathies. *Autoimmun Rev* 2011;10:577–81.
33. **Lorries R.J. Luyten F.**
Bone morphogenetic protein signaling and arthritis. *Cytokine Growth Factor Rev* 2009;20(5): 467–73.
34. **Schett G. Rudwaleit M.**

- Can we stop progression of ankylosing spondylitis? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:363–71.
35. **Diarra D, Stolina M, Polzer K, et al.**
Dickkopf-1 is a master regulator of joint remodeling. *Nat Med* 2007;13:156–63.
36. **van Tubergen A.**
The changing clinical picture and epidemiology of spondyloarthritis. *Nature reviews. Rheumatology*, (2015).11(2), 110–118.
37. **Hukuda S. Minami M. Saito T. Mitsui H, Matsui N, Komatsubara Y, et al.**
Spondyloarthropathies in Japan: nationwide questionnaire survey performed by the Japan Ankylosing Spondylitis Society. *J Rheumatol* 2001;28(3):554–9.
38. **Savolainen E. Kaipainen–Seppanen O. Kroger L. Luosujärvi R.**
Total incidence and distribution of inflammatory joint diseases in a defined population: results from the Kuopio 2000 arthritis survey. *J Rheumatol* 2003;30(11):2460–8.
39. **Munoz–Fernandez S. De Miguel E. Cobo–Ibanez T. Carmona L. Steiner M. Descalzo MA.**
Early spondyloarthritis: results from the pilot registry ESPIDEP. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28(4): 498–503.
40. **Soriano ER. Rosa J. Velozo E.**
Incidence and prevalence of psoriatic arthritis in Buenos Aires, Argentina: a 6–year health management organization based study. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50(4):729–34.
41. **Stolwijk, C., Boonen, A., van Tubergen, A., & Reveille, J. D.**
Epidemiology of spondyloarthritis. *Rheumatic diseases clinics of North America*, (2012). 38(3), 441–476.
42. **Liao ZT. Pan YF. Huang JL. Chi WJ. Zhang KX. Lin ZM.**
An epidemiological survey of low back pain and axial spondyloarthritis in a Chinese Han population. *Scand J Rheumatol* 2009;38(6):455–9.
43. **Saraul .Dougados M. Baeten D.**
Spondyloarthritis. *Lancet* 2011;377(9783):2127–37.
44. **Alexeeva L, Krylov M, Vturin V, Mylov N, Erdesz S, Benevolenskaya L**
Prevalence of spondyloarthropathies and HLA–B27 in the native population of Chukotka , Russia . *J Rheumatol* 1994;21(12):2298–300.
45. **Onen F.**

- Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of izmir, Turkey. *J Rheumatol* 2008;35(2):305-9.
46. **Reveille JD. Witter JP. Weisman MH.**
Prevalence of axial spondylarthritis in the United States: estimates from a cross-sectional survey. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64(6):905-10.
47. **Peláez-Ballestas I. Navarro-Zarza JE. Julian J. Lopez A. Flores-Camacho R.A**
Community-based study on the prevalence of spondyloarthritis and inflammatory back pain in Mexicans. *J Clin Rheumatol* 2013;19:57-61.
48. **Tayel M Y. Soliman E. et al.**
Registry of the clinical characteristics of spondyloarthritis in a cohort of Egyptian population. *Rheumatol Int* 2012;32(9):2837-42.
49. **Diallo S. Ndongo S. Pouye A. Ndiaye A et al,**
Spondylarthrite ankylosante : étude de 141 cas au Sénégal. *Rev Rhum* 2008;75:954-1018.
50. **Sampaio-Barros.**
Percival D. Epidemiology of Spondyloarthritis in Brazil . *Am J Med Sci* 2011;341(4):287-8.
51. **Canoui-Poitrine F. Kemta Lepka F. Farrenq V. et al.**
Prevalence and Factors Associated With Uveitis in Spondylarthritis Patients in France: Results From an Observational Survey. *Arthritis Care & Research* 2012;64 (6):919-24.
52. **Casals-Sánchez L. et al.**
Characteristics of Patients With Spondyloarthritis Followed in Rheumatology Units in Spain. *emAR II Study . Reumatol Clin* 2012;8(3):107-13.
53. **Rusman T, van Bentum RE, van der Horst-Bruinsma IE.**
Sex and gender differences in axial spondyloarthritis: myths and truths. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Oct 1;59(Suppl4):iv38-iv46.
54. **Saraux A. Guillemin F. Guggenbuhl P. et al.**
Prevalence of spondyloarthropathies in France 2001. *Ann Rheum Dis* 2005;64(10):1431-5.
55. **Cemeroglu O. Sila YAŞAR Z. Saglam M. Çakirbay H.**
Clinical and demographic findings of patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis treated in a tertiary care center in Turkey. *Turk J Med Sci* 2014;44:595-600.

