



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2019

Thèse N° 48

Spondylarthrites et HLA-B27

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12/03/2019

PAR

Mlle. **Fadoua MOURABIT**

Née Le 08 Juillet 1993 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

HLA-B27_SpA-I_MICI_RP_SPAi_AR.

JURY

Mme.	I. EL BOUCHTI Professeur de Rhumatologie	PRESIDENTE
M.	B. ADMOU Professeur d'Immunologie	RAPPORTEUR
Mme.	N. ABOUSSAIR Professeur agrégée de Génétique	JUGE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني
تبت إليك وإني من المسلمين"

صدق الله العظيم

سورة الأحقاف الآية 15



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	KHOUCANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMAL Said	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAKMICH I Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie

ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NARJISS Youssef	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NIAMANE Radouane	Oto rhino laryngology
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	NOURI Hassan	Radiologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	OUALI IDRISSE Mariem	Chirurgie pédiatrique
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Oto-rhino- laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Traumato- orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Urologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Pédiatrie B

EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SBIHI Mohamed	Microbiologie - virology
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SORAA Nabila	Gynécologie-obstétrique A/B
EL HAOURY Hanane	Traumatologie-orthopédie A	SOUMMANI Abderraouf	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TASSI Noura	Anesthésie-réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	YOUNOUS Said	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Chirurgie générale
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ADALI Imane	Psychiatrie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique A
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	GHOUNDALE Omar	Urologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT BATAHAR Salma	Pneumologie	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie-vasculaire périphérique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ATMANE El Mehdi	Radiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie

BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- reanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	RADA Noureddine	Pédiatrie A
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie B	RAFIK Redda	Neurologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virology
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	JALLAL Hamid	Cardiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	KADDOURI Said	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LALYA Issam	Radiothérapie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire

BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie- patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire
Hammoune Nabil	Radiologie		



DÉDICACES



*Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et
ma reconnaissance et de dédier cette thèse*



Je dédie cette thèse

A mes très chers parents

Mme NAKKOUCH Khadija et Mr MOURABIT Mohammed

Ce travail est le fruit de vos efforts, des longues années de sacrifices auxquels vous avez consentis, Aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ni mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices que vous avez endurés pour mon bien être, Je ne trouverais jamais assez de mots pour vous exprimer toute ma gratitude et mon affection.

Puisse Allah Le Tout Puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous accorder une longue et heureuse vie.

A ma très chère sœur Lamia

Merci pour la joie que tu m'as procurée .Merci énormément pour ton aide et ta générosité

Puisse Dieu te combler de bonheur, de santé et te procurer longue vie.

A mon très cher frère Moncef

Je te dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection en vous souhaitant beaucoup de réussite dans ta vie personnelle ainsi que professionnelle.

A mes grandes mères, grands pères .A toute la famille NAKKOUCH et MOURABIT, oncles et tantes, cousins et cousines maternels et paternels :

J'ai une chance inestimable d'être née dans une famille si aimante et si généreuse .Je vous remercie toutes et tous pour votre support, tolérance, et patience.Recevez ce travail en signe de mon grand amour et affection.

A mes très chères amies et sœurs Souad Elomari, Khadija ELhail, Sana Zarrouk, Raouia Elghazi, Chaïma Labazdi, Hajar Mouflih, Kaoutar El machichi, Mounia Bouzida Fatima ezzahra Abidaoui, Nihad Errami, Chaïma Annab, Soumia el Bihat, Ilham kerrati, Hajar Outcoumit ,.

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs, nos aventures ! Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagé. Que nos liens restent toujours solides

A mes chères copines d'enfance Sabra Barguach, Meriem Lachgar et Hana Elahmar

A tout ce qu'on a passé ensemble, à tous nos bêtises et nos petits complots, aux sentiments d'amours qui nous unissent. Que Dieu nous apporte de bonheur et de succès

A mes chères amis et camarades de guerre

Sara Moudaffar, Sofia faiz, Raouia Ouardi, Soukaina Oumlil, Houda Outoloub, Najwa Miqudam, Rabab Madoun, Ilham Midhat, Mohamed Mossadiq, Moncef Amine, Adnane Mortaji, Karim Oussalem, Mohcine Naïm, Oussama Halloumi, Abdellah Moutaaliq billah,.....



REMERCIEMENTS



A Notre : Maître et Rapporteur de thèse :

Monsieur le Professeur ADMOU Brahim

Professeur d'immunologie au CHU Mohammed VI

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce travail. Je vous remercie vivement d'avoir dirigé ce travail sans ne jamais épargner aucun effort pour me guider dans le chemin sinueux de la recherche. Je serais toujours reconnaissante pour votre grande disponibilité, votre simplicité et votre patience. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance, de mon profond respect et de ma vive gratitude.

A Notre Maître et Présidente de Jury :

Madame EL BOUCHTI Imane

Professeur agrégée de Rhumatologie au CHU Mohammed VI

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury. Nous sommes très touchés et reconnaissants de la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous nous avez reçu. Veuillez accepter cher Maître mes vifs remerciements et l'expression d'une infinie reconnaissance.

A notre Maître et jury de thèse :

Madame ABOUSSAIR Nissrine

Professeur agrégée de génétique

C'est un grand honneur pour nous que vous ayez accepté de siéger parmi notre honorable jury. Votre gentillesse et votre disponibilité ont toujours suscité mon admiration. Veuillez trouver dans ce travail, cher maître, l'expression de mon estime et de ma considération.

A Dr. Ikram BRAHIM

Médecin spécialiste au laboratoire HLA

Je vous remercie chère docteur pour votre disponibilité, ainsi que votre aide scientifique, veuillez agréer mes vifs remerciements

A l'équipe du laboratoire HLA et immunologie de transplantation:

Je vous remercie pour votre soutien ainsi que votre bienveillance. Veuillez accepter mes vifs remerciements et mon profond respect.



LISTE DES ILLUSTRATIONS



Liste des tableaux

- Tableau I** : Résultats de HLA-B27 et type de Spondylarthropathies.
- Tableau II** : Résultats de HLA-B27 et sexe des patients.
- Tableau III** : Répartition des manifestations articulaires selon le type de spondylarthropathie.
- Tableau IV** : Répartition des atteintes extra-articulaires chez les patients de notre série.
- Tableau V** : Résultats HLA-B27 et manifestations extra-articulaires.
- Tableau VI** : Résultats HLA-B27 et syndrome inflammatoire.
- Tableau VII** : Résultats HLA-B27 et valeurs de la VS.
- Tableau VIII** : Résultats des manifestations radiologiques selon le résultat de HLA-B27.
- Tableau IX** : Répartition des sous types de HLA-B27 selon le type de spondylarthropathie.
- Tableau X** : Analyse allélique de HLA-B27 et sous type de spondylarthropathie.
- Tableau XI** : Incidence des spondylarthropathies selon les séries de la littérature.
- Tableau XII** : Prévalence des spondylarthropathies selon les séries de la littérature.
- Tableau XIII** : Répartition des sous types de spondylarthropathie selon les séries de la littérature.
- Tableau XIV** : Fréquence de HLA-B27 dans différentes séries de la littérature.
- Tableau XV** : Age et sex-ratio selon les différentes séries de la littérature.
- Tableau XVI** : Atteintes articulaires dans les séries de la littérature.
- Tableau XVII** : Fréquence d'uvéite dans les séries de la littérature.
- Tableau XVIII** : Fréquence des manifestations cutanées dans les séries de la littérature.
- Tableau XIX** : Fréquence des MICI dans les séries de la littérature.
- Tableau XX** : Fréquence d'atteintes cardiaques dans les séries de la littérature.
- Tableau XXI** : Fréquence d'atteinte pulmonaire dans les séries de la littérature.
- Tableau XXII** : Moyennes de la VS et de la CRP dans les séries de la littérature.
- Tableau XXIII** : Fréquence des allèles HLA-B27 chez les patients avec spondylarthropathie comparés à deux séries de la littérature.

Liste des figures

- Figure 1** : Réaction positive de microlymphocytotoxicité.
- Figure 2** : Réaction négative de microlymphocytotoxicité.
- Figure 3** : Répartition des cas selon le résultat de HLA-B27.
- Figure 4** : Répartition des cas selon le type de spondylarthropathie.
- Figure 5** : Répartition des cas selon le sexe.
- Figure 6** : Répartition des cas selon l'âge.
- Figure 7** : Manifestations articulaires chez les patients de notre série.
- Figure 8** : Répartition des manifestations articulaires selon les résultats HLA-B27.
- Figure 9** : Répartition des manifestations extra-articulaires selon les résultats HLA-B27.
- Figure 10** : Résultats du syndrome inflammatoire chez les patients de notre série.
- Figure 11** : Répartition des valeurs de VS selon les résultats HLA-B27.
- Figure 12** : Manifestations radiologiques chez les patients de notre série.
- Figure 13** : Répartition des manifestations radiologiques selon les résultats HLA-B27.
- Figure 14** : Type de spondylarthropathie.
- Figure 15** : Stades évolutifs de spondylarthrite ankylosante.
- Figure 16** : Hypothèses concernant le processus inflammatoire au niveau de l'enthèse.
- Figure 17** : Organisation génomique de la région HLA.
- Figure 18** : Structure tridimensionnelle de l'hétérodimère HLA classe I.
- Figure 19** : Structure tridimensionnelle de l'hétérodimère HLA classe II.
- Figure 20** : Présentation des peptides antigéniques par les molécules HLA classe I et HLA classe II.

Liste des photos

- Photo 1** : Radiographie standard du bassin de face objectivant une sacroiliite stade 3 chez un patient de notre série.
- Photo 2** : Radiographie du rachis de profil A : syndesmophytes B : Mise au carré de la vertèbre chez un patient de notre série.
- Photo 3** : Radiographie du rachis lombaire face en faveur de la colonne de bambou chez un patient de notre série.
- Photo 4** : Radiographie de hanche face en faveur d'une coxite gauche chez un patient de notre série.
- Photo 5** : Différents stades de sacroiliite radiologique.
- Photo 6** : Coupes frontales pondérées en hypo signal T1 (A), hyper signal T2 (B), en hyper signal T1 après injection du produit de contraste (C).



ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations

SpA	: Spondylarthropathie
SpA-I	: Spondylarthrite ankylosante primitive
SpA-II	: Spondylarthropathie secondaire
LCT	: Lymphocytotoxicité
VS	: Vitesse de sédimentation
CRP	: Protéine C réactive
NFS	: Numération formule sanguine
TDM	: Tomodensitométrie
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
MICI	: Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
RP	: Rhumatisme psoriasique
AR	: Arthrite réactionnelle
SpA-i	: Spondylarthrite indifférenciée
SAPHO	: Synovite, acné, pustulose, hyperostose et ostéite
RCH	: Recto-colite hémorragique
SI	: Sacro-iliaques
HLA	: antigène humain leucocytaire
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité
LT	: Lymphocyte T
PAMPs	: Pathogen Associated Molecular Patterns
DAMPs	: Damages Associated Molecular Patterns
IL	: Interleukine
CPA	: Cellule présentatrice d'antigène
TLR	: Toll like Receptor
TNF	: Tumor Necrosis Factor
TNFR1	: Tumor Necrosis Factor Receptor 1
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor

ERAP	: Endoplasmic Reticulum Associated Aminopeptidase
β2m	: Beta 2 microglobuline
ADN	: Acide désoxyribonucléique
MMP	: Métallo-Protéinase Matricielle
NO	: Monoxyde d'azote
PAL	: Phosphatases alcalines
DKK	: Dickkopf related protein
TCR	: T Cell Receptor
MMP	: Matrix Metalloproteinases
PGE	: Prostaglandine E
ARTS1	: Aminopeptidase Regulator of TNFR1 Shedding
BMP	: Bone Morphogenic Proteins
RANK	: Receptor activator of NFκB /ligand
TGF	: Transforming Growth Factor
IL-1RN	: Interleukin 1 Receptor Antagonist



PLAN



INTRODUCTION	01
PATIENTS ET METHODES	04
I. Type d'étude	05
II. Durée et Lieu d'étude	05
III. Population étudiée	05
1. Critères d'inclusion	05
2. Critères de non inclusion	05
IV. Recueil des données	06
V. Etude de HLA-B27	06
VI. Analyse statistique	07
VII. Aspects éthiques	07
RESULTATS	08
I. Résultats généraux	09
II. Caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée et HLA-B27	10
1. Répartition des cas selon le sexe	10
2. Répartition des cas selon l'âge.....	11
III. Caractéristiques cliniques et para cliniques de la population étudiée.....	12
1. Particularités cliniques des spondylarthropathies et HLA-B27.....	12
2. Particularités biologiques des spondylarthropathies et HLA-B27.....	17
3. Particularités radiologiques et HLA-B27.....	19
4. Spécificités alléliques de HLA-B27 et types des spondylarthropathies.....	23
DISCUSSION	25
I. Concept de spondylarthropathie.....	26
1. Définition.....	26
2. Epidémiologie de spondylarthropathie	27
3. Etiopathogénie.....	28
4. Physiopathologie.....	32
5. Système HLA-B27.....	36
II. Discussion des résultats de l'étude	41
1. Caractéristiques générales et sociodémographiques.....	41
2. Caractéristiques cliniques et para-cliniques.....	44
2.1 Données cliniques.....	44

a)Syndrome articulaire axial.....	44
b) Syndrome articulaire pèrèpherique.....	45
c)Syndrome enthésique.....	46
d) Syndrome extra-articulaire.....	46
2.2 Données biologiques.....	51
a)Vitesse de sédimentation et proteine C réactive.....	51
b) HLA-B27.....	52
2.3 Données radiologiques.....	53
a)Radiographie standard.....	53
b) Tomodensitmétrie.....	55
c) Echographie des enthèses.....	55
d) IRM.....	56
3. Types de spondylarthropathie.....	57
4. Critères diagnostiques de spondylarthropathie.....	62
➤ Forces et faiblesses de l'étude.....	66
CONCLUSION	67
RÉSUMÉS	69
ANNEXES	76
BIBLIOGRAPHIE	82


INTRODUCTION


La spondylarthropathie suit en fréquence la polyarthrite rhumatoïde dans les rhumatismes inflammatoires chroniques, sa prévalence a été estimée à 0,34% {1} avec un pic survenant entre 20 et 30 ans, et touchant 3 fois plus les hommes que les femmes {2}.

Il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique qui atteint l'insertion osseuse des tendons, des ligaments et des capsules, aboutissant à leur ossification {3}.

IL existe deux types de spondylarthropathie : la forme idiopathique notamment la spondylarthropathie ankylosante (SpA-I); et la forme secondaire incluant le rhumatisme psoriasique, l'arthrite réactionnelle, le rhumatisme des MICI (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin) et le SAPHO (synovite, acné, pustulose, hyperostose et ostéite) {4}.

Ce groupe de rhumatismes est caractérisé par l'association variable d'une atteinte articulaire (axiale, enthésopathie, articulations périphériques), de manifestations extra-articulaires (oculaires, digestives, cardiaques, etc.) et d'un terrain génétique commun dominé par la molécule HLA-B27 {5}.

Le rôle de la molécule HLA-B27 dans la spondylarthropathie est actuellement démontré ; et sa présence figure parmi les critères du diagnostic des spondylarthropathies comme les critères d'AMOR et de l'ESSG {6}.

La gravité de la maladie réside dans son évolution vers l'ankylose rachidienne entraînant ainsi un retentissement fonctionnel majeur, voire même des complications graves essentiellement respiratoires {7}.

Des données de la littérature suggèrent que la présence du gène HLA-B27 est parmi les facteurs de risque de progression structurale et biologique de la spondylarthropathie {8,9}.

Il est donc nécessaire d'établir la fréquence de HLA-B27 chez les patients marocains atteints de spondylarthropathies et de déterminer les particularités cliniques et biologiques liées à la présence de HLA-B27 au cours des spondylarthropathies.

Les objectifs de ce travail étaient :

- d'étudier la fréquence de HLA-B27 dans les spondylarthropathies ;
- de décrire le profil clinique et para clinique des spondylarthropathies selon la présence ou l'absence des molécules HLA-B27.



PATIENTS ET METHODES



I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive, rétrospective, visant à étudier la fréquence de HLA-B27, ainsi que les particularités cliniques et para cliniques chez les patients ayant des spondylarthropathies primitives ou secondaires associées à la présence de HLA-B27.

II. Durée et Lieu d'étude :

Cette étude a été réalisée durant une période de 2 ans, et a concerné les patients colligés de 2012 jusqu'à 2018

L'étude a été menée au laboratoire d'immunologie, en collaboration avec les services de rhumatologie et de médecine interne au niveau du CHU Mohammed VI de Marrakech.

III. Population étudiée :

1. Critères d'inclusion :

- Patients adultes plus de 18 ans.
- Patients présentant un tableau clinique de spondylarthropathie primitive ou secondaire dont le diagnostic de SpA a été retenu sur la base des critères d'AMOR et d'ASAS. (Annexe-1)

2. Critères de non inclusion :

- Patients âgés de 18 ans ou moins
- Patients dont les données cliniques sont incomplètes ou inexploitable.
- Patients n'ayant pas bénéficié de typage HLA-B27.

IV. Recueil des données :

Le recueil des données cliniques des patients a été réalisé à l'aide d'une fiche d'exploitation (Annexe-2) ; permettant de relever les éléments suivants :

- Les caractéristiques socio démographiques : âge, sexe, origine, niveau socio-économique, couverture médicale, ainsi que les antécédents personnels et familiaux.
- Les manifestations cliniques : articulaires axiales, périphériques, enthésiques, mixtes, et extra-articulaires.
- Les manifestations para-cliniques incluant les :
 - les données biologiques : NFS, CRP, VS et HLA-B27
 - et les données 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 sacro-iliaque et lombaire.

V. Etude de HLA-B27 :

Le typage de HLA-B27 a été effectué par la technique de microlymphocytotoxicité dépendante du complément (LCT) {10}.

Cette technique est basée sur le principe de la lyse des lymphocytes portant un HLA donné en présence d'anticorps spécifiques. Cette lyse fait suite à l'activation et à l'action lytique du complément, qui est mise en évidence au microscope inversé en contraste de phase, permettant d'objectiver la positivité de la réaction selon le degré de la lyse lymphocytaire en utilisant un score préétabli (voir Annexe-3) **Figure 1**{11}

Lorsque les cellules n'expriment pas l'antigène tissulaire recherché; aucune lyse cellulaire n'a lieu en présence du complément, et la réaction de microlymphocytotoxicité est alors négative **Figure 2**{11}



Figure 1 : Réaction positive de microlymphocytotoxicité {11}

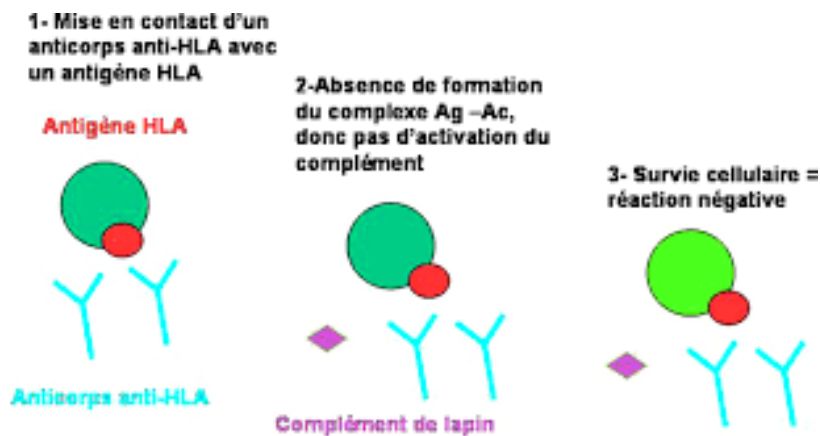


Figure 2 : Réaction négative de microlymphocytotoxicité {11}

VI. Analyse statistique :

En premier temps, nous avons réalisé une analyse descriptive des données puis dans un second temps, une comparaison des différentes variables qualitatives a été réalisée à l'aide du logiciel Epi info version : 7226, grâce au test chi2.

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

VII. Aspects éthiques :

L'exploitation des dossiers a été réalisée conformément aux règles morales de l'éthique, en respectant la confidentialité des données des patients, et en se conformant au secret médical.



RESULTATS



I. Résultats généraux :

Le diagnostic de SpA a été retenu chez 60 patients dont 40 cas, soit 66.6% avaient la molécule HLA-B27 positive, contre 20 cas avec HLA-B27 négatif (33.3%). (Figure-3)

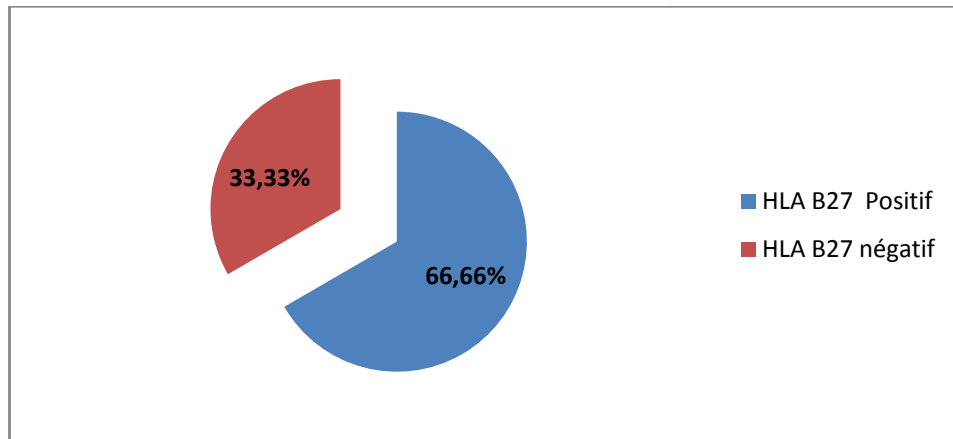


Figure 3 : Répartition des cas selon le résultat de HLA-B27.

