

LISTE DES ABREVIATIONS

AAN: Anticorps antinucléaire

ACPA : Anti-citrullinated protein antibody

ADA: Adalimumab

Ag : Antigène

AINS: Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

AJI: Arthrite juvénile idiopathique

AMM: Autorisation de mise sur le marché

ANTXR : ANTXR anthrax toxin receptor

AR: Arthrite réactionnelle

ARTS : Aminopeptidase regulator of TNFR1 shedding

ASAS : Assessment of Spondyloarthritis international Society

ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity. Score

AS : Ankylosing spondylitis

ASSPiMRI: Ankylosing Spondylitis spine MRI score for activity

Asqol: Ankylosing Spondylitis Quality of Life

ATCD : Antécédent

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index

BASMI: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index

BASRI: Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index

BMP: Bone morphogenetic proteins

C: Cervical

CARD: Caspase recruitment domain-containing protein

CCP: Cyclic citrullinated peptide

CD: Cellule dendritique

CMH : complexe majeur d'histocompatibilité

CPA : Cellule présentatrice d'antigène

CRP : C Reactive Protein

CTX : Télopeptide C-terminal du Collagène de type I

CZP : Certolizumab

DIV : Disque intervertébral

DKK-1 : Dickkopf-related protein 1

DMARD : Disease-modifying antirheumatic drugs

EPS: Electrophorèse des protéines sériques

ERAP1 : Endoplasmic reticulum aminopeptidase 1

ESSG: European Spondyloarthropathy Study Group

EULAR : European league against rheumatism

EVA: Echelle visuelle analogique

FR: Facteurs rhumatoïdes

FAT SAT : Fat saturation

FDG: Fluorodésoxyglucose

GADO: Gadolinium

GLM : Golimumab

HAQ: Health assessment questionnaire

HLA-DR : Human leucocyte antigen D-Related

HVA: Hyperostose vertébrale ankylosante

IFX: Infliximab

IL : Interleukine

IPD : Inter phalangienne distale

IRM : Imagerie par Raisonnement Magnétique

JAK : Janus kinase

JC: Jésus-Christ

KIF : Kinesin family

LTBR: Lymphotoxin beta receptor

LRP : Low density lipoprotein receptor related protein

MC: Maladie de Crohn

MG : Milligramme

MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales

MMP-3: matrix metalloproteinase-3

MRI: Magnetic resonance imaging

mSASSS : Modified stoke ankylosing spondylitis spinal score

NF-KB : Nuclear factor-kappa B

NHANES : National Health and Nutrition Examination Survey

NK: Natural killer

NPEPPS: Puromycin-sensitive aminopeptidase

NRxSpA : spondyloarthrite axiale non radiographique

NSAID : Nonsteroidal anti-inflammatory drugs

OMERACT: Outcome measures in rheumatoid arthritis clinical Trials

PAMPS : Pathogen Associated Molecular Patterns

Pgis : PG-induced spondylitis

PET: Tomographie par émission de positrons

P : Probabilité

Post : Postérieur

PR : Polyarthrite rhumatoïde

PTGER4 : Prostaglandin E receptor 4

RASSS : Radiographic Ankylosing Spondylitis Spinal Score

RCH: Rectocolite hémorragique

RDC : République Démocratique du Congo

RhPSO: Rhumatisme psoriasique

RUNX-3 : Runt-related transcription factor 3

SAPHO: Synovite Acné Pustulose Hyperostose Ostéite

SF: Short form

SFLR: Syndrome de Fiessinger Leroy Reiter

SFR : Société française de rhumatologie

SFRP: Secreted frizzled-related protein

SM: Syndrome métabolique

SpA: Spondyloarthrite

SPA: Spondyloarthrite Ankylosante

SPARCC: Spondyloarthritis research consortium of Canada

SPID: Syndrome polyalgique diffus idiopathique

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

STIR: Short time of inversion recovery

T: Temps

TBKBP: TANK-binding kinase 1-binding protein 1

TBX 21: T-box transcription factor

TCD: Lymphocyte T, cluster de différenciation

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par émission de positons

TGF : Transforming growth factor

TLR : Toll like receptor

TNF α : Tumor necrosis factor alpha

TNFRI: Tumor Necrosis Factor Receptor Type I

TREGS: Regulatory T Cell

UPR: Unfolded Protein Response

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VS : Vitesse de sédimentation

WNT : Wingless-type

LISTE DES FIGURES

Figure 1	: Enthésite	17
Figure 2	: Disque intervertébral et le peri-rachis fibreux.	17
Figure 3	: Concepts de la formation et de la modélisation osseuse	21
Figure 4	: Principales cascades de signalisation étudiées dans des modèles animaux de spondyloarthrite	21
Figure 5	: Evolution des lésions locales.	22
Figure 6	: Score mSASSS. Principe de cotation sur le cliché de	23
Figure 7	: Radiographie du rachis lombaire de profil avec différents stades de l'ossification de l'angle vertébral.	24
Figure 8	: OEdème osseux sous-chondral (sacro-illite bilatérale).	29
Figure 9	: OEdème osseux sous chondral peri-articulaire (sacro-iliite prédominant à gauche.	29
Figure 10	: Spondylite antérieure visualisée par un hypersignal STIR.....	30
Figure 11	: IRM du rachis, Séquence sagittale T2 STIR. Enthésite de l'insertion des ligaments inter-épineux et supra-épineux avec oedème osseux des épineuses épineuses et des ligaments, ligaments, en hypersignal T2. (flèches)	30
Figure 12	: Classification des spondyloarthrites axiales selon les critères ASAS.	34
Figure 13	: Répartition des patients selon la tranche d'âge....	54

Figure 14	: Répartition des patients selon la présence ou non d'un syndrome inflammatoire biologique	58
Figure 15	: Répartition des patients selon la classe d'AINS utilisée.....	61
Figure 16	: Répartition des patients selon le type d'AINS utilisé.	61
Figure 17	: Répartition des malades selon la fréquence d'utilisation des anti TNF ALPHA.....	62
Figure 18	: Répartition des patients selon l'évolution sous AINS.	63
Figure 19	: Répartition des patients selon l'évolution sous	64
Figure 20	: Répartition des patients selon la moyenne BASDAI au cours de la biothérapie.....	64

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	: Prévalence de HLA B27 dans les populations noires d'Afrique sub-sahariennes.....	7
Tableau II	: Prévalence du syndrome métabolique au cours de la spondyloarthrite axiale selon les différentes séries: .	9
Tableau III	: Associations génétiques du génome à l'héritabilité chez les populations de descendance européenne blanche	14
Tableau IV	: Résumé des traitements efficaces conventionnels et biologiques sur les manifestations rhumatologiques et extra- articulaires.....	45
Tableau V	: Recommandations ASAS/EULAR pour la prise en charge des spondyloarthrites	50
Tableau VI	: Répartition des patients selon le mode de début..	55
Tableau VII	: Répartition des patients selon le délai au diagnostic	56
Tableau VIII	: Répartition despatients selon les antécédents familiaux de SpA.	56
Tableau IX	: Répartition des patients selon les signes cliniques ..	57
Tableau X Répartition des patients selon la présence ou non de douleurs à la manœuvre des sacro-iliaques.	57
Tableau XI	: Répartition des patients selon la Présence ou non de l'antigène HLA B27.....	58
Tableau XII	:Répartition des patients selon le résultat de L'IRM des sacro-iliaques.....	59
Tableau XIII	: Répartition des patients selon la présence des facteurs de mauvais pronostic dans les deux premières années d'évolution de la maladie.....	60
Tableau XIV	: Répartition des patients selon le traitement de fond utilisé.....	62
Tableau XV	: Profil de l'Ag HLA-B27 en fonction du syndrome inflammatoire biologique	65
Tableau XVI	: Profil de l'Ag HLA-B27 en fonction du statut tabagique	65
Tableau XVII	: Profil du statut tabagique en fonction du syndrome inflammatoire biologique.....	66
Tableau XVIII	: Profil de l'Ag HLA-B27 en fonction du genre	66
Tableau XIX	: Profil du statut tabagique et sacro-iliite à l'IRM ..	67
Tableau XX	: Profil de l'antigène HLA-B27 et sacro-iliite à l'IRM	67

Tableau XXI: Prévalence des SPA axiales non radiographiques au cours des différentes études	70
Tableau XXII : Le tableau suivant résume l'âge moyen au cours des différentes études sur les SPA axiales non radiographiques.	71
Tableau XXIII : Le tableau suivant résume le sex ratio au cours des différentes études sur les SPA axiales non radiographiques.	72
Tableau XXIV: Le tableau suivant résume Prévalence de l'antigène HLA-27 au cours des SPA axiales non radiographiques	75
Tableau XXV: Le tableau suivant permet de classer les patients selon les critères IRM ASAS/OMERACT	75
Tableau XXVI: Le tableau suivant résume le BASDAI moyen au cours des SPA axiales non radiographiques :	78

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE	3
I- Historique:.....	3
II- EPIDEMIOLOGIE:.....	5
1-Fréquence:	5
2- Genre :.....	8
3-Age:.....	8
4-Les facteurs métaboliques:	8
5-Les facteurs environnementaux:.....	9
6- Les Facteurs Génétiques :	11
III- ANATOMIE PATHOLOGIQUE:.....	15
1-Les enthèses :	15
2- Le territoire enthésique ou enthésiopathique :.....	16
3-L'enthésite:	16
IV-PHYSIOPATHOLOGIE :.....	18
V- CONSEQUENCES DE L'INFLAMMATION :.....	20
VI- SIGNES :	37
1-La forme axiale primitive (sacro-iliaque) de l'homme jeune	37
2-Formes cliniques :.....	39
VII-DIAGNOSTIC :.....	41
1-Diagnostic positif :.....	41
2-Diagnostic differentiel:.....	41
3-Diagnostic étiologique :	42
VIII- LE PRONOSTIC :.....	43
IX-TRAITEMENT :	44
1-But :	44

2-Moyens :	44
3 Indications :	46
DEUXIEME PARTIE	51
X-PATIENTS ET METHODES.....	52
1-Type et durée de l'étude :	51
2-Cadre de l'étude :	51
3-Patients :.....	51
4-Méthodes d'étude :	52
5-Saisie et analyse des données :	53
X-RESULTATS.....	55
XI- DISCUSSION.....	68
CONCLUSION	78
RECOMMANDATIONS	78
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	78
ANNEXES.....	78

INTRODUCTION

Les spondyloarthrites (SpA) sont des rhumatismes inflammatoires chroniques ayant des points communs, justifiant leur regroupement. Ces points communs sont représentés par :

- l'atteinte pelvi-rachidienne (rachis et articulations sacroiliaques),
- l'atteinte de l'enthèse,
- les manifestations extra-articulaires (principalement, uvéite, insuffisance aortique, atteinte digestive, génitale, psoriasis, entérocoloathie),
- un terrain héréditaire illustré par la liaison avec l'Ag HLA-B27. Les principales SpA sont :
 - la spondylarthrite ankylosante (SPA),
 - les arthrites réactionnelles (AR) dont le syndrome de Fiessinger Leroy Reiter (SFLR),
 - le rhumatisme psoriasique (RhPSO),
 - les arthrites des entérocolopathies inflammatoires : la rectocolite hémorragique (RCH), la maladie de Crohn (MC),
 - le SAPHO (synovite- acné – pustulose- hyperostose-ostéite),
 - certaines arthrites juvéniles idiopathiques (AJI),
 - les SpA indifférenciées [1].

La SPA est à la fois, le chef de file des SpA et la forme la plus décrite, avec des manifestations anatomiques ou radiographiques représentées au niveau axial par la sacro-iliite et les syndesmophytes. Ces sacro-iliites apparaissent lentement et tardivement, en règle entre 5 à 8 ans [1].

Ce retard diagnostique a fait émerger la nécessité de nouveaux

critères permettant d'établir précocement le diagnostic au stade pré-radiographique dit encore stade non radiographique.

De nouveaux critères permettant la précocité diagnostique des SpA en s'affranchissant du critère d'imagerie dans certains cas ont été donc proposés. Il s'agit :

- des critères d'Amor [3],
- des critères de l'ESSG [4]
- et des tous nouveaux critères d'ASAS [5], qui permettent de plus d'individualiser les SpA à manifestations axiales prédominantes [5], de celles périphériques prédominantes [6].

Les SpA non radiographiques sont d'individualisation récente au sein des SpA. Leur réalité comme entité concrète est encore discutée [7]. Elles représentent cependant un enjeu thérapeutique dans la mesure où elles représentent une fenêtre d'opportunité dans l'histoire naturelle de la maladie [8,9]. En effet, il est maintenant bien établi que les AINS et les biomédicaments (anti-TNF, anti-IL17) ont un effet structurant dans les SpA avec une efficacité des anti-TNF plus importante dans les formes de SpA notamment axiales (NRxSpA) : réponse ASAS 40 entre 50 et 70% dans les NRxSpA contre 12 à 17% dans le groupe placebo [7,10].

L'objectif de notre travail est de déterminer les caractéristiques spécifiques de la spondyloarthrite axiale non radiographique sur le plan épidémiologique, diagnostic, thérapeutique et évolutif.

Pour ce faire nous avons procédé à une revue de la littérature suivie d'un travail personnel.

PREMIERE PARTIE

I- Historique:

La spondyloarthrite est connue depuis des centaines voire des milliers d'années si l'on en croit les remodelages osseux ayant été observé chez certaines momies égyptiennes.

1213-1279 avant JC : le plus ancien patient atteint connu n'est autre que le pharaon Ramsès II, décédé à l'âge de 90 ans après 66 ans de règne. Outre une ostéite étendue du maxillaire inférieur d'origine dentaire, le pharaon souffrait d'une calcification des vertèbres cervicales.

Cette dernière est la cause des différentes fractures observées au niveau de la colonne vertébrale. A la mort de Ramsès II, lors de la fermeture du sarcophage, il a été nécessaire de rompre la calcification entre C6-C7, tant elle était courbée et rigide. Ces observations furent révélées, après l'examen radiologique de la momie par une équipe belge, dans les années 1960.

1510-1559 : La paternité de la première description anatomique semble revenir à Matteo Realdo Colombo, médecin et chirurgien italien qui dans son livre « *De Re Anatomica* », livre la description de deux squelettes présentant des caractéristiques cliniques identiques à celles de la spondylarthrite ankylosante.

1666-1698 : Bernard O'Connor médecin irlandais, propose, lors d'une thèse, la description anatomique d'un squelette comportant plusieurs vertèbres soudées, formant un os unique. Dans la « lettre à Monsieur le Chevalier de Waldegrave », il évoque les possibles complications respiratoires que peuvent provoquer une colonne courbée et rigide, et décrit des symptômes considérés aujourd'hui comme ceux de la SPA.

De cette étude anatomique, il déduit que cette personne « devait être incapable de bouger, qu'elle ne pouvait ni se pencher, ni s'étendre, se lever ou se coucher, ni se tourner sur le côté ... et sa respiration devait être très limitée ».

Il faudra attendre la fin du XIXème siècle pour obtenir les premières descriptions cliniques.

1850 : Sir Benjamin Brodie (médecin anglais : 1783-1862) publie le cas d'un homme de 31 ans, souffrant d'une ankylose spinale et d'inflammation oculaire. Il sera le premier à observer les antécédents de gonorrhées chez des patients souffrant d'arthrites et d'ankylose du rachis.

Quelques années plus tard, David Tucker publie à son tour le cas d'un homme souffrant de déformation spinale : il s'agit du premier cas documenté de spondylarthrite ankylosante des Etats-Unis.

Entre **1893 et 1898**, les publications de Pierre Marie (neurologue français : 1853-1940), Adolph von Strümpell (neurologue allemand : 1853-1925) et Vladimir Bechterev (neurologue et psychiatre russe : 1857-1927) permettent enfin de rendre un diagnostic sur cette pathologie. En rapportant un tableau d'ankylose quasi complet, Pierre Marie offre ainsi le premier diagnostic de ce qu'il nommera la spondylose rhizomélique.

L'arrivée de la radiographie permet la publication de grandes séries de cas telles que celle de Jacques Forestier (radiologue français : 1890-1978) et Rotés Quérrol.

1931 : Forestier et Sicard, offrent la description des syndesmophytes (ponts osseux caractéristiques des pathologies inflammatoires des enthèses) ainsi que celle des stades d'évolution de l'arthrite sacro-iliaque.

En **1973**, survient un événement majeur dans l'histoire de la SPA lié à la découverte par Jean Dausset des groupes HLA de même que la découverte par Brewerton et Schlosstein de l'antigène HLA- B27.

1973 est un tournant dans l'histoire de la SPA qui entre dans sa quatrième phase avec l'introduction de modèles expérimentaux, les recherches étiologiques, l'arrivée de biothérapies, les études prospectives de vastes cohortes [11,12].

II- EPIDEMIOLOGIE:

1-Fréquence:

La fréquence des SpA est variable selon la population d'étude.

► En Occident :

Elles apparaissent fréquentes, avec:

- une prévalence entre 0,1 à 2% dans la population générale [13]. Elle est de 0,3% en France [14],
- une incidence : une incidence annuelle de 0,5 à 8,2 cas pour 100 000 habitants aux Etats-Unis, en Finlande, en Grèce et au Japon. En Norvège elle est de 7,26 cas pour 100 000 habitants [15,16].

► En Amérique du Nord :

La volonté d'étudier la prévalence des spondyloarthrites en Amérique du Nord a obligé les chercheurs à se confronter à différents obstacles, le plus important étant l'hétérogénéité ethnique de cette population. Plusieurs études génétiques ont démontré l'existence de trois groupes distincts (les amérindiens, les apaches/navajo et les Inuits). Chez les deux derniers groupes, la prévalence de l'allèle HLA-B27 est plus élevée, ce qui explique une plus forte prévalence des spondyloarthrites chez ces populations.

Les conclusions de la première enquête nationale américaine (National Health and Nutrition Examination Survey ou NHANES I) rapportent une prévalence de 0,2 à 0,5% pour la spondylarthrite ankylosante. Une étude datant de 1979 l'estimait à 1,29/1000 chez une population à 90% caucasienne [17].

► En Asie :

Avec plus de 1,3 milliards d'habitants, la Chine est le pays le plus peuplé au monde. La prévalence du gène HLA-B27 y serait de 2 à 9% selon les ethnies (prévalence identique à celle retrouvée en Europe et en Amérique du Nord).

Plusieurs études ont été menées sur les différentes communautés chinoises. Leur synthèse permet de conclure à une prévalence des spondyloarthrites identique à celle retrouvée chez les caucasiens d'Europe et d'Amérique du nord [18].