56. **Ibn Yacoub Y. Amine B. Laatiris A. et al.**
Relationship between diagnosis delay and disease features in Moroccan patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2012; 32:357-60.
57. **Zarco P, González CM, Rodríguez de la Serna A, Peiró E, Mateo I, Linares L, et al.**
Extra-articular disease in patients with spondyloarthritis. Baseline characteristics of the spondyloarthritis cohort of the AQUILES study. *Reumatol Clin.* 2015 Mar-Apr;11(2):83-9.
58. **Braun J, Inman R.**
Clinical significance of inflammatory back pain for diagnosis and screening of patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1264-8.
59. **El Maghraoui A.**
[Ankylosing spondylitis]. *Presse Med* 2004;33:1459-64.
60. **Deesomchok U, Tumrasvin T.**
Clinical study of Thai patients with ankylosing Spondylitis; *Clin Rheumatol* 1990 ;4(1):76-82.
61. **Chaplais E.**
Une approche de modélisation de biologie des systèmes sur la spondylarthrite. 2010;20:31-6.
62. **Gutierrez MA. Pérez C. Saavedra J. Silva F. Fuentealba C. Pozo P. et al.**
Registro Iberoamericano de Espondiloartritis: Chile. *Reumatol Clin* 2008;40(s4):41-7.
63. **Dougados M. Baeten D.**
Spondyloarthritis. *Lancet* 2011;377(9783):2127-37.
64. **Frikha F, Marzouk S, Jallouli M, Frigui M, Kaddour N, Jribi S, et al.**
La spondylarthrite ankylosante : étude d'une série de 83 cas. *Revue du rhumatisme Service de Médecine Interne, Sfax, Tunisie .Revue rhumatisme* 2006 ;73(11) :1251-144.
65. **Athimni M. Slouma R. Dhahri L. Metoui D. Boussetta N. Gueddiche B.**
Particularités de spondylarthrite chez le sexe féminin. *Revue de médecine interne* 2018 ;80 :219-225.
66. **El Mansouri L, Bahiri R, Abourazzak FE, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N,**
Two distinct patterns of ankylosing spondylitis in Moroccan Patients, *Rheumatology* 2009; 29:1423-1429.
67. **Dougados M, Etcheto A, Molto A, et al.**

- Clinical presentation of patients suffering from recent onset chronic inflammatory back pain suggestive of spondyloarthritis: The DESIR cohort. *Joint Bone Spine* 2015;82:345–51.
68. **Benamour S, Bettal S, Moudatir A, Jalal O, El Kabli H.**
Spondylarthropathies : étude de 334 cas ; *Rev Med Interne* 2001;22(1) :49–55.
69. **S. Diallo, S. Ndong, A. Pouye, A. Ndiaye, D. Dia, B. Kane P, et al.**
Spondylarthrite ankylosante : étude de 141 cas au Sénégal. *Rev Rhum* 2008;69(4):764–766.
70. **El Maghraoui A.**
Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic implications. *Eur J Intern Med.* 2011 Dec;22(6):554–60.
71. **Khadija DM.**
L'uvéite est la forme la plus fréquente d'inflammation de l'œil et la troisième cause des cécités au MAROC. *OujdaCity.* 2018 [cité 26 janv 2022].
72. **Lavie F, Salliot C, Dernis E, Claudepierre P, Schaeffer T, Tebib J, et al.**
Prognosis and follow-up of psoriatic arthritis with peripheral joint involvement: Development of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine* 2009;76:540–6.
73. **Casals-Sánchez L, García De Yébenes Prous MJ, Descalzo Gallego MÁ, Barrio Olmos JM, Carmona Ortells L et al**
Characteristics of Patients With Spondyloarthritis Followed in Rheumatology Units in Spain. *emAR II Study. Reumatol Clin* 2012; 8(3):107–13.
74. **Tayel MY, Soliman E, El Baz WF, El Labaan A, Hamaad Y, Ahmed MH**
Registry of the clinical characteristics of spondyloarthritis in a cohort of Egyptian population. *Rheumatol Int* 2012;32(9):2837–42.
75. **M.K. Moudden, T. Ziadi, M. El Haouri, L. Hadri, and M. El Baaj.**
« Association maladie de Crohn, spondylarthropathie et syndrome de Sweet » *JCC Open*, vol. 1, no. 1, 2013.
76. **El Mahou S, Vandici S, Morel G, Lebas D, Deprez X.**
Diagnosis of a spondylarthropathy in Sweet's syndrome. *Joint Bone Spine* 2009;76:922–31.
77. **Mansouri S, Abourazzak FE, Aradoini N, Bettioui A, Fourtassi M, Tahiri L, et al.**