La SpA-I était retenue chez 44 patients soit 73.3% des cas.

La SpA-II était diagnostiquée chez 16 patients, soit 26.6% dont 7 cas (11,66%) avaient une spondylarthropathie indifférenciée, 4 cas (6.66 %) avaient une maladie inflammatoire chronique intestinale, 4 cas (6.66%) avaient un rhumatisme psoriasique, et un seul cas (1,67%) avait une arthrite réactionnelle (figure-4)

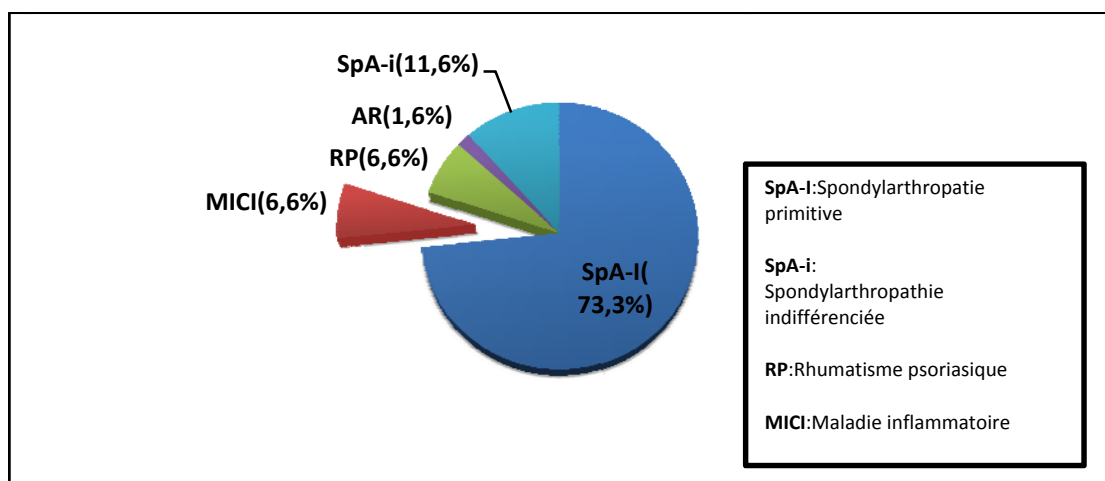


Figure 4 : Répartition des cas selon le type de SpA

La positivité de HLA-B27 a été observée avec un pourcentage de 70.4% au cours de la SpA-I, contre 56% des cas de SpA-II. Parmi les cas de SpA-II, HLA-B27 était positif chez la totalité des patients présentant le rhumatisme psoriasique, et chez la moitié des patients présentant une SpA indifférenciée.

L'analyse de l'association entre le type de SpA et HLA-B27 est résumée dans le tableau I.

Tableau I : Résultats de HLA-B27 et type de SpA

Types de SpA	Résultat de HLA-B27	HLA-B27 positif		HLA-B27 négatif		Total		P
		n	%	n	%	n	%	
SpA-I		31	70,4	13	29,5	44	73,3	0,0014
SpA-II		9	56,25	7	43,75	16	26,67	0,46
○MICI		1	25	3	75	4	6,66	
○RP		4	100	0	---	4	6,66	
○AR		0	---	1	100	1	1,67	
○SpA-i		4	57,14	3	42,8	7	11,6	

Nous avons objectivé une association significative entre la SpA-I et la positivité de HLA-B27, alors qu'une absence de significativité a été notée entre la SpA-II et HLA-B27.

II. Caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée et HLA-B27

1. Répartition des cas selon le sexe :

Notre série se composait de 35 femmes soit (58.3%) et de 25 hommes (41.7%), avec un sexe ratio (H/F) de 0.71 (figure-5)

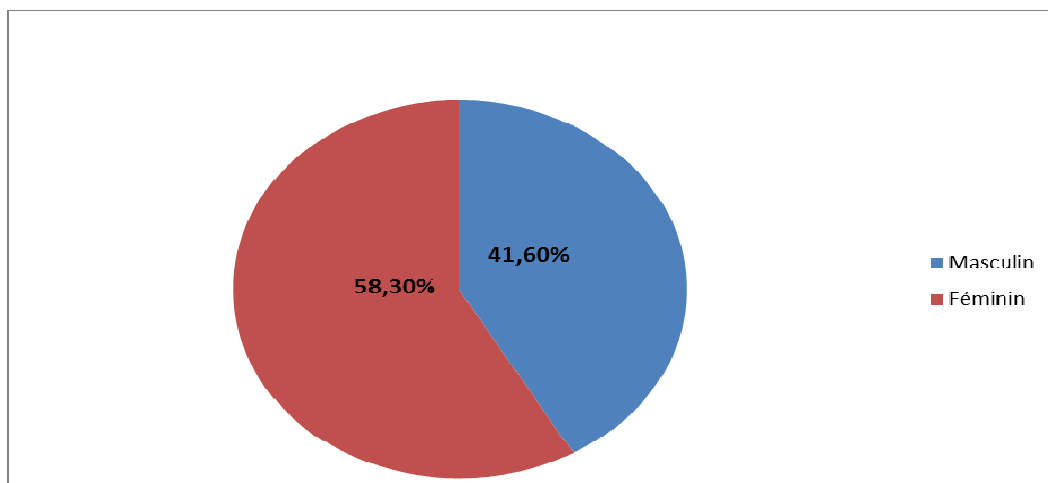


Figure5 : Répartition des cas de SpA selon le sexe

La spondylarthropathie avec HLA-B27 était plus fréquente chez le sexe féminin avec 23 cas (38,53%) contre 17 cas de sexe masculin(28,3%), et un sexe ratio de 0,73.

Les résultats d'association entre HLA-B27 et le sexe des patients sont rapportés dans le tableau II.

Tableau II : Résultats de HLA-B27 et le sexe des patients

Résultats HLAB27	HLA B27 Positif		HLA B27 Négatif		Total		P
	n	%	n	%	n	%	
Masculin	17	68	8	32	25	41.6	0.84
Féminin	23	65.7	12	34.2	35	58.3	
Total	40	66.6	20	33.34	60	100	

Nous n'avons pas noté d'association significative entre les résultats HLA-B27 et le sexe des patients.

2. Répartition des cas selon l'âge

L'âge moyen au moment du diagnostic chez les patients de notre série était de 38.5 ans [extrêmes : 19 à 65ans] (figure-6)

L'âge au moment du premier symptôme variait de 12 à 62 ans, avec une moyenne de 35 ans.

La répartition des patients a montré que 49 d'entre eux (81.7%) avaient un âge compris entre 20 et 40 ans, et dont 35 cas (58.3%) avaient un HLA-B27 positif.

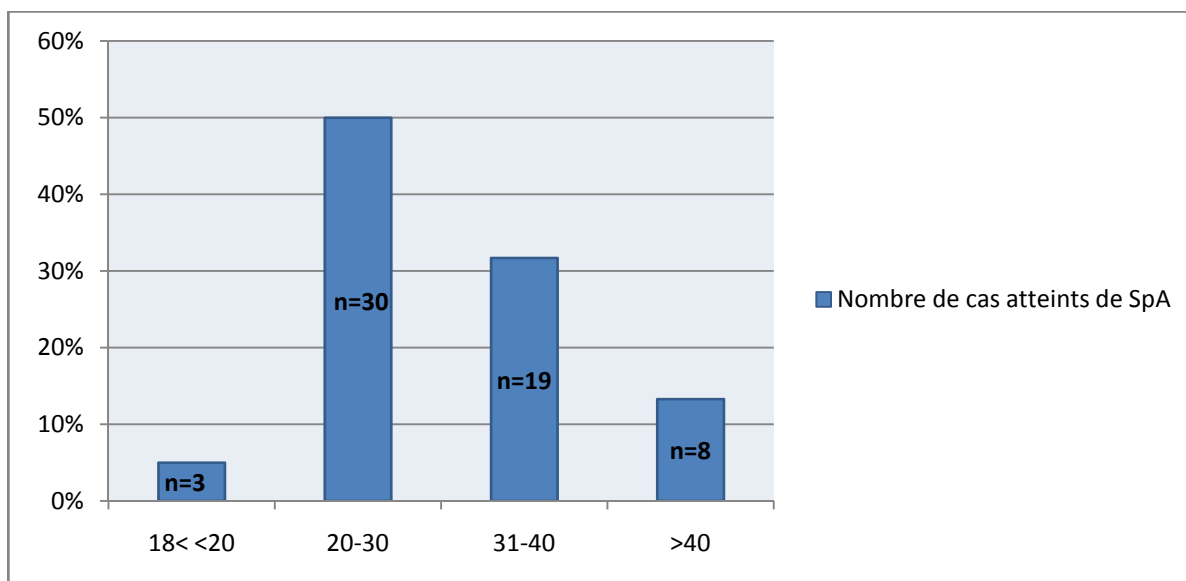


Figure 6 : Répartition des cas selon l'âge

III. Caractéristiques cliniques et para cliniques de la population étudiée

1. Particularités cliniques des spondylarthropathies et HLA-B27

1.1. Manifestations articulaires

Les manifestations articulaires étaient dominées par le syndrome articulaire mixte (61.6%), suivis par l'atteinte axiale pure (26.6%), puis le syndrome articulaire périphérique pur (11.6%). (figure-5)

L'atteinte mixte englobait l'atteinte axiale et périphérique chez 21 patients soit 56.7% des cas. Et elle comportait l'atteinte axiale, périphérique et enthésique chez 16 autres patients (43.24%).

Les douleurs rachidiennes et sacro-iliaques étaient présentes chez 88.5% des patients.

Le syndrome enthésique était présent sous forme des talalgies inférieurs ou postérieurs de type inflammatoire chez 10 patients soit 16.6% des cas, et 6 autres patients (10%) avaient d'autres enthésopathies à type de douleurs costo-sternales.

Le syndrome articulaire périphérique a été observé chez 73.3% des patients, et était essentiellement sous forme d'une oligoarthritis des membres inférieurs. (Figure-7)

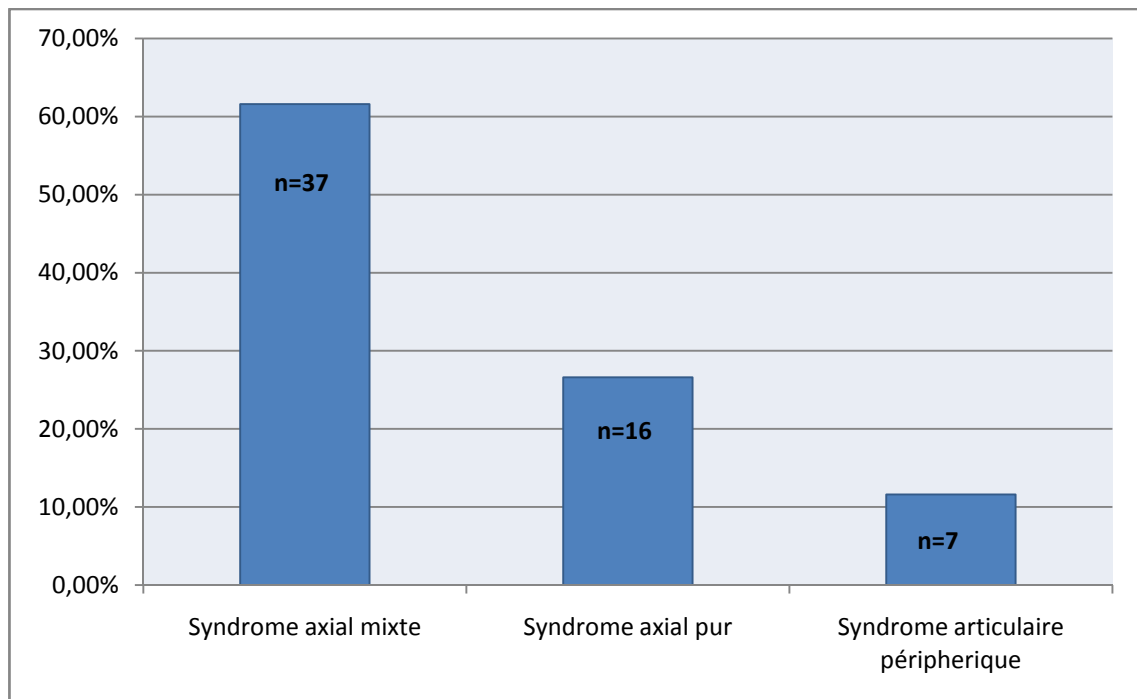


Figure7: Manifestations articulaires chez les patients de notre série

L'atteinte axiale mixte a été notée avec un pourcentage de 72.7% des cas de SpA-I. Au cours de SpA-II, l'atteinte axiale pure a été observée chez 4 cas (25%) des MICI, et l'atteinte articulaire périphérique était présente chez le seul cas de l'AR.

La répartition des manifestations articulaires selon le type de SpA chez les patients de notre série est résumée dans le tableau III.

Tableau III: Répartition des manifestations articulaires selon le type de SpA

Manifestations articulaires Types de SpA		Syndrome axial mixte		Syndrome axial pur		Syndrome articulaire périphérique pur	
		n	%	n	%	n	%
SpA-I		32	72,7	9	20,45	3	6,81
SpA-II	MICI	1	25	3	75		
	RP	1	25	1	25	2	50
	AR					1	100
	SI	3	42,8	3	42,8	1	14.28

1.2. Manifestations extra-articulaires

Les manifestations extra-articulaires étaient retrouvées chez 26 patients, soit 43,3% des cas.

Parmi ces patients, nous avons relevé la présence de:

- 12 cas (20%) d'atteinte oculaire ;
- 8 cas (13,33%) d'atteinte cutanée ;
- 3 cas (5%) d'atteinte intestinale ;
- 2 cas (3,33%) d'atteinte pulmonaire ;
- 1 cas (1,67%) d'atteinte génitale. (Tableau-IV)

Tableau IV : Répartition des atteintes extra-articulaires chez les patients de notre série

Manifestations extra-articulaires		Nombre de cas	Pourcentage
oculaires	Uvéite	12	20%
Cutanés	Psoriasis	5	8,3%
	Acné	3	5%
Intestinales	Crohn	2	3,3%
	RCH	1	1,67%
Pulmonaire	Pneumopathie interstitielle	2	3,3%
Génitale	urétrite	1	1,67%

1.3. Manifestations cliniques selon la présence, ou l'absence de HLA-B27

Les atteintes axiales étaient marquées par la positivité de HLA-B27 dans 58.3% des cas (n=35), réparti comme suit :

- ❖ 65,7% des cas dans le syndrome axial mixte ;
- ❖ 34,28% des cas dans le syndrome axial pur.

Les résultats d'association entre le type des manifestations articulaires et la positivité de HLA-B27 sont résumés dans la figure-8.

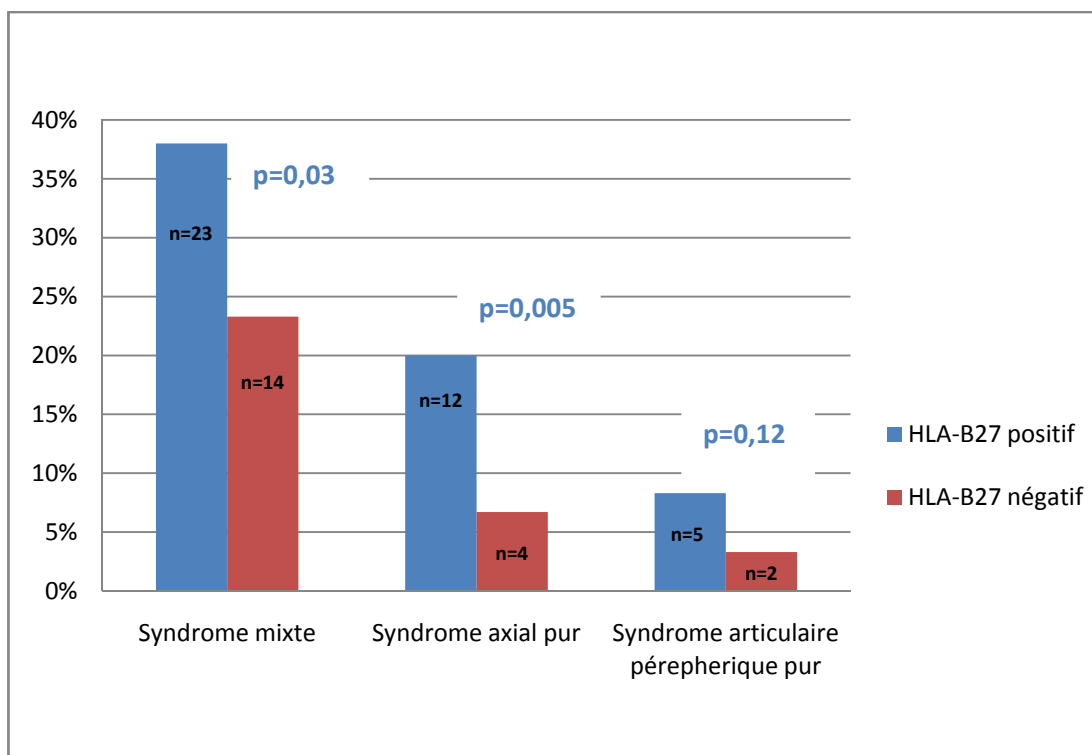


Figure 8: Répartition des manifestations articulaires selon les résultats HLA-B27

Nous avons noté une association significative entre l'atteinte axiale (mixte et pure) et la positivité de HLA-B27.

Les manifestations extra-articulaires étaient caractérisées par la positivité de HLA-B27 dans les atteintes oculaires à type uvéite et cutanées à type psoriasis (figure9)

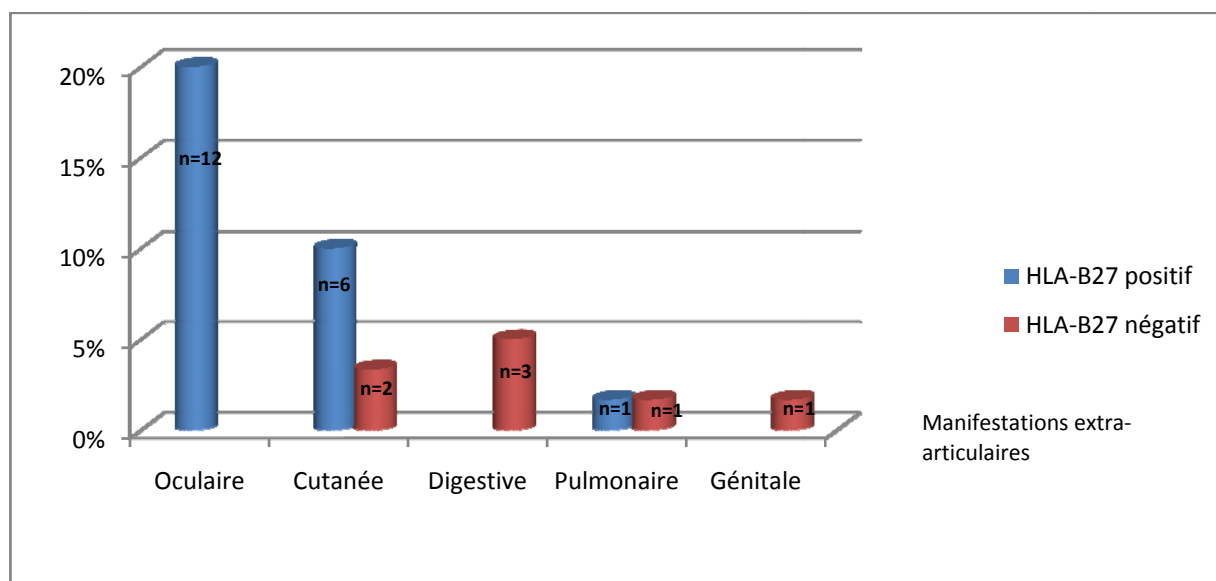


Figure9 : Répartition des manifestations extra-articulaires selon les résultats de HLA-B27

Les résultats d'association entre HLA-B27 et les manifestations extra-articulaires sont récapitulés dans le tableau V.

Tableau V: Résultats HLA-B27 et manifestations extra-articulaires

Résultats HLA B27 Manifestations Extra-articulaires	HLA B27 Positif		HLA B27 Négatif		Total		P
	n	%	n	%	n	%	
Oculaire	12	100	0	---	12	20	0,00011
Digestive	0	---	3	100	3	5	0,06
Cutané	6	75	2	25	8	13,3	0,052
Génitale	0	---	1	100	1	1.6	0,31
Pulmonaire	1	50	1	50	2	3.3	1

Nous avons objectivé une association significative entre les manifestations oculaires et la positivité de HLA-B27.