► **En Afrique :**

• **Au Maghreb :** La prévalence de la SpA n'est pas connue, toutefois une étude menée par Ahlam Belkhou et al [93] avait retrouvé au Maroc une prévalence du gène HLA-27 chez 63% des patients atteints de SPA, et 6% dans la population générale. L'environnement, plus que le terrain génétique, pourrait être responsable de modifications de présentation de la maladie, puisque la comparaison des cas observés au Maghreb et à Paris semble indiquer que la maladie est plus sévère chez les Maghrébins vivant au Maghreb que chez ceux vivant à Paris [19]. Néanmoins, les différences de recrutement des patients pourraient à elles seules rendre compte des divergences.

• **En Afrique Noire :**

La variabilité de la fréquence des SpA exprime entre autres la variabilité des facteurs étiologiques sous-jacents environnementaux et génétiques [20].

Tableau I: Prévalence de HLA B27 dans les populations noires d'Afrique sub-sahariennes

Ethnies / Pays	Prévalence (%)
NIGERIA	0
AFRIQUE DU SUD (ethnie : Xhosas)	0,15
MALI	9,7
ZIMBABWE	0
GAMBIE	2,6
SENEGAL	1,9
RDC (ethnie : Bantous)	0,34

2- Genre :

Le genre modulerait l'expression des SpA. C'est ainsi que chez :

- l'homme : la prédominance masculine est confirmée par la plupart des études. Cette prédominance a tendance à diminuer dans les études les plus récentes. La SpA chez l'homme est caractérisée par des formes plus sévères avec une atteinte axiale précoce [21],
- la femme : la spondylarthrite se manifeste plus souvent par des arthrites périphériques ; le diagnostic de l'atteinte axiale est souvent plus long à faire car les radiographies sont longtemps normales [21].

3-Age:

Les SPA touchent surtout l'adulte jeune entre 20 et 40 ans dans la majorité des cas [22].

4-Les facteurs métaboliques:

D'après l'étude de Malesci et al 2007 et celle de Batmaz et al 2011 [24, 25], il n'existe pas de corrélation entre la durée d'évolution de la spondyloarthrite axiale et la présence du syndrome métabolique (SM). Par contre Papadakis et al 2009 [26] ont retrouvé dans leur étude que les patients ayant un SM ont une SPA plus ancienne, ceci pouvant amener à penser que l'inflammation chronique (une durée d'évolution de la SPA plus longue) expose plus à développer un SM.

Tableau II: Prévalence du syndrome métabolique au cours de la spondyloarthrite axiale selon les différentes séries:

Série	Nombre de patients atteints	Prévalence du SM
Papadakis et al 2006 [27]	54	37 %
Malescia et al 2007 [24]	24	46 %
Papadakis et al 2009 [26]	63	34.9 %
Batmaz et al 2011 [25]	50	12%

5-Les facteurs environnementaux:

5-1-Facteurs infectieux :

Leur implication dans la pathogénie des SpA est étayée par le fait que les arthrites réactionnelles, une des formes cliniques de SpA, consécutives à certains micro-organismes à porte d'entrée génitale (*Chlamydia trachomatis*, VIH) ou digestives (*Shigella dysenteriae* et *flexneri*, *Salmonella enteritidis* et *typhimurium*, *Yersinia entrocolitica* et *pseudotuberculosis*, *Campylobacter jejuni*), puissent évoluer vers d'authentiques SPA [3].

Un intérêt particulier est actuellement porté au rôle joué par le microbiote intestinal (dysbiose) dans la maladie [28].

Ainsi, les micro-organismes par l'intermédiaire des PAMPS reconnus par les TLR sont à l'origine d'une activation des CD et des monocytes qui induisent la production d'IL23 dont on verra son rôle dans la différenciation des TCD4+ en profil TH17 [29].

5-2-Les intoxications :

Le tabac est incriminé comme un facteur pouvant favoriser le déclenchement des SPA axiales mais aussi comme étant associé à une plus grande activité de la maladie, une diminution de la qualité de vie, une altération fonctionnelle plus importante et un développement de lésions radiologiques. Ces données sont retrouvées au sein de la cohorte française DESIR (Devenir des Spondylarthropathies Indifférenciées Récentes) constituée de 647 patients présentant une SPA axiale de moins de trois ans d'évolution. Les résultats des auto-questionnaires

BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) et ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), permettant de suivre l'évolution de la maladie montrent que ce score est plus élevé chez les patients fumeurs. Un lien de causalité entre SPA et tabagisme n'est pas parfaitement établi. Certaines hypothèses sont évoquées : activation de l'inflammation, activation des métalloproteinases ou de la citrullination comme dans la polyarthrite rhumatoïde. Ces constats supposent que l'arrêt du tabac a un effet favorable [30].

5-3-Les facteurs immunitaires :

Le système immunitaire est subdivisé en immunité innée et immunité adaptative.

► L'immunité innée est composée des :

- cellules épithéliales des barrières cutanées et muqueuses, des cellules hématopoïétiques (les cellules dendritiques ou CD les monocytes-macrophages, les lymphocytes NK et gamma-delta) ;

- facteurs humoraux, notamment les dérivés de l'acide arachidonique, les cytokines pro-inflammatoires, principalement IL1, IL6, TNF, IL8.

► L'immunité adaptative est composée des :

- lymphocytes TCD4+ de profil TH1, TH2, TH17, et TREGS
- lymphocytes TCD8+ et lymphocytes B et leurs cytokines correspondantes.

L'immunité innée tout comme l'immunité adaptative intervient dans la physiopathogénie des SpA, principalement les CD, les lymphocytes NK, les lymphocytes TCD4+ de profil TH1 producteurs entre autres de TNF-alpha et les lymphocytes TCD4+ de profil TH17 producteurs de l'interleukine 17 [29]. Les lymphocytes TH17 sont différenciés sous l'influence de l'IL6, l'IL23 et le TGF-bêta. L'IL23 est produite entre autres par les CD et les cellules intestinales inflammées [29].

6- Les Facteurs Génétiques :

Il est maintenant bien établi qu'une susceptibilité génétique agissant de concert avec des facteurs de risque environnementaux intervient dans la pathogénie des SpA.

► **Formes familiales :**

Une étude menée par M Breban et Van der Linden [31], sur les aspects cliniques de la SpA familiale, avait conclu que des facteurs génétiques communs prédisposent à toutes les manifestations des SpA quelles soient articulaires ou extra-articulaires.

Elle révélait aussi que les différentes formes de SPA sont des variantes d'une même maladie.

On connaît depuis longtemps le rôle majeur du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) dans la susceptibilité génétique à développer une spondylarthrite ankylosante (SPA). On estime que l'antigène HLA-B27 contribuerait à 20 à 50 % du risque génétique total pour cette maladie. Cependant, la susceptibilité à la SPA ne peut pas être expliquée entièrement par les liaisons au CMH. Des études récentes de liaisons avec des gènes candidats et, plus récemment, des études de criblage du génome entier ont montré des associations significatives entre la SPA et le *cluster* du gène de l'interleukine-1, le récepteur à l'interleukine-23, les gènes *ARTS1*, ainsi que d'autres loci possibles.

Dans le modèle murin de spondylarthrite induite par des protéoglycans, deux loci de susceptibilité de la maladie, *Pgis1* et *Pgis2* ont été identifiés. Ainsi, la SPA n'est pas une maladie monogénique. D'autres gènes n'appartenant pas au CMH, ainsi que des facteurs environnementaux influent sur le développement de la SPA chez le patient [32].

En génétique clinique, les études de jumeaux indiquent que des gènes en dehors du complexe majeur d'histocompatibilité peuvent contribuer à la susceptibilité à la maladie, correspondant à la moitié de la prédisposition génétique.

Les études familiales suggèrent que les sous-types de SPA correspondent à des variants phénotypiques de la même maladie, avec 2 sous-types principaux : une forme à prédominance axiale, et une forme périphérique avec des manifestations extra articulaires [2].

► Modèles animaux de SpA :

L'introduction des stratégies de traitement par anti-TNF a changé de façon significative les perspectives et le devenir des patients atteints de spondyloarthrite ; de nouveaux concepts ont émergé à partir de divers modèles animaux de la maladie. D'importants progrès ont été accomplis et de nouvelles hypothèses ont été émises. Celles-ci incluent l'impact du gène HLA-B27 sur le stress du réticulum endoplasmique et la réponse liée à l'accumulation de protéines mal repliées (réponse UPR), le rôle des cellules stromales dans l'inflammation, l'hypothèse d'un stress enthésique et l'identification des voies de signalisation WNT ou BMP (protéines morphogénétiques osseuses) en tant que cibles thérapeutiques dans le traitement de l'ankylose [33].

L'analyse des gènes réalisée au cours des SpA atteste de leur nature polygénique, faisant intervenir des gènes HLA et des gènes non HLA.

Les gènes HLA incriminés sont surtout l'Ag HLA-B27 et certains gènes HLA-DR [32].

Les gènes non HLA, en cours d'identification, surtout sur les loci des chromosomes : 1, 9, 16 [32].

Une autre source d'hyperproduction d'IL23 pourrait être la

molécule HLA-B27 dont le mauvais repliement dans les cellules présentatrices d'antigène (CPA) est à l'origine d'un stress de la cellule à l'origine de la production d'IL23. C'est la théorie de l'UPR (Unfolded Protein Response). Ce mécanisme pourrait être amplifié par un défaut de fonctionnement des aminopeptidases (des variants d'ERAP- 1) [29].

Tableau III: Associations génétiques du génome à l'héritabilité chez les populations de descendance européenne blanche [34,35].

Gene/Région	Héritabilité %	Fonction
HLA-B27	23,3	Présentation de l'antigène
2p15	0,54	inconnu
ERAP1	0,34	Présentation de l'antigène
IL23R	0,31	Voie IL-23 / Th17
KIF21B	0,25	Possible voie NF-kB
IL1R2	0,12	réponses immunitaires innées
RUNX3	0,12	Présentation de l'antigène
IL12B	0,11	Voie IL-23/Th17
TNFRI/LTBR	0,08	Voie TNF
ANTXR2	0,05	Possible participation squelettique
PTGER4	0,05	réponses immunitaires innées
TBKBP1/NPEPPS/TBX21	0,05	Voie TNF / présentation antigénique / Th1
21q22	0,04	inconnu
CARD9	0,03	réponses immunitaires innées

III- ANATOMIE PATHOLOGIQUE:

Les SpA sont d'origine multifactorielle, résultant de facteurs de risque génétique et environnementaux agissant de concert, responsable d'un processus inflammatoire dont la cible prédominante est l'enthèse.

1-Les enthèses :

Il existe deux types :

les enthèses fibreuses qui s'attachent sur le périoste des diaphyses et les enthèses fibrocartilagineuses qui correspondent aux insertions osseuses des capsules, tendons et ligaments. Les enthèses sont constituées de 3 parties distinctes :

- une partie intra-osseuse, en continuité entre les trabécules de l'os et les fibres du tendon qui s'ossifient progressivement,
- une plaque cartilagineuse entre l'os et la partie terminale du tendon, traversée par les fibres tendineuses,
- une partie à la périphérie de l'enthèse où le périoste se confond avec le périténon.

La meilleure compréhension des enthèses a amené à inclure dans leur cadre certaines structures articulaires, notamment les amphiarthroses et les diarthro-amphioarthroses qui sont peu ou pas mobiles, à fort contingent fibreux et à synoviale pauvre ou absente.

Les amphiarthroses sont des ligaments interosseux assimilés à de volumineux enthèses [36].

2- Le territoire enthésique ou enthésiopathique :

Ce territoire comprend au niveau axial, les sacro-iliaques, le rachis et la paroi antérieure du thorax.

Au niveau périphérique, il comprend surtout l'extrémité des doigts et orteils.

3-L'enthésite:

C'est l'inflammation de l'enthèse dont les différentes phases sont la triade : ostéite-périostite-hyperostose.

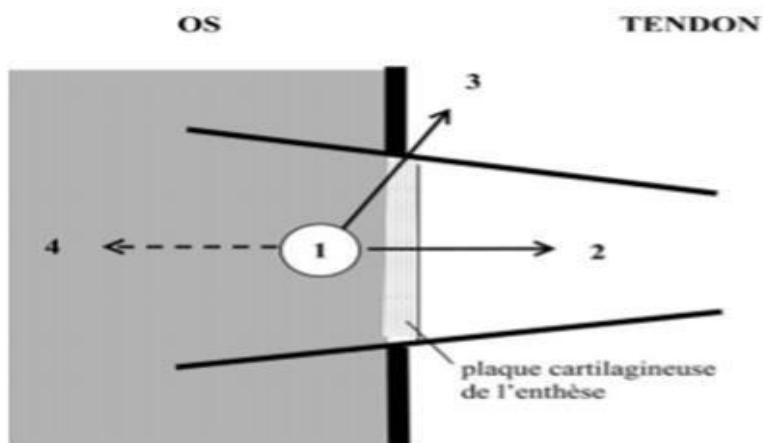
L'ostéite sous-chondrale : l'inflammation débute dans la zone intra-osseuse de l'enthèse, sous la plaque cartilagineuse, composée d'un infiltrat lymphoplasmocytaire surtout périvasculaire qui peut intéresser la moelle osseuse attenante. L'infiltrat peut s'organiser en granulome [37].

L'immunohistochimie montre que l'infiltrat cellulaire est composé de macrophages TCD68+, de TCD4+ de profil surtout TH17 et de TCD8+.

Elle se manifeste au plan :

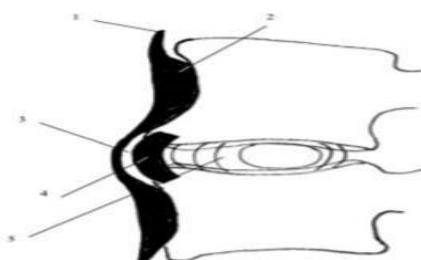
- clinique par des douleurs inflammatoires,
- biologique par un syndrome biologique inflammatoire,
- radiographique, par une érosion ou une ostéolyse(radiographie standard, TDM),
- échographique, par une détection précoce des lésions inflammatoires,
- IRM par la mise en évidence précoce des lésions au niveau des sacro-iliaques et du rachis,
- scintigraphique par une hyperfixation.

L'hyperostose est une ossification cicatricielle qui traduit la réparation osseuse secondaire. La destruction est remplacée par une reconstruction osseuse, d'abord d'os tissé puis lamellaire qui se propage à la partie terminale du tendon donnant naissance à un enthésophyte. A la périphérie de l'enthèse, on peut observer une réaction périostée de voisinage.



- 1 – Ostéite sous-chondrale inaugurale.
- 2 – Ossification cicatricielle secondaire qui donne indifféremment un enthésophyte, une épine, un syndesmophyte, une ankylose osseuse ou une hyperostose.
- 3 – Périostite « réactionnelle » à la périphérie de l'enthèse.
- 4 – Ostéomyélite aseptique éventuelle par contamination directe de la moelle osseuse à partir du foyer d'ostéite initial.

Figure 1: Enthésite



- 1 – Ligament vertébral antérieur.
- 2 – Fibres courtes du ligament vertébral antérieur qui s'insèrent sur les corps vertébraux.
- 3 – Espace sous-ligamentaire.
- 4 – Annulus fibrosus qui s'insère sur les apophyses des corps vertébraux.
- 5 – Partie centrale du disque dont les fibres s'insèrent tangentially dans le cartilage des plateaux vertébraux.

Figure 2: Disque intervertébral et le peri-rachis fibreux.

IV-PHYSIOPATHOLOGIE :

Les SpA sont multifactorielles combinant des facteurs de risque génétique et environnementaux agissant de concert, à l'origine d'un processus inflammatoire dont la cible principale est l'enthèse (enthésite).

Cette enthésite évolue en deux phases principales : inflammatoire ou érosive et cicatricielle ou hyperostosique [37].

L'expression de l'inflammation ossifiante des SpA est variable, faite :

•d'atteintes articulaires : ils peuvent être de topographie

- axiale (80% des atteintes articulaires) se traduisant par un syndrome pelvi-rachidien (pelvi-spondylite) responsable de douleur fessière à bascule, de rachialgies inflammatoires,
- périphérique (20% des atteintes articulaires), sous forme d'enthésiopathies (dont la plus évocatrice est la talalgie plantaire), de synovites asymétriques prédominant aux membres inférieurs (dactylites),

•d'atteintes extra-articulaires: il s'agit principalement de

- l'uvéite antérieure aigue,
- l'insuffisance aortique,
- l'arachnoïdite,
- la maladie fibrobulleuse des poumons,
- le psoriasis,
- les entérocolopathie (RCH, Crohn, colite à collagène).

Il peut s'agir aussi d'incapacité fonctionnelle et d'altération de la qualité de vie, objectivées par divers indices algo-fonctionnels et de qualité de vie : BASFI, BASDAI, ASDAS, AsQoL **[89,90,91,92]**.

V- CONSEQUENCES DE L'INFLAMMATION :

1- Conséquences biologiques de l'inflammation :

Plusieurs marqueurs biologiques sont associés à l'inflammation [38]. Il s'agit :

- des taux élevés de la CRP, de la MMP3, des marqueurs de dégradation du cartilage (CTXII) et des BMP2 et BMP4,
- des taux bas de sclérostine, de DKK-1,
- La positivité de l'Ag HLA-B27.

2- Conséquences radiologiques de l'inflammation :

L'imagerie tient une place fondamentale dans le diagnostic, la classification, le pronostic et le traitement des SpA notamment de la SPA [39, 40, 41].

Les signes radiologiques au cours des SpA traduisent l'ossification inflammatoire de l'enthèse qui évolue en deux stades principaux :

- un stade inflammatoire sous-tendu par un infiltrat lymphoplasmocytaire responsable d'une image d'érosion,
- un stade d'ossification cicatricielle par ossification enchondrale aboutissant à une sclérose, une enthésophyte, un syndesmophage et des ponts osseux.