- Ankylosing spondylitis associated with Sweet's syndrome: a case report. *J Med Rep* 2013;7:16.
78. **Wendling D, Léaustic M, Toussirot E.**
Ankylosing spondylitis and Sweet's syndrome. *Clin Rheumatol* 2008;27(Suppl. 1):27—8.
79. **Greenstein A, Janowitz HD, Sachar DB.**
The extra-intestinal complications of crohn's disease and ulcerative colitis a study of 700 patients. *Medicine* 1976;55(5):401-12.
80. **Bae JM, Choo J, Kim K, Park K**
Association of inflammatory bowel disease with ankylosing spondylitis. *Med Rheumatol* 2017 ; 27(3) :435-440.
81. **Ben Taarit C, Ajlani H, Ben Moussa F, Ben Abdallah T, Ben Maïz H, Khedher A.**
Les manifestations rénales de la spondylarthrite ankylosante : à propos de 210 cas. *La revue de médecine interne*. 2005; 26: 966-969.
82. **Gratacos J, Orellana C, Sanmarti R, Sole M, Collado A, Gomez-Casanovas E, et al.**
Secondary amyloidosis in ankylosing spondylitis. A systematic survey of 137 patients using abdominal fat aspiration. *J Rheumatol* 1997;24:912-5.
83. **Prati C, Claudepierre P, Pham T.**
Mortality in spondylarthrititis. *Joint Bone Spine* 2011;78:466-70.
84. **Papagoras C, Voulgari PV, Drosos AA.**
Atherosclerosis and cardiovascular disease in the spondyloarthritides, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31:62-20.
85. **EL MAGHRAOUI A.**
L'atteinte pleuropulmonaire de la spondylarthrite ankylosante. *Revue du rhumatisme* 2005 ; 72 :1263-1269.
86. **Kim D, Lee S, Ryu Y, Lee J.**
Progressive Pulmonary of Both Upper Lungs in a Patient with Ankylosing Spondylitis. *Tuberc Respir Dis* 2015;78(4):459-62.
87. **El Maghraoui A, Chaour S, Abid A, Bezza A, Tabache F, Achemlal L, et al.**
Lung findings on thoracic high-resolution computed tomography in patients with ankylosing spondylitis. Correlations with disease duration, clinical findings and pulmonary function testing. *Clin Rheumatol* 2004;23:123-8.
88. **Karberg K, Zochling J, Sieper J, Felsenberg D, Braun J.**

- Bone loss is detected more frequently in patients with ankylosing spondylitis with syndesmophytes. *J Rheumatol* 2005;32:1290–8.
89. **El Maghraoui A, Borderie D, Cherruau B, Edouard R, Dougados M, Roux C.** Osteoporosis, body composition, and bone turnover in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999;26:2205–9.
90. **Khedr E M. et al.** Neurological complications of ankylosing spondylitis: neurophysiological assessment. *Rheumatol Int* 2009;29(9):1031–40.
91. **Rostom S.** Nouveautés pour le diagnostic de spondylarthropathie. *Revue du rhumatisme* 2010 ; 77:131–138.
92. **Chavez–Corrales J. Jauregui MM. Linares MA. Mora C. Valencia PR. Garcia E. et al.** Registro Iberoamericano de Espondiloartritis:Peru. *Reumatol Clin* 2008;4(S4):63,7.
93. **Kim T.J. Kim T.H.** Aspect clinique de la spondylarthrite ankylosante en Corée. *Rev rhum* 2010;77:273–8.
94. **Ouédraogo el al.** Ankylosing spondylitis in rheumatology patients in Ouagadougou (Burkina Faso). *Clin Rheumatol* 2009; 28:1375–7.
95. **Awada H. et al.** Particularités cliniques, radiologiques et biologiques des spondylarthropathies libanaises selon la présence ou l'absence du HLA–B27. *Rev Rhum* 2000;67:203–7.
96. **Buschiazzo E. Maldonado–Cocco JA. Citera G. Berman A. Nitsche A. et al.** Epidemiology of spondyloarthritis in Argentina. *Am J Med Sci.* 2011;341:289–92.
97. **Saroux A.** Imagerie des spondylarthropathies – Imaging in spondylarthropathies. *M Ise Au Point.* 2007;5.
98. **Maksymowych W.P. Landewe R.** Imaging in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20(3):507–19.
99. **Baraliakos X, Listing J.,Rudwaleit M., Haibel H., Brandt J., Sieper J. ,et al.** Progression of radiographic damage in patients with ankylosing spondylitis : defining the central role of syndesmophytes. *Ann. Rheum. Dis.* 2007, 66(7):910–915.