2. Particularités biologiques des spondylarthropathies et HLA-B27

2.1. Résultats biologiques

a. Numération de formule sanguine

Le taux d'hémoglobine moyen était de 12,74mg/dl, une anémie hypochrome microcytaire était retrouvée dans 20% des cas. Les leucocytes en moyenne étaient de 7500.85 éléments / mm³, et la moyenne des plaquettes était de 205700 éléments / mm³.

b. Vitesse de sédimentation et Protéine C réactive

Une élévation de La CRP était observée chez 36 patients (60%), avec une moyenne de 20+28,6 mg/l.

L'élévation de la VS était notée chez 83,5% des cas, dont 37 cas(61,6%) avaient des valeurs supérieures ou égales à 30 mm/heure, et 13 cas(21,6%) avaient des valeurs inférieures à 30 mm/heure, avec une moyenne de 40+22 mm à la première heure.

Un syndrome inflammatoire était présent chez 50 patients soit 83,3% des cas, parmi eux, 36 cas (60%) avaient une élévation de la vitesse de sédimentation et de la protéine C réactive, et 14 autres avaient une élévation de la vitesse de sédimentation. (figure-10).

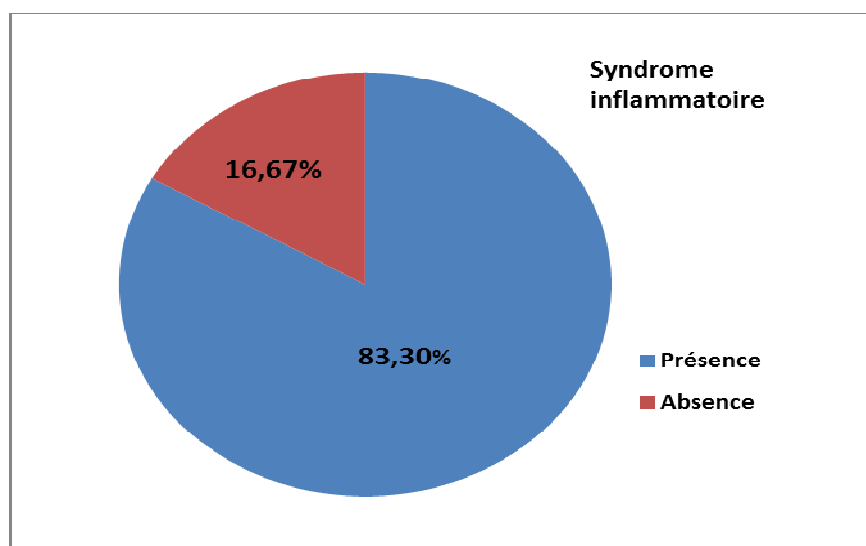


Figure10 : Résultats du syndrome inflammatoire chez les patients de notre série

2.2. Résultats biologiques selon la présence ou l'absence de HLA-B27

Parmi les 50 patients ayant un syndrome inflammatoire, 38 parmi eux (76%) avaient une positivité de HLA-B27.

La relation entre la présence du syndrome inflammatoire et la présence de HLA-B27 est récapitulée dans le Tableau VI

Tableau VI: Résultats HLA-B27 et syndrome inflammatoire

Syndrome inflammatoire	Résultats HLA B27		HLA B27 Positif		HLA B27 Négatif		Total		P
	n	%	n	%	n	%			
Présence	38	76	12	24	50	83.3	0.0006		
Absence	2	20	8	80	10	16.67			
Total	40	66.67	20	33.33	60	100			

Nous avons constaté la présence d'une relation statistiquement significative entre le syndrome inflammatoire et HLA-B27.

La VS était plus élevée chez les patients ayant HLA-B27 positif, la répartition des valeurs de VS et leur association aux résultats de HLA-B27 est représentée dans (la figure 11), et le tableau VII.

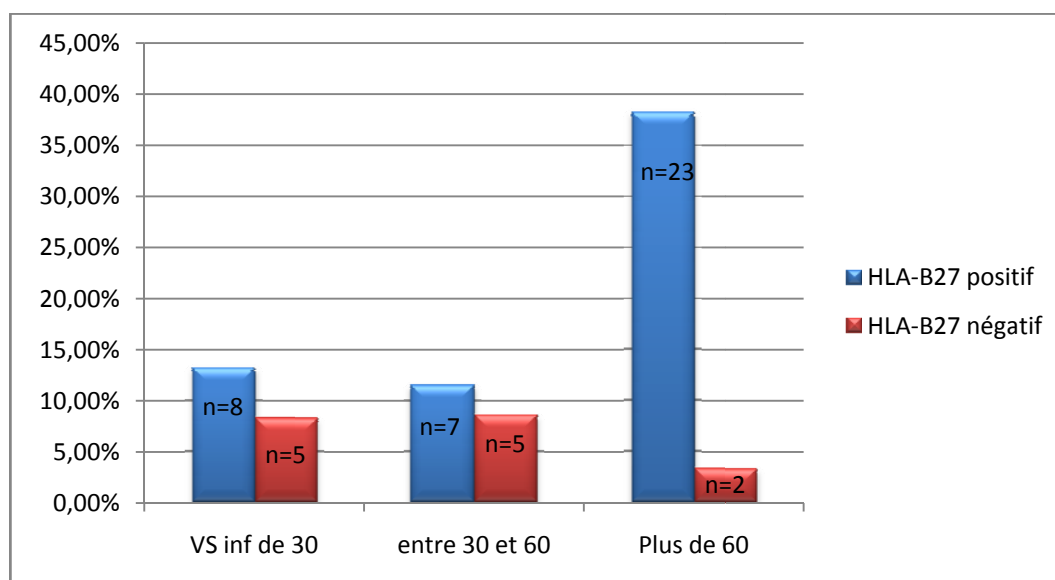


Figure 11: Répartition des valeurs de VS selon les résultats HLA-B27

Tableau VII : Résultats HLA-B27 et valeurs de la VS

Résultats HLAB27 Valeurs de Vitesse de sédimentation mm/heure	HLA B27 Positif		HLA B 27 Négatif		Total		P
	n	%	n	%	n	%	
VS < 30	8	61.05	5	38.4	13	21.6	0.02
30 et 60	7	58.33	5	41.6	12	20	
Plus de 60	23	92	2	8	25	41.66	

Nous avons noté une association statistiquement significative entre les valeurs de la VS et la positivité de HLA-B27.

3. Particularités radiologiques et HLA-B27

3.1. Manifestations radiologiques

Les manifestations radiologiques observées chez les patients de notre série se répartissaient comme suit (figure-12) :

- sacro-iliite, chez 50 patients (83.35 %) ;
- syndesmophytes, chez 30 patients (50 %) ;
- mise au carré de la vertèbre, chez 10 patients (16.6%) ;
- fusion des articulations inrapophysaires chez 3 patients (5%) ;
- colonne de bambou, chez un seul patient (1.6%).

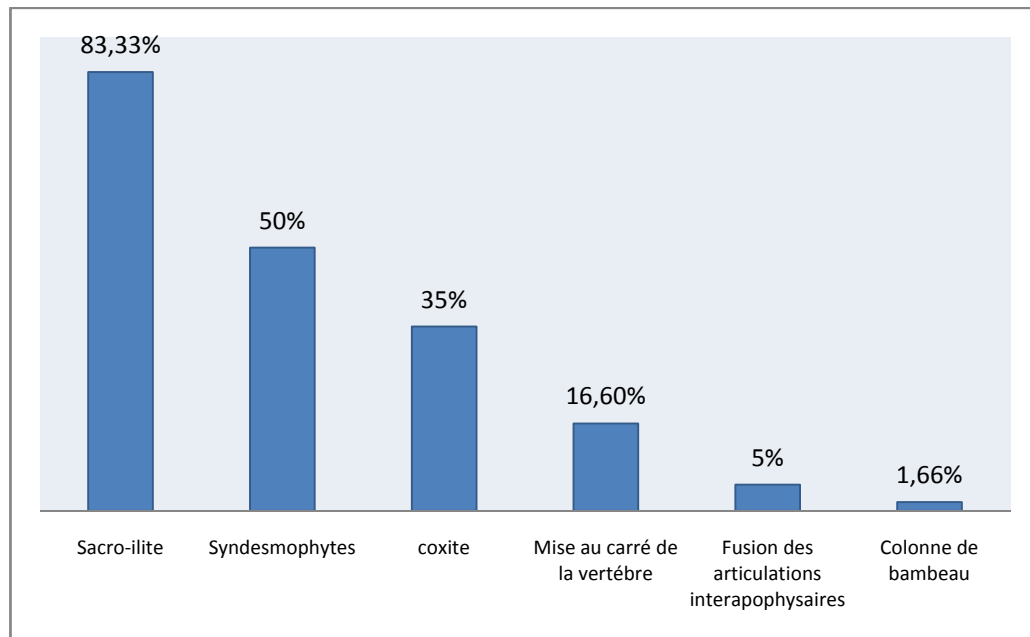


Figure12 : Manifestations radiologiques chez les patients de notre série

Les différentes lésions radiologiques retrouvées chez les patients de notre série sont illustrées par les photos 1, 2, 3,4 et 5.



Photo1: Radiographie standard du bassin de face objectivant une sacro-iliite stade 3 chez un patient de notre série

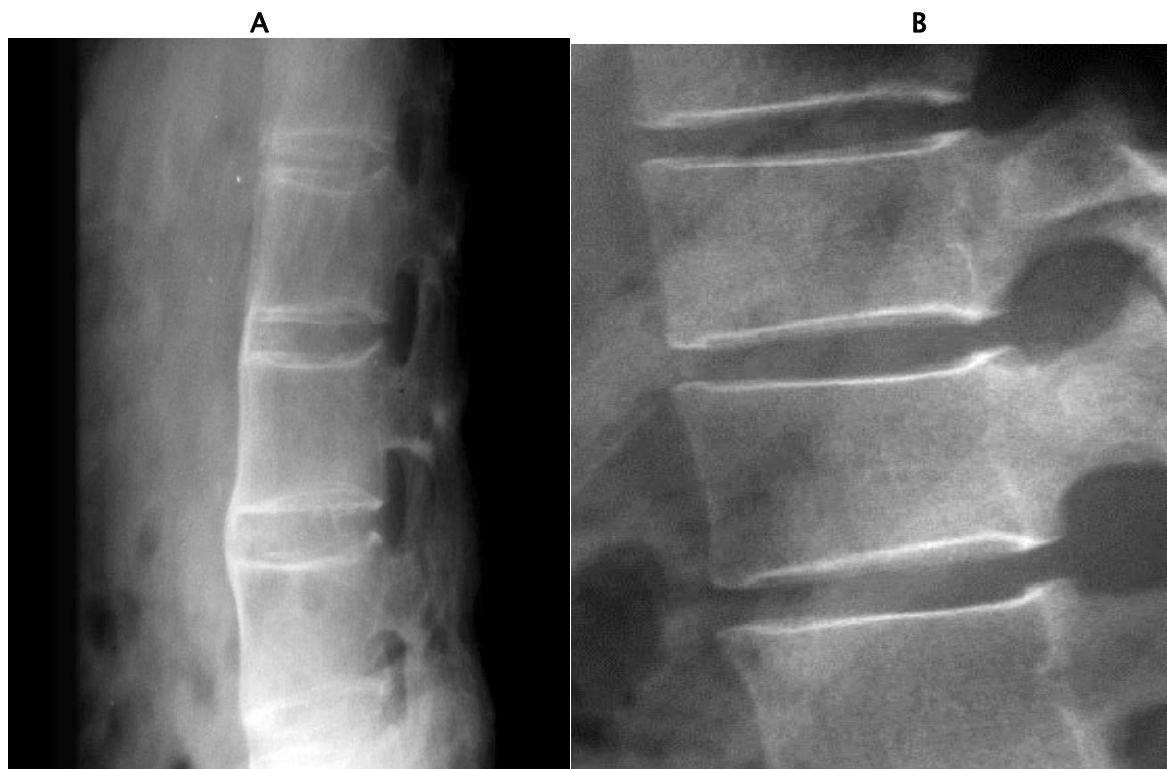


Photo2 :Radiographie du rachis de profil A :syndesmophytesB :Mise au carré de la vertèbrechez un patient de notre série



Photo3: Radiographie du rachis lombaire face en faveur de la colonne de bambou chez un patient de notre série

L'atteinte périphérique était représentée sous forme de coxite objectivée chez 21 patients, soit 35% des cas.



Photo4: Radiographie de hanche face en faveur d'une coxite gauche chez un patient de notre série

3.2. Manifestations radiologiques selon la présence ou l'absence de HLA-B27

Les manifestations radiologiques étaient caractérisées par la fréquence de sacro-iliite dans 75% (n=30), et de coxite dans 32,5% (n=13) chez les patients qui avaient la molécule HLA-B27 positive.

La répartition des différentes manifestations radiologiques et leur association au résultat de HLA-B27 est rapportée dans le tableau VIII et la figure-13.

Tableau VIII: Résultats des manifestations radiologiques selon le résultat de HLA-27

Manifestations radiologiques	Résultats HLA B27		HLA B27 Positif		HLA B27 Négatif		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Syndesmophytes	18	60	12	40	30	50		
Colonne de bambou	1	100			1	1.66		
Mise au carré de la vertèbre	5	50	5	50	10	16.6		
Fusion des articulations inter apophysaires	2	66.67	1	33.34	3	5		
Sacro illite	30	60	20	40	50	83.33		
Coxite	13	61.9	8	38.09	21	35		

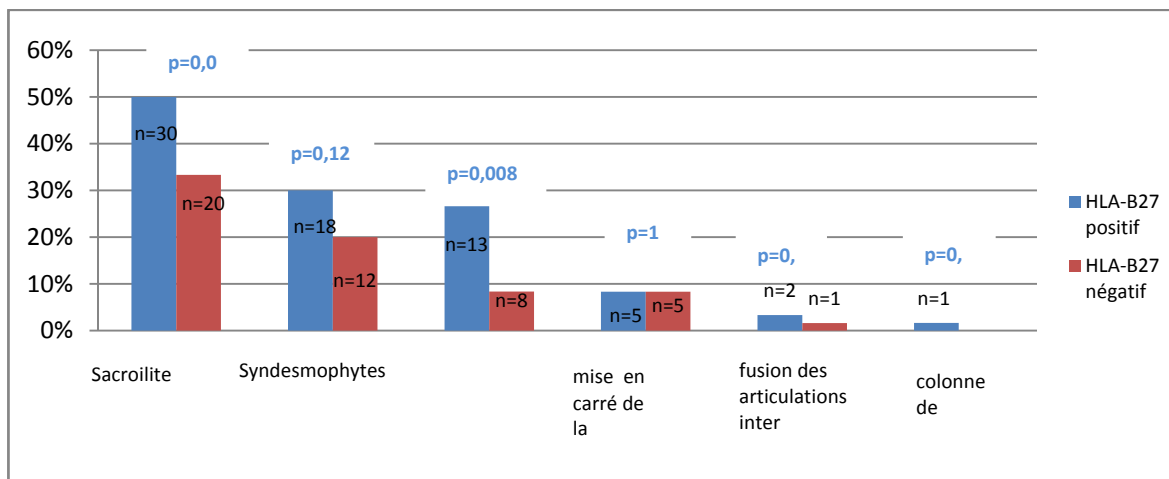


Figure13 : Répartition des manifestations radiologiques selon les résultats de HLA-B27

Nous avons noté une association significative entre la sacroiliite, la coxite et la positivité de HLA-B27.

4. Spécificités alléliques de HLA-B27 et types des spondylarthropathies

Au cours de la SpA-I, les résultats de l'analyse allélique de HLA-B27 a montré la présence fréquente de HLA-B2702 et HLA-B2705 dans 77,4% des cas (n=24).

Dans la SpA-II, l'analyse allélique a objectivé la présence fréquente de HLA-b2705 dans 55,5% des cas (n=5).(tableau IX)

TableauIX : Répartition des sous types de HLA-B27 selon le type de SpA

Types deSpA	Sous types de HLA- B27		HLA-B2702		HLA-B2705		HLA-B2707		HLA-B2703		HLA-B2709	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
SpA-I	12	38,7	12	38,7	5	16,12	1	3,22	1	3,22		
SpA-II												
o <u>SpA-i</u>	2	22,23	5	55,56					2	22,22		
o <u>MICI</u>	1	25	3	75					1	100		
o <u>RP</u>	1	25	2	50					1	25		

Les résultats d'association entre les allèles de HLA-B27 et types de SpA sont résumés dans le tableau X.

Tableau X : Analyse allélique de HLA-B27 et types de SpA

Types de SpA Sous types de HLA-B27	SpA-I		SpA-II		p
	n	%	n	%	
HLA-B2702	12	85,7	2	14,28	0,002
HLA-B2705	12	70,5	5	29,41	0,01
HLA-B2707	5	100	0		0,002
HLA-B2703	1	33,33	2	66,66	0,45
HLA-B2709	1	100		0	0,31

Nous avons constaté une association statistiquement significative entre la SpA-I et les sous types de HLA-B2702, HLA-B2705 et HLA-B2707.



DISCUSSION



I. Concept de spondylarthropathie

1. Définition

Les spondylarthrites ou spondylarthropathies ou spondylarthrites correspondent aux rhumatismes inflammatoires chroniques qui partagent des caractéristiques sur le plan clinique, immunogénétique et radiologique. Le premier terme est préférentiellement employé depuis les recommandations de la conférence de consensus internationale de 2002. Il se substitue au terme « spondylarthropathies » pour être plus en accord avec l'appellation anglo-saxonne de « spondylarthrites » ou « spondylarthrites », mettant en exergue le caractère inflammatoire de ces pathologies {12}

Le concept de SpA a évolué tout au long de la deuxième partie du XXème siècle.

On définit la SpA par l'association variable d'une :

- Atteinte axiale (rachis et sacro-iliaques) ;
- Atteinte articulaire périphérique ;
- Atteinte de l'enthèse ;
- Manifestations extra-articulaires : cardiaques, oculaires, etc ;
- Terrain génétique : HLA-B27. {13}

Il existe deux types des Spondylarthropathies :

- ✓ La forme idiopathique est la spondylarthrite ankylosante
- ✓ Les formes secondaires ou associées :
 - Rhumatisme psoriasique ;
 - Arthrite réactionnelle (syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter : syndrome oculo-urétéro-synoviale) ;
 - Rhumatismes associé aux MICI ;
 - Syndrome de SAPHO (synovite, acné, pustulose palmo-plantaire, hyperostose et ostéite) ;

- Spondylarthrites indifférenciées. {12,13}.



Figure 14 : Types de spondylarthropathies{12}

2. Epidémiologie de spondylarthropathie :

2.1. Incidence et prévalence :

Différentes études ont permis d'étudier l'épidémiologie des spondylarthropathies à travers le monde. Leur incidence annuelle quoique rarement évaluée, a été estimée à 0.5 /100000 au Japon et à 62.5 /100000 en Espagne (tableauXI)

Tableau XI : Incidence (/100000) des spondylarthropathies selon les séries de la littérature {14}

Auteurs	Population cible	Incidence globale de SpA
Hukuda et al {15}	Japon	0.5
Savolainen et al {16}	Finlande	52
Fernandez et al {17}	Espagne	62.5
Soriano {18}	Argentine	7.26

La prévalence de SpA varie de 0.0095 % au Japon à 1.8% au Norvège (tableau XII)

Tableau XII : Prévalence des spondylarthropathies selon les séries de la littérature {19,20}

Auteurs	Population cible	Prévalence de SpA
Hukuda et al {15}	Japon	0.0095
Liao {21}	China	0.78
Saroux et al {22}	France	0.3
Aleexeva {23}	Russie	1.6
Onen et al {24}	Turquie	1.05
Reveille et al {25}	USA	0.9
Pelaez Ballestas {26}	Mexique	0.6
Savolainen et al {16}	Finlande	0.15
Bakland{27}	Norvège	1.8

3. Etiopathogénie

3.1. Facteurs génétiques :

Les études ont montré que le risque de survenue de SpA serait 50 fois supérieur chez une famille dont l'un de ses membres est atteint de la maladie .Chez les apparentés de 1^{er} degré, le risque chute de 1 %, ce qui confirme l'implication de plusieurs gènes dans l'apparition de la SpA {28}.

Plusieurs facteurs génétiques prédisposant ont été identifiés, c'est le cas notamment de l'antigène HLA-B27, du gène codant pour le récepteur de l'interleukine 23 (IL-23R), certains polymorphismes de gène codant pour l'interleukine 1 (IL-1), et du gène ARTS 1 codant pour une protéine intervenant dans le clivage des récepteurs membranaires de cytokines pro inflammatoires.Néanmoinsd'autres facteurs restent encore à découvrir pour élucider la physiopathologie des SpA {28,29}.

a. 1.1HLA-B27 :

L'antigène humain leucocytaire B27 est une molécule appartenant 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 {30}.

b. L'interleukine 23 :

Cytokine pro-inflammatoire produite par les cellules présentatrices d'antigène (cellules dendritiques, macrophages et kératinocytes), L'IL-23 a un rôle central dans la régulation des mécanismes cellulaires de l'inflammation.

Elle stimule la production des cellules Th 17 à partir des LT CD4+ naïfs, en réponse à des infections et à l'activation de certains récepteurs de l'immunité innée, tel que le TLR 4. Cette stimulation s'effectue après l'inhibition de la différenciation en LTh1.