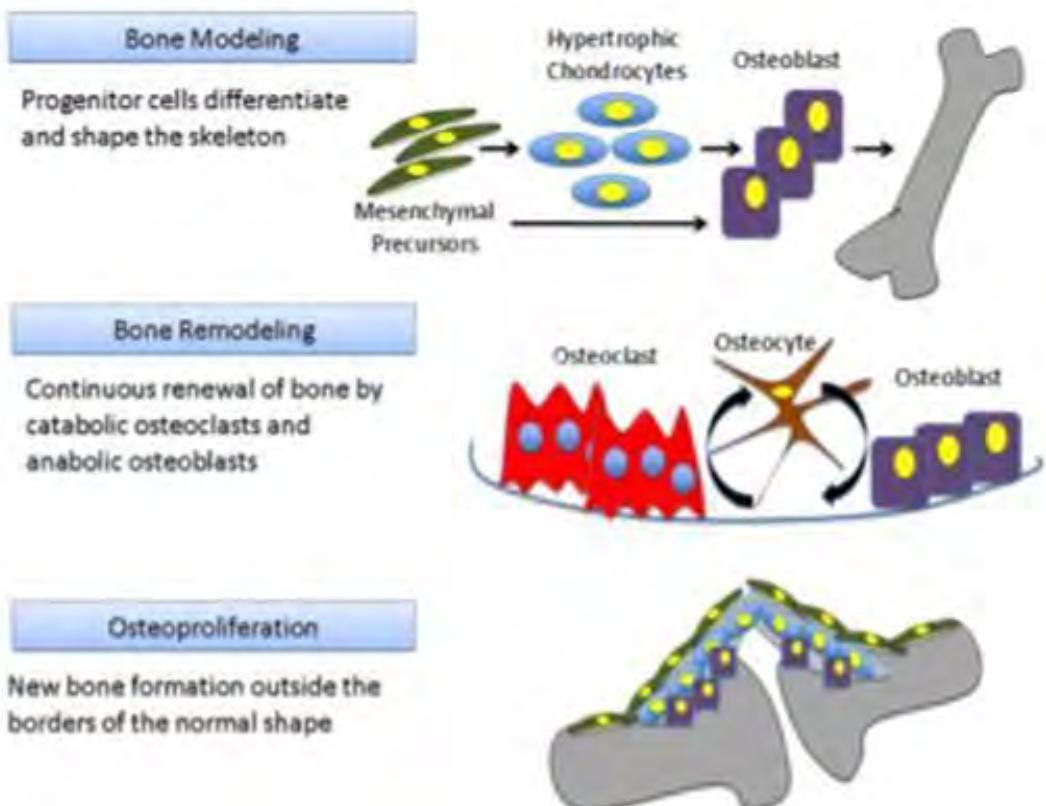


Figure 3: Concepts de la formation et de la modélisation osseuse

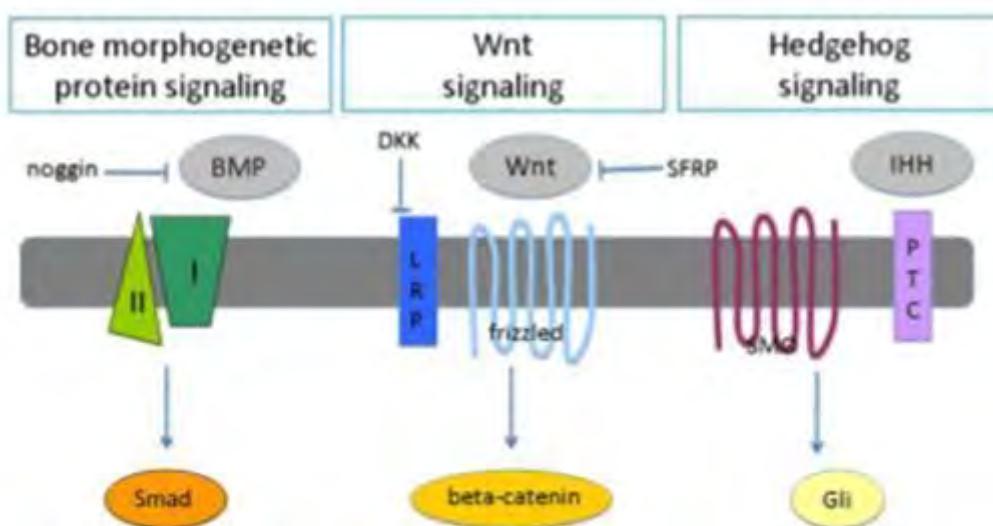


Figure 4: Principales cascades de signalisation étudiées dans des modèles animaux de spondyloarthrite

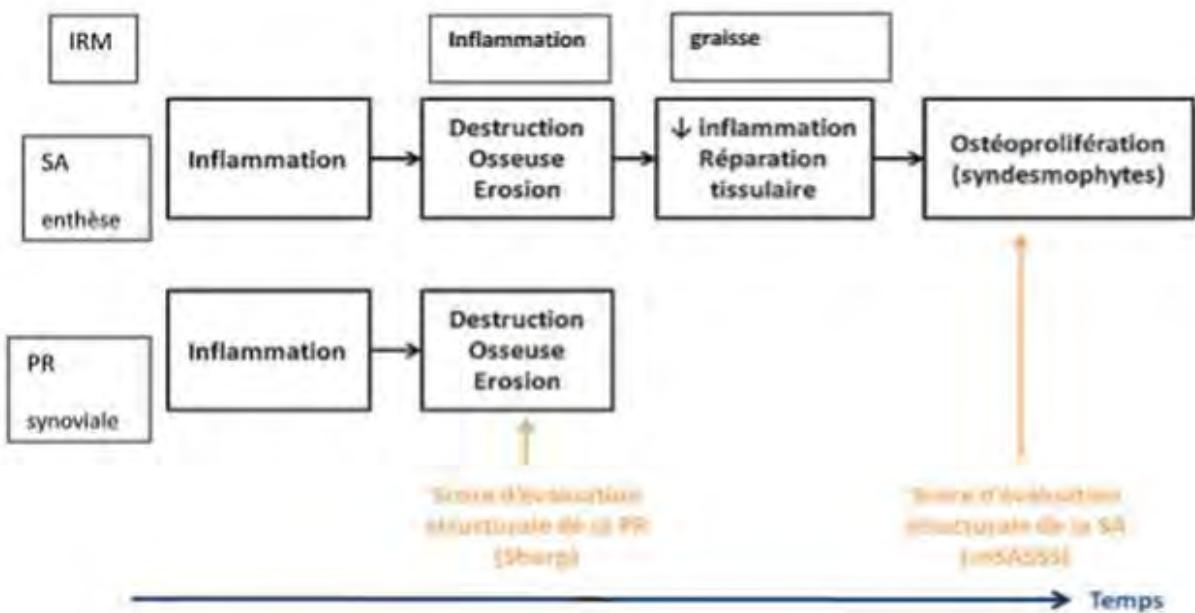


Figure 5: Evolution des lésions locales. [42]

Cette ossification inflammatoire peut-être objectivée selon différentes méthodes radiologiques.

■En radiographie standard :

- articulations axiales :

Le cliché antéropostérieur du bassin de face met en évidence les lésions sacro-iliaques classées en 5 grades utilisées dans la classification de New York modifiés (1984). Il s'agit :

- de l'aspect normal (grade 0),
- du pseudo-élargissement correspondant aux lésions inflammatoires de la période de début (grade 1 ou de suspicion de sacro-iliite),
- des lésions érosives et constructives donnant l'aspect de timbre-poste (grade 2), suivies ;
- des lésions de pincement articulaire (grade 3),
- des lésions d'ankylose avec disparition de l'interligne (grade 4).

Le cliché du rachis lombaire ou cervical de profil montre des lésions vertébrales des coins des vertèbres, dont l'aspect permet d'affecter les classifications BASRI, SASSS, mSASSS ou RASSS, une note qui va de 0 à 3:

- 0 : aspect de coin normal,
- 1 : début de lésion d'un angle (érosion, sclérose, squaring),
- 2 : syndesmophyte incomplet,
- 3 : syndesmophyte complet.

La radiographie reste l'imagerie de référence pour le diagnostic des lésions structurales sacro-iliaques et rachidiennes de la SPA.

Elle permet aussi leur quantification (scoring). Compte tenu des lésions évoluées qu'elle objective, elle n'est pas un très bon outil pour le diagnostic des SpA non radiographiques [40].

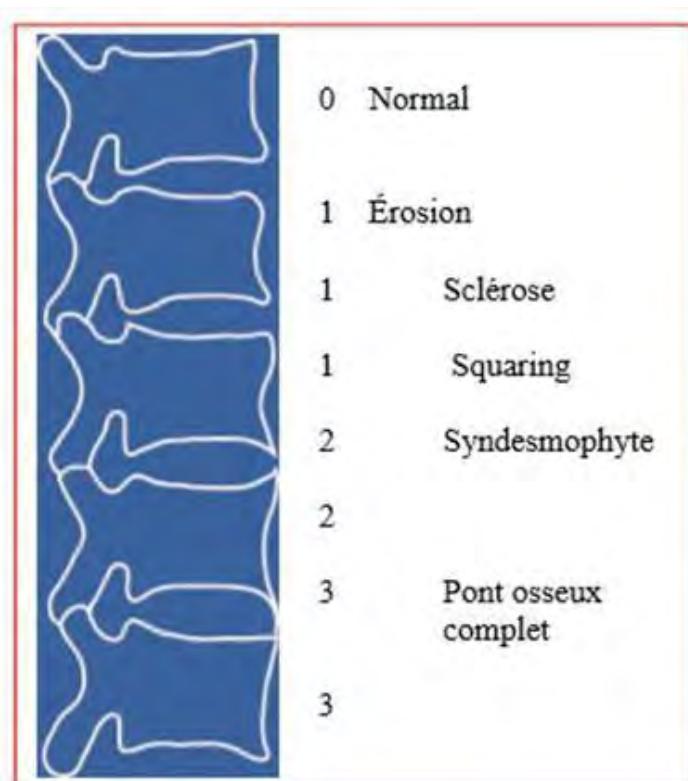


Figure 6: Score mSASSS. Principe de cotation sur le cliché de profil.

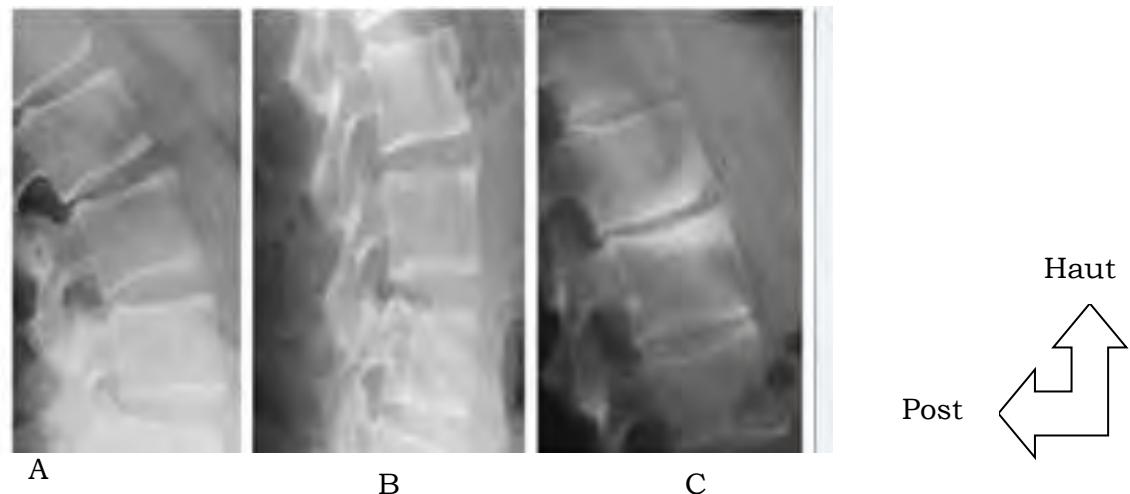


Figure 7: Radiographie du rachis lombaire de profil avec différents stades de l'ossification de l'angle vertébral.

- articulations périphériques :

Classiquement 3 grands aspects radiologiques ont été décrits

Lors de l'atteinte de la hanche :

- l'aspect engainant, qui correspond essentiellement à un processus d'ossification péri-articulaire,
- l'aspect érosif correspondant à l'aspect plus habituel d'une coxite destructrice,
- l'aspect synostosant qui correspond à une ossification de la capsule articulaire de part et d'autre des berges.

En pratique, les coxites de la spondylarthrite ne correspondent pas toujours clairement à l'un ou l'autre type radiologique ; ce qui les caractérise le plus finalement est l'association dans une coxite à un important processus ossifiant et engainant.

Les enthésites à la radiographie prennent la forme d'une épine au niveau de l'insertion du tendon d'Achille sur le calcanéum postérieur, et au niveau de l'insertion de l'aponévrose plantaire sur le calcanéum inférieur [40].

L'atteinte des autres articulations périphériques ne se traduit pas toujours par des anomalies radiologiques. Certaines poussées d'arthrite des genoux par exemple, régressent spontanément ou sous l'action du traitement, sans laisser de séquelles radiologiques [40].

■En IRM :

C'est une technique d'imagerie non irradiante qui apparaît comme l'outil le plus performant pour le diagnostic des SpA débutantes notamment les NRxSpA [43,44]. En effet, elle objective les lésions de la maladie à tous ses stades : les images inflammatoires de la période de début, mais aussi celles de la période d'état voire des complications [43,44].

- articulations axiales:

Les signes IRM de lésions inflammatoires des sacro-iliaques sont les suivants : l'œdème de l'os sous-chondral, les érosions sous-chondrales, l'hypersignal STIR ou la prise de contraste de l'interligne articulaire, hypersignal STIR ou prise de contraste de la capsule articulaire en regard des érosions sous-chondrales.

L'IRM des sacro-iliaques est utilisée pour le diagnostic précoce des SpA précoce à radiographie normale. Les NRxSpA sont intégrées dans les critères diagnostiques de l'ASAS depuis 2009 [5].

Un groupe de travail commun ASAS / OMERACT a proposé les critères de définition d'une sacro-iliite active, utile pour la classification de spondyloarthrite axiale [94].

Les séquences IRM utiles sont, pour les lésions inflammatoires

actives : T2 fat sat, T1 gado, STIR ; et pour les lésions structurales : T1.

Les lésions inflammatoires actives élémentaires sont:

- l'oedème médullaire (ostéite) : hyper STIR, hypo T1
- la capsulite (partie antérieure et postérieure): hyper T1 Gado
- synovite (associée à oedème le plus souvent) : hyper T1 Gado fatsat
- l'enthésite : hyper STIR

Pour retenir une sacro-iliite en IRM, il faut :

- l'existence de lésions actives inflammatoires des sacro-iliaques (requise pour la définition d'une sacro-iliite IRM) ;
- l'oedème osseux (STIR) ou l'ostéite (T1 Gado) qui doit être franc et localisé aux sites anatomiques typiques (os sous-chondral ou péri articulaire).

La seule présence d'autres lésions telles que synovite, enthésite ou capsulite, sans oedème/ostéite associée n'est pas suffisant pour la définition d'une sacro-iliite en IRM.

Les lésions structurales traduisent l'inflammation préalable ; en l'absence d'oedème ou d'ostéite associée, leur seule présence ne suffit pas pour le diagnostic de sacro iliite IRM.

L'atteinte du rachis se caractérise surtout par une atteinte du rachis dorsal inférieur (qui est la plus fréquente), suivie par l'atteinte du rachis lombaire, puis par l'atteinte du rachis cervical.

Les signes IRM inflammatoires des corps vertébraux sont la

spondylite de Romanus (aspect inflammatoire des coins antérieurs des vertèbres) et la spondylodiscite d'Andersson [43,44]. Certaines lésions caractéristiques peuvent être objectivées :

- les enthésites des ligaments intervertébraux et interépineux,
- les lésions inflammatoires costovertébrales.

L'IRM montre des lésions d'âge différent chez un même patient, avec des lésions inflammatoires chroniques qui signent le processus séquellaire cicatriciel. Ce sont la sclérose, les syndesmophytes, et la conversion graisseuse.

Des scores IRM ont été développés pour apprécier, quantifier la présence et l'évolution de lésions inflammatoires. Il s'agit de : ASspiMRI, SPARCC MRI score, Leeds MRI scoring system [45].

- articulations périphériques :

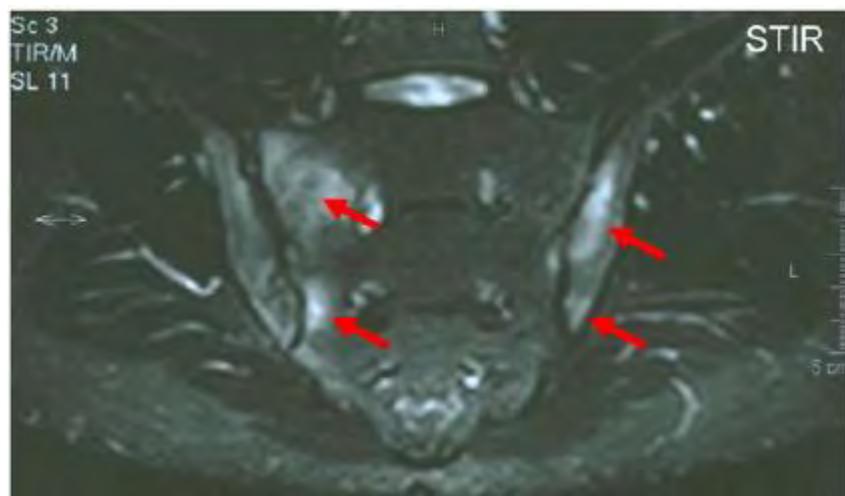
Leur aspect IRM ressemble à celui de la polyarthrite rhumatoïde (épaississement synovial prenant le contraste, épanchement, œdème osseux sous-chondral, érosions).

Ces lésions ont la particularité de s'associer à un œdème inflammatoire des parties molles plus diffus, étendu au-delà des limites capsulo-synoviales . Cet œdème extra-articulaire, particulièrement marqué dans les dactylites, est souvent en rapport avec une enthésite, qui se traduit par un hypersignal T2 de l'insertion de la capsule, des ligaments ou des tendons adjacents à l'articulation, et un œdème des parties molles péri-enthésiques. Les insertions du ligament patellaire, des coques condyliennes, du tendon semi- membraneux, des

ligaments croisés, du muscle deltoïde, de la coiffe des rotateurs sont des exemples de ces enthésites para- articulaires [46,47].

Comme dans la polyarthrite rhumatoïde, les érosions (disparition de la corticale visible sur deux plans de coupe, remplacement par un tissu en hyposignal T1 et hypersignal T2, prenant le contraste) sont rarement détectées par les radiographies standards [48].

La ténosynovite se traduit par un épaississement de la gaine tendineuse en hyposignal T1 et hypersignal sur les séquences avec saturation de graisse. L'injection de Gadolinium permet de distinguer la synovite qui prend le contraste, de l'épanchement restant en hyposignal.



Haut
Droite

Figure 8 : OEdème osseux sous-chondral (sacro-illite bilatérale)



Haut
Droite

Figure 9 : OEdème osseux sous chondral péri-articulaire (sacro-iliite prédominant à gauche).