100. **Baraliakos X.**
Imaging in spondyloarthritis. IMAJ, 2017;19:712–718.
101. **Feydy A. Bazeli R. Thévenin F. Lenczner G. Claudepierre P. Lavie M et al.**
Imagerie dans la spondylarthrite ankylosante. Rev rhum 2010;77:59–66.
102. **A. El Maghraoui, L. Ichchou, FZ. Abourazzak, T. Harzy, F. Allali, et al.**
Les Spondyloarthrites. COLLÈGE DES RHUMATOLOGUES ENSEIGNANTS MAROCAINS. Avril 2018. Copyright Société Marocaine de Rhumatologie.
103. **Cofer CF des E en R.**
Spondylarthrite ankylosante. Collège Français des Enseignants en Rhumatologie. 2010–2011. :21.
104. **Chary–Valckenaere I. d’Agostino. M.A. Loeuille.D,**
Role for imaging studies in ankylosing spondylitis. Joint Bone Spine 2011;78(2):138–43.
105. **Puhakka KB, Jurik AG, Egund N et al.**
Imaging of sacroiliitis in early seronegative spondylarthropathy. Assessment of abnormalities by MR in comparison with radiography and CT. Acta Radiol 2003;44:218–29.
106. **Devauchelle P. Marion J. Colin D. Jousse S. Antonietta D’agostina M et al.**
Etude prospective sur l’intérêt du scanner des sacro–iliaques pour le diagnostic précoce de Spondylarthrite. Journal de radiologie 2009 ; 90 :1574–1577.
107. **Sicaud A.**
Place de l’échographie dans les spondyloarthrites . Rev rhum 2014 ;92 :88–90.
108. **E. Pertuiset .**
Diagnostic précoce des spondylarthropathies. Revue de médecine interne 2008 ; 29 : 596–605.
109. **Kröber G, Weber U.**
MRI in spondyloarthritis: when and how? Curr Opin Rheumatol. 2018 Jul;30(4):324–333.
110. **Larbi A. Viala P. Molinari N. Cedric L. Baron M. Taourel P. et al.**
Assessment of MRI abnormalities of the sacroiliac joints and their ability to predict axial spondyloarthritis: a retrospective pilot study on 110 patients.Skeletal Radiol 2014;43:351–8.
111. **Dallaudière B, Dautry R, Preux P–M, et al.**

- Comparison of apparent diffusion coefficient in spondylarthritis axial active inflammatory lesions and type 1 modic changes. *Eur J Radiol.* févr 2014;83(2):366-70.
112. **Wendling D, Prati C, Toussirot É, Ornetti P.**
Spondylarthrite, spondylarthropathies : critères de diagnostic et de classification. *Rev Rhum Monogr.* févr 2010;77(1):43-7.
113. **Amor B, Dougados M, Mijiyawa M.**
[Criteria of the classification of spondylarthropathies]. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1990;57:85–9.
114. **Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD.**
Psoriatic Arthritis. Longo DL, éditeur. *N Engl J Med.* 9 mars 2017;376(10):957-70.
115. **Taylor W, Gladman D, Helliwel P et al.**
Arthr & Rheum 2006; 54: 2665–73. Critères de classification de CASPAR pour le rhumatisme psoriasique
116. **Benzoubeir N, Krami H, Benbouazza K, Dafiri N, Ouazzani H, Bennani A.**
LES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES DES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN *Médecine du Maghreb* 1997 n°66. :2.
117. **Greuter T, Vavricka SR.**
Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease – epidemiology, genetics, and pathogenesis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 3 avr 2019;13(4):307-17.
118. **García-Kutzbach A, Chacón-Súchite J, García-Ferrer H, Iraheta I.**
Reactive arthritis: update 2018. *Clin Rheumatol.* avr 2018;37(4):869-74.
119. **Schmitt SK.**
Reactive arthritis. *Infect Dis Clin North Am* 2017;31:265–77.
120. **CHAMOT A. BENHAMOU C. KAHN M. BERANECK L. KAPLAN G.**
Le syndrome acné pustulose hyperostose ostéite (SAPHO) : résultats d'une enquête nationale. *Rev Rhum.* 2003 ; 54 :62–80.
121. **Gao S, Deng X, Zhang L, Song L.**
The comparison analysis of clinical and radiological features in SAPHO syndrome. *Clin Rheumatol.* janv 2021;40(1):349-57.
122. **Klemm P, Lange U.**
SAPHO-Syndrom: Ein Überblick und nosologische Differenzierung von 35 Krankheitsfällen. *Z Für Rheumatol.* juin 2021;80(5):456-66.

123. **Deodhar A, Miossec P, Baraliakos X.**
Is undifferentiated spondyloarthritis a discrete entity? A debate. *Autoimmun Rev.* janv 2018;17(1):29-32.
124. **Weber U, Zubler V, Pedersen SJ, et al.**
Development and validation of an MRI reference criterion for defining a positive SIJ MRI in spondyloarthritis. *Arthritis Care Res* 2013;65(6):977-85.
125. **López-Medina, C., & Molto, A.**
Comorbidity management in spondyloarthritis. *RMD Open*, (2020). 6(2), e001135.
126. **Briot K, Etcheto A, Miceli-Richard C, et al.**
Bone loss in patients with early inflammatory back pain suggestive of spondyloarthritis: results from the prospective DESIR cohort. *Rheumatology* 2016;55:335-42.
127. **Scriffignano, S., Perrotta, F. M., De Socio, A., & Lubrano, E.**
Role of comorbidities in spondyloarthritis including psoriatic arthritis. *Clinical Rheumatology*. (2018).
128. **López-Medina C, Jiménez-Gómez Y, Moltó A, et al.**
Cardiovascular risk factors in patients with spondyloarthritis from Northern European and Mediterranean countries: an ancillary study of the ASAS-COMOSPA project. *Joint Bone Spine* 2018;85:447-53.
129. **Aviña-Zubieta JA, Chan J, De Vera M, et al.**
Risk of venous thromboembolism in ankylosing spondylitis: a general population-based study. *Ann Rheum Dis* 2019;78:480-5.
130. **Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, et al.**
Cigarette smoking has a dose-dependent impact on progression of structural damage in the spine in patients with axial spondyloarthritis: results from the GERman SPondyloarthritis Inception Cohort (GESPIC). *Ann Rheum Dis* 2013;72:1430-2.
131. **Fouque-Aubert A, Jette-Paulin L, Combescure C, et al.**
Serious infections in patients with ankylosing spondylitis with and without TNF blockers: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1756-61.
132. **Wallis D, Thavaneswaran A, Haroon N, et al.**