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, l'expression du récepteur de l'IL-23 sur les cellules Th 17, permet un rétrocontrôle positif de l'action sur la synthèse et l'action de l'IL-23.

Des études récentes ont démontré l'efficacité d'un anticorps anti IL-23, Ustekinumab, dans les MICI et le Psoriasis [28,31] .

c. Gène ARTS 1

Il s'agit d'une aminopeptidase du réticulum endoplasmique, ayant deux fonctions :

*Le clivage des récepteurs cellulaires de certaines cytokines pro-inflammatoires telles que : L'IL-1R2, IL-6R α et le TNFR1 les rend non fonctionnels, et l'action des cytokines est alors atténuée, avec une perte de fonctions de certaines variantes génétiques du gène ARTS1 situé sur le chromosome 5, ce qui altérerait le fonctionnement de cette enzyme, et entraînerait une action pro-inflammatoire.

*Secondairement, la protéolyse finale de la partie N-terminale des peptides permet d'obtenir une taille adaptée à la prise en charge, et la présentation par les molécules HLA classe I. Chez les souris déficientes en ERAP 1, des peptides de longueurs inadéquates persistent et sont donc trop instables pour être correctement présentés par les molécules HLA de classe I. Il en résulte une réduction de l'expression des molécules HLA de classe I à la surface des cellules, une augmentation de l'altération des marqueurs de surface de classe I, une diminution de la stabilité et une présentation défectueuse des antigènes à la surface des cellules [32].

d. Cluster de L'interleukine 1 :

Complexe de 9 gènes situés sur le chromosome 2, qui code pour l'IL-1 α (gène IL-1A), IL-1 β (gène IL-1 β) et IL-1ra (gène IL-1RN) récepteur de l'antagoniste de l'IL-1 {33}.

Une association entre la SpA et le gène IL-1RN avait tout d'abord été suggérée, puis confirmée par des études récentes. Toutefois, une méta-analyse a montré un portage élevé de répétition dans l'intron 2 de l'IL-1RN chez les malades, en comparaison à des sujets sains {32}.

L'association entre les spondylarthropathies et l'IL-1 β s'est confirmée dans des populations anglaises et nord-américaines et serait possible dans une population coréenne {34}.

Ces interleukines stimulent la production des médiateurs de l'inflammation dont la prostaglandine E2 (PGE2) et des molécules d'adhésion impliquées dans les phénomènes d'inflammation articulaire. Elles stimulent l'activité des métalloprotéinases MMP (matrix métalloprotéines) impliquées dans la destruction du cartilage. Une équipe canadienne a mis en évidence qu'un fort taux plasmatique de MMP3 chez les patients atteints de SpA serait signe de progression radiologique {33,34}.

3.2. Facteurs environnementaux

a. 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 {35,36}.

b. L'environnement bactérien :

Des travaux épidémiologiques ont montré qu'à la suite d'infections collectives par certains pathogènes (Salmonelles, Campyloacter), certaines personnes génétiquement prédisposées développaient des signes articulaires et des enthésites pouvant se chroniciser et aboutir à la SpA {37}.

Taurog et al rapportent le cas d'une infection collective à Salmonelles survenue chez un groupe de médecins suédois lors d'un congrès. L'infection était responsable de 96 % de cas de diarrhée, et 15 % d'arthrite réactionnelle transitoire {38}. Ceci a été démontré de manière encore plus formelle par le modèle du rat Lewis transgénique pour HLA-B27. En effet pour que les signes articulaires et digestifs apparaissent, il faut que ces animaux ne soient pas élevés en cages stériles {39}.

De manière intéressante, selon les cages dans lesquelles les rats B27 sont élevés, et pour une même lignée, ces rats font plutôt des diarrhées et plutôt des arthrites, ce qui suggère que l'environnement bactérien est non seulement nécessaire aux troubles, mais module aussi leur expression {39}.

Toutefois, des tableaux de SpA ont été aussi décrits après infection par Shigella sonnei, Clostridium difficile, Escherichia coli, Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Mycobacterium bovis, Borrelia burgdorferi, Propionibacterium acnes, Giardia lamblia, Cryptosporidia, Entamoeba histolytica {40}.

Il paraît en effet probable que certaines cellules présentatrices d'antigènes de la sous-muqueuse intestinale ne puissent contrôler totalement l'infection dans leur cytoplasme (cellules dendritiques et/ou macrophages chargés d'antigènes bactériens et/ou contenant des formes « dormantes » de germes). Bien qu'encore non démontré, il est très plausible que ces cellules acquièrent ensuite la capacité de migrer, des muqueuses vers les articulations et les enthèses.

Comme fortement suggéré par la présence d'ADN bactérien dans les articulations (ces germes ont une faible capacité de survie en milieu extracellulaire {39}).

Dans cette hypothèse, l'atteinte élective des enthèses dans les SpA pourrait soit résulter d'une affinité particulière des macrophages et des cellules dendritiques infectés pour ces sites anatomiques, soit d'une « ambiance cytokinique » locale à proximité des enthèses.

En effet celle-ci pourrait faciliter la réactivation des formes « dormantes » de bactéries au sein de cellules dendritiques ou des macrophages ayant migré jusqu'à ces sites {41}.

D'autres travaux incluant des sujets suivis pour la spondylarthrite ankylosante, et des patients suivis pour rhumatisme psoriasique ont mis en évidence une association significative entre la périodontite liées à des bactéries comme porphyromonas gingivalis et prevotella intermediae et la SpA-I. Elle pourrait ainsi constituer une porte d'entrée pour des germes ou des antigènes bactériens susceptibles de favoriser le développement d'une spondylarthrite chez des sujets génétiquement prédisposés {42,43}.

c. Vitamine D et ensoleillement :

Une méta-analyse récente a montré que les patients atteints de spondylarthrite ankylosante 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 {44}.

4. Physiopathologie

Faisant intervenir à la fois des mécanismes qui gouvernent la régulation de la réponse immunitaire et des facteurs infectieux, essentiellement des bactéries, cette physiopathologie reste encore mal connue malgré la progression rapide des connaissances. En général, quatre stades évolutifs des spondylarthropathies peuvent être distingués (figure 15):

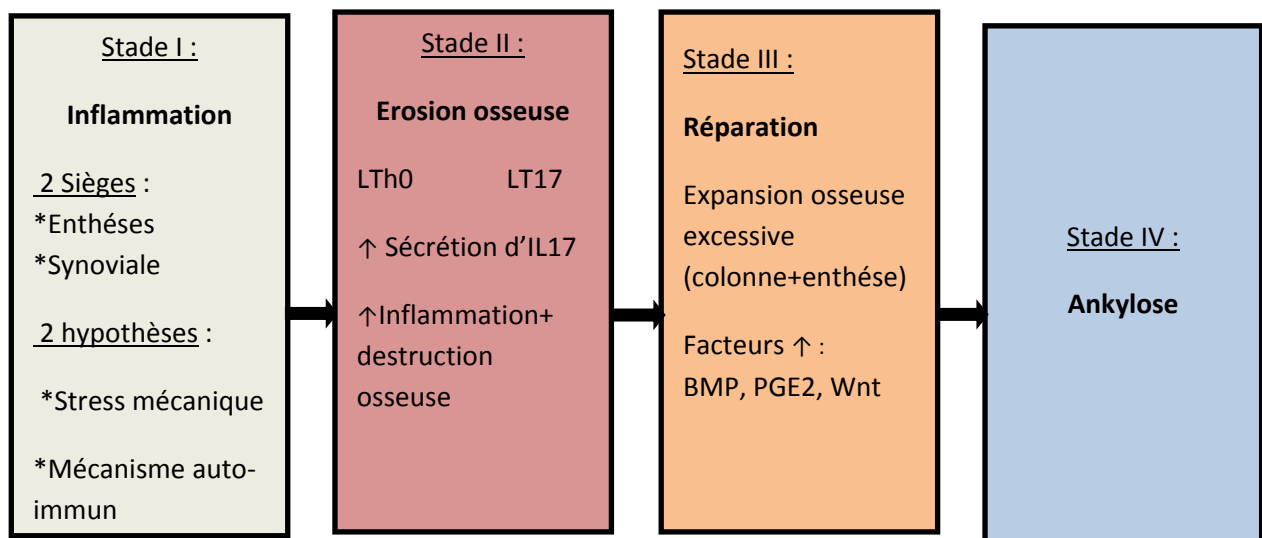


Figure 15 : Stades évolutifs de la spondylarthrite ankylosante {45}

4.1. Stade I : 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 {14}.

Une enthèse caractérise la région anatomique d'insertion des tendons, des ligaments et des capsules articulaires dans l'os. 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 {45}.

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 {46}.

a. Rôle du stress mécanique

Le stress mécanique faciliterait l'apparition des microtraumatismes donc augmentation de la vascularisation locale qui favoriserait le dépôt d'antigènes bactériens.

Ces derniers seraient reconnus par les TLR {47}, (une famille de récepteurs impliqués dans les réponses inflammatoires et dans les mécanismes de défense contre des organismes pathogènes) {48} 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 {48} (figure-18)

Les microtraumatismes peuvent favoriser la libération, par des cellules nécrotiques, de DAMPs déclenchant l'inflammation lorsqu'ils sont associés à des agents bactériens {49}.

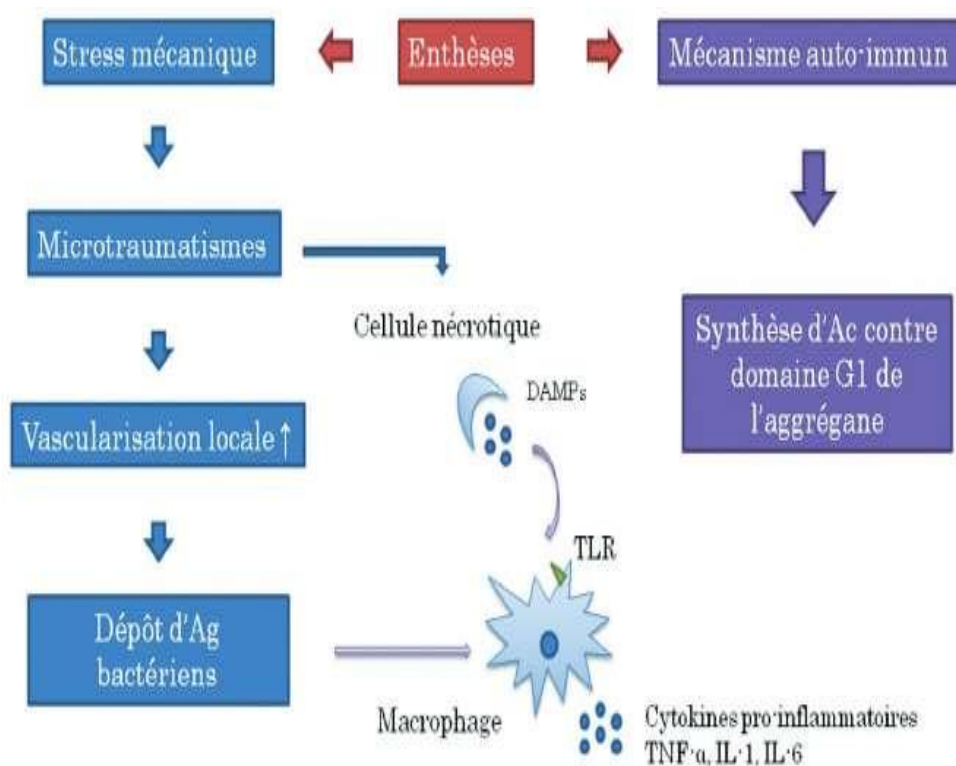


Figure 16 : Hypothèses concernant le processus inflammatoire au niveau de l'enthèse {50}

b. Mécanisme auto-immun :

La synthèse d'auto-anticorps dirigés contre le domaine G1 d'une protéoglycane appelé l'aggrecane et retrouvé dans le cartilage {51}. 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.

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+. Une néo-vascularisation est reprise. La présence de macrophages.

CD163+ est le marqueur d'une production accrue de TNF α {52, 53,54}.

4.2. L'érosion osseuse :

Après 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), et du TGF β qui inhibe la différenciation des LT naïfs en LTh1. 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) {55}

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 {53}.

Dans l'os, L'IL-17 augmente l'expression du facteur RANK à la surface des ostéoclastes : l'interaction RANKRANK-ligand (situé à la surface de certains LTh17) déclenche l'érosion osseuse {55}.

Rôle du TNF α : cette cytokine stimule l'angiogenèse, active les lymphocytes et intervient dans la production des chimiokines, prostaglandines et métalloprotéinases. Lors de la destruction articulaire. TNF α joue un rôle dans la prolifération des cellules de la membrane synoviale (les synoviocytes) et dans le recrutement de cellules inflammatoires {56}.

4.3. 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 de la prolifération et de la différenciation des ostéoblastes, et dans la synthèse des PAL, responsable de la minéralisation osseuse {57}.
- ✓ **Les protéines Bone Morphogenetic Proteins(BMPs) :** sont responsables de la différenciation des chondrocytes {67}. La BMP2 est associée à une différenciation

chondrogénique précoce, tandis que BMP7 est retrouvée lors des stades tardifs comme les pré-chondrocytes et les chondrocytes hypertrophiés. Ces derniers rentrent en apoptose ou se différencient en ostéoblastes {58}.

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 {50}.

- ✓ **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 {58}.

5. Système HLA-B27

Le système HLA ou complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de l'homme, désigne un ensemble de gènes étroitement liés sur le même chromosome, identifié initialement par ses effets majeurs dans le rejet des greffes (histocompatibilité). Ces gènes codent pour un panel de glycoprotéines qui jouent un rôle de « présentoirs » permettant la reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes T. Elles participent ainsi à la discrimination

Entre le « soi » et le « non soi » et à la régulation de la réponse immunitaire {59}.

5.1. Structure :

Le système HLA est situé chez l'homme sur le bras court du chromosome 6. Il est divisé en trois régions (figure-17) :

- ✓ La région de **classe I** télomérique code pour les molécules (dites classiques HLA-A, B, C et non classiques telles que HLA-E, F, G, MICA et MICB), reconnues par les cellules T- CD8.
- ✓ La région de **classe II** centromérique code pour les molécules HLADR, DQ et DP, reconnues par les cellules T-CD4.
- ✓ La région **classe III** qui comporte des gènes non apparentés au CMH, comme des gènes codant pour les protéines du complément : C2, Bf, C4A et C4B {59,60}

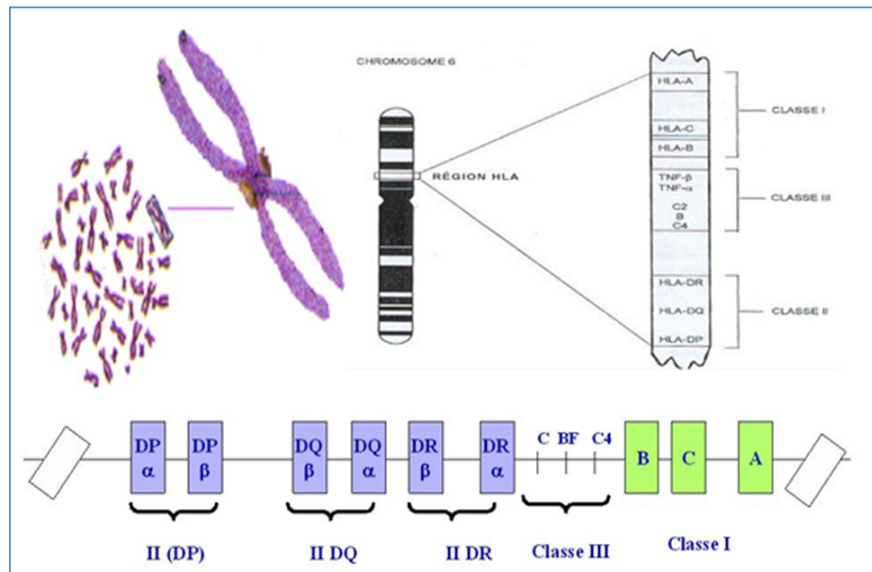


Figure 17 : Organisation génomique de la région HLA {59,60}

Les molécules HLA de classe I sont distribuées sur l'ensemble des cellules nucléées et sur les plaquettes d'un individu et sont organisées en hétérodimères (une chaîne lourde α à trois Domaines $\alpha 1$, $\alpha 2$ et $\alpha 3$ et une chaîne $\beta 2$ -microglobuline)(figure-18)

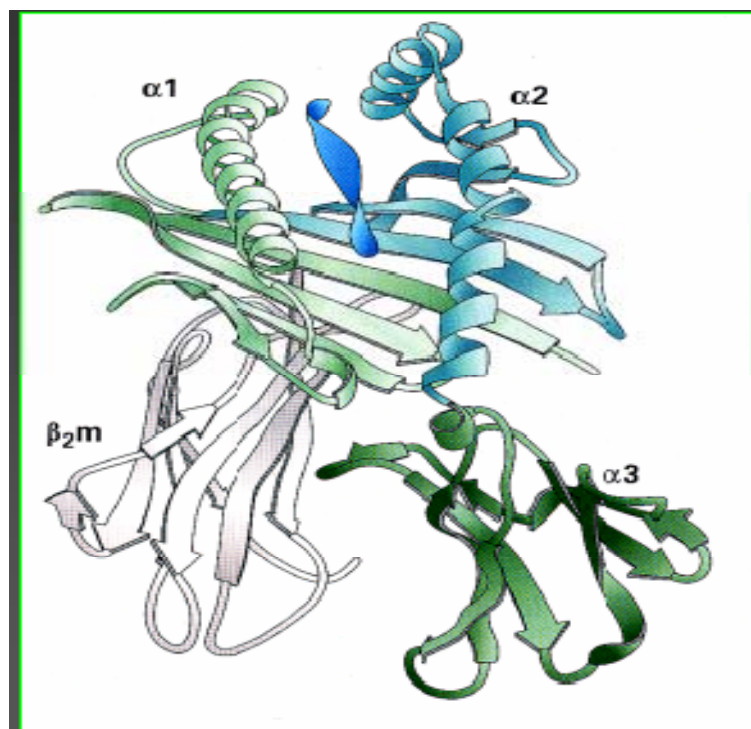


Figure 18 : Structure tridimensionnelle de l'hétérodimère HLA classe I {61}

Les molécules HLA de classe II ont une distribution tissulaire restreinte aux lymphocytes T activés, aux lymphocytes B, aux monocytes, aux macrophages et aux cellules dendritiques.

Elles sont également organisées en hétérodimères : une chaîne α (avec un domaine $\alpha 1$ et un domaine $\alpha 2$) et une chaîne β (avec un domaine $\beta 1$ et un domaine $\beta 2$) (Figure-19) .

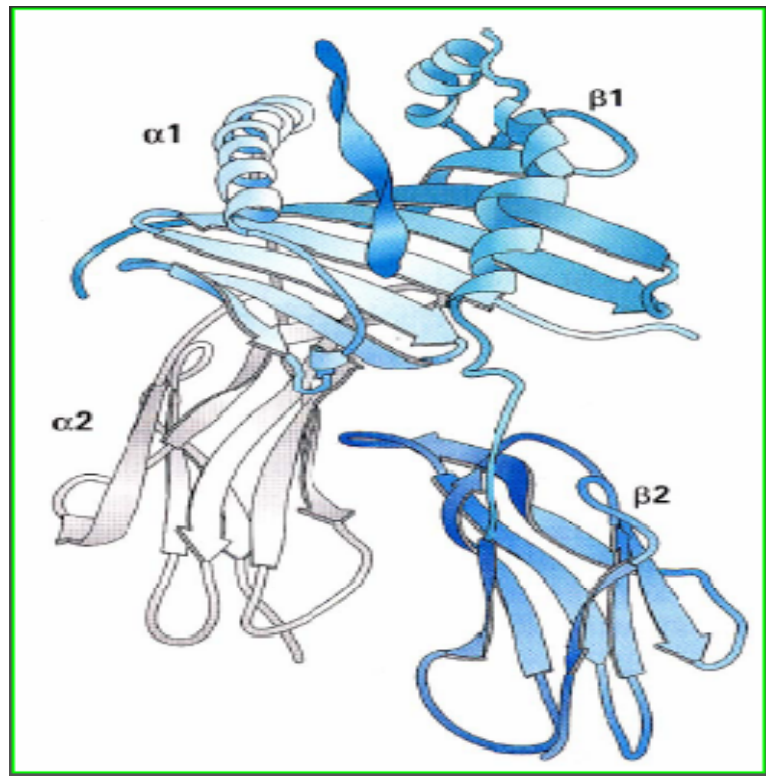


Figure 19 : Structure tridimensionnelle de l'hétérodimère HLA classe II {62}

5.2. Fonction :

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) (figure-20)

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" {61,62}.