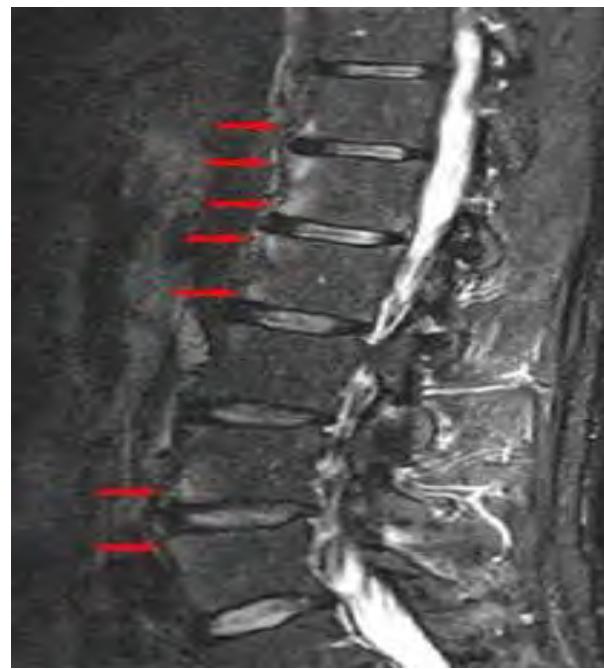


Figure 10: Spondylite antérieure visualisée par un hypersignal STIR



Figure 11 : IRM du rachis, Séquence sagittale T2 STIR. Enthésite de l'insertion des ligaments inter-épineux et supra-épineux avec œdème osseux des épineuses et des ligaments, ligaments, en hypersignal T2. (flèches)

■En échographie :

C'est une technique simple, peu coûteuse et non invasive, qui permet d'étudier la plupart des enthèses en raison de leur caractère superficiel. Couplée au Doppler afin de détecter les hyper vascularisations et les oedèmes, elle permet d'aider à évaluer et préciser l'origine des douleurs : bursite, dactylite, synovite, c'est une aide précieuse au diagnostic [49].

■Le scanner : il permet d'apporter des précisions sur des lésions structurales localisées au niveau de sites difficilement explorables en radiographie conventionnelle. Il s'agit notamment des articulations sacro-iliaques et de la paroi thoracique. Si la radiographie standard détecte des lésions osseuses vieilles de cinq ans en moyenne, le scanner permet de visualiser des sacro-iliites évoluant depuis deux ans [49].

■En scintigraphie : elle permet une exploration très complète du squelette et peut mettre en évidence les régions inflammatoires axiales et périphériques grâce à l'hyperfixation osseuse. Toutefois, c'est un examen limité en raison d'un manque de spécificité et de sensibilité [49].

■TEP Scan : il était initialement dévolue au domaine de l'oncologie. Il offre des opportunités en pathologie inflammatoire, et donc potentiellement dans les maladies articulaires .

Le TEP scan avec FDG permet de visualiser, par l'intermédiaire du métabolisme cellulaire, des lésions tissulaires inflammatoires ou dysmétaboliques [40,50].

3- Conséquences diagnostiques de l'inflammation: [1, 53, 54].

Les SpA sont donc multifactorielles et systémiques, se traduisant par une symptomatologie polymorphe individualisable en différentes présentations cliniques : axiale, périphérique (synoviale, enthésiopathique), extra-articulaire avec des manifestations dont certaines sont dites classantes.

Elle permet d'individualiser les sous-groupes de SpA : SPA, AR, RhPSO, RhMICI, SAPHO, AJI, SpA indifférenciées. Différents critères de classification utilisés abusivement à visée diagnostique ont été proposés permettant d'envisager les différentes formes des SpA. Il s'agit successivement :

- **des critères de New York modifiés [1] :**

Ils dérivent des critères de Rome puis de New York modifiés en 1984 [56]. Ces critères qui permettent de diagnostiquer la SPA, donnent une importance capitale à la sacro-iliite radiographique dont on sait qu'elle apparaît tardivement en moyenne après un délai de 5 à 8 ans [57]. Ces critères ne sont donc pas performants pour un diagnostic précoce, notamment des formes non radiographiques [55].(voir annexe 3 pour le tableau des critères).

La spondyloarthrite est définie en présence du critère radiologique associé à au moins un critère clinique. La sensibilité et la spécificité sont respectivement de 82,9% et 84,4%.

Les critères de SpA sont nés des limites des critères de New York modifiés restreints à la SPA et non adaptés aux formes précoces. Ils prennent en compte l'ensemble du spectre des SpA et sont performantes pour le diagnostic précoce.

•des critères d'Amor :

Ils permettent d'envisager divers modes d'entrée dans la maladie. Le diagnostic est établi lorsque si la somme des points des 12 critères est supérieure ou égale à 6. La sensibilité de ces critères est de 92%, et leur spécificité est de 98% [3]. (Voir annexe 2 pour le tableau des critères).

•des critères de l'ESSG [4]:

Ils offrent deux modes d'entrée dans la maladie : soit une lombalgie inflammatoire, soit une arthrite périphérique. Le diagnostic est établi en présence d'un critère majeur + au moins un critère mineur. La sensibilité est de 87 % et la spécificité de 96 %. (Voir annexe 1 pour le tableau des critères).

Ainsi, s'est imposée la nécessité de définir la rachialgie inflammatoire dont trois systèmes de critères sont disponibles, ceux de Calin, de Berlin et d'ASAS [59].

•des critères d'ASAS :

Ils permettent de distinguer deux principales formes de SpA : les formes axiales et les formes périphériques [5].

(PATIENTS AVEC RACHIALGIES A 3 MOIS ET AGE AU DEBUT <45 ANS)

Bras Imagerie	Bras Clinique
Spondyloarthrites radiographiques avec sacro-iliite radiographique =SpA axiale radiographique	Spondyloarthrites axiales sans sacro-iliite radiographique ni IRM =SpA axiale non radiographique Avec CRP élevée Ou Avec CRP normale
Spondyloarthrites axiales sans sacro-iliite radiographique mais avec sacro-iliite à l'IRM = SpA axiale non radiographique	

Figure 12: Classification des spondyloarthrites axiales selon les critères ASAS.

Au sein des formes axiales sont différenciées les formes avec sacro-iliite radiographique et les formes sans anomalie radiographiques, dénommées formes axiales pré-radiographiques ou non radiographiques. Ces formes NRxSpA prennent cependant en compte la sacro-iliite IRM dont le signe principal est l'œdème osseux ou l'ostéite [5].

C'est pourquoi, dès 2006, la SFR a proposé d'inclure dans la démarche diagnostique des SpA axiales l'IRM afin d'instituer un traitement par les anti-TNF plus efficaces dans les formes récentes de la maladie.

4- Conséquences thérapeutiques de l'inflammation :

L'ossification des enthèses pouvant aboutir à l'ankylose est une caractéristique des spondyloarthrites axiales. Elle peut être évaluée et quantifiée par les scores radiographiques.

Les systèmes impliqués dans cette ossification sont complexes et font intervenir les voies de signalisation d'ostéoformation Wnt et ses inhibiteurs (DKK-1, sclérostine) et également des facteurs de croissance tels que les *bone morphogenetic proteins* (BMP). Ces systèmes sont modulés par les cytokines pro-inflammatoires, en particulier le TNF. Les facteurs prédictifs de progression de l'ossification sont la présence de syndesmophytes, certains marqueurs biologiques (CRP, MMP-3, sclérostine, DKK-1, BMP), le tabagisme et les lésions préalables de l'angle vertébral (inflammation et surtout résolution de l'inflammation). Les AINS semblent capables de freiner la progression radiographique [51].

La spondylarthrite peut être considérée comme l'un des prototypes (outre la polyarthrite rhumatoïde) d'une maladie inflammatoire rhumatismale. Le système locomoteur est impliqué de façon proéminente dans l'arthrite, l'entésite, la dactylite, la sacro-iliite et / ou la maladie axiale; mais en plus de la composante rhumatologique, d'autres systèmes du corps sont fréquemment touchés. Les manifestations extra-articulaires sont tous les états et symptômes médicaux qui ne sont pas directement liés au système locomoteur.

Outre les maladies inflammatoires de l'intestin, les principales manifestations extra-articulaires liées au concept se situent dans l'œil (uvéite antérieure aiguë) et la peau (psoriasis) [52].

Il existe une corrélation entre le traitement anti-inflammatoire surtout les AINS pris de façon continue ou à la demande et les biomédicaments (anti-TNF-alpha et anti-IL17) et une moindre progression radiologique voire une rémission clinique à 2 ans des SpA notamment la SPA.

L'inflammation et l'ossification seraient liées mais non directement couplées dans les SpA, avec un stade intermédiaire de résolution de l'inflammation et de réparation tissulaire permettant le développement de l'ossification secondaire. Ces constations plaident en faveur d'un diagnostic et un traitement précoces des SpA, avant l'enclenchement du processus local d'ossification pour utiliser une fenêtre d'opportunité. Les formes non radiographiques représentent donc un enjeu non seulement diagnostique mais également thérapeutique.

VI- SIGNES :

1-La forme axiale primitive (sacro-iliaque) de l'homme jeune

► Période de début

C'est à ce stade qu'il faut faire le diagnostic, période où le traitement est plus efficace.

•Signes cliniques :

Le début est en règle insidieux, chronique, habituellement sans facteurs déclenchants, marqués par des douleurs inflammatoires fessières bilatérales ou à bascule, associées à des lombalgies de même caractère et une raideur.

L'interrogatoire objective:

- l'absence d'autres atteintes articulaires (synovites périphériques),
- l'absence de manifestations extra-articulaires systémiques (l'uvéite) et classantes (notamment psoriasis, entérocolopathie, des signes en faveur d'une AR),
- la notion d'antécédents familiaux de SpA ou de présence de l'Ag HLA-B27,
- une sensibilité aux AINS,
- l'absence de notion d'arguments en faveur d'une infection notamment tuberculeuse ou de cancer.

L'examen clinique complet, objective une atteinte des sacro-iliaques et du rachis lombaire respectivement par les manœuvres d'examen sacro-iliaque (manœuvre de cisaillement, manœuvre de Mennel, manœuvre de rapprochement et d'écartement des ailes iliaques, manœuvre de compression du sacrum) et du rachis lombaire (manœuvre de Schöber).

•**Signes paracliniques:**

- **Biologie** : un syndrome inflammatoire biologique non spécifique (qui peut être absent), l'absence de stigmates d'autoimmunité (FR, AAN, ACPA), la présence de l'Ag HLA-B27 et la négativité des sérodiagnostics des micro-organismes responsables d'AR tels que *Chamydiae trachomatis*.

○ **Radiologie** :

La radiographie du bassin et du rachis lombaire de face et de profil sont en règle normales.

L'IRM met en évidence une sacro-iliite et des signes inflammatoires de spondylite de Romanus.

Devant ces signes de pelvi-spondylite, l'association d'un contexte familial avec positivité de l'Ag HLA-B27, les signes inflammatoires IRM et la sensibilité aux AINS, le diagnostic de SPA axiale débutante non radiographique est évoqué et retenu en accord avec les critères d'ASAS [5].

L'instauration du traitement à ce stade permet la rémission. Tout retard à la consultation, expose l'évolution au stade de SPA caractérisée.

► **Période d'état:**

•**Signes cliniques :**

Ils sont marqués par une évolution ascendante vers l'atteinte des autres segments rachidiens (dorsaux, cervicaux) et autres articulations axiales en particulier la paroi thoracique antérieure.

- **Signes paracliniques :**

- **Biologie:** elle met en évidence un syndrome inflammatoire biologique non spécifique (qui peut être important), la présence de l'Ag HLA-B27, et l'absence des stigmates d'auto-immunité.
- **Radiographie :** objective des signes d'ostéite ossifiante surtout des sacro-iliaques et du rachis.

► **Evolution:**

- **Eléments de surveillance :**

- **Clinique :**

- douleur rachidienne (EVA douleur)
- durée de raideur matinale (EVA raideur)
- évaluation globale de l'activité par le patient (EVA activité).

On peut aussi utiliser les indices composites qui permettent d'évaluer l'activité de la maladie (BASDAI, ASDAS).

- **Paraclinique :**

Biologie : VS, CRP.

- **Modalités évolutives :** L'évolution peut se faire vers

- la rémission,
- les rechutes,
- les complications (amylose AA, insuffisance aortique, atteinte osseuse avec ostéoporose et risque fracturaire).

2-Formes cliniques :

- Formes symptomatiques : périphérique enthésiopathique, synoviale, systémique.
- Formes selon le terrain : enfant, femme, sujet âgé.

- Formes post-traumatiques : quelques observations de spondylarthrites débutantes ou réactivées après un traumatisme ont été rapportées, posant parfois des problèmes médico-légaux.
- Formes compliquées : fractures, hématomes épiduraux, instabilités cervico-occipitales.

VII-DIAGNOSTIC :

1-Diagnostic positif :

Il est établi sur la base d'arguments épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques, en s'a aidant de critères de classification (critères d'ASAS de 2009).

2-Diagnostic différentiel:

- Devant une atteinte des sacro-iliaque** : éliminer

- les pathologies non inflammatoires :

- maladie de Scheuerman,

- ostéose iliaque condensante, arthrose.

- les pathologies inflammatoires :

- infectieuses (brucellose, tuberculose),

- auto-immunes,

- auto-inflammatoires, microcristallines (goutte, chondrocalcinose, hydroxyapatite),

- les pathologies tumorales (ostéome ostéoïde, myélome multiple, cancers secondaires des os).

- Devant une atteinte rachidienne** : éliminer

- une discarthrose ;

- une coulée osseuse d'hyperostose vertébrale ankylosante (HVA).

- Devant une atteinte enthésitique isolée** : éliminer

- un syndrome polyalgique diffus idiopathique (SPID) ou fibromyalgie : soulignons l'intérêt du doppler puissance, voir de la scintigraphie osseuse pour différencier les deux entités.

3-Diagnostic étiologique :

La cause des SpA est inconnue. On leur reconnaît cependant des facteurs de risque génétiques et environnementaux (confère chapitre épidémiologie).

4-Diagnostic de retentissement:

- sur le plan fonctionnel: il est évalué par le BASFI, BASMI,
- sur le plan qualité de vie : il est évalué par un score spécifique (ASQOL), et un score générique (SF-36).
- sur le plan professionnel, la survenue d'une SPA a un impact important sur le quotidien du patient et plus particulièrement sur son activité professionnelle. D'après une étude traitant de « l'impact de la spondylarthrite ankylosante sur l'activité professionnelle » [23], les facteurs de risque d'arrêt de travail en lien avec la maladie sont :
 - le travail manuel,
 - l'exposition au froid,
 - un volume horaire de travail élevé,
 - une absence d'aide au travail,
 - l'habitation en milieu rural.

VIII- LE PRONOSTIC :

Il est fonction de la précocité du diagnostic, de la précocité de la prise en charge, et des possibilités thérapeutiques.

Le pronostic fonctionnel dépend de la rapidité de l'évolution.

Les formes diagnostiquées tardivement aboutissent à des ankyloses vicieuses le plus souvent.

Le pronostic vital est exceptionnellement menacé, conséquence soit d'une insuffisance aortique, soit d'un accident traumatique sur rachis totalement enraidi (fracture pouvant se compliquer de paraplégie).

Certains facteurs qui, lorsqu'ils surviennent dans les deux premières années d'évolution de la maladie, sont associés probablement à un moins bon pronostic. Il s'agit :

- de la coxite ;
- d'une VS > 30 mm ;
- d'une faible efficacité des AINS ;
- d'une limitation de la mobilité du rachis lombaire ;
- du doigt ou orteil en « saucisse » (dactylite) ;
- d'une oligo-arthrite ;
- de la date de début ≤ 16 ans **[60]**.

IX-TRAITEMENT :

1-But :

- guérir ou mettre en rémission la maladie
- améliorer la qualité de vie. Il s'agit de :
 - *contrôler les symptômes et l'inflammation,
 - *prévenir les dommages structuraux,
 - *préserver ou restaurer les capacités fonctionnelles et l'autonomie.

2-Moyens :

- Moyens non pharmacologiques :
 - L'information, la communication,
 - arrêt du tabac,
 - activité physique adaptée.
- Moyens pharmacologiques :
 - Symptomatiques : Antalgiques, corticoides
 - De fond :
 - classiques : AINS, salazopyrine, méthotrexate
 - innovants : Biomédicaments (anti-TNF, anti-IL17, anti-JAK)

Tableau IV: Résumé des traitements efficaces conventionnels et biologiques sur les manifestations rhumatologiques et extra-articulaires.

	Joint	Spine	Gut	Eye	Skin
NSAID	+	++	Flare*	(+)	Flare*
Sulfasalazine	+	-	+	+	?
Methotrexate	+(PsA)	-	?	+	+
Cyclosporine	+(PsA)	-	-	+	++
Anti-TNF MoAb	+++	+++	+++ (IFX, ADA)	+++	+++ (IFX, ADA)
Etanercept	+++	+++	-	+	++
Ustekinumab	++ (PsA)	?	+	?	+++

Abbreviations: ADA, adalimumab; IFX, infliximab; MoAb, monoclonal antibody; -, no efficacy; +, moderate efficacy; ++, good efficacy; +++, very good efficacy; ?, unknown.

* no randomised controlled trials.

- Moyens physiques :

La rééducation fonctionnelle est indispensable dans la prise en charge de la SpA. La rééducation repose sur différentes techniques, dont la kinésithérapie individuelle ou collective, ainsi que le port d'orthèses. La gestion de la douleur et du syndrome inflammatoire est un préalable à toutes séances. Elle est recommandée à tous les stades de la maladie mais doit être adaptée à l'état clinique [60].

- Moyens chirurgicaux :

Le traitement chirurgical concerne essentiellement la hanche et le rachis, lorsque les déformations sont trop importantes. Heureusement, ces cas sont de plus en plus rares grâce au diagnostic précoce et à la prise en charge médicamenteuse. Il s'agit de chirurgie à risque pouvant conduire à une destruction articulaire, et nécessitant le remplacement prothétique ; celle du rachis est beaucoup plus rare, du fait d'une importante morbidité.

3 Indications :

3-1 NRaxSpA :

la stratégie thérapeutique est identique à la spondylarthrite ankylosante.

3-1-1 Traitement médicamenteux :

a-Symptomatique :

-**Les AINS** : sont indiqués (en l'absence de contre-indication) en première ligne de traitement pharmacologique.

Les AINS permettent habituellement un contrôle efficace des signes et symptômes articulaires de la maladie [62,63].

L'effet des AINS est non significatif sur les marqueurs biologiques de l'inflammation [62] ; par contre, différents résultats plaident en faveur d'un potentiel effet structural axial des AINS [64].

En cas de contre-indication, l'usage en première intention d'antalgiques et d'un traitement physique sera privilégié. Il est rappelé la variabilité individuelle de la réponse à un AINS donné, justifiant l'essai de plusieurs molécules avant de conclure à une inefficacité des AINS.

La prise d'AINS sera adaptée individuellement, avec une posologie et une durée minimale nécessaire au contrôle des symptômes. Le choix de l'AINS sera notamment basé sur l'appréciation des risques cardiovasculaires, gastro-intestinaux et rénaux [65].