Infection risk in Ankylosing spondylitis: results from a longitudinal observational cohort. . Ann Rheum Dis 2013;72 (S2):524.

133. Mok CC. Kwok CL. Ho LY. et al.

Life expectancy, standardized mortality ratios, and causes of death in six rheumatic diseases in Hong Kong, China. Arthritis Rheum 2011;63:1182–9.

134. Di Fazano C–S. Grilo R–M. et Al.

L'association spondylarthropathie féminine–syndrome de Gougerot–Sjögren est–elle fortuite? À propos de 13 cas. Rev Rhum 2002;69:720–5.

135. Ouédraogo , Palazzo E et al,

Spondylarthrite ankylosante et sclérodémie : une association rare. Rev Rhum 2009;76:458–60.

136. Jabbouri R. Moudatir M. Lamrani F. Echchilali K . Alaoui FZ .

Les spondylarthropathies (étude de 542 cas). Rev med interne 2012 ; 33S : S1–S109.

137. El Mahou S, Vandici S, Morel G, Lebas D, Deprez X.

Diagnosis of a spondylarthropathy in Sweet's syndrome. Joint Bone Spine 2009;76:922—31.

138. Cutolo M, Paolino S, Pizzorni C

Possible contribution of chronic inflammation in the induction of cancer in rheumatic diseases. Clin Exp Rheumatol(2014) 32:839–847.

139. Rohekar S, Tom BD, Hassa A, Schentag CT, Farewell VT, Gladman DD.

Prevalence of malignancy in psoriatic arthritis. Arthritis Rheum. 2008;58(1):82–7.

140. Ogdie A, Haynes K, Troxel AB, Love TJ, Hennessy S, Choi H, et al.

Risk of mortality in patients with psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis and psoriasis: a longitudinal cohort study. Ann Rheum Dis. 2014;73(1):149–53.

141. Raison CL, Capuron L, Miller AH

Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. Trends Immunol (2006) 27:24–31.

142. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy G, et al.

A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI). J Rheumatol 1994;1:2286–91.

143. Lepka F. Claudepierre.

Critères de réponse dans les spondylarthropathies : définition d'un répondeur.

Rev rhum monographies, 2010;77(1):52–8.

144. Sousa E. et al.

RESPONDIA. Iberoamerican Spondyloarthropathies Registry: Portuguese Group. Reumatol Clin 2008;4 (S4):68–72.

145. Lukas C, Landewé R, Sieper J, et al.

Development of an ASAS–endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2009;68:18–24.

146. van der Heijde, D., Lie, E., Kvien, T. K et al.

The ASDAS is a highly discriminatory ASAS–endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2009;68:1811–8.

147. Anderson JJ, Baron G, van der Heijde D, et al.

Ankylosing spondylitis Assessment Group preliminary definition of short term improvement in ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum 2001;44:1876–86.

148. Wendling D, Pratic, Claude pierre P, et al.

Non–radiographic spondyloarthritis: a theoretical concept or a real entity? Joint Bone Spine 2012; 79:531–3.

149. Rostom S. Benbouaaza K. Amine B. Bahiri R. Ibn Yacoub Y. Ali OuAlla S.

Abouqal R. Psychometric evaluation of the Moroccan version of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) for use in patients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol. 2010;29(7):781–8.

150. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, et al.

Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. J Rheumatol 1994; 21(9):1694–8.

151. Marzo–Ortega H, McGonagle D, O’Connor P, et al.

Efficacy of etanercept in the treatment of the enthesal pathology in resistant spondyloarthropathy: a clinical and magnetic resonance imaging study. Arthritis & Rheumatology, 44(9), 2112– 2117.

152. Maksymowych WP.

Progress in spondylarthrititis. Spondyloarthrititis: lessons from imaging. Arthritis Res Ther 2009; 11(3):222.

153. Maksymowych WP, Dhillon SS, Park R, et al.

Validation of the spondyloarthritis research consortium of Canada magnetic resonance imaging spinal inflammation index: is it necessary to score the entire spine? Arthritis Rheum and magnetic resonance imaging study. Arthritis Rheum 2001; 44(9):2112–7.