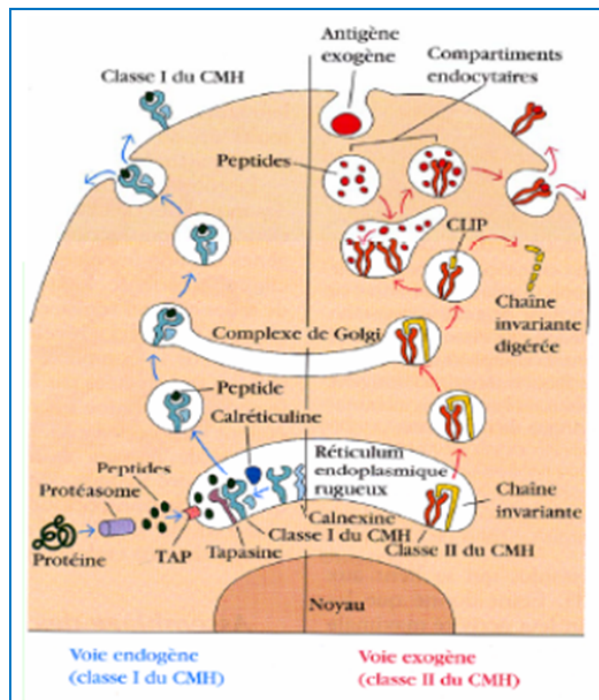


Figure20 :Présentation des peptides antigéniques par les molécules HLA classe I et HLA classe II {63}

5.3. Nomenclature HLA :

La nomenclature du système HLA est standardisée, elle est mise à jour régulièrement. La nomenclature internationale désigne chaque molécule HLA par la lettre indiquant le locus où elle est codée, suivie d'un nombre qui lui est propre. Par exemple HLA B27 : ce nombre correspond au numéro d'ordre de découverte de l'allèle .Actuellement on dénombre plus de 400 allèles au locus HLA-B {63}.

5.4. Polymorphisme HLA :

Le nombre d'allèles HLA de classe I et de classe II est variable, et il est souvent élevé. De nouveaux allèles sont régulièrement décrits. La liste mise à jour des allèles HLA avec leurs caractéristiques est périodiquement publiée, permettant une définition précise du polymorphisme du système HLA.

Le nombre considérable de combinaisons d'allèles pour l'ensemble des loci HLA de classe I et II explique la très grande diversité du système au niveau de la population.

Il existe pour les deux bras du chromosome 6p de chaque individu plus de 1010 combinaisons génotypiques possibles. Ceci explique pourquoi la probabilité de trouver deux individus non apparentés HLA identiques dans la population générale est extrêmement faible.

L'antigène HLA-B27 a été subdivisé en 25 allèles qui codent pour 23 protéines distinctes.

L'allèle ancestral dont dériveraient les autres par mutation, serait le HLA-B*2705, majoritaire dans les populations caucasiennes {61,64}.

5.5. Rôle de la molécule HLA-B27 dans la SpA :

L'association entre HLA-B27 et la SpA fut énoncée pour la première fois en 1973 par Schlosstein, puis Brewerton, et confirmée à l'aide de nombreuses études familiales pratiquées jusqu'à ce jour. Ainsi grâce au modèle expérimental des rats transgéniques pour HLA-B27, puisque ces rats développent spontanément une maladie proche de celle de l'homme, comportant des arthrites, des lésions cutanées et une inflammation digestive {64}

Plusieurs hypothèses ont été élucidées pour expliquer le rôle de HLA-B27 dans la SpA.

La molécule HLA-B27 semble d'être prédisposante à la SpA, par le fait qu'elle rend certaines cellules des lignées macrophagiques ou dendritiques plus susceptibles à une infection chronique par des bactéries à développement intracellulaire {75}.

En effet il a été montré que la chaîne lourde d'HLA-B27 avait, par rapport à d'autres molécules HLA de classe I, une plus grande tendance à se dimériser avec elle-même au sein du réticulum endoplasmique en l'absence de molécules chaperones (comme la calnexine, la calréticuline, voire la tapasine ou la protéine Bip) (figure-22). Le rôle de ces molécules

Chaperones est de « protéger » et « conformer » la chaîne lourde après sa traduction pour qu'elle puisse ensuite s'associer à la bêta-2 microglobuline et charger alors un peptide bactérien ou du soi au sein du cytosol {65,66}.

-En absence d'infections : Les molécules chaperons protègent assez de molécules HLA-B27 pour qu'elles puissent se lier à la bêta-2 microglobuline afin d'assurer une réponse humaine normale.

– En cas d'infection : les molécules HLA-B27 synthétisées en excès du fait de l'infection, pourraient rester mal repliées ou dimériques, et s'accumuleraient dans le cytoplasme {67}.

La principale hypothèse avancée à ce jour ; est que le stress oxydatif intracellulaire induit par la présence des bactéries intracellulaires, majorerait la formation de ponts disulfures au sein de la molécule HLA-B27, et aboutit à la formation des hémomodimères qui sont incapables de présenter l'antigène, par conséquent, ils provoquent une accumulation des protéines chaperonines, induisant des phénomènes inflammatoires avec synthèse de l'IL23 {67,68}.

L'hypothèse que la forte corrélation entre HLA-B27 et les SpA s'explique surtout par latendance accrue des molécules B27 à se dimériser entre elles (notamment en cas d'infections massives), et cadre bien avec le fait que la majorité des variants de HLA-B27 (dont il existe 20 soustypes) sont associés à la survenue des SpA, bien que ces variants présentent des peptides sensiblement différents (ce qui est un argument supplémentaire contre l'hypothèse de réactions croisées entre « un » peptide et certaines protéines du Soi facilitées par HLA-B27 {68}.

II. Discussion des résultats de l'étude :

1. Caractéristiques générales et sociodémographiques

Dans notre série, nous avons noté une nette prédominance de la spondylarthrite ankylosante (73,3%), suivie de la SpA indifférenciée (11.6%), du rhumatisme psoriasique (6.66%), des SpA associées aux MICI (6.66%), et enfin l'arthrite réactionnelle (1.67%).

Comparativement aux séries de la littérature, nos résultats relatent une fréquence assez élevée de la SpA-I et relativement faible des formes de RP (tableau XIII).

TableauXIII : Répartition des sous types de SpA selon les séries de la littérature

Auteurs	Pays	SpA-I	RP	AR	SI	MICI	SAPHO
Tayel et al {68}	Egypte	45%	30%	2.7%	0	1.3%	0
Diallou et al{69}	Sénégal	64%	2.2%	1.4%	---	2.2%	---
Awada et al {70}	Liban	57%	9%	7%	17%	9%	0
Gutierrez et al {71}	Chili	58.7%	25.6%	0.9%	7.3%	---	---
Canoui et al {72}	France	72%	16.7%	3%	0	8.2%	0
Palleiro{73}	Uruguay	53%	17%	0	19%	---	---
Notre série	Marrakech	73.3%	6.66%	1.67%	11.66%	6.66%	0

La fréquence de HLA-B27 dans la population générale est de 5 à 10 % {74}. Elle est de 80 à 95% dans la spondylarthrite {74,75}. Il est admis que l'utilisation de HLA-B27 pour le diagnostic au stade de spondylarthrite récente est très pertinente {74,75}.

Cependant, utilisé seul en présence de lombalgies chroniques, la probabilité post-test de HLA-B27 n'excède pas 30 %, il n'a alors de valeur diagnostique que s'il est combiné aux autres paramètres cliniques et radiologiques {74, 75,76}.

HLA-B27 a été positif chez 66.66% des cas de notre série, ce pourcentage est proche de celui de la série sénégalaise (69%), plus faible que celui retrouvé en Jordanie (75%) et plus élevé que celui décrit par une étude tunisienne (52.8%) {69, 77,78} (Tableau XIV)

TableauXIV: Fréquence de HLA-B27 dans différentes séries de littérature

Auteurs	Pays	Fréquence de HLA-B27 %
Marzouk et al {78}	Tunis	52.8
Diallou et al{69}	Sénégal	69
Askari et al {77}	Jordanie	75
Sánchez et al {96}	Espagne	58.8
Tayel et al {68}	Egypte	58.6
Notre série	Marrakech	66.6

1.1. Age et sexe

La prévalence de la SpA diminue avec l'âge, les premiers symptômes apparaissent dans 80% avant l'âge de 30 ans {13}.

L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic était de 38.5 ans, plus élevé par rapport à celui rapporté par une étude égyptienne {68} jordanienne {77}, et presque similaire à celui décrit en Tunisie {78} et plus faible qu'en Sénégal {69}.

L'âge moyen de nos patients au premier symptôme de la maladie était de 35 ans, contrairement aux autres pays africains où cet âge était plus jeune et variait de 24 ans en Egypte {68} à 30 ans en Tunisie {78}.

Nos résultats se rapprochent plus des résultats des séries de l'Amérique Latine où les patients étaient plus âgés lors du premier symptôme de la maladie {80, 81,82}.

La prédominance masculine a été confirmée par la plupart des études, avec un sex-ratio de 6 en Jordanie {77}, et de 2.7 en Tunisie {78}. Cette prédominance a tendance de diminuer dans les études les plus récentes, probablement du fait que les formes féminines auraient été sous estimées antérieurement.

Dans notre série, nous avons noté une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0,71. Dans les études américaines, notamment aux états unis {25}, cette prédominance féminine a été plus nette avec un sex-ratio H/F de 0.5. Il en est de même pour les résultats d'une série Turque qui rapporte un sex-ratio proche de celui de notre série (0,72) {79} (tableau XV)

Tableau XV: Age et sex-ratio selon les différentes séries de la littérature

Auteurs	Pays	Age moyen du premier symptôme (ans)	Age moyen du diagnostic(ans)	Sex-ratio
Tayel et al{68}	Egypte	24	37.5	5.2
Askari et al{77}	Jordanie	---	33.8	6.3
Frikha et Marzouk {78}	Tunisie	30	38.5	2.7
Diallou et al {69}	Sénégal	---	44	1.07
Akar {79}	Turquie	---	---	0.72
Chavez et al {82}	Pérou	31	40	1.8
Palleiro{73}	Uruguay	31	41.5	---
Gutierrez et al {71}	Chili	35.5	42	1.5
Reveille et al{25}	USA	---	---	0.5
Saroux et al {22}	France		47	1
Awada et al {77}	Liban	26	37.3	1.3
De angelis et al {83}	Italie	---	48.3	3.6
Notre série	Maroc (Marrakech)	35	38.5	0.71

Une étude tunisienne effectuée en 2017 {84}, portant sur les particularités des formes féminines en comparaison avec celles de l'homme a montré que le statut HLA-B27+ a été retrouvé dans 19,9 % des cas chez les hommes contre 5 % chez les femmes ($p=0,139$).

L'absence d'association significative entre le sexe et le statut HLA-B27 a également été observée dans notre étude (41,6% H vs 58,3%F, $p = 0,84$)

2. Caractéristiques cliniques et para-cliniques

La spondylarthrite est un rhumatisme inflammatoire chronique caractérisé par une topographie axiale de l'atteinte {7}.

Le rachis et les articulations sacro-iliaques sont au-devant de la scène de l'atteinte.

La SpA-I est le chef de file des SpA, une reconnaissance précoce et un traitement continu doivent permettre d'éviter l'évolution défavorable vers l'ankylose {7}.

2.1. Données cliniques

a. Syndrome articulaire axial

Dans notre série, la symptomatologie clinique était dominée, par l'atteinte axiale du rachis et des sacro-iliaques, puisque 88.5% de nos patients ont présenté un syndrome pelvi rachidien, dont 61.6% avaient un syndrome axial mixte, et 26.6% avaient une atteinte axiale pure.

Les dorsolombalgies étaient retrouvées chez 68.5% 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 {87}.

Les fessalgies ont été observées chez 20% des patients, avec un pourcentage semblable estimé à 20.9% en Uruguay {73} ; et à 50.1% en Chili {71}.

Comparativement à notre série, l'étude tunisienne de Frikha et Marzouk {78} ; la forme clinique était essentiellement de type axiale mixte (55.42%) et essentiellement pure dans l'étude sénégalaise (52.5%) {69}. (tableau XVI)

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, et chevilles),
- L'asymétrie des lésions
- L'atteinte distale des pieds ou des mains (dactylites ou doigts en saucisse) qui s'accompagne d'une ténosynovite. {84}

Dans notre étude, le syndrome articulaire périphérique a été observé chez 73.3% des patients, dont 11.6% ont présenté un syndrome articulaire périphérique pur, et 61.7% ont présenté un syndrome articulaire périphérique associés au syndrome axial et au syndrome enthésique. (tableau XVI)

Les résultats de notre étude sont semblables à ceux de l'étude de Deesomchok et Tumrasvin {85} 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 {87}.

L'atteinte périphérique à type de coxite a été observée chez 35 % de nos patients ; un pourcentage plus important par rapport à celui de l'étude de Frikha et Marzouk et qui est de 20%. {78}

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 {88}.

c. Syndrome enthésique

L'atteinte enthésique était de type mixte, associée au syndrome articulaire axial et périphérique, chez 16 patients de notre série soit 26.6%. Parmi ces patients, 10 d'entre eux soit 16.6% ont présenté une enthésopathie sous forme de talalgies et 6% 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 {89}.

Tableau XVI : 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 {78}	Tunisie	42%	2.58%	55.42%
Gutierrez et al {71}	Chili	36.3%	9.7%	42.5%
Notre série	Maroc (Marrakech)	26.6%	11.6%	61.6%

Dans notre série, nous avons objectivé une relation significative entre l'atteinte axiale et la positivité de HLA-B27 pour le syndrome axial pur ($p=0,005$) et pour le syndrome axial mixte ($p=0.03$), ce qui concorde avec une étude américaine confirmant l'association significative entre l'atteinte axiale du rachis et des sacro-iliaques et la présence de HLA-B27 {90}.

En revanche, une étude libanaise {70} a objectivé une fréquence non significative des signes cliniques selon la présence ou l'absence de HLA-B27.

d. Syndrome extra-articulaire**▪ Manifestations ophtalmologiques**

L'uvéite est la manifestation extra-articulaire la plus fréquente au cours de la SpA (appelée aussi iritis ou encore iridocyclite). Elle est caractérisée par une inflammation de la partie antérieure de l'œil, touchant l'uvée qui comprend l'iris et le corps ciliaire {91}.

Elle guérit généralement en deux mois sans déficience visuelle résiduelle mais les récurrences sont fréquentes. La prise en charge de cette affection doit se faire le plus rapidement possible pour éviter la survenue de complications telles qu'une cataracte ou un glaucome {92,93}.

Dans notre série , l'uvéite représentait également la manifestation extra articulaire la plus fréquente avec 20% des cas, fréquence proche de celle retrouvée au Chili (15%) {71}, et plus importante par rapport Sénégal(2.4%) {69}. (tableau XVII)

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

Auteurs	Pays	Fréquence d'uvéite
Diallou et al{69}	Sénégal	2.4%
Marzouk et al {78}	Tunisie	15%
Gutierrez et al {71}	Chili	18.6%
Notre série	Maroc(Marrakech)	20%

Dans notre étude, nous avons objectivé une association entre HLA-B27 et l'uvéite, 20% des patients ayant présenté une uvéite avaient un HLA-B27 positif ($p=0.0001$) , ce qui concorde avec les données de la littérature .En effet plusieurs études ont montré la survenue d'uvéite chez des malades HLA-B27 positif et même des sujets HLA-B27 positif sans SpA, peuvent développer une uvéite {94,95}.

▪ Manifestations cutanées :

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

Ce sont des lésions érythémateux-squameuses limitées, arrondies, ovalaires ou polycylindriques. Elles sont recouvertes par une couche de squames qui leur donne une couleur blanchâtre à grise argentée. , d'autres types de lésions existent (tels que l'acné, et la pustulose palmo-plantaire)

L'association entre SpA-I et 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 classique {93}.

Dans notre série, le psoriasis a été observé dans 6,7% des cas (6patients) ; un pourcentage similaire à celui rapporté par une série péruvienne {82}. Cette fréquence est cependant variable selon les séries de la littérature (tableau XVIII)

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

Auteurs	Pays	Psoriasis	Acné
Diallou et al {69}	Sénégal	2.1%	---
Tayel et al{68}	Egypte	22.6%	---
Sánchez L et al{96}	Espagne	20.8%	---
Marzouk et al {78}	Tunisie	---	---
Chavez et al {82}	Pérou	6.7%	6.9%
Notre série	Maroc (Marrakech)	6.7%	5%

Notre étude rapporte une fréquence élevée des lésions psoriasiformes chez les patients dont le HLA-B27 était positif, ce qui concorde avec l'étude américaine de Ruben Queiro et al {97} et celle française de Jean Roudiera {98}, qui ont démontré le rôle de HLA-B27 dans l'apparition du psoriasis comme manifestation cutanée, en constatant la survenue de cette lésion chez des frères et sœurs et parents (HLA-B27 positif) des patients atteints de SpA avec HLA-B27 positif.

▪ Manifestations digestives

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 {99}. Ceci suggère que les lésions intestinales, même histologiques, annonceraient le développement d'une SpA chez les patients souffrant de douleurs articulaires non répertoriées {100}.

Dans notre série, les MICI étaient notés chez 5% des patients, ce qui concorde avec un grand nombre de séries de la littérature. (Tableau XIX)

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

Auteurs	Pays	MICI
Diallou et al{69}	Sénégal	2.1%
Tayel et al{68}	Egypte	1.3%
Sánchez L. et al{96}	Espagne	6%
Marzouk et al {78}	Tunisie	2%
Notre série	Maroc(Marrakech)	5%

Dans notre étude, les cas de spondylarthropathies associés aux MICI, étaient HLA -B27 négatifs,

Dans ce sens plusieurs études ont été effectuées pour déterminer la liaison entre l'inflammation intestinale chronique et la spondylarthropathie, et selon l'auteur Jean Roudiera, deux hypothèses ont été avancées pour expliquer l'interaction entre les arthropathies et l'inflammation intestinale chronique ,la première évoque l'implication potentielle de bactéries intestinales dans le développement de l'inflammation articulaire , tandis que la seconde suggère le recrutement des lymphocytes intestinaux ou encore des macrophages activés vers les sites articulaires {98} .

D'autres études ont confirmé l'implication de l'axe IL-23/Th17, qui semble commun entre la spondylarthrite et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, alors que des études physiopathologiques, il ressort un facteur pathogénique central qui est la molécule du complexe majeur d'histocompatibilité : HLA-B27.Cette hypothèse n'a cependant pas été clairement élucidé{101}.

Toutes ces conclusions réaffirment la non association des MICI à la molécule HLA-B27. Ce qui concorde avec les résultats de notre série quant à la négativité de HLA-B27 dans les cas des MICI.

▪ 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{102}, 28 cas d'atteinte rénale ont été rapportées soit 13,3 % des cas. L'atteinte rénale associée à la SpA serait présente dans 10 à 35 % des cas, selon des études {101,102}, 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 membranoprolifératives, voire segmentaires et focales {102}. En revanche une étude effectuée récemment {103}, ayant montré la fréquence des lithiases rénales comme manifestations extra-articulaires chez les patients avec SpA.

Dans notre série, aucune manifestation rénale n'a été observée ; par contre une urétrite a été retrouvée chez 1.67% des cas.

Dans la série tunisienne la manifestation rénale a été objectivée chez 10.8% des cas, dont 2.4% des patients ont présenté une amylose {78}. D'autre part selon une étude finlandaise, l'amylose augmente significativement le taux de décès chez les patients spondylarthritiques {104}.

▪ 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 {105}.

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 peut aussi s'étendre au septum ventriculaire et entraîner des troubles de la conduction. En conséquence, La mortalité cardiovasculaire est augmentée chez les patients atteints de spondylarthropathie {105,106}.

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

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

Auteurs	Pays	Atteinte cardiaque
Diallou et al {69}	Sénégal	0.7%
Marzouk et al {78}	Tunisie	0
Sánchez L. et al {96}	Espagne	3.8%
Tayel et al {68}	Egypte	3
Notre série	Maroc(Marrakech)	0

▪ Manifestations pulmonaires

Les atteintes pleuro-pulmonaires 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 {107,108}.

Dans notre série, une atteinte pulmonaire a été notée chez 3.33% des cas, ce qui concorde avec plusieurs séries de la littérature. (Tableau XXI)

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

Auteurs	Pays	Atteinte pulmonaire
Diallou et al{69}	Sénégal	2.2%
Marzouk et al {78}	Tunis	22.2%
Sánchez L. et al{96}	Espagne	2.6%
Tayel et al{68}	Egypte	---
Notre série	Maroc(Marrakech)	3.33%

2.2. Données biologiques

Deux paramètres sont 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 {75}

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% {75}

Dans notre série le syndrome inflammatoire était plus marqué par rapport aux séries de la littérature (tableau XXII).

Tableau XXII : Moyennes de la VS et de la CRP dans des séries de la littérature

Auteurs	Pays	VS	CRP
Tayel et al{68}	Egypte	36.79%	---
Gutierrez et al {71}	Chili	22.1%	16%
Abourrazak et al {87}	Rabat	33.3%	16.4%
Notre série	Maroc (Marrakech)	40%	20%

Selon notre étude,le syndrome inflammatoire était plus marqué chez les patients HLA-B27 positifs cette association entre le syndrome inflammatoire et la présence de HLA-B27, a été confirmée par plusieurs études notamment une étude américaine {90}, une étude libanaise {70} et une étude française {109}.

b. Sous types de HLA-B27

La positivité de HLA-B27 a été constatée chez 51,67% des cas de SpA-I,dont 38.7% avaient l'allèle HLA-B2702 ,38.7% avaient l'allèle HLA-B2705,puis les allèles HLA-B2707, HLA-B2703, HLA-B2709 observés chez 16.1%, 3.22% et 3.22% des cas respectivement. La fréquence des différents allèles HLAB-27 selon les séries disponibles de la littérature est rapportée dans le tableau XXIII.