-Les Antalgiques :

Quelle que soit la présentation clinique de la SPA, les antalgiques constituent un appoint dans le traitement de la douleur, en cas de contre-indications aux AINS ou lorsque leur efficacité s'avère insuffisante.

-Les Corticoïdes :

La corticothérapie générale n'est, dans la majorité des cas, pas justifiée pour le traitement des manifestations axiales de la spondyloarthrite [65]. En raison des nombreux et potentiels effets indésirables sévères, et du peu de données dans la littérature, il n'y a pas de justification à recourir à la corticothérapie générale dans le traitement des manifestations axiales de la spondyloarthrite.

b-Traitement de fond conventionnel :

Il n'y a pas d'indication actuelle à un traitement de fond conventionnel (méthotrexate, leflunomide et salazopyrine) pour les manifestations axiales [65,66].

c-Biothérapie :

Les biothérapies sont considérées comme l'avancée majeure en matière de traitement des rhumatismes inflammatoires chroniques ces dernières années.

Les anti-TNF devraient être proposés aux patients ayant une maladie dont l'activité est persistante malgré le traitement conventionnel [65,66].

Ainsi l'ASAS a proposé des critères d'éligibilité aux anti-TNF alpha pour le traitement des spondyloarthrites axiales.

- SPA axiale active :

*BASDAI ≥4

*avis expert : clinique, VS, progression radiologique, IRM

- malgré un traitement conventionnel :

*au moins 2 AINS à dose maximale tolérée sur un total de 4 semaines

*si arthrite, au moins 1 infiltration et DMARD (sulfasalazine)

*si enthésite, traitement local **[67]**.

Actuellement 4 anti TNF alpha ont l'AMM pour le traitement des spondyloarthrites axiales non radiographiques :

Adalimumab (Humira), **[99]**

Etanercept (Enbrel), **[85,86]**

Golimumab (Simponi), **[88]**

Certolizumab (Cimzia) **[87]**.

En cas d'échec d'un anti TNF alpha, une analyse de l'échec s'impose :

-échec primaire (une non réponse thérapeutique au cours du premier mois de traitement),

-échappement (un ralentissement de l'effet thérapeutique après une période de succès thérapeutique),

-échec secondaire (une non réponse au traitement après une période de succès thérapeutique).

Ainsi des options sont possibles :

- augmenter posologies ou réduire les intervalles,
- adjonction de DMARD,
- commutation des anti-TNF [84].

3-1-2 : Traitement chirurgical :

Les situations conduisant à proposer une chirurgie pour traiter une SPA axiale sont :

- la déformation en cyphose,
- les fractures du rachis avec ankylose : elles sont considérées comme des urgences chirurgicales,
- les atteintes de la charnière occipito-cervicale,
- les pseudo-arthroses rachidiennes spontanées [60,61].

3-2 Entésiopathies :

Les injections locales de corticoïdes aux sites symptomatiques peuvent être envisagées, en cas de persistance de la douleur.

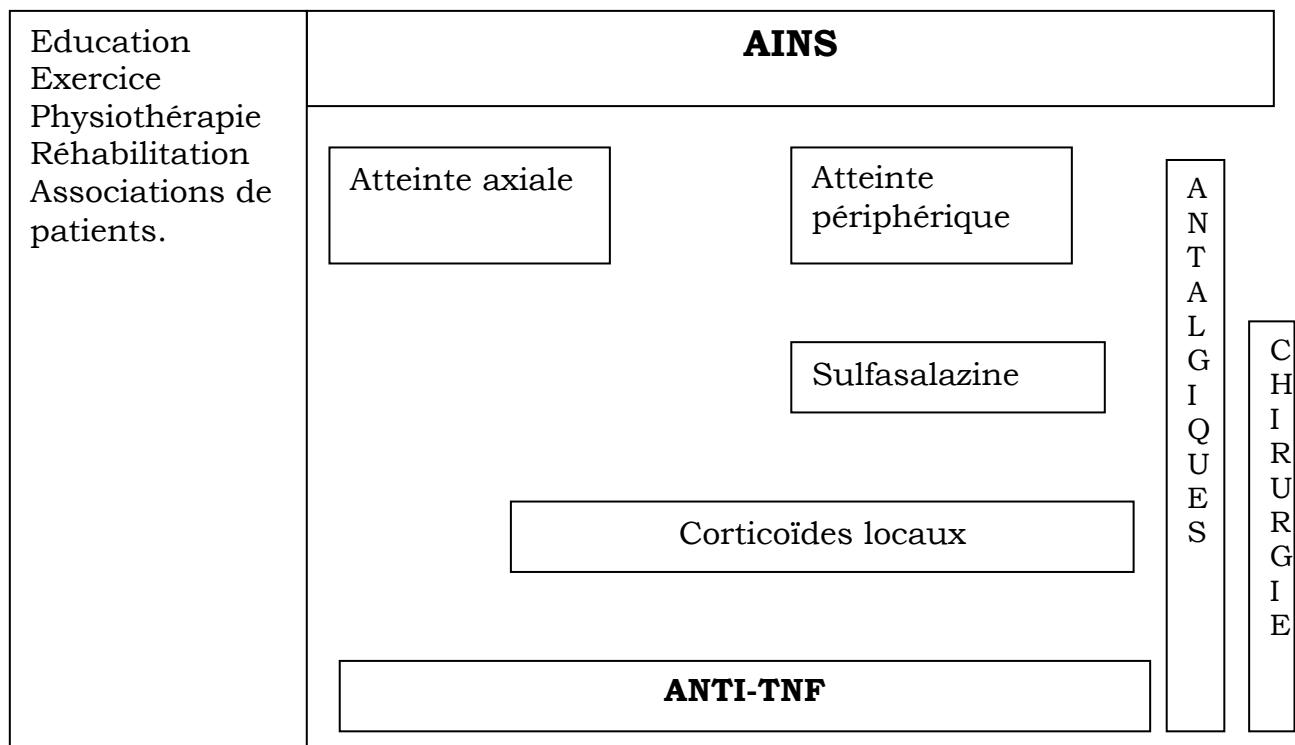
3-3 Synovites :

Les traitements de fond conventionnels (méthotrexate, leflunomide et salazopyrine), les injections locales de corticoïdes aux sites symptomatiques peuvent être envisagées en cas d'arthrite périphérique réfractaire au traitement symptomatique.

3-4 Atteintes systémiques :

Les atteintes systémiques doivent être systématiquement recherchées et leur prise en charge est multidisciplinaire.

Tableau V: Recommandations ASAS/EULAR pour la prise en charge des spondyloarthrites [72].



DEUXIEME PARTIE

X-PATIENTS ET METHODES

1-Type et durée de l'étude :

Il s'agit d'une étude transversale descriptive menée entre le 1er Janvier 2012 au 31 Décembre 2015.

2-Cadre de l'étude :

L'étude s'est déroulée dans le service de rhumatologie de l'hôpital de Corbeil qui comprend des salles de consultation, des salles d'hospitalisation et des bureaux. Le personnel est constitué de quatre praticiens hospitaliers, d'un praticien attaché d'un assistant chef de clinique, de deux internes de six infirmières et de quatre secrétaires.

Les principales activités du service sont celles de soins (consultations, hospitalisations) et de formation.

3-Patients :

3-1 Critères d'inclusion :

Les critères d'inclusion étaient ceux de NRxSpA en accord avec les critères d'ASAS avec des signes objectifs d'inflammation axiale à l'IRM sans cependant les signes radiographiques d'atteinte axiale.

3-2 Critères de non inclusion :

- Les spondyloarthrites axiales avec des signes radiographiques
- Le suivi dans le service en dehors de la période d'étude.

4-Méthodes d'étude :

Pour chaque patient ont été analysées les données :

a) épidémiologiques :

- l'âge,
- le genre,
- l'intoxication tabagique.

b) cliniques :

- le délai diagnostique
- le mode de début
- les antécédents familiaux de SpA
- les signes d'atteinte axiale : lombalgies, pygalgies ou fessalgies,
- les signes périphériques : enthésiopathies (talalgies, épicondylites, tendinites rotuliennes), synovites (monoarthrites, oligoarthrites, périphériques),
- les signes généraux : fièvre, frissons, sueurs, asthénie, anorexie, amaigrissement, altération de l'état général,
- les manifestations extra-articulaires :
 - dites systémiques : uvéite, insuffisance aortique, arachnoïdite, maladie fibrobulleuse des poumons
 - dites classantes : psoriasis, entérocolopathies (RCH, maladie de Crohn), SAPHO, urétrite non gonococcique.

d) Indices algo-fonctionnels :

Nous avons utilisé le BASDAI pour évaluer l'activité de la spondyloarthrite sous biothérapie.

c) Paracliniques :

-les paramètres de l'inflammatoire : vitesse de sédimentation, C-reactive protein

-l'Ag HLA-B27

-les signes d'inflammation à l'IRM selon les critères

ASAS/OMERACT :

- Oedème médullaire (ostéite) : hyper STIR, hypo T1,
- Capsulite (partie ant et post): hyper T1 Gado,
- Synovite (associée à oedème le plus souvent) : hyper T1 Gado fatsat,
- Enthésite : hyper STIR.

e) Thérapeutiques :

-Le traitement symptomatique : antalgiques, AINS

-Le traitement de fond : classiques (salazopyrine, méthotrexate), innovants ou biothérapies (anti-TNF).

f) Evolutives :

-la rémission clinico-biologique : définie par la disparition des signes cliniques et biologiques de l'inflammation,

-la diminution (rémission incomplète) de signes cliniques et biologiques d'évolutivité de la spondyloarthrite axiale.

5-Saisie et analyse des données :

Nos données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS20.0.

Le seuil de significativité a été fixé à $p \leq 5\%$.

X-RESULTATS

Nous avons recensé au cours de cette étude 14 cas de spondyloarthrites axiales non radiographiques sur 103 dossiers de spondyloarthrites répertoriés durant la période d'étude soit une prévalence de **14%**.

1- Données épidémiologiques :

1-1 Fréquence :

Nous avons recensé au cours de cette étude 14 cas de spondyloarthrites axiales non radiographiques sur 103 dossiers de spondyloarthrites répertoriés durant la période d'étude soit une prévalence de **14%**.

1-2 Sexe :

Les patients se répartissent en 13 femmes et 01homme.

1-3 Age:

L'âge moyen au moment du diagnostic est de

36,6 ans (extrême 26-56 ans).

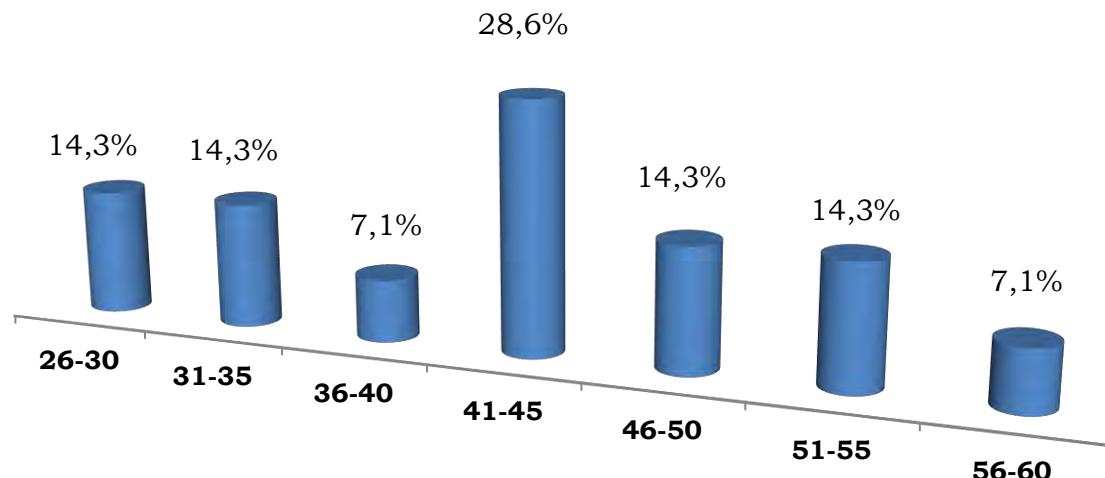


Figure 13: Répartition des patients selon la tranche d'âge.

La tranche d'âge la plus représentée était [41-45 ans] avec **28,6%** des cas.

L'intoxication tabagique est retrouvée chez 3 patients.

La fréquence du tabagisme au sein de notre population d'étude était de 21 % ; à raison de 3 individus.

Le genre féminin était le plus représenté avec **93%** des cas.

2- Données Cliniques:

Tableau VI: Répartition des patients selon le mode de début

Mode de debut	Effectifs	Pourcentage
brutal	1	7
progressif	3	21
insidieux	10	72
Total	14	100

Le mode de début était insidieux dans 72% des cas, à raison de 10 patients.

Tableau VII: Répartition des patients selon le délai au diagnostic

Délai au diagnostic	Effectifs	Pourcentage
1	4	30
2	3	21
3	3	21
4	2	14
6	1	7
8	1	7
Total	14	100

Le délai diagnostic moyen au cours de notre étude était 4 ans (extrême 1-8 ans).

Tableau Vlll: Répartition des patients selon les antécédents familiaux de SpA.

Antecedent familial de SPA	Effectifs	Pourcentage
OUI	4	28,6
NON	10	71,4
Total	14	100

Les antécédents familiaux de SpA ont été notés chez 4 patients. soit 28,6% des cas.

NB : Tous nos patients avaient des antécédents de prise d'AINS.

Tableau IX: Répartition des patients selon les signes cliniques.

Signes cliniques	Effectifs	Pourcentage
atteinte axiale + atteinte périphérique	9	64
atteinte axiale pure	5	36
Total	14	100

Les signes cliniques d'atteinte axiale pure ont été notés chez 5 patients, soit 36% des cas.

Tableau X: Répartition des patients selon la présence ou non de douleurs à la manœuvre des sacro-iliaques.

Douleurs à la manœuvre des SI	Effectifs	Pourcentage
OUI	4	28,6
NON	10	71,4
Total	14	100

Il n'y avait pas de douleurs à la manœuvre des sacro-iliaques chez 10 patients, soit 71,4% des cas.

Les manifestations extra-articulaires étaient notées dans 3 cas :

- 2 cas d'uvéites
- 1 cas d'ostéoporose

Un cas de manifestations classantes à été noté, il s'agissait d'un cas de maladie de crohn survenue sous AINS.

1-4 Données Paracliniques :

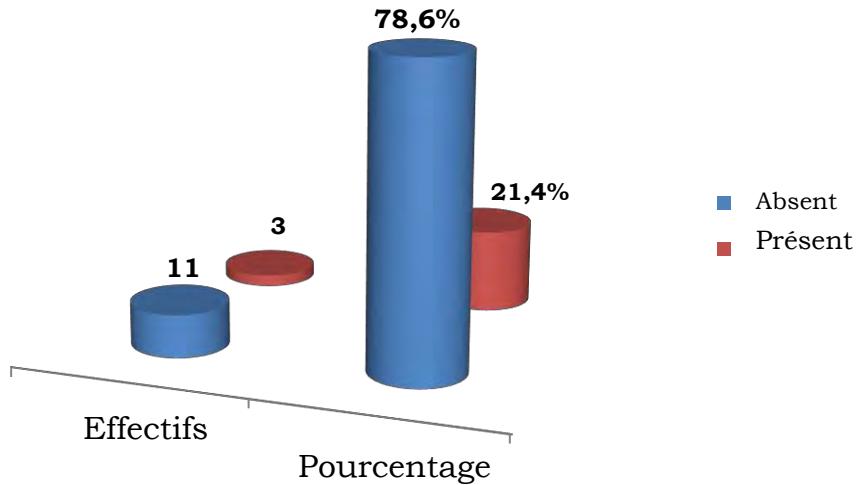


Figure 14: Répartition des patients selon la présence ou non d'un syndrome inflammatoire biologique.

Dans notre population d'étude, 11 patients (78,6%) n'avaient pas de syndrome inflammatoire biologique.

Tableau XI: Répartition des patients selon la Présence ou non de l'antigène HLA B27.

HLA B27	Effectifs	Pourcentage
Positif	11	78,6
Négatif	3	21,4
Total	14	100

L'antigène HLA B27 était présent dans 78,6% des cas.

Tableau XII: Répartition des patients selon le résultat de L'IRM des sacro-iliaques.

Signes IRM des sacro-iliaques	Effectifs	Pourcentage
œdème médullaire+capsulite	3	21,6
œdème médullaire+enthésite	2	14
œdème médullaire+synovite	6	42,8
normale	3	21,6
Total	14	100

L'IRM des sacro-iliaques avait montré une sacro-iliite chez 11 patients soit 78,4% des cas. L'œdème médullaire+synovite était le plus prédominant avec 42,8% des cas.

L'IRM dorso-lombaire réalisée chez 3 patients avait montré :

- 2 cas de spondylite
- 1 cas d'enthésite.

Le PET Scan réalisé chez 2 patients avait montré un hypermétabolisme non spécifique.

Données pronostiques:

Tableau XIII: Répartition des patients selon la présence des facteurs de mauvais pronostic dans les deux premières années d'évolution de la maladie

Facteurs de mauvais pronostic	Effectifs	Pourcentage
oligoarthrite	3	23
VS > 30 mm	1	8
faible efficacité des AINS	2	15
Aucun	7	54
Total	14	100

Les facteurs de mauvais pronostic ont été noté chez 6 patients pendant les deux premières années de la maladie.

1-5 Données Thérapeutiques :

1-5-1 Traitement symptomatique :

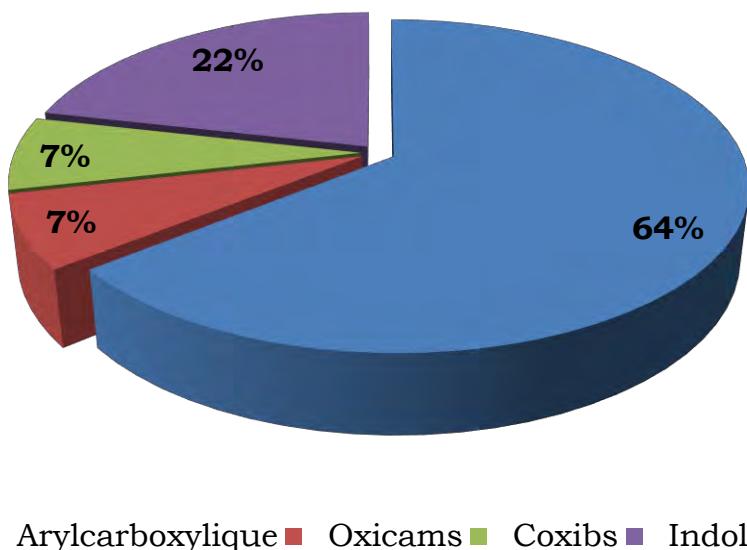


Figure 15: Répartition des patients selon la classe d'AINS utilisée.