154. Kiltz, U., & Braun, J.

Aktuelle Therapie der axialen Spondyloarthritis. Zeitschrift Für Rheumatologie. (2019).

155. Ozgocmen S, Khan MA:

Current concept of spondyloarthritis: special emphasis on early referral and diagnosis. Current rheumatology reports 2012, 14(5):409– 414.

156. Smith ME, Maksymowych WP, Deodhar A:

Treatment recommendations for the management of axial spondyloarthritis. The American journal of the medical sciences 2013, 345(6):426–430.

157. Sibilia J. Pham T . Sordet C. Jaulhac B. Claudepierre P .

Rheumatoid spondylitis and other spondylarthropathies. EMC–Médecine 2005:488–511.

158. Fragoulis, G. E., & Siebert, S.

Treatment strategies in axial spondyloarthritis: what, when and how? Rheumatology, (2020). 59(Supplement_4), iv79–iv89.

159. Dumusc, A., So, A.

« Spondyloarthropathies : traitements conventionnels et anti-TNF », Rev Med Suisse 2016; volume 2. no. 509, 507 – 511.

160. Bahiri R, Ichchou L, Bezza A, Khalil A, Sedrati B, Larhrissi S, et al.

Recommandations de la Société Marocaine de Rhumatologie (SMR) pour la prise en charge thérapeutique des malades atteints de spondylarthrite ankylosante (SpA) grave. Rev Mar Rhum 2017;39: 3–18.

161. Kroon F, Landewe R, Dougados M, van der Heijde D:

Continuous NSAID use reverts the effects of inflammation on radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis. Annals of the rheumatic diseases 2012, 71(10):1623– 1629.

162. Guellec D, Nocturne G, Tatar Z, Pham T, Sellam J, Cantagrel A, Saraux A:

Should nonsteroidal anti-inflammatory drugs be used continuously in ankylosing spondylitis? Joint, bone nspine : revue du rhumatisme 2014, 81(4):308–312.

- 163. Rosenbaum J, Chandran V:**
Management of comorbidities in ankylosing spondylitis. *The American journal of the medical sciences* 2012, 343(5):364–366.
- 164. Lanas A, Boers M, Nuevo J:**
Gastrointestinal events in at-risk patients starting non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for rheumatic diseases: the EVIDENCE study of European routine practice. *Annals of the rheumatic diseases* 2015, 74(4):675–681.
- 165. Essers I, Stolwijk C, Boonen A et al.**
Ankylosing spondylitis and risk of ischaemic heart disease: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis* 2016; 75:203–9.
- 166. El Maghraoui A.**
Ankylosing spondylitis. *Presse Med* . Paris: Masson 2004;33:1459–64.
- 167. Lavie F, Pavy S, Dernis et al.**
Pharmacotherapy (excluding biotherapies) for Ankylosing spondylitis: Development of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion, *Joint Bone Spine* 2007;74:346–52.
- 168. Toussirot E, Wendling D.**
Aspects thérapeutiques des spondylarthropathies. 2000;6.
- 169. Smolen JS, Braun J, Dougados M, Emery P, Fitzgerald O, Helliwell P, et al :**
Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force. *Annals of the rheumatic diseases* 2014, 73(1):6–16.
- 170. Ramiro S, Radner H, van der Heijde D, et al.**
Combination therapy for pain management in inflammatory arthritis (rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, other spondyloarthritis). *The Cochrane database of systematic reviews* 2011(10):CD008886.
- 171. Soriano ER, Clegg DO, Lisse JR:**
Critical appraisal of the guidelines for the management of ankylosing spondylitis: disease-modifying antirheumatic drugs. *The American journal of the medical sciences* 2012, 343(5):357–359.
- 172. Toussi A, Maverakis N, Le ST, Sarkar S, Raychaudhuri SK, Raychaudhuri SP.**

Updated therapies for the management of Psoriatic Arthritis. Clin Immunol. nov 2020;220:108536.