Tableau XXIII: Fréquence des allèles HLA-B27 chez les patients avec SpA comparée à deux séries de littérature

Sous types HLA-Pays B27	HLA-B2702	HLA-B2705	HLA-B2707	HLA-B2703	HLA-B2709	HLA-B2704
Tunis {78}	47.1%	47.1%	3.31%			2.49%
Sénégal {69}	8.7%		63.04%	23.91%	4.35%	
Notre série	38.7%	38.7%	16.1%	3.22%	3.22%	

Dans notre série, on note une fréquence élevée de HLA-B2702 et HLA-B2705, ce qui concorde avec les résultats de la série tunisienne{78}.Ceci a également été rapporté par une étude française{110}, qui a montré l'association de HLA-B2702,de HLA-b2705,et HLA-B2707 à

la SpA-I, et selon la même étude, ces sous-types induisent une densité plus forte des vésicules cytoplasmiques dans lesquelles la $\beta 2$ microglobuline s'accumule de façon plus importante qu'avec les sous-types non associés. Ces propriétés biochimiques particulières pourraient contribuer à leur pathogénicité au cours de la maladie [110].

D'après l'étude de FREESTON J., *et al* [111] réalisée sur 82 patients ; la présence de HLA-B27, semble être un facteur de sévérité, et les patients positifs en HLA-B27 avaient une maladie plus ancienne que les patients HLA-B27 négatifs, avec un statut fonctionnel moins bon, et une qualité de vie inférieure à celle des patients HLA-B27 négatifs.

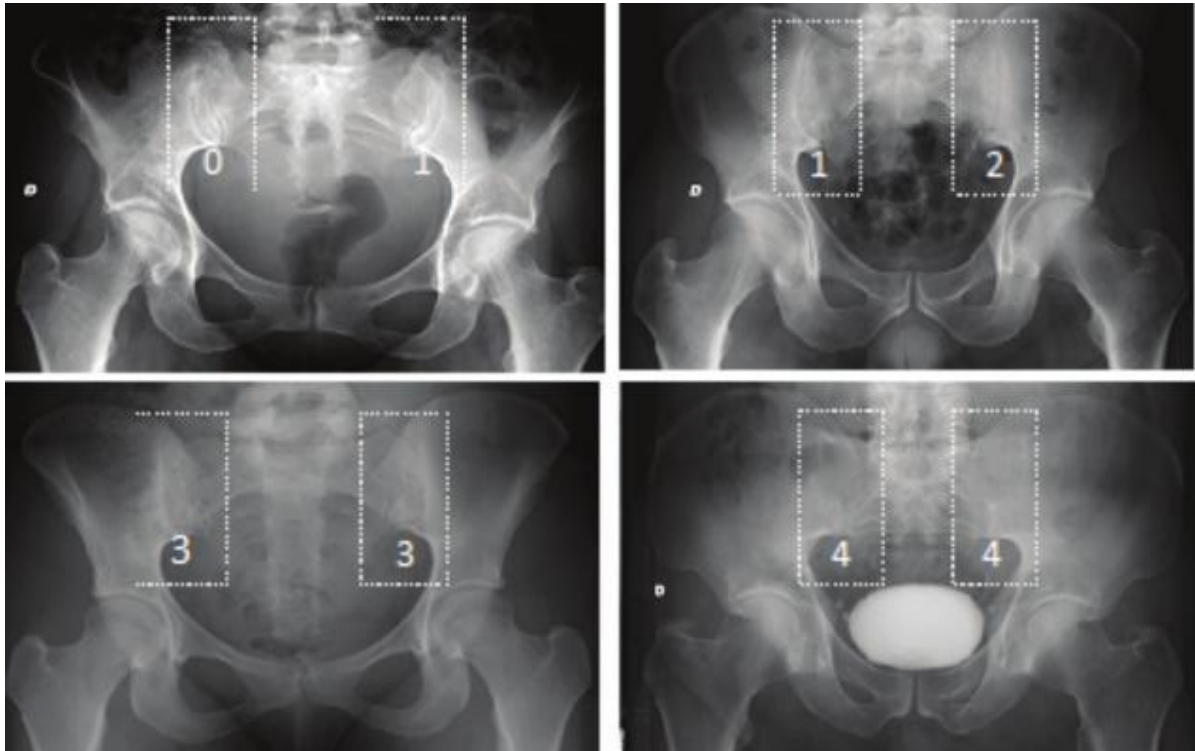
Au total, dans notre série, l'HLA-B27 avait une association statistiquement significative avec l'atteinte axiale comme manifestation clinique ($p=0.005$), l'uvéite ($p=0.0001$), la présence du syndrome inflammatoire ($p=0.0006$), ce qui suggère un caractère de sévérité associé à la positivité de HLA-B27 chez les cas de SpA de notre série.

2.3. Données radiologiques

a. Radiologie 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 [112]. En effet, les critères de New York modifiés, outils diagnostiques largement utilisés, requièrent la présence d'une sacro-illite détectée par radiographie [113].

- ✓ Atteinte des sacro-iliaques : elle est spécifique de la maladie, le plus souvent bilatérale et symétrique, elle est détectée par une radiographie antéropostérieure du bassin de face, permettant de déterminer 5 stades radiologiques (photos 6)



Photos 6 : Différents stades de sacroiliite radiologique (cliché de bassin face) {113}

-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 :érosions franches ;sclérose importante des berges articulaires -4 :Fusion des berges articulaires ; avec ankylose de l'articulation.

Dans notre série, la sacroiliite a été observée chez 83.3 % des patients, des résultats proches de ceux rapportés en Jordanie avec 100% de la sacro-iliite {77}, contre seulement 50% en Egypte {68}.

- ✓ Atteinte du rachis : les radiographies peuvent montrer des lésions érosives (des coins vertébraux antérieurs dite spondylite antérieure de romanus) et ossifiantes (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, et une arthrite inter-apophysaire postérieure évoluant vers l'ankylose {114,115}.

Dans notre série, les syndesmophytes représentaient l'atteinte rachidienne la plus fréquente avec 50% des cas .En revanche, une autre étude marocaine réalisée à Rabat {87} rapporte plutôt la prédominance de l'aspect "mise au carré de la vertèbre", également constatée en Egypte {68}

- ✓ Les atteintes articulaires périphériques peuvent être destructrices, elles doivent surtout faire rechercher précocement une coxite {114}.

Dans notre série, la coxite radiologique était présente dans 35% des cas, un pourcentage proche de celui décrit au Burkina-Faso,soit 31% {116} et plus important par rapport aux données de la série de Frikha et Marzouk, rapportant une fréquence de 20 % {78} .

b. Tomodensitométrie

La tomodensitométrie rachidienne permet d'évaluer 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 est donc moins performante que l'IRM {115,117}.

Dans notre série ; la TDM lombaire ou lombo-sacrée a objectivé une sacroiliite stade I dans 35% des cas , une sacroiliite stade II dans 30% des cas , une sacroiliite stade III dans 20% des cas , une fusion des articulations interapophysaires postérieures dans 15% des cas et un aspect normal dans 5% 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% {118}.

c. L'échographie des enthèses

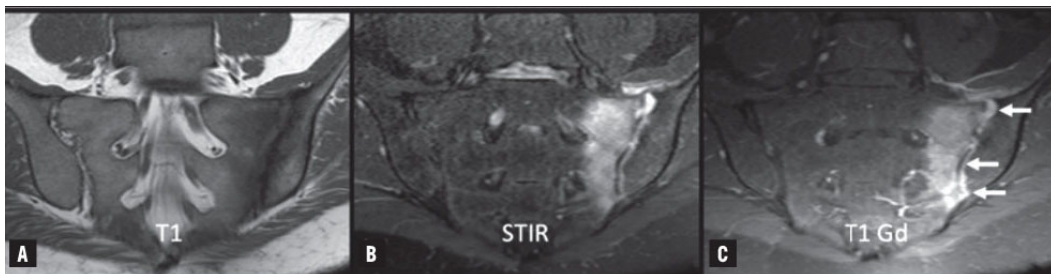
L'échographie des enthèses est une technique simple et non invasive, elle permet d'observer les enthésites lors de poussées de spondylarthrite ankylosante. Elle est d'une aide importante pour évaluer et préciser l'origine exacte des douleurs (synovite, bursite, enthésite) {114}.

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 {119}.

d. L'IRM

C'est le seul examen qui met en évidence les lésions inflammatoires à type d'ostéite qui caractérisent les SpA {114}. 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. D'autres auteurs pensent qu'il n'est pas certain que l'IRM des SI puisse vraiment améliorer le diagnostic précoce de la SpA {114,115}.

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 (Photos 7) {120}.



Photos 7 : coupes frontales pondérés en hypo signal T1 (A), hyper signal T2 avec saturation des graisses (B), en hyper signal T1 après injection de produit de contraste (c). Sacroiliite gauche évoluée avec synovite (120)

Dans notre étude, une association statistiquement significative a été objectivée entre la sacro-iliite ($p=0,04$), la coxite ($p=0,0008$) et la positivité de HLA-B27.

Cette association concorde avec une étude américaine, qui a également objectivé l'association significative de HLA-B27 avec les manifestations radiologiques, précisément la sacroiliite bilatérale {90}.

Une autre étude menée au sein de CHU de Rabat {87}, a montré une augmentation significative de la fréquence de HLA B27 ($p < 0,0001$) chez des patients ayant une coxite. Le même résultat a été réaffirmé par une étude libanaise avec ($p=0,02$) {70}. Parallèlement cette dernière a révélé que les autres signes radiologiques ont une fréquence non modifiée par la présence ou l'absence de HLA-B27.

En revanche, une étude coréenne a conclu que le statut en HLA-B27 n'a pas de rôle dans la détermination des manifestations radiologiques ni dans leur progression {121}.

3. Types de spondylarthropathies

Les spondylarthropathies englobent également les arthrites réactionnelles, les maladies inflammatoires chroniques intestinales, le rhumatisme psoriasique et les spondylarthropathies indifférenciées. Les sous-groupes les plus fréquents sont les SpA-I et les spondylarthropathies indifférenciées. Tous ces sous-groupes peuvent progresser vers une authentique SpA-I {120}.

a. 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 {117}.

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 {120}.

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 {112}, 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 {120,122}.

b. Rhumatisme psoriasique

Le rhumatisme psoriasique (RP) est classé nosologiquement dans le groupe des SpA, même si les critères de classification de ces dernières lui sont peu applicables.

Les manifestations cliniques du RP sont très variées {123}. 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 {123,124}

Critères classification CASPAR {124}

1. Atteinte rhumatologique inflammatoire (axiale, périphérique ou enthésique)	
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 1 ^{er} ou 2 nd 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. Aspects radiologiques des constructions osseuses	
- Présence de signes radiographiques de construction osseuse juxta-articulaire (radiographies des mains et des pieds)	1
*Pour retenir le diagnostic: Il faut le critère 1 + au moins 3 points (Se:91.4%, Sp: 98.7%).	

c. 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. D'après Greestein, ces manifestations sont beaucoup plus souvent présentes en cas d'atteinte recto colique qu'en cas de localisation iléale {125}. Leur expression clinique est polymorphe et leur survenue peut précéder ou accompagner l'affection intestinale. L'évolution est souvent indépendante de cette dernière. Leur pronostic est généralement favorable {125,126}.

Les localisations articulaires sont représentés par :

- L'atteinte axiale dominée par la sacro-illite isolée (4 à 18 % des cas). Elle est souvent asymptomatique et de découverte fortuite, habituellement sur un cliché de lavement baryté prenant les sacro-iliaques {125}.

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 {127}.

- L'atteinte périphérique accompagne dans 40 % des cas les MICI, et se caractérise par l'absence de l'antigène HLA B27 {125}. Elle survient et évolue de façon parallèle aux poussées intestinales dans 15 -20 % des cas. Elle intéresse une ou plusieurs articulations et touche par ordre de fréquence décroissante les genoux, les articulations tibiotarsiennes, les coudes, les poignets et les métacarpo-phalangiennes {125,127}, avec des arthrites non déformantes.

d. Arthrites réactionnelles

Il n'existe pas de critères diagnostiques établis d'arthrite réactionnelle. 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 {128}.

C'est en 1916 que Fissinger et Leroy ont rapporté quatre cas associant une urétrite, une arthrite et une conjonctivite qu'ils dénomment «syndrome oculo-urétró-synovial».

Toutefois, toutes les infections ne sont pas responsables d'arthrite réactionnelle, mais principalement celles d'origine digestive ou uro-génitale {125,128}.

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. Certains tableaux sont encore plus évocateurs d'une spondylarthropathie avec une atteinte axiale, de type sacro-iliite ou une atteinte de type enthésopathie et ténosynovite {128}.

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 cutané-muqueuses avec des manifestations de type psoriasis-like, 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 {128,129}.

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

Tableau XXV : Bactéries associées au développement d'une arthrite réactionnelle
(D'après Leirisalo-Repo){128}

Bactéries entériques	Salmonella Shigella Yersinia Campylobacter Clostridium difficile
Bactéries source d'infections uro-génitale	Chlamydia trachomatis Mycoplasma genitatum (?) Ureaplasma urealyticum (?)
Bactéries sources d'infection des voies respiratoires	Chlamydia pneumoniae Streptococcus β -hémolytique (?)

* (? relation douteuse)

e. Le syndrome SAPHO

L'acronyme 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 {130} .

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(124). L'atteinte articulaire concerne les articulations contiguës à l'atteinte osseuse telles que les articulations sterno-claviculaires et les sacro-iliaques. Les articulations périphériques sont également atteintes prenant parfois une allure pseudo-septique. Le rachis est également fréquemment atteint {130}.

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 {131} .Une sacro-iliite souvent unilatérale est observée dans le tiers des cas {130,131}.

L'atteinte cutanée n'est pas indispensable au diagnostic. Elle est présente dans 89% des cas {130}. 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

f. Spondylarthrite indifférenciée

Le terme spondylarthrite indifférenciée ne sera peut-être bientôt que d'intérêt historique. Le terme spondylarthrite indifférenciée fut introduit pour classer les patients qui n'entraient pas dans une définition spécifique de spondylarthrite comme la spondylarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique, l'arthrite liée aux MICI, et l'arthrite réactionnelle {132}.

Ces spondylarthropathies répondent aux critères de l'ESSG ou de B. Amor, 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 {133}.

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 {132,133}.

Dans notre série, une association significative entre SpA-I et HLA-B27 a été objectivée ($p=0.0014$), tant qu'une absence de significativité a été notée entre les SpA-II et HLA-B27 ($p=0.45$) ce qui concorde avec plusieurs études, rapportant la notion de fréquence élevée de l'antigène HLA-B27 dans la SpA-I, et une rare fréquence de celle-ci dans l'AR et le rhumatisme associé aux MICI {134}. En revanche à une étude menée au CHU Marrakech {112}, révélant l'absence de significativité entre HLA-B27 et SpA avec un $p=0.09$.

D'autres études ont mis en évidence que le rhumatisme psoriasique dans sa forme axiale est très proche des spondylarthrites ankylosantes avec une fréquence moins fréquente de HLA-B27 {97}. Par contre dans les formes périphériques, qui représentent 88 % des rhumatismes psoriasiques, le diagnostic est plus difficile, et l'ensemble HLA-C06, HLA-B27 et les haplotypes HLA-B35 ; C04, et HLA-B8 ; C07 peuvent être représentés chez les deux tiers des patients {98}.

4. Critères diagnostiques

Les critères actuellement disponibles pour la spondylarthrite et les spondylarthropathies sont avant tout des critères de classification, même s'ils sont souvent utilisés à des fins diagnostiques. On reconnaît les critères de New York modifiés pour la spondylarthrite ankylosante, les critères d'Amor et de l'ESSG pour les spondylarthropathies. Pour améliorer le diagnostic des formes précoces préradiologiques des spondylarthrites axiales, de nouveaux systèmes de critères ont été proposés récemment, intégrant en particulier les données de l'IRM, pour les patients souffrant de lombalgies inflammatoires (nouveaux critères ASAS). Les cohortes prospectives en cours devraient permettre d'élaborer de véritables critères de diagnostic précoce. {135}

Tableau XXVI: Critères de New York modifiés pour SA {122}

Critères cliniques	Lombalgie avec raideur de plus de 3 mois, amélioré à l'effort, mais ne cédant pas au repos. Limitation des mouvements de 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	Sacroiliite bilatérale de grade plus > 2, ou sacroiliite unilatérale de grade plus >3
Score	La spondylarthrite est défini si le critère radiologique est associé à au moins un des critères cliniques

Tableau XXVII : Critères d'AMOR de spondylarthropathies {135}

Critères	Points
Douleurs nocturnes ou raideur matinale de siège lombaire ou dorsal	1
Oligoarthritis asymétrique	2
Douleurs fessières sans précision Douleurs fessières à bascule	1
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
Sacro-iliite radiologique unilatérale (stade 3) ou bilatérale (stade 2)	3
Présence de l'antigène HLA B27 et/ou antécédent familial : SPA, Reiter, psoriasis, uvéite, entérocolopathie	2
Efficacité rapide (48 h) des AINS ou rechute rapide (48 h) après arrêt	2

✓ Spondylarthropathies si 6 points ou plus. Sensibilité : 92 %, spécificité : 98 %

Tableau XXVIII : Critères du Groupe Européen d'Etude des Spondylarthropathies (ESSG){135}

Critères
Majeurs : - Rachialgies inflammatoires - Synovite asymétrique ou prédominant aux membres inférieurs Mineurs : - Histoire familiale de spondylarthropathie ou d'uvéite ou d'entérocolopathie - Psoriasis - Entérocolopathie inflammatoire - Enthésopathie - Sacro-iliite radiologique

- ✓ Spondylarthropathies si 1 critère majeur + au moins 1 critère mineur.

Sensibilité : 87 %, spécificité : 96 %.

- Les stades radiologiques retenus dans la classification d'Amor et la classification de l'ESSG sont :
 - Stade 0 : pas d'atteinte radiologique ;
 - Stade 1 : érosion des berges, ostéopénie sous-chondrale ;
 - Stade 2 : érosion et apposition périostée ;
 - Stade 3 : entésophytes ;
 - Stade 4 : ankylose complète.