L'arylcacboxylique était la classe d'AINS la plus utilisée au cours de notre étude avec 64% des cas.

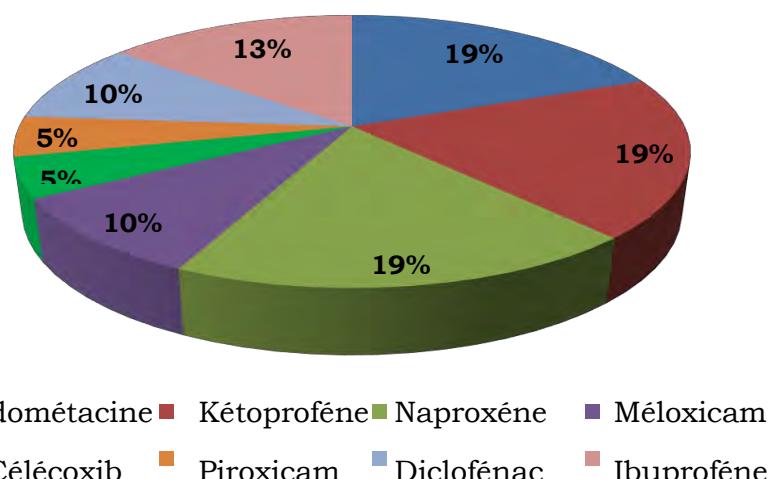


Figure 16: Répartition des patients selon le type d'AINS utilisé.

L'indométacine, le Kétoprofène, et le Naproxéne étaient les AINS les plus utilisés à raison de 19% des cas pour chacun.

1-5-2 Traitement de fond :

Tableau XIV: Répartition des patients selon le traitement de fond utilisé

Traitements de fond	Effectifs	Pourcentage
méthotrexate	2	14
salazopyrine	3	21
biothérapie	14	100

La biothérapie a été utilisée chez tous nos patients.

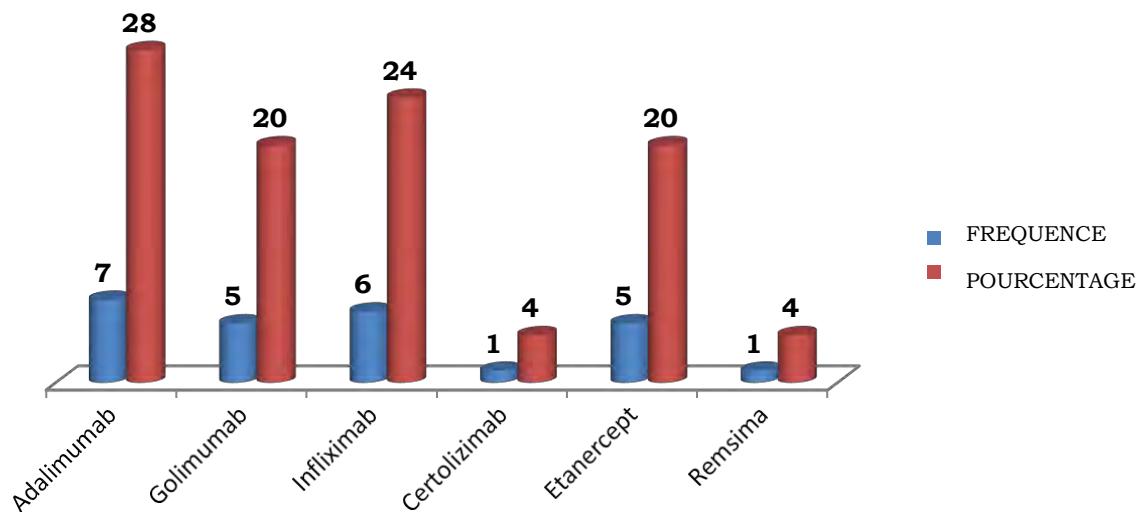


Figure 17: Répartition des malades selon la fréquence d'utilisation des anti TNF ALPHA.

L'adalimumab était l'anti TNF alpha le plus utilisé au cours de notre étude avec 28% des cas.

1-6 Données évolutives :

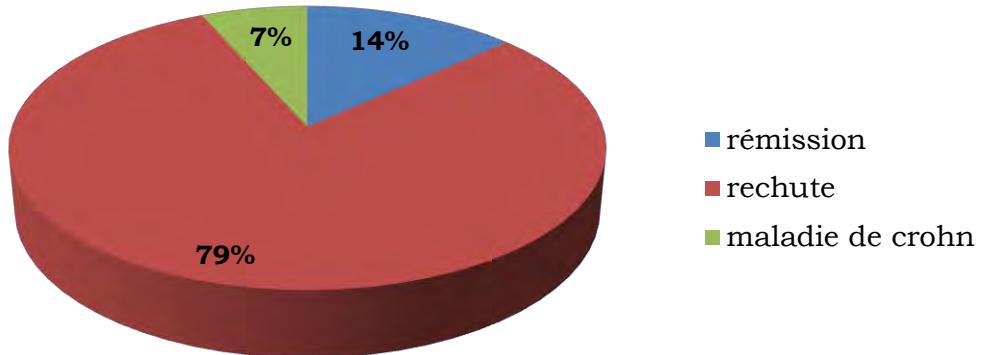


Figure 18: Répartition des patients selon l'évolution sous AINS.

L'évolution sous AINS a été marquée par la survenue de rechutes dans 79% des cas.

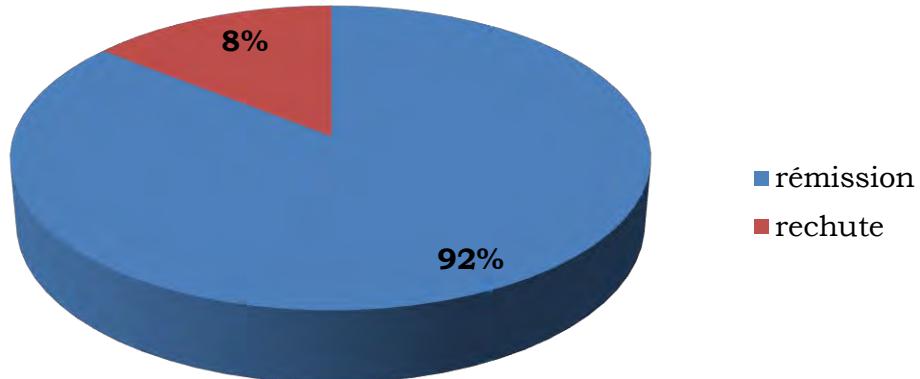


Figure 19: Répartition des patients selon l'évolution sous biothérapie.

L'évolution sous biothérapie a été marquée par une rémission dans 92% des cas.

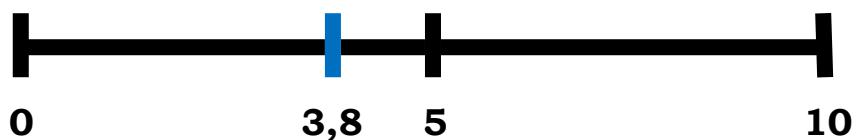


Figure 20: Répartition des patients selon la moyenne BASDAI au cours de la biothérapie.

La moyenne BASDAI au cours de notre étude était de **3,8/10** (Extrême 1-7/10).

2 Etude Analytique :

Tableau XV: Profil de l'Ag HLA-B27 en fonction du syndrome inflammatoire biologique

		Syndrome inflammatoire biologique		
		Absent	Présent	Total
HLA-B27	Positif	8	3	11
	Négatif	3	0	3
Total		11	3	14

L'étude de corrélation entre l'Ag HLA-27 et le syndrome inflammatoire biologique n'avait montré aucun lien statistiquement significatif.

Khi-deux : 1,04

Probabilité : 0,30

Tableau XVI: Profil de l'Ag HLA-B27 en fonction du statut tabagique

		HLAB27		
		Positif	Négatif	Total
Statut tabagique	Tabagique	2	1	3
	Non tabagique	9	2	11
Total		11	3	14

L'étude de corrélation entre l'Ag HLA-27 et le statut tabagique n'avait montré aucun lien statistiquement significatif.

Khi-deux : 0,53

Probabilité : 0,76

Tableau XVII: Profil du statut tabagique en fonction du syndrome inflammatoire biologique.

		Syndrome inflammatoire biologique		
		Absent	Présent	Total
Statut tabagique	Tabagique	3	0	3
	Non tabagique	8	3	11
Total		11	3	14

L'étude de corrélation entre le statut tabagique et le syndrome inflammatoire biologique n'avait montré aucun lien statistiquement significatif.

Khi-deux : 1,52 Probabilité : 0,46

Tableau XVIII : Profil de l'Ag HLA-B27 en fonction du genre

		Genre		
		F	M	Total
HLAB27	Présent	10	1	11
	Absent	3	0	3
Total		13	1	14

Nous n'avons pas retrouvé de lien statistiquement significatif entre l'Ag HLA-B27 et le genre au cours de notre étude.

Khi-deux : 0,29 Probabilité : 0,58

Tableau XIX: Profil du statut tabagique et sacro-iliite à l'IRM

		IRM des sacro-iliaques		
		sacro-iliite	normale	Total
Statut tabagique	Tabagique	3	0	3
	Non tabagique	8	3	11
Total		11	3	14

Nous n'avons pas retrouvé de lien statistiquement significatif entre le statut tabagique et la sacro-iliite à l'IRM.

Khi-deux : 1,52 Probabilité : 0,46

Tableau XX: Profil de l'antigène HLA-B27 et sacro-iliite à l'IRM

		IRM des sacro-iliaques		
		sacro-iliite	normale	Total
HLA-B27	Positif	8	3	11
	Négatif	3	0	3
Total		11	3	14

L'étude de corrélation entre l'Ag HLA-27 et le syndrome inflammatoire biologique n'avait pas montré de lien statistiquement significatif.

Khi-deux : 1,04 Probabilité : 0,30

XI- DISCUSSION

Les spondyloarthrites se caractérisent entre autres par des manifestations axiales (sacro-iliaques, rachidiennes, thoraciques antérieures) qui dominent la symptomatologie (80% des atteintes articulaires), des manifestations périphériques (20% des atteintes articulaires sous forme d'enthésites ou d'arthrites), ainsi que des manifestations extra-articulaires dites systémiques (uvéite, insuffisance aortique, pneumopathie interstitielle, arachnoïdite) ou classantes (psoriasis, entérocopathie, urétrite non gonococcique)[112]. Le concept des SpA est conforté expérimentalement par l'existence de rats transgéniques pour le HLA-B27 qui développent ces différentes manifestations ci-haut décrites et observées chez les humains atteints de SpA [113]. Différents critères de classification utilisés abusivement à visée diagnostique permettent leur diagnostic et formes cliniques: les critères de New York [56], d'Amor [3], de l'ESSG [4] et d'ASAS [5]. Ces derniers critères permettent de distinguer des formes périphériques, enthésiopathiques ou articulaires et axiales radiographiques ou non. Les formes axiales non radiographiques, objet de notre étude, se définissent par l'absence au niveau sacro-iliaque de lésions structurales (érosions, prolifération osseuse) à la radiographie standard ou au scanner et la présence de lésions inflammatoires notamment à l'IRM [114].

Nous avons colligé 14 observations de spondyloarthrites axiales non radiographiques sur 103 patients atteints de SpA durant la même période, soit 14% des cas. Ce nombre de cas de notre étude est donc très restreint comparativement aux cas rapportés dans la littérature.

Rudwaleit M et al [69] et Blachier M et al [70] avaient retrouvé respectivement une prévalence de 49% et 62%.

Le caractère restrictif de nos cas pourrait traduire un biais de recrutement lié entre autres à la nature restrictive même des critères diagnostiques des NRaxSpA qui requièrent chez un patient présentant une symptomatologie évocatrice en particulier des rachialgies inflammatoires chroniques de disposer d'une IRM rachidienne mais surtout sacro-iliaque. De plus quand elle est disponible, son interprétation peut être délicate [39].

Le tableau suivant résume la prévalence des différentes études sur les SPA axiales non radiographiques.

Tableau XXI: Prévalence des SPA axiales non radiographiques au cours des différentes études

Données de l'étude	Baraliakos X et al	Blachier M et al (cohorte DESIR)	Rudwaleit M et al (cohorte GESPIC)	Kiltz U et al	Notre étude
Année	2015	2013	2009	2012	2016
Pays	Allemagne	France	Allemagne	Allemagne	France
Milieu d'étude	Ruhr-University hospital Bochum	centres de rhumatologie (cohorte DESIR)	centres de rhumatologie (cohorte GESPIC)	Herne university hospital	Hôpital de corbeil
Nbre de cas	44	295	226	50	14
Prévalence	44%	62%	49%	45%	14%

La moyenne d'âge au cours de notre étude était de 36,6 ans (extrêmes entre 26 et 56 ans), ce qui est du même ordre que celui de la cohorte DESIR [70] où l'âge moyen varie selon les critères diagnostiques entre 31 et 38 ans.

Kiltz U et al [68], avaient trouvé un âge moyen de $39,1 \pm 9,8$ Rudwaleit M. et al (cohorte GESPIC) [69] avaient trouvé un âge moyen de $36,1 \pm 10,6$.

Classiquement la spondyloarthrite survient le plus souvent chez le sujet jeune, entre 20 et 40 ans dans la majorité des cas [2].

Tableau XXII : Le tableau suivant résume l'âge moyen au cours des différentes études sur les SPA axiales non radiographiques.

Données de l'étude	Baraliakos X et al	Blachier M et al (cohorte DESIR)	Rudwaleit M et al (cohorte GESPIC)	Kiltz U et al	Notre étude
Année	2015	2013	2009	2012	2016
Pays	Allemagne	France	Allemagne	Allemagne	France
Milieu d'étude	Ruhr-University hospital Bochum	centres de rhumatologie (cohorte DESIR)	centres de rhumatologie (cohorte GESPIC)	Herne university hospital	Hôpital de corbeil
Nbre de cas	44	295	226	50	14
Age moyen	39,1	32,8	36,1	40,1	36,6

La répartition selon le genre dans les SpA montre au niveau mondial que les hommes sont majoritairement touchés avec un sex-ratio de 2 hommes pour 1 femme. En France, Saraux et al trouvent une répartition identique dans les deux sexes [14].

Le genre féminin était plus représenté au cours de notre étude avec 93% des cas. Cette prédominance féminine a été retrouvée dans d'autres études, notamment celles de Baraliakos X et al [71] et Blachier M et al [70] qui avaient retrouvé respectivement 68,2% et 51,4% des cas. Cette prédominance féminine pourrait être liée à une meilleure reconnaissance de la maladie sur ce terrain [102].

Tableau XXIII : Le tableau suivant résume le sex ratio au cours des différentes études sur les SPA axiales non radiographiques.

Données de l'étude	Baraliakos X et al	Blachier M et al (cohorte DESIR)	Rudwaleit M et al (cohorte DESIR)	Kiltz U et al	Notre étude
Année	2015	2013	2009	2012	2016
Pays	Allemagne	France	Allemagne	Allemagne	France
Milieu d'étude	Ruhr-University hospital Bochum	centres de rhumatologie (cohorte DESIR)	centres de rhumatologie (cohorte DESIR)	Herne university hospital	Hôpital de corbeil
Nbre de cas	44	295	226	50	14
Genre féminin	68,2%	51,4%	57,1%	69,2%	93%
Genre masculin	31,8%	48,6%	42,9%	33,8%	7%

Au cours de notre étude 21% de nos patients étaient tabagiques.

Notre résultat se rapproche de celui de Chung HY et al qui avaient retrouvé 37% de tabagiques et celui Poddubnyy D et al qui avaient retrouvé 33% de tabagiques.

Nous n'avons pas retrouvé de lien statistiquement significatif entre le statut tabagique et le syndrome inflammatoire biologique, entre le statut tabagique et la survenue de sacro-iliite. Notre résultat diffère de celui de Poddubnyy D et al [104],

et Chung HY et al [103] qui rapportaient un lien statistiquement significatif ($p=0,006$) entre :

- les patients fumeurs et le syndrome inflammatoire biologique,
- les patients fumeurs et la progression structurale.

Notre résultat peut s'expliquer par le fait que les patients tabagiques au cours de notre étude fumaient moins de 10 cigarettes par jour, et le syndrome inflammatoire biologique n'était présent que chez 3 patients.

Le tabac a un effet péjoratif sur les principaux critères d'évaluation de la spondyloarthrite axiale [103], et apparaît comme un facteur de sévérité symptomatique et structurale avec un effet dose-dépendant [104].

La majorité de nos patients n'avait pas d'antécédent familial de SPA, soit **71,4%** des cas, contrairement aux données de la littérature [47, 49,50]. Cette différence pourrait s'expliquer dans notre étude par des difficultés de travail rétrospectif dans la collecte des données.

Les caractéristiques cliniques de nos malades notamment pour le délai d'évolution avant le diagnostic et la présentation clinique sont similaires aux données de la littérature en particulier à celles de la cohorte DESIR [69, 70,71, 79, 80,81].

En effet, chez nos malades comme dans la cohorte DESIR, les symptômes axiaux prédominent comme attendu, mais sont souvent d'emblée associés à des signes d'atteinte périphérique (arthrites et enthésites), ce qui traduit la nature systémique des SpA et l'intérêt d'inclure dans les signes de précocité

diagnostique outre les signes axiaux ceux périphériques voire systémique [77,78,96,97]. Ce qui confirme l'intérêt de recourir aux critères d'Amor, de l'ESSG ou de l'ASAS pour le diagnostic précoce de la maladie [3,4,56].

Le syndrome inflammatoire biologique n'était présent que dans 21,4% des cas dans notre étude. Ce résultat est confirmé par d'autres études comme celles de Blachier M et al [70], avec 25% des cas, et Rudwaleit M et al [69], avec 23% des cas.

Cette absence du syndrome inflammatoire biologique s'explique par la précocité du diagnostic. Les lésions inflammatoires sont détectées par l'IRM à un stade où la maladie n'est pas encore active, donnant ainsi une fenêtre d'opportunité. Classiquement le syndrome inflammatoire biologique est inconstant au cours des spondyloarthrites.

Aucun paramètre biologique et ou immunologique n'a d'intérêt diagnostique dans la spondyloarthrite en pratique courante, mais la présence d'un syndrome inflammatoire biologique est un facteur de mauvais pronostic [2].

L'antigène HLA-B27 était positif chez 11 de nos patients, soit 78,6% des cas. Cette présence de l'Ag HLA-B27 était retrouvée dans d'autres études comme celle de Blachier M, et al 70,2% [70], Kiltz U et al 73,9% [68].