173. **Ksiezopolska–Orlowska K, Pacholec A, Bugajska J, Sadura–Sieklicka T, et al.**
The Effect of Comprehensive Musculoskeletal Rehabilitation on Clinical Status of Ankylosing Spondylitis Patients. *Ortopedia, traumatologia, rehabilitacja* 2016, 18(1):41–52.
174. **Beth L. Jonas. Robert A.S. Roubey.**
Spondylarthropathies. SECTION XV j Affections du système immunitaire, du tissu conjonctif et des articulations 2006 . p :1185–92.
175. **van Denderen JC, van der Paardt M, Nurmohamed MT, et al.**
Double blind, randomised, placebo controlled study of leflunomide in the treatment of active ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases* 2005, 64(12):1761– 1764.
176. **Haibel H, Rudwaleit M, Braun J, Sieper J:**
Six months open label trial of leflunomide in active ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases* 2005, 64(1):124–126.
177. **Dumusc, A., So, A.**
'Spondyloarthropathies : traitements conventionnels et anti–TNF', *Rev Med Suisse* 2016; volume 2. no. 509, 507 – 511
178. **Lanfant–Weybel K, Lequerré T, Vittecoq O.**
Anti–TNF alpha dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante. *Presse Médicale*. mai 2009;38(5):774-87.
179. **Pham T, Fautrel B, Dernis E, Goupille P, Guillemin F, Le Loët X, et al.**
Recommendations of the French Society for Rheumatology regarding TNF α antagonist therapy in patients with ankylosing spondylitis or psoriatic arthritis: 2007 update. *Joint Bone Spine*. déc 2007;74(6):638-46.
180. **Boyce EG. Halilovic J. Stan–Ugbene O. Golimumab.**
Review of the efficacy and tolerability of a recently approved tumor necrosis factor–alpha inhibitor. *Clin Ther*. 2010;32:1681–703.
181. **Lubrano E, Massimo Perrotta F, Manara M, D’Angelo S, Addimanda O, Ramonda R, et al.**
Predictors of Loss of Remission and Disease Flares in Patients with Axial Spondyloarthritis Receiving Antitumor Necrosis Factor Treatment: A Retrospective Study. *The Journal of rheumatology* 2016, 43(8):1541–1546.

182. Wendling D:

An overview of investigational new drugs for treating ankylosing spondylitis. Expert opinion on investigational drugs 2016, 25(1):95–104.

183. Cantini F, Niccoli L, Benucci M, et al.

Switching from infliximab to once-weekly administration of 50 mg etanercept in resistant or intolerant patients with ankylosing spondylitis: results of a fiftyfour-week study. Arthritis Rheum 2006; 55:812.

184. Marzo-Ortega H, McGonagle D, Jarrett S, et al.

Infliximab in combination with methotrexate in active ankylosing spondylitis: a clinical and imaging study. Ann Rheum Dis 2005; 64:1568.

185. Li EK, Griffith JF, Lee VW, et al.

Shortterm efficacy of combination methotrexate and infliximab in patients with ankylosing spondylitis: a clinical and magnetic resonance imaging correlation. Rheumatology (Oxford) 2008; 47:1358.

186. Bahiri R, Ichchou L, Bezza A, et al.

Recommandations de la Société Marocaine de Rhumatologie (SMR) pour la prise en charge thérapeutique des malades atteints de spondylarthrite ankylosante (SpA) grave Rev Mar Rhum 2017;39: 3–18.

187. Kavanaugh A, Puig L, Gottlieb AB, et al.

PSUMMIT 1 Study Group. Maintenance of clinical efficacy and radiographic benefit through two years of ustekinumab therapy in patients with active psoriatic arthritis: results from a randomized, placebo-controlled phase III trial. Arthritis Care Res (Hoboken). 2015;67(12):1739–49.

188. Mease PJ, McInnes IB, Kirkham B, et al.

Secukinumab inhibition of interleukin-17A in patients with psoriatic arthritis. N Engl J Med. 2015;373(14):1329–39.

189. Zohling J, Van der Heijde D, Burgos-Vargas R.

ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2006;65:442.

190. Regnaud J, Davergne T, Palazzo C, Roren A, Rannou F, Boutron I, Lefevre-Colau M.

Exercise programmes for ankylosing spondylitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 10. Art.

191. Elyan M, Khan MA.

Does physical therapy still have a place in the treatment of ankylosing spondylitis? *Curr Opin Rheumatol*. mai 2008;20(3):282-6.

192. Ozgocmen S, Akgul O, Altay Z.

Expert opinion and key recommendations for physical therapy and rehabilitation of patients with ankylosing spondylitis ; *Int J Rheum Dis* 2012 ; 15 : 229–38.

193. Wang C–Y, Chiang P–Y, Lee H–S, Wei JC–C.

The effectiveness of exercise therapy for ankylosing spondylitis: a review. *Int J Rheum Dis*. sept 2009;12(3):207-10.

194. Beaudreuil J. Gallou JJ.Clerc–Weyl D.

Rééducation de la spondylarthrite ankylosante. L'actualité rhumatologique.Paris: Elsevier;2005 : 371–84.

195. Beaudreuil J. Gallou JJ.

Spondyloarthritis. Rehabilitation: For who, when, how?. *Rev rhum monographies* 2015;82:55–9.

196. Magniez C. Magniez, Caroline.

Prise en charge masso–kinésithérapique de la spondylarthrite ankylosante .2010 :79. :79.

197. Andreas M. Reimold A. Chandran V .

Non pharmacologic therapies in spondyloarthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2014;28:779–92.

198. Karkouri S, Tahiri L et al.

Rééducation physique dans les spondylarthrites. *Revue de Médecine Pratique*, N°7, Octobre 2017 (24–28).

199. Revel M, Poiraudeau S, Lefevre–Colau MM, et al.

Rééducation dans la pélvispondylite rhumatismale. *Encycl Med Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Kinésithérapie–Médecine physique Réadaptation*, 26–291–A–10, 2002, 12p.