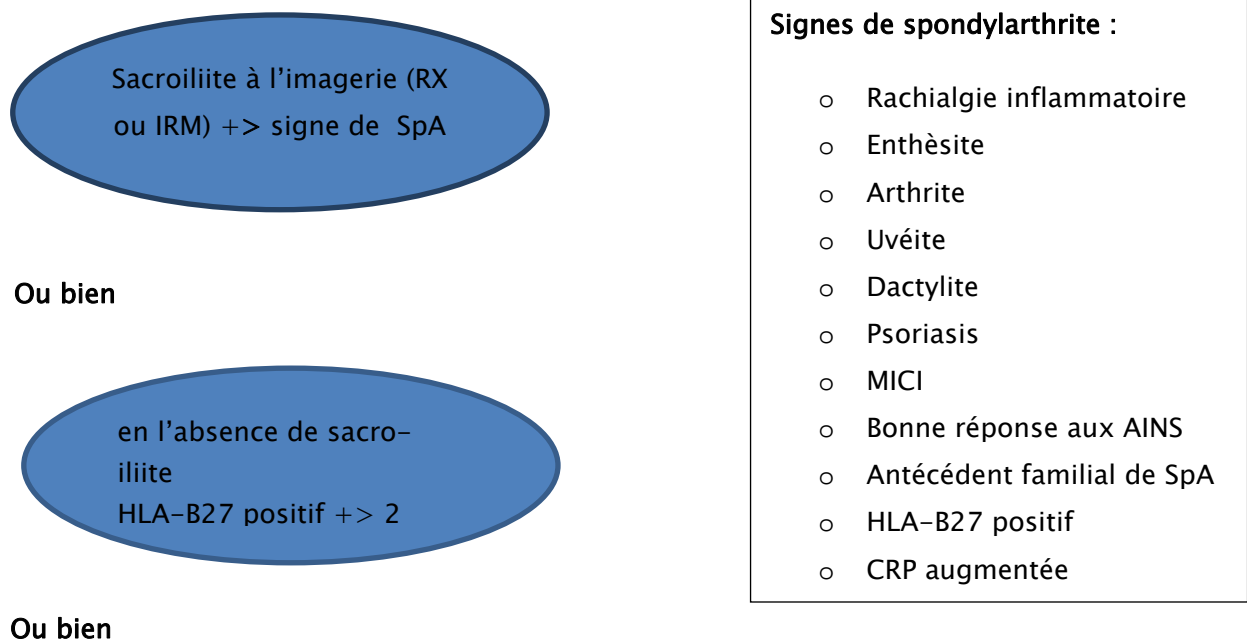


Figure 26 : Critères de la SpA axiale de ASAS (Assessment of spondylarthritis international society) (2009) {136}

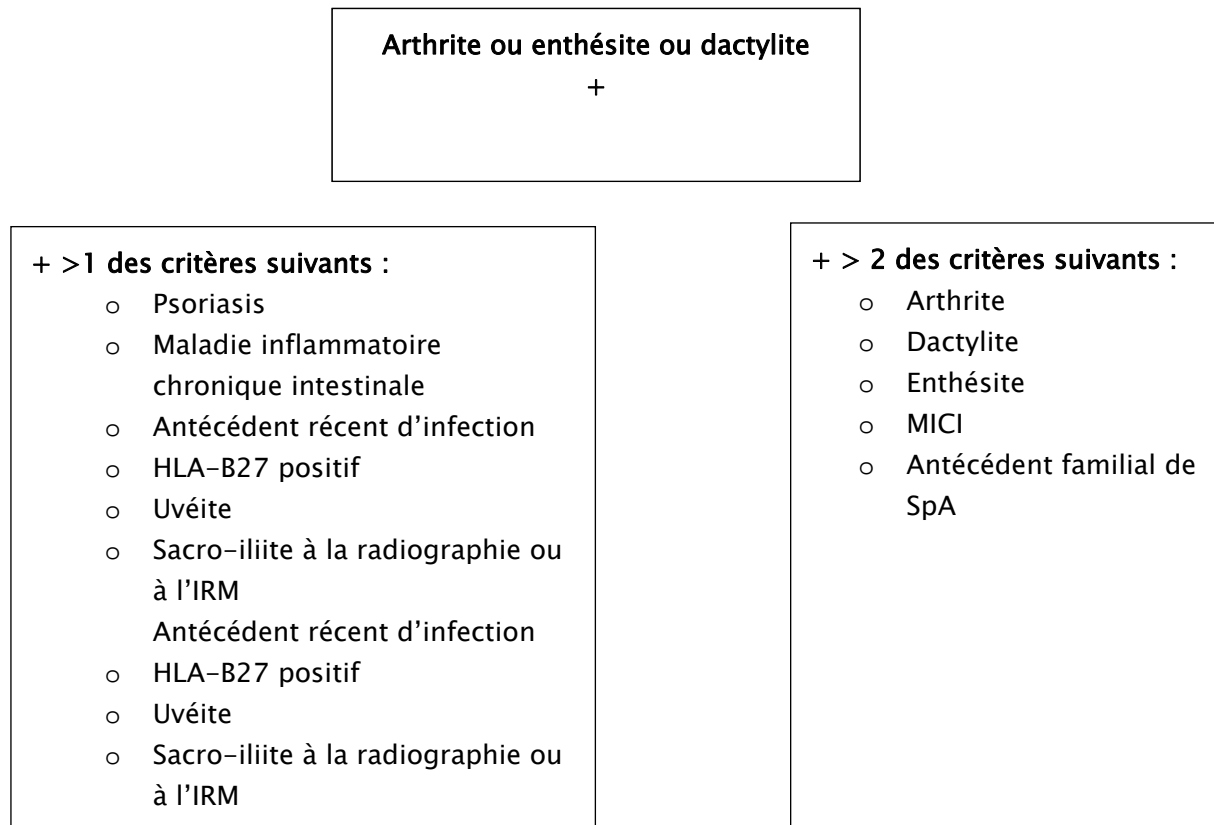


Figure 27 : Critères de SpA périphérique de ASAS (Assesement of spondylarthritis international society) {136}

➤ **Forces et faiblesses de l'étude**

❖ **Forces :**

- Notre étude portée sur un échantillon assez consistant de 60 patients, répondant de façon stricte aux critères de sélection requis par l'étude
- Elle constitue le 1er travail mené au sein de CHU de Marrakech, ayant exploré les molécules HLA-B27 avec leurs sous types alléliques
- L'étude a également permis d'étudier statistiquement l'association HLA et les types de spondylarthropathies primitives et secondaires, en analysant les différentes variables cliniques et para cliniques des patients.

❖ **Limites:**

- Notre étude a exclu les patients, n'ayant pas bénéficié de typage HLA-B27, en raison de la non disponibilité de ce bilan antérieurement.
- Le nombre faible des patients avec des SpA-II, représente également une limitation rencontrée durant le recueil des données, ce qui pouvait impacter la significativité des résultats obtenus.
- L'étude de l'association entre HLA-B27 et les formes sévères de la SpA n'a pu inclure l'ensemble des facteurs de sévérité de la maladie, en dehors de la coxite et du syndrome inflammatoire.



CONCLUSION



L'analyse du profil clinique des patients ayant une spondylarthropathie dans notre série a révélé la prédominance de la maladie chez le sexe féminin, avec un âge avancé au moment du diagnostic, la prédominance de l'atteinte axiale, avec une fréquence élevée des coxites dans l'atteinte périphérique, et de l'uvéite dans les atteintes systémiques.

La molécule HLA-B27 a été retrouvée chez les deux tiers de nos patients (66,6%), avec une fréquence de 70% au cours de la SpA primitive, dont l'association était statistiquement significative. La fréquence de HLA-B27 était également élevée chez les cas de SpA secondaire (56%).

Nous avons également relevé une association statistiquement significative entre la positivité de HLA-B27 et le syndrome axial, l'uvéite, la sacro-iliite, la coxite, et le syndrome inflammatoire.

D'autre part Les allèles HLA-B2702, HLA-B2705, HLA-B2707 constituent les sous types essentiellement associés aux cas de SpA de notre série. Ceci concorde avec d'autres séries de la littérature mondiale.

Ces constatations soulignent l'intérêt de la recherche de HLA-B27 au cours de la suspicion des SpA, surtout quand le tableau clinique de celles-ci est incomplet.



RÉSUMÉS



Résumé

Les spondylarthropathies (SpA) regroupent un ensemble de rhumatismes inflammatoires chroniques caractérisés par des manifestations cliniques, radiologiques, et biologiques communes survenant sur un terrain génétique prédisposant dominé par les molécules HLA-B27.

L'objectif de ce travail était d'étudier la fréquence de HLA-B27 dans les SpA et de déterminer les caractéristiques cliniques, et para cliniques chez les patients HLA-B27 positifs à partir d'une série de cas colligés au niveau des services de rhumatologie, et de médecine interne du CHU Mohammed VI Marrakech.

Ont été inclus dans cette étude, 60 patients atteints de SpA, dont le diagnostic a été retenu sur la base des critères d'AMOR ou ASAS. L'âge moyen de nos patients lors du diagnostic était de 38.5 ans [19_65] ans, avec une légère prédominance féminine (sex-ratio =0,73).

La SpA-I(primitive) représentait 73,3% des cas (n=44), contre 26,6% (n=16) de SpA-II (secondaire) dont 7 cas de spondylarthrite indifférenciée, 4 cas de maladie inflammatoire chronique intestinale ,4 cas de rhumatisme psoriasique, et un seul cas d'arthrite réactionnelle.

Sur le plan clinique, l'atteinte axiale était présente chez 88.2% des cas dominée par le syndrome axial mixte, observé chez 61.6% des cas, l'atteinte articulaire périphérique représentait 73.3% des cas, et l'atteinte enthésique était présente chez 16.6% des cas.

L'uvéite représentait la manifestation extra-articulaire la plus fréquente, notée dans 20% des cas.

Sur le plan radiologique, une sacro-iliite a été observée chez 83.5% des cas.

Un syndrome inflammatoire a été objectivé chez 83.3% des cas .HLA-B27 était positif chez 66.6% de nos patients dont 70,4% au cours des SpA-I et 56,2% au cours des SpA-II.

L'analyse du profil allélique de HLA-B27 au cours des cas de SpA a montré la prédominance de HLA-B2705 et de HLA-B2702 avec 38,7% des cas chacun, puis HLA-B2707, observé chez 16,6% des cas.

La positivité de HLA-B27 était significativement associée à l'atteinte axiale mixte ($p=0,03$) ; pure ($p=0,005$) ; à l'uvéïte ($p=0,00011$) ; au syndrome inflammatoire ($p=0,0006$) ; à la sacro-iliite ($p=0,04$), et à la coxite ($p=0,008$).

Abstract

Spondyloarthritis are a group of chronic inflammatory joint disease that have clinical, radiological, and biological characteristics occurring in a common predisposing genetic background dominated by the HLA-B27 antigen.

The purpose of this study was to study the frequency of HLA-B27 in the spondyloarthritis, and to identify clinical and paraclinical features related to the presence of HLA-B27 among 60 patients enrolled from the Rheumatology, and internal medicine departments : University hospital Mohammed VI of Marrakech,

The patients were included according to the criteria of AMOR or ASAS. The average age of our patients at diagnosis was 38.5 [19_65] years, The sex ratio was 0.73 with a female predominance.

Primitive spondylarthrititis (ankylosing spondylitis) represent 73.3% of cases (n=44), versus 26.6% (n=16) of secondary spondylarthrititis including 7 cases of undifferentiated spondyloarthritis, 4 cases of psoriatic arthritis, 4 cases of enteropathic spondyloarthropathy, and one case of reactive arthritis.

Clinically, the axial involvement was noticed in 88.2% of cases, dominated by mixed axial syndrome with 61.6% of cases. The peripheral joint involvement represented 73.3% of cases, and the enthesitis damage was present in 16.6% of cases.

Uveitis was the most common extra articular manifestation with 20% of cases.

Radiologically: sacroiliitis was observed in 83.5% of cases .

An inflammatory syndrome was found in 83.3 % of patients . HLA-B27 was positive in 66.6% of patients corresponding to 70,4% of primitive spondyloarthritis cases, and 56,2% of secondary spondyloarthritis cases.

The allelic analysis during the spondylarthropathy showed a predominance of HLA-B2705 (38.7% of cases), and HLA-B2702 (38.7% of cases), followed by HLA-B2707 with 16.6% of cases.

HLA-B27 positivity was significantly associated with mixedaxial syndrome ($p=0.03$); pureaxial syndrome ($p=0.005$), uveitis ($p=0.00011$), inflammatory syndrome ($p=0.0006$), sacroiliitis ($p=0.04$), and coxitis ($p=0.08$).

ملخص

يضم التهاب الفقرات المفصلي مجموعة من الأمراض الروماتزمية المزمنة التي تتميز بأعراض سريرية، بيولوجية و إشعاعية مشتركة ذات خلفية وراثية أهم عناصرها مستضد الكريات البيضاء البشرية B27 .

الهدف من هذا العمل هو دراسة تواتر مستضد الكريات البيضاء البشرية B27 لدى مرضى إلتهاب الفقرات المفصلي مع تحديد الحالة السريرية، البيولوجية والإشعاعية للمرض عند 60 مريض حامل لمستضد الكريات البيضاء B27 و متابعين بمصلحتي أمراض العظام والمفاصل و الأمراض الباطنية بالمركز الإستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش .

أدرجنا 60 مريض وفقا لمعايير AMOR أو ASAS، وكان متوسط عمر المرضى لدينا عند التشخيص هو 38.5 عام، مع نسبة إناث أكثر من الذكور (نسبة الجنس = 0.73).

كما شكل التهاب الفقرات البدائي (إلتهاب الفقار الاصق) أكثر الأنواع إنتشارا بنسبة 73.3% (44 حالة)، فيم اشكل إلتهاب الفقار الثانوي نسبة 26,6% (16 حالة) وقد تضمن هذا الأخير 7 حالات من اعتلال الفقرات، 4 حالات من التهاب المفاصل المصاحب للصدفية، 4 حالات من التهاب المفاصل المصاحب لإلتهاب الأمعاء ثم حالة وحيدة من التهاب المفاصل التفاعلي.

سريريا، كانت الإصابة المحورية موجودة في 88.2% من الحالات، أما إصابة الأطراف فقد مثلت 73.3% من الحالات، فيما لوحظ إلتهاب الأوتار عند 16.6% من الحالات.

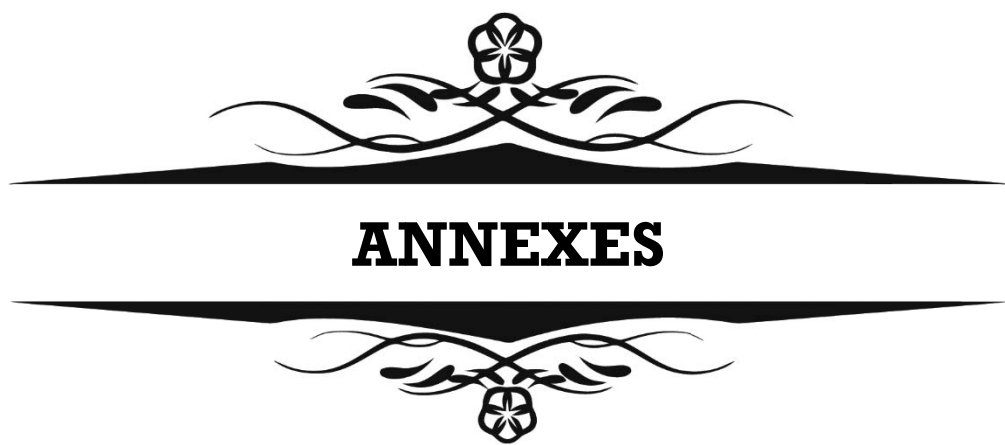
بالنسبة للأعراض الغير مفصلية، كان إلتهاب القزحية أكثر شيوعا لدى 20% من الحالات.

على مستوى الأشعة، كان إلتهاب المفصل العجزي الحرقفي متواجدا عند 83.5% من الحالات.

لوحظت متلازمة الإلتهابات في 83.3% من الحالات وكان مستضد الكريات البيضاء البشرية B27 إيجابيا في 66.6% من الحالات. منها 70.4% في إلتهاب الفقرات البدائي و56.2% في إلتهاب الفقار الثانوي.

كما أوضح التحليل الأليلي لمستضد الكريات البيضاء البشرية B27 في إلتهاب الفقرات التيبسي، الحضور المتكرر لكل من الألي B2505B2702 في 38.7% من الحالات لكل واحد منهما ثم الأليل B2707 في 16.6% من الحالات.

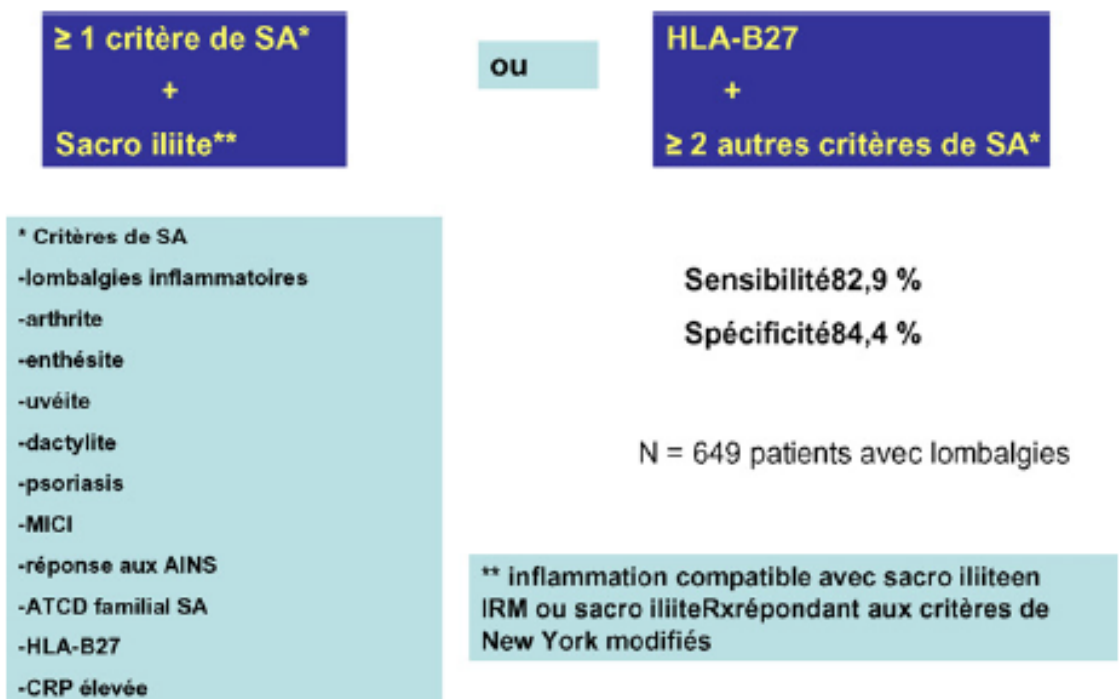
و قد بينت دراستنا، وجود صلة بين إيجابية مستضد الكريات البيضاء البشرية B27 وكل من الإصابة المحورية المختلطة ($p=0,03$) و النقية ($p=0,005$)، إلتهاب القزحية ($p=0,00011$)، متلازمة الإلتهابات ($p=0,006$)، و إلتهاب المفصل العجزي القرحفي ($p=0,04$) ثم مفصل الورك ($p=0,008$) .



Annexe 1 : Critères diagnostiques de SpA Critères d'AMOR de spondylarthropathie

Critères	Points
Douleurs nocturnes ou raideur matinale de siège lombaire ou dorsal	1
Oligoarthritis asymétrique	2
Douleurs fessières sans précision Douleurs fessières à bascule	1
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
Sacro-iliite radiologique unilatérale (stade 3) ou bilatérale (stade 2)	3
Présence de l'antigène HLA B27 et/ou antécédent familial : SPA, Reiter, psoriasis, uvéite, entérocolopathie.	2
Efficacité rapide (48 h) des AINS ou rechute rapide (48 h) après arrêt	2

Critères d'ASAS SpA axiale



Annexe2 : Fiche d'exploitation

I. Identité

- Age :
- Sexe : F M
- Race :
- Origine géographique : Rural Urbain
- Niveau socio-économique : Mutualiste Ramed Sans

II. Données cliniques

1. ATCDS :

- Diabète : Oui Non Type : Traitement :
- Histoire familiale d'une pathologie auto-immune : Oui Non Préciser :
- Entéropathies : Oui Non Préciser : Age de survenue :
- 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

- o 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 :
- Critères diagnostiques

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 paracliniques :

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"/>
VS /CRP	VS= CRP= Normal <input type="checkbox"/> Non fait <input type="checkbox"/>
Bilan immunologique	
	Facteur rhumatoïde <input type="checkbox"/> Ac anti-nucléaires <input type="checkbox"/>
Typage HLA-B27 :	
	Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Allèle :
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 :

Annexe 3 : Protocole de recherche de l'antigène HLA-B27.

- Transférer 2 ml de sang dans un tube de 5 ml (héparine de lithium) ;
- Avant utilisation, agiter les billes Fluorobeads-T pendant 10 secondes ;
- Ajouter 100 µl de Fluorobeads-T à l'échantillon de sang, agiter le tube par retournement (une fois /seconde) pendant 3 minutes à 20-25 °C.
- Ajouter 2 ml de T Developer 1X
- Boucher et retourner le tube 2 à 3 fois pour bien mélanger
- Déboucher et placer le tube sur l'aimant pendant 3 minutes ;
- Rejeter le surnageant à l'aide d'une pipette pasteur jetable, et Retirer le tube de l'aimant ;
- Resuspendre les cellules (billes) dans 2 ml de PBS.
- Tapoter doucement pour disperser les billes et placer le tube sur l'aimant pendant 1 minute ;
- Rejeter le surnageant à deux reprises ;
- Remettre les cellules (billes) en suspension dans 500 µl de milieu RPMI ;
- Répartir 1 µl de suspension cellulaire dans le puits d'une plaque Terasaki vierge etajouter 5 µl de FluoroQuench ;
- Vérifier la concentration cellulaire au microscope à fluorescence inversé ;
- Ajuster la concentration à 2×10^6 cellules/ml (2000 cellules par puits) ;
- Décongeler les plaques HLA B27 (LM2701) à une température ambiante (entre 20 et 25°C) pendant 15 minutes ;
- Déposer 1 µl de suspension de lymphocytes T (2×10^6 cellules/ml) dans chaque puits d'une plaque HLA B27 (LM2701) ;
- Mélanger avec un mélangeur électrostatique ;
- Incuber les plaques à température ambiante (20-25°C) pendant 1 heure ;
- Après incubation, ajouter 5 µl de FluoroQuench pour colorer en fluorescence et à fixer les lymphocytes ;
- Laisser les plaques à température ambiante (20-25°C) pendant 15 minutes ;
- Lire les plaques au microscope à fluorescence inversé.

Les lymphocytes négatifs (vivants) apparaissent verts après coloration par l'orange d'acridine et les lymphocytes positifs (lysés) sont rouges après coloration par le bromure d'éthidium.

Le score des réactions exprime le pourcentage des cellules lysées. Si le contrôle négatif contient des cellules mortes, ce pourcentage devra être ajusté en conséquence.