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

Dans la population générale caucasienne, la prévalence de l'antigène HLA-B27 est d'environ 8%, dans la spondyloarthrite, elle est globalement de 80 % [2].

Tableau XXIV: Le tableau suivant résume Prévalence de l'antigène HLA-27 au cours des SPA axiales non radiographiques

	Baraliakos X et al	Blachier M et al	Rudwaleit M et al	Kiltz U et al	Notre étude
Prevalence HLA-27	86,4%	85,1%	74,7%	88,4%	78,6%

Les signes de sacro-iliite à l'IRM qui fondent le diagnostic peuvent être en défaut comme c'est le cas chez 3 de nos malades ou à contrario surestimés avec la possibilité de faux positifs comme l'illustre l'étude de Weber et al [82], qui a étudié 187 sujets (77 SPA, 59 sujets sains, 26 lombalgiques non spécifiques et 25 rachialgies inflammatoires), avaient noté une image d'œdème pouvant faire classer en sacro-iliite 22% des sujets sains et 27% des lombalgiques non spécifiques [82].

Tableau XXV: Le tableau suivant permet de classer les patients selon les critères IRM ASAS/OMERACT

Signes IRM des sacro-iliaques	Effectifs
Œdème médullaire (hyper STIR)+capsulite (hyper T1)	3
œdème médullaire (hypo T1) +enthésite (hypo STIR)	2
œdème médullaire (Hypo T1)+synovite (hyper T1)	6
normale	3
Total	14

Au cours de notre étude le PET Scan a été réalisé chez 2 patients, et avait montré un hypermétabolisme non spécifique. Une étude réalisée par O. Brocq et collaborateurs à Monaco (France) en 2010, a permis de comparer l'IRM au PET Scan au cours de la spondylorthrite axiale avant la mise sous biothérapie à propos de 6 cas.

Les critères d'inclusion étaient les patients présentant une SPA axiale selon les critères de New York, avec CRP élevée, éligibles à une biothérapie. Cette étude a permis d'évaluer l'intérêt du PET Scan dans l'analyse de l'atteinte inflammatoire.

Elle avait montré une concordance entre l'IRM et le PET Scan 3 fois sur 6 au rachis lombaire, et au niveau des sacro-iliaques.

Le PET a permis de montrer d'autres lésions dans 3 cas sur 6 [98].

Un travail réalisé dans le service de rhumatologie de l'hôpital de Corbeil en 2015 [83], avait montré l'importance du PET Scan dans les formes non radiographiques de spondylorthrite axiale. Cette technique pourrait avoir un intérêt diagnostique chez les sujets n'ayant pas reçu d'anti TNF alpha dans les trois mois précédent l'examen [83].

Une évaluation de l'intérêt du PET Scan dans la SPA axiale en comparaison avec IRM est nécessaire sur un plus grand nombre de patients afin d'évaluer sa place éventuelle dans le bilan paraclinique.

Les données thérapeutiques de nos malades montrent que la majorité d'entre eux étaient réfractaires aux AINS (79% des cas). Ce caractère réfractaire de la maladie à un stade précoce était déjà souligné dans d'autres études comme celle de la cohorte

DESIR où environ 45% des patients c'est-à-dire environ un patient sur deux avait à l'inclusion un BASDAI supérieur à 4/10 malgré la prise d'AINS **[70, 105, 106, 107,108]**.

Actuellement selon les données de la littérature, il n'y a pas de démonstration de la supériorité d'une classe d'AINS par rapport à une autre (pas de données comparatives des molécules entre elles). La phenylbutazone et l'indométacine sont considérés comme très efficaces, sans démonstration de cette activité particulière **[95]**.

L'étude DESIR suggérait déjà la nécessité pour un meilleur contrôle de la maladie d'utiliser précocement les biothérapies, conformément aux recommandations françaises **[65]**.

Ainsi, les indications chez nos malades répondent aux recommandations actuelles de prise en charge de la maladie puisque 92% des patients ont bien évolué sous association AINS et biothérapies. Les données actuelles montrent la nécessité d'un contrôle serré de la maladie afin de détecter précocement les éventuelles indications aux nouvelles biothérapies notamment les anti-TH17 voire anti-JAK **[100, 101, 109,110]**.

Le BASDAI moyen au cours de notre étude était 3,8/10.

Nos résultats sont comparables à ceux de Rudwaleit M, et al **[69]** et Baraliakos X, et al **[76]** qui avaient retrouvé respectivement un BASDAI moyen de $3,9 \pm 2$, et $3,6 \pm 1,7$.

Tableau XXVI: Le tableau suivant résume le BASDAI moyen au cours des SPA axiales non radiographiques :

	Baraliakos X et al	Rudwaleit M et al	Mark Corbett et al	Kiltz U et al	Notre étude
BASDAI Moyen	3,6	3,9	3,8	3,4	3,8

Le design de notre étude rejoint globalement celui de cohortes similaires de patients atteints de SpA axiales, avec une durée de suivi variable de leur maladie, notamment : la cohorte OASIS qui a inclus des patients consécutifs issus de trois services de rhumatologie Européens avec une durée moyenne de suivi de 12 ans [115], la cohorte REGISPOUNDER en Espagne [116], la cohorte GESPIC en Allemagne[69], la cohorte EsPac aux Pays-Bas [117] et celle multicentrique nationale plus récente en France, appelée cohorte DESIR acronyme français de « Devenir des Spondyloarthrites Indifférenciées Récentes) [70]. La cohorte DESIR a inclus 708 patients, avec un âge moyen de 33 ans (extrêmes entre 18 ans et 50 ans), qui présentaient une rachialgie inflammatoire depuis plus de 3 mois mais moins de 3 ans qui remplissaient à l'inclusion des critères de New York (181 cas), d'Amor (548 cas), de l'ESSG (549 cas) et d'ASAS (475 cas), suivis pendant 5 ans [118].

CONCLUSION

Les spondyloarthrites axiales non radiographiques représentent une forme particulière de spondyloarthrite axiale avec des signes objectifs d'inflammation axiale à l'IRM sans cependant les signes radiographiques d'atteinte axiale. Elles sont d'individualisation récente au sein des SpA. Ainsi, l'objectif de notre présente étude était d'évaluer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutives de la spondyloarthrite axiale non radiographique.

Très peu d'études ont été réalisées afin d'évaluer les caractéristiques de cette forme de spondyloarthrite axiale.

Du 1er Janvier 2012 au 31 Décembre 2015, nous avons colligé les cas de spondyloarthrites axiales non radiographiques répondant aux critères d'ASAS de 2009.

Nous avons recensé au cours de notre étude 14 cas de spondyloarthrites axiales non radiographiques sur 103 dossiers de spondyloarthrites répertoriés durant la période d'étude soit une prévalence de **14%**.

Les facteurs de risque étiologiques notamment génétiques tels que la positivité de l'allèle HLA-B27 et le tabagisme dans notre étude étayent le caractère multifactorielle connu de l'affection.

Les caractéristiques cliniques de nos malades notamment pour le délai d'évolution avant le diagnostic et la présentation clinique sont similaires aux données de la littérature en particulier à celles de la cohorte DESIR.

Les symptômes axiaux prédominent comme attendu, mais sont souvent d'emblée associés à des signes d'atteinte périphérique

(arthrites et enthésites), ce qui traduit la nature systémique des SpA et l'intérêt d'inclure dans les signes de précocité diagnostique outre les signes axiaux ceux périphériques voire systémique.

Les données thérapeutiques de nos malades montrent que la majorité d'entre eux étaient réfractaires aux AINS, cela suggère la nécessité pour un meilleur contrôle de la maladie d'utiliser précocement les biothérapies, conformément aux recommandations. Ainsi, les indications chez nos malades répondent aux recommandations actuelles de prise en charge de la maladie puisque la majorité de nos patients ont bien évolué sous association AINS et biothérapies. Les données actuelles montrent la nécessité d'un contrôle serré de la maladie afin de détecter précocement les éventuelles indications aux nouvelles biothérapies.

Le profil de ces patients et leur prise en charge méritent d'autres études avec des échantillons plus importants.

Cependant, il est indispensable de promouvoir l'accessibilité de l'IRM et des biomédicaments aux patients (en diminuant leur coût) pour diagnostiquer précocement cette forme de SPA axiale, afin d'optimiser sa prise en charge.

RECOMMANDATIONS

Au regard des données de notre travail, nous recommandons :

Aux autorités sanitaires :

- L'acquisition et la vulgarisation des examens plus performants en imagerie, comme l'IRM pour des diagnostics beaucoup plus précoces,
- L'acquisition et la vulgarisation des biomédicaments,
- Le renforcement des ressources humaines en Rhumatologie,

A la population :

- sensibiliser la population pour une consultation plus précoce,
- Une meilleure observance du traitement médicamenteux et du suivi médical,
- Eviter l'automédication et la tradithérapie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1** D Wendling , C Prati ,E Toussirot ,P Ornetti. Spondylarthrite, spondylarthropathies : critères de diagnostic et de classification. Revue du rhumatisme monographies. (2010) 77 : 43–47.
- 2** Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. Lancet. 2011 Jun 18;377(9783):2127-37.
- 3** Amor B., Dougados M.; Mijiyawa M. : Critères diagnostiques des spondylarthropathies. Rev Rhum 1990; 57 :85-9
- 4** Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. Arthritis Rheum 1991;34(10):1218-27.
- 5** Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, *et al.* The development of Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) classification criteria for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2009;68:777– 83.
- 6** Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R et al. : The Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. Ann Rheum Dis 2011 ; 70 :25-31
- 7** Daniel Wendling,Clément Prati ,Pascal Claudepierre, Xavier Guillot , Maxime Breban, Spondylarthrites non radiographiques : concept théorique ou entité concrète ? Revue du Rhumatisme. 2012, 79 :496–498.

- 8** Smith J.A., Marker-Hermann E., Colbert R.A. Pathogenesis of ankylosing spondylitis: current concepts *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006 ; 20 : 571-591
- 9** cGonagle D., McDermott M.F. A proposed classification of the immunological diseases PLoS Med 2006 ; 3 : 297.
- 10** Aurélia Bisson-Vaivre, Didier Alcaix, Charles Zarnitsky, Laurent Pueyo, Alain Daragon, Karine Lanfant-Weybel et al. Efficacité des anti-TNF chez les patients atteints de spondyloarthropathie en l'absence de signes à l'imagerie. Revue du rhumatisme 2013 ; 80 : 250-256.
- 11** Amor, B-P. Cinquante ans dans la spondylarthrite ankylosante. *Rhumatologie pratique*. 2009. page 29.
- 12** Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A. Ankylosing spondylitis: an overview. *Annals of the rheumatics disease*. 2002. Vol.61(Suppl III). pages 8-18.
- 13** J. Sibilia, T. Pham, C. Sordet, et al. Spondylarthrite ankylosante et autres spondylarthropathies. EMC-Médecine 2 (2005) 488 511.
- 14** Saraux A, Guillemin F, Guggenbuhl P, Roux CH, Fardellone P, Le Bihan E, Cantagrel A, Chary-Valckenaere I, Euller-Ziegler L, Flipo RM, Juvin R, Behier JM, Fautrel B, Masson C, Coste J. Prevalence of spondyloarthropathies in France. *Annals of the rheumatics disease*. 2001, 20: 1431 – 1435.
- 15** Braun J. Ankylosing spondylitis. *The Lancet*. 2007. Vol. 369. page 1379-1390.

- 16** Sieper J, Rudwaleit M, Asim Khan M, Braun J. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. Best practice and research clinical rheumatology. 2006, Vol. 20, pages 401-417.
- 17** Reveille, J. Epidemiology of Spondyloarthritis in North America. The American Journal of the Medical Sciences. 2011.Vol.341. pages 284- 286.
- 18** Swee Cheng Ng, Zetao Liao, David Tak Tan Yu, Edwin Shih Yen Chan Epidemiology of spondyloarthritis in the People's Republic of China. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2007. Vol.37. pages 39- 47.
- 19** Hajjaj-Hassouni N., Maetzel A., Dougados M., Amor B. Comparaison des malades examinés pour spondylarthropathies en France et au Maroc. Rev Rhum 1993 ; 60 : 420-5.
- 20** Jeandel P, Roux H. Épidémiologie des affections rhumatologiques. *Revue du Rhumatisme*. 2002, Vol. 69. pages 764- 776.
- 21** Maxime DOUGADOS, André KAHAN, Michel REVEL. Spondylarthrite en 100 questions. Institut de rhumatologie, édition 2005.
- 22** Daniel Wendling, Pascal Claudepierre, Clément Prati. Pourquoi un diagnostic et une prise en charge précoce des spondyloarthrites ? Revue du rhumatisme.(2013) 80 : 435-438.

23 Mohamed Montacer Kchir , Mohamed Mehdi Ghannouchi , Wafa Hamdi , Dhouha Azzouz , Samir Kochbati , Kawther Saadellaoui et al. Impact de la spondylarthrite ankylosante sur l'activité professionnelle. Revue du rhumatisme.2009, 80 : 668-672.

24 Malescia D, Niglio A, Mennillo GA, Buono R, Valentini G, La Montagna G. High prevalence of metabolic syndrome in patients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol 2007;26:710-4.

25 Brahim Batmaz, Mehmet Karakoc, Mustafa Akif Sariyildiz, Selma Yazici, Mehmet Tahtasiz, Zuhal Atilgan, Remzi Cevik, Kemal Nas Metabolic Syndrome in Patients With Ankylosing Spondylitis Volume1, Number 5, December 2011, pages 215-219.

26 Papadakis JA, Sidiropoulos PI.,Karvounaris SA. et al.High prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular risk factors in men with ankylosing spondylitis on anti-TNF alpha treatment: correlation with disease activity. Clin Exp Rheumatol 2009;27:292-8.

27 J.A. Papadakis , E.K. Spanakis, G.E. Vrentzos, G. Katsikas,P.I. sldiopoulos, E.S. ganotakis, D.T. boumpas, prevalance of metabolic syndrome in a mediterranean cohort of ankylosing spondylitis patients, xiv international Symposium on Atherosclerosis, Rome, Italy, 2006 we-p 13;350.

28 Damiano J. Pieddes spondylarthropathies. EMC (Elsevier Masson SAS, paris), Podologie, 27-080-A-15, 2009.

- 29** Daniel Wendling, Xavier Guillot, Clément Prati. L'axe IL-23/Th17 dans la spondyloarthrite : la voie royale ? Revue du rhumatisme. 2014, 81 : 447-513.
- 30** Berthelot J-M, De la Cochetière M-F, Potel G, Le Goff B, Maugars Y. Arguments en faveur du rôle de bactéries dormantes dans la pathogénie des spondyloarthrites. *Revue du rhumatisme*. 2012. Vol.79. pages 511- 516.
- 31** Breban M, Van der Linden. Etude clinique des SPA familiales. *Rheum Dis Clin N Am* 2003;29:593.
- 32** Anikó Végvári , Zoltán Szabó , Sándor Szántó , Tibor T. Glant , Katalin Mikecz , Zoltán Szekanecz et al. Origine génétique de la spondylarthrite ankylosante. *Revue du rhumatisme*.2009,76 : 1278-1283.
- 33** Braem, Kirsten, Lories, Rik J. Un aperçu de la physiopathologie de la spondylarthrite ankylosante: Contribution des modèles animaux. *revue du rhumatisme*. (2012) ;79:11-16.
- 34** Evans DM, Spencer CC, Pointon JJ, Su Z, Harvey D, Kochan G, et al. Interaction between ERAP1 and HLA-27 in ankylosing spondylitis implicates peptide handling in the mechanism for HLA-B27 in diseases and susceptibility. *Nat Genet* 2011;43:761-7
- 35** Reveille JD, Sims AM, Danoy P, Evans DM, Leo P, Pointon JJ, Jin R, Zhou X et al. Genome wide association study of ankylosing spondylitis identifies non-MHC susceptibility loci. *Nat Genet* 2010;42:123-7.

36 El Maghraoui A. Les manifestations extra-articulaires de la spondylarthrite ankylosante. *Revue marocaine de Rhumatologie*. 2012, Vol 19. pages 34-36

37 Breban, M. *La spondylarthrite*. Paris : John Libbey Eurotext, 2004.

38 Wanders A, Landewe R, Spoorenberg A et al. What is the most appropriate radiologic scoring method for ankylosing spondylitis? A comparison of the available methods based on the Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials filter. *Arthritis Rheum* 2004;50:2622-32.

39 Baraliakos X, Braun J. Magnetic resonance imaging in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2006;73:1-3.

40 Feydy A, Gossec L, Bazeli R, Thévenin F, Plutôt E, Rousseau J, Lenczner G. Imagerie dans la spondylarthrite ankylosante : critères et indices. *Rev Rhum, monographie* , 77 , 2010, 59-66.

41 Xenofon Baraliakos , Kay-Geert A Hermann , Jürgen Braun. Imaging in Axial Spondyloarthritis: Diagnostic Problems and Pitfalls. *Rheum Dis Clin N Am* 2012 ; 38 : 513-522.

42 D Wendling, P Claudepierre. L'ossification dans les spondyloarthrites axiales. *Revue du rhumatisme*. 2013; 80:357-362.

43 Cor nec D, Neveb S, Degboé Y, Gaudin P, Loeuille D, Cantagrel A, Saraux A. Valeur diagnostique de l'IRM, de l'échographie, et de la scintigraphie osseuse pour le diagnostic de spondylarthrite : analyse systématique de la littérature. *Revue du rhumatisme*. 2011, Vol.78. pages 206-214.

44 Feydy A, Gossec L, Bazeli R, Thévenin F, Plutôt E, Rousseau J, Lenczner G, Campagna R, Guerini H, Chevrot A, Dougados M, Drapé J-L. IRM et spondylarthropathie. *Formation médicale continue*. Elsevier Masson, 2010.Vol.91.pages 1057-1067.

45 van der Heijde D, Landewé R, Hermann KG, Rudwaleit M, stergaard M, Oostveen A, O'Connor P et al. Is there a preferred method for scoring activity of the spine by magnetic resonance imaging in ankylosing spondylitis? *J Rheumatol*. 2007 Apr;34(4):871-3.

46 Erdem CZ, Sarikaya S, Erdem LO, Ozdolap S, Gundogdu S. MR imaging features of foot involvement in ankylosing spondylitis. *Eur J Radiol* 2005;53:110-9.

47 Lambert RG, Dhillon SS, Jhangri GS et al. High prevalence of symptomatic enthesopathy of the shoulder in ankylosing spondylitis: deltoid origin involvement constitutes a hallmark of disease. *Arthritis Rheum* 2004;51:681-90.

48 Savnik A, Malmkvist H, Thomsen HS, et al. MRI of the wrist and finger joints in inflammatory joint diseases at 1-year interval: MRI features to predict bone erosions. *Eur Radiol* 2002;12:1203- 10.