200. Zhao SS, Goodson NJ, Robertson S, et al.

Smoking in spondyloarthritis: unravelling the complexities. *Rheumatol Oxf Engl*. 1 juill 2020;59(7):1472-81.

201. Wendling D. Prati C.

Spondyloarthritis and ing: towards a new insight into the disease. *Expert Rev Clin Immunol* 2013;9:511–6.

202. Braun J. Sieper J. Zink A.

The risks of smoking in patients with spondyloarthritides. *Ann Rheum Dis* 2012;71:791–2.

203. Chen CH. Chen HA. Lu CL. et al.

Association of cigarette smoking with Chinese ankylosing spondylitis patients in Taiwan: a poor disease outcome in systemic inflammation, functional ability, and physical mobility. *Clin Rheumatol* 2013;32:659–63.

204. Love TJ. Zhu Y. Zhang Y. et al.

Obesity and the risk of psoriatic arthritis: a population-based study. *Ann Rheum Dis* 2012; 71:1273–7.

205. Soltani-Arabshahi R. Wong B. Feng BJ. et al.

Obesity in early adulthood as a risk factor for psoriatic arthritis. *Arch Dermatol* 2010;146:721–6.

206. Di Minno MN. Peluso R. Iervolino S. et al.

Obesity and the prediction of minimal disease activity: a prospective study in psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013;65:141–7.

207. Eder L. Thavaneswaran A. Chandran V. et al.

Obesity is associated with a lower probability of achieving sustained minimal disease activity state among patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2015;74(5):813–7.

208. Martey C, Sengupta R.

Physical therapy in axial spondyloarthritis: guidelines, evidence and clinical practice. *Curr Opin Rheumatol*. juill 2020;32(4):365-70.

209. Gille O. Marion Mirabel.

Évaluation des paramètres pelvi-rachidiens et de l'équilibre sagittal dans la spondylarthrite axiale avec la méthode d'imagerie EOS®. *Médecine humaine et pathologie*. 2015. :4.

210. Kiltz U. van der Heijde D. Mielants H. et al.

ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis: the patient version: PARE/EULAR patient initiative group. *Ann Rheum Dis* 2009 S;68(9):1381–6.

211. Lazennec JY, d'Astorg H, Rousseau MA.

Cervical spine surgery in ankylosing spondylitis: Review and current concept. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2015 Jun;101(4):507–13.

212. Claudepierre P.

Facteurs pronostiques des spondylarthropathies et critères d'activité de la maladie. 2000;7.

213. Duret P-M, Sebbag E, Mallick A, et al.

Recovery from COVID-19 in a patient with spondyloarthritis treated with TNF-alpha inhibitor etanercept. Ann Rheum Dis. sept 2020;79(9):1251-2.

214. Haberman R, Axelrad J, Chen A, et al.

Covid-19 in Immune-Mediated Inflammatory Diseases — Case Series from New York. N Engl J Med. 2 juill 2020;383(1):85-8.

215. Gomez CLG, Montero D, Vega L, et al.

Ab0686 Impact of Covid19 in Spondyloarthritis (spa) Patients in a Tertiary Hospital. Ann Rheum Dis. 1 juin 2021;80(Suppl 1):1376-1376.

216. Rosenbaum JT, Weisman MH, Hamilton H, et al.

The Interplay between Covid-19 and Spondyloarthritis or Its Treatment. J Rheumatol [Internet]. 1 oct 2021

217. Hasbani GE, Jawad A, Uthman I.

Axial and peripheral spondyloarthritis triggered by sars-cov-2 infection: a report of two cases. Reumatismo. 19 avr 2021;73(1):59-63.

218. Société suisse de la spondylarthrite ankylosante.

Le coronavirus et la spondylarthrite ankylosante – que faire? 2021 [cité 20 déc 2021].

219. Liew JW, Castillo M, Zaccagnino E, Katz P, Haroon N, Gensler LS.

Patient-reported Disease Activity in an Axial Spondyloarthritis Cohort during the COVID-19 Pandemic. ACR Open Rheumatol. 2020;2(9):533-9.



أطروحة رقم 22/104

سنة 2022

التهاب المفاصل الفقارية في الطب الباطني :

(بصدد 16 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2022/03/22

من طرف

الانسة علوي بلغيتي سلمى

المزداة في 19 نونبر 1996 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

التهاب المفاصل الفقارية - التهاب القرزية - التهاب المفصل العجزي الحرقفي - مستضد الكريات البيضاء البشرية B27
الأدوية المضادة للالتهابات غير الستيرويدية - مثبطات المناعة -العلاج الحيوي.

اللجنة

السيد مودن محمد كريم.....الرئيس والمشرف

أستاذ في الطب الداخلي

السيد زيني علي

أستاذ في الطب الداخلي

السيد الضو هشام

أستاذ ميرز في علم الدم السريري

السيد الكرطوطي عبد السلام.....

أستاذ في الصيدلة

أعضاء