L'échelle standard de lecture ASHI est indiquée dans le tableau suivant :

Score	Lyse cellulaire	Interprétation
1	0-10%	Négatif
2	11-20%	Douteux négatif
4	21-50%	Faible positif
6	51-80%	Positif
8	81-100%	Très positif
0	Ininterprétable	



BIBLIOGRAPHIE



1. **Saraux A, Guillemin F, Guggenbuhl P, Roux CH, Fardellone P, Le Bihan E, et al.**
Prevalence of spondyloarthropathies in France: 2001. *Ann Rheum Dis* 2005;64(10):1431–1435.
2. **Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J.**
Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20(3):401–175.
3. **Daniel wendling, Pascal claudépierre, Clément prati.**
Pourquoi un diagnostic et une prise en charge précoces des spondylarthrites ? *Revue du rhumatisme* 2013; 80(5):435–438.
4. **Malaviya A.**
Classification of spondyloarthritis: A journey well. *Ind j of rheumatol* 2013;8:122–9.
5. **Claudépierre P, Wendling D, Breban M, Goupille P, Dougados M.**
Spondylarthrite ankylosante, spondylarthropathies, spondylarthrite(s) ou spondyloarthrites : de quoi parlons-nous ou comment mieux se comprendre ? *Rev rhum* 2012;79:377–8.
6. **Amor B; Dougados M, Mijiyawa M.**
Critères diagnostiques des spondylarthropathies. *Rev rhum* 2000;57:85 –9.
7. **Wending D, Clément P, Ometti P.**
Spondylarthrite, spondylarthropathies, critères de diagnostic et de classification. *Rev rhum* 2010 ;77(1) :43–47.
8. **Christophe Richez, Thierry Schaefferbeke**
Facteurs associés aux formes sévères de spondylarthropathie Service de rhumatologie, Université Paris Descartes, Service de Rhumatologie B, Hôpital Cochin, AP-HP., Paris. Revue du Rhumatisme 2016 ; 38–43.
9. **Schlosstein L, Terasaki PI, Bluestone R.**
High association of an HL-A antigen, W27, with ankylosing spondylitis. *N Engl J Med* 1998; 288:704–6.
10. **Terasaki Pi, Mac Clelland JD.**
Microdroplet assay of human serum cytotoxins. *Nature* 1964;204:998—1000.
11. **Moalic V.**
Comment est réalisé un typage HLA ? Laboratoire de génétique moléculaire et d'histocompatibilité, hôpital Morvan, CHU de Brest .*Réanimation* 2008;17:407–411.

12. **Bahiri R, Bezza A, Abouqal R, Khalil A, Sedrati B, Hmamouchi I, et al.**
Recommandations des bonnes pratiques médicales, SMR recommandations : société marocaine de rhumatologie 2016, Rev Mar Rhum 2017;39:3-18
13. **Sibilia J, Pham T, Sordet C, Jaulhac B, Claudepierre P.**
Spondylarthrite ankylosante et autres spondylarthropathies. EMC-Médecine 2005; 2:488-511.
14. **Breban Maxime.**
La spondylarthrite. Paris : John Libbey Eurotext, 2004:122-126.
15. **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.
16. **Savolainen E, Kaipainen-Seppänen 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.
17. **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.
18. **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
19. **Bakland G, Nossent HC, Gran JT.**
Incidence and prevalence of Ankylosing spondylitis in Northern Norway. Arthritis Rheum 2005;53(6):850-5.
20. **Soderlin MK, Borjesson O, Kautiainen H., Skogh T, Leirisalo-Repo M.**
Annual incidence of inflammatory joint diseases in a population based study in southern Sweden. Ann Rheum Dis 2002;61(10):911-5.
21. **Wilson FC, Icen M, Crowson CS.**
Time trends in epidemiology and characteristics of psoriatic arthritis over 3 decades: a population-based study. J Rheumatol 2009;36(2):361-7.
22. **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.

23. **Saraul L, Dougados M, Baeten D.**
Spondyloarthritis. *Lancet* 2011;377(9783):2127-37.
24. **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.
25. **Onen F.**
Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of
Izmir, Turkey. *J Rheumatol* 2008;35(2):305-9.
26. **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.
27. **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.
28. **Wilson FC, Icen M, Crowson CS.**
Time trends in epidemiology and characteristics of psoriatic arthritis over 3 decades: a
population-based study. *J Rheumatol* 2009;36(2):361-7
29. **Breban M, Miceli-Richard C, Zinovieva E, Monnet D, Said-Nahal R**
The genetics of spondyloarthropathies. *Joint Bone Spine* 2006;73(4):355-62.
30. **Miceli-Richard C.**
HLA-B27 et spondyloarthropathies. *Rev rhum monographies* 2010;77:288-92.
31. **Chen B, Li J, He C, Li D, Tong W**
The role of HLA-B27 in the pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Molecular Medicine
Report* 2017 ; 15 :1943-1951.
32. **Végvári A, Szabó Z, Szántó S, Glant TT, Mikecz K, Szekanecz Z.**
The genetic background of ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2009;76(6):623-8
33. **Moalic V.**
Immunogénétique de la spondylarthrite ankylosante. *Immuno-analyse et biologie
spécialisée* 2010;25:123-8

34. **Maksymowych WP, Rahman P, Reeve JP, Gladman DD, Peddle L, Inman RD.**
Association of the IL1 gene cluster with susceptibility to ankylosing spondylitis: an analysis of three Canadian populations. *Arthritis Rheum* 2006;54:974-85.
35. **Sims AM, Timms AE, Bruges-Armas J, Burgos-Vargas R, Chou CT, Doan T et al**
,Prospective meta-analysis of IL-1 gene complex polymorphisms confirms associations with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum* 2008;67:1305-9.
36. **Chung HY. Machado P. Van der Heijde D.**
Smokers in early axial spondyloarthritis have earlier disease onset, more disease activity, inflammation and damage, and poorer function and health-related quality of life: results from the desir cohort. *Ann Rheum Dis* 2012;71:809-16.
37. **Ciurea A. Finckh A.**
Smoking and spondyloarthritis. *Joint Bone Spine* 2013;80:234-5
38. **Locht H. Kihlström F. Lindström D.**
Reactive arthritis after Salmonella among medical doctors-Study of an out break. *J Rheumatol* 1999;20: 845-848.
39. **Taurog J., Maika S. Satumtira N., Dorris M, McLean H.**
Inflammatory disease in HLA-B27 transgenic rats. *Immunol Rev* 1999 ; 169 :209-223
40. **Schaefferbeke T. Sibilia J. Bébéar C.**
Micro-organismes impliqués dans les arthrites réactionnelles. *immunol Rev* 2000 ; 150 :55-58
41. **Schaefferbeke T.**
Micro-organismes impliqués dans les arthrites réactionnelles. *Réflexions Rhumatologiques* 1998 ; 8 :11-24.
42. **Maksymowych W. Pischon N. Pischon T**
Ankylosing spondylitis. At the interface between bone and cartilage. *Rheumatol* 2000;27(22):95-301.
43. **Ziebolz D. Douglas D .Schmickler J. Patschan D. Müller GA. Haak R et al**
Periodontal disease in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol* 2018 ;38(5):34-8.
44. **Üstün K. Sezer U. Kisacik B.**
Periodontal disease in patients with psoriatic arthritis. *Rev rhumato* 2013;36:665-9.

45. **Yazmalar L. Ediz L. Alpayci M. Hiz O. Toprak M. Tekeoglul G.**
Seasonal disease activity and serum vitamin D levels in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and osteoarthritis. *Afr Health Sci* 2013;13:47-55.
46. **Hajjaj-Hassouni N. Burgos-Vargas R.**
Ankylosing spondylitis and reactive arthritis in the developing world. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008; 22(4):709-23.
47. **Braun J. Sieper J.**
Ankylosing spondylitis. *Lancet* 2007;369(975):1379-90
48. **Toussirot E. Wendling D.**
The immunogenetics of ankylosing spondylitis. *Rev Med Interne* 2006; 27(10):762-71.
49. **Rocha Loures M, Macedo L, Reis D, Oliveira C.**
Influence of TNF and IL17 gene polymorphisms in the spondylarthrititis immunopathogenesis. *Mediators Inflamm* 2017 ;70 :110-118.
50. **Smith JA. Marker-Hermann E. Colbert RA.**
Pathogenesis of ankylosing spondylitis: current concepts. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2012;20: 571-91
51. **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
52. **Lorries R.J. Luyten F..**
Bone morphogenetic protein signaling and arthritis. *Cytokine Growth Factor Rev* 2009;20(5): 467-73.
53. **Samson M. Lakomy D. Audia S. Bonnotte B.**
T(H) 17 lymphocytes: induction, phenotype, functions, and implications in human disease and therapeutic. *Rev Med Interne* 2011; 32:292-301.
54. **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
55. **Lorries R.J. Luyten F..**
Bone morphogenetic protein signaling and arthritis. *Cytokine Growth Factor Rev* 2009;20(5): 467-73.

- 56. Samson M. Lakomy D. Audia S. Bonnotte B.**
T(H) 17lymphocytes: induction, phenotype, functions, and implications in human disease and therapeutic. *Rev Med Interne* 2011;32:292-301.
- 57. Davis JC.**
Understanding the role of tumor necrosis inhibition In ankylosing spondylitis. *Semin Arthritis Rheum* 2005;34:668-77.
- 58. Schett G. Rudwaleit M.**
Can we stop progression of ankylosing spondylitis? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24:363-71.
- 59. Damiano J.**
Pieddes spondylarthropathies. *EMC* 2009;27:80-15.
- 60. Alvarez I. Lopez J.**
HLA-B27 and immunogenetics of Spondylarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 2003;12: 248-253.
- 61. Mear J, Schreiber K, Münz C, Zhu X, Stevanovic S, Rammensee H et al. ,**
Misfolding of HLA-B27 as a result of its B pocket suggests a novel mechanism for its role.
- 62. Ling X, Tamaki X, Xiao Y, Kamangar S, Clayberger C, Lewis B et al.**
An immunosuppressive and anti-inflammatory HLA class I-derived peptide binds vascular Cell adhesion molecule-1. *Transplantation* 2000;70: 662-667.
- 63. Nossner E and Parham P,**
Species-specific differences in chaperone interaction of human and mouse major histocompatibility complex class I molecules. *J Exp M* 1995;18 :327-337.
- 64. Xiao Y, Kamangar S, Clayberger C, Lewis D.**
An immunosuppressive and anti-inflammatory HLA class I-derived peptide binds vascular cell adhesion molecule-1. *Transplantation* 2000;70: 662-667
- 65. Mathieu A, Sorrentino R**
Nomenclature de HLA-b27. *Autoimmun Rev* 2007 ;36 :183-9.
- 66. Khan MA**
Polymorphism of HLA-B27 and association with disease. *J Rheumatol* 2008;27:1110-1114.

67. **Colbert R, Navid F, Gill T,**
The role of HLA-B27 in spondyloarthritis. *J Rheumatol* 2017; 31(6):797-815.
68. **Mear J, Schreiber K, Münz C, Zhu X, Stevanovic S, Rammensee H et al. ,**
Misfolding of HLA-B27 as a result of its B pocket suggests a novel mechanism for its role in susceptibility to spondylarthropathies. *J Immunol* 1999;163:6665-6670.
69. **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.
70. **S. Diallo, S. Ndongo, 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.
71. **Awada H. Abi-Karam GH. Bddoura R .Okasis J .Attoui S.**
Particularités cliniques, radiologiques et biologiques des spondylarthropathies libanaises selon la présence ou l'absence du HLA-B27. *Rev Rhum* 2007;67:203-7.
72. **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.
73. **Dougados M. Baeten D.**
Spondyloarthritis. *Lancet* 2011;377(9783):2127-37
74. **Palleiro D. Spangenberg E.**
Registro Iberoamericano de Espondiloartritis :Uruguay. *Reumatol Clin* 2008;4(S4):S73-8.
75. **Khan MA.**
Thoughts concerning the early diagnosis of ankylosing spondylitis and related disease. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20(28):S6-20.
76. **Rostom S.**
Nouveautés pour le diagnostic de spondylarthropathie. *Revue du rhumatisme* 2010 ; 77:131-138.
77. **Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA.**
How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum* 2008;63:535-43.
78. **Askari, Al-Bdour. Saadeh.**
Ankylosing spondylitis in north Jordan: descriptive and analytical study. *Ann Rheum Dis* 2009;59:571-3.

79. **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.
80. **Akar S. Birlik M.**
Prevalence of ankylosing spondylitis in an urban area of Izmir, Turkey. J Rheumatol 2008;35(2):305-9.
81. **Chavez-Corrales J. Jauregui MM. Linares MA. Mora C. Valencia PR. Garcia E. et al.**
Registro Iberoamericano de Espondiloartritis: Peru. Reumatol Clin 2008;42(S4) :63-7.
82. **Palleiro D. Spangenberg E.**
Registro Iberoamericano de Espondiloartritis :Uruguay. Reumatol Clin 2008;46(S4):S73-8.
83. **Chavez-Corrales J. Jauregui MM. Linares MA. Mora C. Valencia PR. Garcia E. et al.**
Registro Iberoamericano d'Espondiloartritis: Peru. Reumatol Clin 2008;4(S4) :63-7.
84. **Angelis R. Salaffi F. Grassi W.**
Prevalence of spondyloarthropathies in an Italian population sample: regional community-based study. Scand J Rheumatol 2007;36(1):14-21.
85. **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
86. **Wendling D. Claudepierre P.**
L'ossification dans les spondyloarthrites axiales. Rev rhum 2013;80:357-62.
87. **Deesomchok U, Tumrasvin T.**
Clinical study of Thai patients with ankylosing Spondylitis; Clin Rheumatol 1990 ;4(1):76-82
88. **El Mansouri L, Bahiri R, Abourazzak FE, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N,**
Two distinct patterns of ankylosing spondylitis in Moroccan Patients, Rheumato 2009; 29:1423-1429.
89. **Benamour S, Bettal S, Moudatir A, Jalal O, El Kabli H.**
Spondylarthropathies : étude de 334 cas ; Rev Med Interne 2001;22(1) :49-55.
90. **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 2015;32(9):2837-42.

91. **John D. Reveille MD . Michael H. Weisman MD .**
The epidemiology of back pain axial spondyloarthritis and HLA-B27 in the United state
2013;345(6):430-435.
92. **Wang R, Gabriel SE, Ward MM.**
Progression of axial spondylarthritis to ankylosing spondylitis .*Rheumatol*
2016 ;68(6) :1415-21.
93. **Mansour M, Cheema GS, Naguwa SM, Greenspan A, Borchers AT, Keen CL.**
Ankylosing spondylitis: a contemporary perspective on diagnosis and treatment. *Semin*
Arthritis Rheum 2013;36(4):210-23.
94. **El Maghraoui A.**
Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: Prevalence, characteristics and
therapeutic implications. *European Journal of Internal Medicine* 2011;22(6):554-60.
95. **Elia Valls P, Fontanilla P, Elvira Vicens B, Martínez-Costa L.**
Clinical Characteristics, Treatment and Ocular Complications of HLA-B27-Related
Anterior Uveitis and HLA-B27-Non Related Anterior Uveitis.*Reumatol Clin*
2016;12(5):244-7.
96. **Rosenbaum J.**
New developments in uveitis associated with HLA-B27.
Curr Opin Rheumatol 2017;29(4):298-303.
97. **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.
98. **Queiro R, Sarasqueta C Belzunegui J**
Psoriatic spondyloarthropathy :a comparative study between hla-b27 positif ,and hla-b27
négatif disease , seminars in arthritis and rheumatism 2006;56:413-418.
99. **Roudiera J, Massya E, Balandrauda B.**
Intérêt du génotypage HLA-A, B, C, DR dans le diagnostic d'un
rhumatismeInflammatoire*Revue du rhumatisme*2018 ; 10 :263-274.
100. **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.

101. **Bae JM, Choo J, Kim K, Park K**
Association of inflammatory bowel disease with ankylosing spondylitis. *Med Rheumatol* 2017 ; 27(3) :435-440.
102. **Specia S. Dubuquoy L.**
Chronic inflammation in the gut and inflammatory rheumatism physiopathology. *Revue de rhumatisme* 2016;77;:197-202.
103. **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.
104. **Korkmaz C, Cansu D, Sayer J.**
Urolithiasis as an extraarticular manifestation of ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2017;37(12):1949-1956.
105. **Prati C. Claudepierre P. Pham T.**
Mortality in spondylarthritis. *Joint Bone Spine* 2011;78:466-70.
106. **Papagoras C. Voulgari PV. Drosos AA.**
Atherosclerosis and cardiovascular disease in the spondyloarthritides, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31:612-20.
107. **Braun J. Pincus T.**
Mortality, course of disease and prognosis of patients with ankylosing spondylitis, *Clin Exp Rheumatol*, 2002;20:16-22.
108. **EL MAGHRAOUI A.**
L'atteinte pleuropulmonaire de la spondylarthrite ankylosante. *Revue du rhumatisme* 2005 ; 72 :1263-1269.
109. **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.
110. **Gross J, Singvongsa S, Molto A, Etcheto A, Allanore Y, Balandraud N et al**
Facteurs associés aux formes sévères de spondylarthropathie axiale. *Revue du rhumatisme* 2016 ;83 :A43-A79.

111. **JahN, Chiocchia G, Breban M.**
Etudes de répercussions intracellulaires de forte expression de sous types HLA-B27 associés ou non au spondylarthrite, revue du rhumatisme 2016 ; 83 :155-156.
112. **Freeston J. Barkham N. Hensor E. Emery P. Fraser A.**
Spondylarthrite ankylosante, positivité de HLA B27 et utilisation des biothérapies, Revue Rhumatisme 2007;74;232-6.
113. **Makkaoui I.**
Les spondylarthropathies : expérience du service de rhumatologie du CHU Mohamed VI. Thèse doctorat médecine, Marrakech ;2016,n 47,160 pages
114. **Maksymowych W.P. Landewe R.**
Imaging in ankylosing spondylitis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2014; 20(3):507-19.
115. **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.
116. **Valckenaere C. Agostino A .**
Place de l'imagerie dans la spondylarthrite. Revue du rhumatisme 2015 ;78 :26-31.
117. **Ouédraogo D, Tiéno H, Kaboré H, Palazzo E, Meyer O, Drabo JY**
Ankylosing spondylitis in rheumatology patients in Ouagadougou (Burkina Faso). Clin Rheumatol 2009; 28:1375-7.
118. **Claudepierre P.**
Thermalisme dans la spondylarthrite ankylosante : encore d'actualité. *Revue du Rhumatisme* 2015 ; 72 :597-600.
119. **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.
120. **Sicaud A.**
Place de l'échographie dans les spondyloarthrites . Rev rhum 2014 ;92 :88-90.
121. **E. Pertuiset .**
Diagnostic précoce des spondylarthropathies. Revue de médecine interne 2008 ; 29 : 596-605.

- 122. JongKim.SeunghunLeeS .**
L'homozygotie HLA-B27 n'a pas d'influence sur la progression radiographique dans la spondyloarthrite : données de l'Observation Study of Korean spondyloarthropathy Registry (OSKAR). Revue de rhumatisme 2015 ;83 :486-489.
- 123. Rostom S. Dougados M , Gossec L.**
Nouveautés pour le diagnostic de spondylarthropathie, Revue du rhumatisme 2012 ;77 :131-138.
- 124. Frédéric L.**
Rhumatisme psoriasique; criteres de classification et de diagnostic.Revue de rhumatisme 2010;77:67-73.
- 125. Blettery M, Derancourt C, Debandt M**
Rhumatisme psoriasique.John libbey eurotext 2015 ;3 :217-21.
- 126. Harbord M, Annese V, Vavricka S, Allez M, Barreiro-de Acosta M, Boberg K et al.**
The extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease.J crohn colitis 2016 ;10 :239-54.
- 127. Gavalesse E, Kantrowitz F.**
Arthritic manifestations of inflammatory bowel disease.J Gastroentérol2007 ; 83 :145-149.
- 128. Karmiris K, Bourikas L, Kouroumalis A, Drygiannakis J.**
Inflammatory bowel disease patients with or without arthritic .Inflamm Bowel Dis. 2010 ; 13(4):504-5.
- 129. Leirisalo-Repo M.**
Early arthritis and infection.Curr Opin Rheumatol 2005;17:433-9.
- 130. Carter J. Espinoza D, Inman R.**
Arthrite réactionnelle.Revue du rhumatisme 2010 ;62 :1298-1307.
- 131. 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.
- 132. Beraneck L. Kaplan G. Girardet J.**
Ostéite chronique récurrente multifocale en rapport avec le SAPHO. Rev. Rhum 2013 ;57 :45-50.

- 133. Smith JA.**
Ankylosing spondylitis. Rev rhum 2015 ;15 :489-500.
- 134. Damiano J.**
Pied des spondylarthropathies. EMC Podologie . Elsevier Masson SAS, paris ;2009.
- 135. Chatzikyriakidou A. Voulgari P. Drosos A.**
What is the role of HLA-B27 in spondyloarthropathies? Autoimmunity Reviews 2015;10:464-468.,
- 136. Wendling D, Clément P.**
Spondylarthrite, Spondylarthropathies ; critères de diagnostic et de classification. Revue de rhumatisme 2010 ;45 :43_47.
- 137. Lukas C . Paccou J . Laurence C. Combe B.**
Recommandations de la société française de rhumatologie pour la prise en charge des malades atteints de spondylarthrite. Revue de rhumatisme 2014 ;81 :6-15.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب
والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان للأداه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختالك زميل في المهنة الطبية
متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

التهاب الفقرات المفصلي ومستضد الكريات البيضاء البشرية B27

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/03/12

من طرف

الآنسة فدوى مرابط

المزداة في 08 يوليوز 1993 بأكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

مستضد الكريات البيضاء البشرية B27 - التهاب الفقرات المفصلي
مرض التهاب الأمعاء - التهاب المفاصل المصاحب للصدفية - التهاب المفاصل التفاعلي.

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكم

إ. البوشي

أستاذة في طب العظام والمفاصل

ب. أدمو

أستاذ في أمراض المناعة

ن. أبوصير

أستاذة مبرزة في علم المناعة

السيدة

السيد

السيدة