49 Chary-Valckenaere I, D'Agostino M-A, Loeuille D. Place de l'imagerie dans la spondylarthrite. *Revue du rhumatisme*. 2011, Vol.78. pages 26-31.

50 Yamashita, Hiroyuki, Kubota, Kazuo, Takahashi, Yuko, Kunitatsu, Junwa, Shimizu, Arisa, Eri, Toshiki, et al; Value of PET/CT in Clinical Practice in Patients with Possible Spondyloarthropathy [abstract]. *Arthritis Rheum* 2009;60 Suppl 10 :517.

51 Daniel Wendling, Pascal Claudepierre. L'ossification dans les spondyloarthrites axiales.*revue du rhumatisme*.2013 ;80 : 357- 362.

52 Carron P, Van Praet L, Jacques P, Elewaut D, Van den Bosch

F. Therapy for spondyloarthritis: the role of extra-articular manifestations (eye, skin). *Rheum Dis Clin North Am*. 2012 Aug;38(3):583-600.

53 Pascal Claudepierre, Daniel Wendling , Maxime Breban , Philippe Goupille , Maxime Dougados. Spondylarthrite ankylosante, spondylarthropathies, spondylarthrite(s) ou spondyloarthrites : de quoi parlons-nous ou comment mieux se comprendre ?*revue du rhumatisme*. 2012; 79: 377-378.

54 Daniel Wendling, Pascal Claudepierre , Clément Prati , Maxime Dougados. La spondyloarthrite : un concept ou une maladie ? *Revue du rhumatisme* 2015; 83: 4-6.

55 D. Wendling, Clément Prati, Éric Toussirot, Paul Ornetti. Spondylarthrite, spondylarthropathies : critères de diagnostic et de classification. Revue du rhumatisme monographies 77 (2010) 43–47.

56 van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. Arthritis Rheum 1984;27:361–8.

57 I. Chary-Valckenaere et al. /Place de l'imagerie dans la spondylarthrite Revue du rhumatisme 78 (2011) 26-31. 2010

58 S. Rostom. Nouveautés pour le diagnostic de spondylarthropathie./ Revue du rhumatisme 77 (2010) 131–1382010.

59 Daniel Wendling, Clément Prati, Éric Toussirot, Paul Ornetti. Spondylarthrite, spondylarthropathies : critères de diagnostic et de classification Spondyloarthritis, spondyloarthritides: Diagnosis and classification criteria. Revue du Rhumatisme Monographies . 201077(1):43-47,

60 Haute Autorité de Santé. Recommandations de bonne pratique : Diagnostic, prise en charge thérapeutique et suivi des spondylarthrites. Décembre 2008 [En ligne] consultation en janvier 2014.

61 Breban, M. *La spondylarthrite*. Paris : John Libbey Eurotext, 2004.

62 Escalas C, Trijau S, Dougados M. Evaluation of the treatment effect of NSAIDs/TNF blockers according to different domains in ankylosing spondylitis: results of a meta-analysis. *Rheumatology* 2010;49:1317–25.

63 Benhamou M, Gossec L, Dougados M. Clinical relevance of C-reactive protein in ankylosing spondylitis and evaluation of the NSAIDs/coxibs' treatment effect on C-reactive protein. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:536–41.

64 Wendling D. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs have disease-modifying effects in spondyloarthritis? *Joint Bone Spine* 2013;80:563–4.

65 Pham T, Fautrel B, Dernis E, et al. Recommendations of the French society for rheumatology regarding TNFalpha antagonist therapy in patients with ankylosing spondylitis or psoriatic arthritis: 2007 update. *Joint Bone Spine* 2007;74:638–46.

66 Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guide-line development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ* 2010;182:E839–42.

67 van der Heijde D, Sieper J, Maksymowycz W.P, Dougados M, Burgos-Vargas R, Landewé R, and al. 2010 update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis *Ann Rheum Dis* 2011 ; 70 : 905-908.

68 Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P, Igelmann M, Kalthoff L, Klink C, Krause D, Schmitz-Bortz E, Flörecke M, Bollow M, et al. Do patients with non-radiographic axial spondylarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis? *Arthritis Care Res(Hoboken)*. 2012 Sep;64(9):1415-22.

69 Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, Sieper J. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum* 2009 ; 60:717-27.

70 Blachier M, Canoui-Poitrine F, Dougados M, Aurélie Lethuaut, Brun Fautrel , Salah Ferkal et al. Factors associated with radiographic lesions in early axial spondyloarthritis. Results from the DESIR cohort. *Rheumatology (Oxford)*, 2013;52:1686-1693.

71 Baraliakos X, Listing J, von der Recke A. The natural course of radiographic progression in ankylosing spondylitis: differences between genders and appearance of characteristic radiographic features. *Curr Rheumatol Rep* 2011;13:383–7.

72 Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:442–52.

73 Haibel H, Sieper J.Z. Enthesitis in the context of spondyloarthritides. *Rheumatol*. 2015 Feb;74(1):39-48; 49-50.

74 Salaffi, F., De Angelis, R., Carotti, M., Gutierrez M, Sarzi-Puttini P, Atzeni F et al. Fibromyalgia in patients with axial spondyloarthritis: epidemiological profile and effect on measures of disease activity.Rheumatol Int (2014) 34: 1103.

75 Frederick Wolf, Daniel j. Clauw, Mary-ann Fitzcharles, Don L. Goldenberg, Robert S. Katz, Philip Mease, et al: the American college of rheumatology. Preliminary Diagnostic Criteria for fibromyalgia and Measurement of symptom severity-Arthritis Care and Research, Vol. 62,N°5 , May 2010, pp 600-610.

76 Baraliakos .X, Regel .A, Kiltz .U, Kiefer .D, H.-J. Menne, F. Dybowski, M. Igelmann, L. Kalthoff et al. Patients with fibromyalgia do not Fulfill Classification Criteria for Axial Spondyloarthritis But Patients with Axspa May Fulfill Classification Criteria for FM.Ann Rheum Dis 2015;74:80.

77 Bakland G, Nossen HC, Gran JT. Incidence and prevalence of ankylosing spondylitis in Northern Norway.Arthritis Rheum 2005;53:850-5.

78 Feldkeller E, Khan MA, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J.Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs positive patients with ankylosing spondylitis.rheumatol Int 2003;23:61-6.

79 Khan MA. Update on spondyloarthropathies. Ann Intern Med 2002; 136:896-907.

80 O'Shea F, Salomen D, Inrman R. The challenge of early diagnosis in ankylosing spondylitis.J .Rheumatol 2007;34:5-7.

81 Pavis S, Dernis E, lavie F, Maillefert J-F, Mariette X, Schaeverbeke T, et al. Imaging for the diagnosis and follow-up of ankylosing spondylitis : Developement of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine* 2007;74:338-45.

82 Weber U, Lambert RG, stergaard M, Hodler J, Pedersen SJ, Maksymowych WP et al . the diagnostic utility of magnetic resonance imaging in spondylarthritis: an international multicenter evaluation of one hundred eighty-seven subjects. *Arthritis Rheum.* 2010;21(10):3048-58

83 Diarra M, M Ouafi, P Hilliquin. Value of 18-FDG Pet for spondylitis, without translation into conventionnal imaging : A study of seven cases. *Ann Rheum Dis (Suppl 2)* : 1261 (EULAR 2015).

84 van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych W.P, Dougados M, Burgos-Vargas R, Landewé R, and al. 2010 update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis *Ann Rheum Dis* 2011 ; 70 : 905-908.

85 In-Ho Song, Anja Weib, Kay-Geert A Hermann, Hildrun Haibel, Christian E Althoff, Denis Poddubnyy et al. Similar response rates in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis and non radiographic axial spondyloarthritis after 1 year of treatment with étanercept: results from the ESTHER trial. Clinical and epidemiological research. *Ann Rheum Dis* 2013; 72:823-5.

86 Maxime Dougados, Désirée van der Heijde, Joachim Sieper, Braun J, Maksymowych WP, Citera G et al Symptomatic Efficacy of Étanercept and its Effects on Objective Signs of Inflammation in Early Nonradiographic Axial Spondylarthritis A Multicenter, Randomised, Double – Blind, Placebo-Controlled Trial. Arthritis & Rheumatology 2014 ; 66 :2091-102.

87 Keystone E Heijde Dv, Mason D Jr, Landewé R, Vollenhoven RV, Combe B, Emery P,et al. Certolizumab pegol plus methotrexate is significantly more effective than placebo plus methotrexate in active rheumatoid arthritis: findings of a fifty-two- week phase III, multicenter, randomized double-blind, placebo- controlled, parallelgroup study. Arthritis Rheum. 2008 Nov;58(11):3319-29.

88 Sieper j, van der Heijde D, Dougados M, Maksymowych WP, Scott BB, Boice JA et al. A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, 16-Week Study of Subcutaneous Golimumab in Patients With Active Non-radiographic Axial Spondyloarthritis. Arthritis Rheumatol, 2015 Oct;67(10):2702-12.

89 Garrett S. Jenkinson T. Kennedy L.G. Whitelock H. Gaisford P. Calin A. – A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. J Rheumatol 1994 21 (12) 2286-2291.

- 90** Garrett S. Whitelock H. Kennedy L.G. O'hea J. Mallorie P. Jenkinson T. – A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J. Rheumatol.* 1994; 21: 2281-2285.
- 91** Jenkinson TR Mallorie PA Whitelock HC Kennedy LG Garrett SL Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis. The Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI). *J. Rheumatol.* 1994; 21(9): 1694-8.
- 92** van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, Sieper J, Van den Bosch F, Listing J et al. ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1811-8.
- 93** Ahlam Belkhoud, Yassir Bakri, Hanae Yakoubi, Mohamed Amine, Radouane Niamane, Selma El Hassani. Prévalence du gène HLA B-27 dans la spondylarthrite au Maroc. *Rev Mar Rhum* 2013; 25: 38-41.
- 94** Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG, Joachim Sieper, Xenofon Baraliakos, Alex Bennett et al. Defining active sacroiliitis on Magnetic Resonance Imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/ OMERACT MRI Group. *Ann Rheum Dis* 2009;68(10):1520-7.

- 95** Lavie F, Pavy S, Dernis E, Goupille P, Cantagrel A, Tebib J, et al. Pharmacotherapy (excluding biotherapies) for ankylosing spondylitis: development of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine.* 2007;74:346-52
- 96** Weisman MH, Witter JP, Reveille JD. The prevalence of inflammatory back pain: population-based estimates from the USNational Health and Nutrition Examination Survey, 2009–10. *Ann Rheum Dis* 2013;72:369–73.
- 97** 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;64:905–10.
- 98** O. Brocq, B. Serrano, A. Grimaud, M. Bondouy, P. Brunner, P. Rigo, J. Cucchi, P. Rampal. Spondylarthrite ankylosante (SPA). Comparaison pet scan (TEP) - IRM : à propos de 6 cas. Société Française de Rhumatologie congrés 2010.
- 99** Joachim Sieper, Désirée van der Heijde, Maxime Dougados, Philip J Mease ,Walter P Maksymowych, Matthew A Brown et al Efficacy and safety of adalimumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: results of a randomised placebo-controlled trial (ABILITY-1)*Ann Rheum Dis* 2013 72: 815-822.

100 I-H Song, KG Hermann, H Haibel, CE Althoff, J Listing, GR Burmester et al. Effects of etanercept versus sulfasalazine in early axial spondyloarthritis on active inflammatory lesions as detected by whole-body MRI (ESTHER): a 48-week randomised controlled trial. Ann Rheum Dis 2011;70:590-596.

101 Nick Barkham, Helen I. Keen, Laura C. Coates, Philip O'Connor, Elizabeth Hensor, Alexander D et al. Clinical and imaging efficacy of infliximab in HLA-B27-Positive patients with magnetic resonance imaging-determined early sacroiliitis. Arthritis rheum 2009;60:946-954.

102 Maxime Dougados ; André Kahan ; Michel Revel. Spondylarthrite en 100 questions. Institut de rhumatologie. Paris 2005.

103 Chung HY, Machado P, van der Heijde D, et al. Smokers in early axial spondyloarthritis have earlier disease onset, more disease activity, inflammation and damage, and poorer function and healthrelated quality of life: results from the DESIR cohort. Ann Rheum Dis. Published Online First: 11 Oct 2011. doi:10.1136/annrheumdis-2011-200180.

104 Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J et al Baseline radiographic damage, elevated acute phase reactants and cigarette smoking status predict radiographic progression in the spine in early axial spondyloarthritis. Arthritis Rheum. Published Online First: 29 Nov 2011. doi:10.1002/art.33465.

105 Merih M. Yurtkuran, Alev Ay, Yükel Karakoç. Effet bénéfique de la balnéothérapie et l'AINS sur l'évolution clinique dans la spondylarthrite ankylosante. Revue du rhumatisme. 2005 ;72 :621-627.

106 Escalas C, Trijau S, Dougados M. Evaluation of the treatment effect of NSAIDs/TNF blockers according to different domains in ankylosing spondylitis: results of a meta-analysis. Rheumatology 2010;49:1317–25.

107 Benhamou M, Gossec L, Dougados M. Clinical relevance of C-reactive protein in ankylosing spondylitis and evaluation of the NSAIDs/coxibs' treatment effect on C-reactive protein. Rheumatology (Oxford) 2010;49:536–41.

108 Wendling D. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs have disease-modifying effects in spondyloarthritis? Joint Bone Spine 2013;80:563–4.

109 Wendling D, Prati C, Claudepierre P, et al. Non-radiographic spondyloarthritis:a theoretical concept or a real entity? Joint Bone Spine 2012;79:531–3.

110 Machado MA, Barbosa MM, Almeida AM, et al. Treatment of ankylosing spondylitis with TNF blockers: a meta-analysis. Rheumatol Int 2013;33:2199–213.

111 Mark Corbett, Marta Soares, Gurleen Jhuti, Stephen Rice, Eldon Spackman ,Eleftherios Sideris et al. Tumour necrosis factor-a inhibitors for ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment.2016; 20:60-288

112 Moll JM, Haslock I, Macrae IF, Wright V. Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies, and Behcet's syndrome. *Medicine (Baltimore)* 1974 Sep;53(5):343–364

113 Hammer RE, Maika SD, Richardson JA, Tang JP, Taurog JD. Spontaneous inflammatory disease in transgenic rats expressing HLA-B27 and human beta 2m: an animal model of HLA-B27-associated human disorders. US National Library of Medicine. 1990;63:1099-112.

114 J Sieper, M Rudwaleit, X Baraliakos, J Brandt, J Braun, R Burgos-Vargas, M Dougados, K-G Hermann, R Landewé, W Maksymowych and D van der Heijde. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis *Ann Rheum Dis* 2009;68:1-44.

115 Ramiro S, Stolwijk C, Tubergen A van, Heijde D van der, Dougados M, Bosch F van den, et al. Evolution of radiographic damage in ankylosing spondylitis: a 12 year prospective follow-up of the OASIS study. *Ann Rheum Dis*. 1 janv 2015;74(1):52-9.

116 Collantes E, Zarco P, Munoz E, et al. Disease pattern of spondyloarthropathies in Spain: description of the first national registry (REGISPOUNDER) extended report. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1309–15.

117 Heuft-Dorenbosch L, Landewé R, Weijers R, et al. Performance of various criteria sets in patients with inflammatory back pain of short duration, the Maastricht early spondyloarthritis clinic. *Ann Rheum Dis* 2007;66:92–8.

118 Chung HY, Machado P, van der Heijde D, D'Agostino M-A, Dougados M. 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. juin 2012;71(6):809-16.

ANNEXES

Annexe 1 :

Tableau IX : Critère de l'ESSG des spondyloarthrites

CRITERES MAJEURS	CRITERES MINEURS
<p>1. Synovites (passées ou présentes) asymétriques ou prédominant aux membres inférieurs</p> <p>ou</p> <p>2. Douleurs du rachis lombaire, dorsal ou cervical (passées ou présentes) : présence des 3 à 5 critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none">• début avant 45 ans• début progressif• améliorées par l'exercice• raideur le matin• depuis plus de 3 mois	<p>1. ATCD familiaux de spondylarthrite, psoriasis, uvéite, arthrite réactionnelle ou entérocolopathie.</p> <p>2. Psoriasis (antécédent ou en cours) objectivé par un médecin.</p> <p>3. Infection génitale ou digestive (un mois avant arthrite).</p> <p>4. Entérocolopathie (antécédent ou en cours, de Crohn ou Rectocolite hémorragique)</p> <p>5. Enthésopathie (achilléenne ou plantaire)</p> <p>6. Douleur des fesses à bascule</p> <p>7. Sacro-iliite radiologique (stade 2-4 bilatéral ou 3-4 unilatéral selon la cotation suivante : 0= normal ; 1= possible ; 2= modérée ; 3= évoluée, 4= ankylose)</p>

Spondyloarthrite si : 1 critère majeur + au moins un critère mineur. sensibilité : 87 % spécificité : 96 %

Annexe 2 :

Tableau X : Critères d'Amor des spondyloarthrites

					Points
SIGNES	CLINIQUES	OU	HISTOIRE	CLINIQUE	
1.	douleurs nocturnes lombaires ou dorsales ou raideur matinale lombaire ou dorsale				1
2.	oligoarthrite asymétrique				2
3.	douleur fessière douleur fessière à bascule	sans		précision	1 2
4.	doigt ou orteil en saucisse				2
5.	talalgie ou toute autre entésopathie				2
6.	iritis				2
7.	urétrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant le début d'une arthrite				1
8.	diarrhée moins d'un mois avant une arthrite				1
9.	présence ou antécédent de psoriasis, ou de balanite, ou d'entérocopathie chronique				2
SIGNES	RADIOLOGIQUES				2
10.	Sacro-iliite (stade>2)				
TERRAIN	GENETIQUE				2
11.	présence de l'antigène HLA-B27 ou antécédents familiaux de spondylarthrite, de syndrome de Reiter, de psoriasis, d'entérocopathie chronique				
SENSIBILITE	AU	TRAITEMENT			
12.	amélioration en 48 heures des douleurs par anti-inflammatoires non stéroïdiens ou rechute rapide (<48 heures) des douleurs à leur arrêt				2

Annexe 3:

Tableau XI : Critères de New-York modifiés des spondyloarthrites

Critères cliniques :

- *douleurs lombaires durant depuis au moins trois mois, améliorées par l'exercice et non soulagées par le repos*
- *limitation des mouvements de la colonne vertébrale dans le plan sagittal et frontal*
- *diminution de l'ampliation thoracique par rapport aux valeurs normales pour l'âge et le sexe*

Critères radiologiques :

- *sacro-iliite stade 2-4 bilatérale*
- *sacro-iliite stade 3-4 unilatérale*

Spondylarthrite définie si sacro-iliite stade 3-4 unilatérale ou stade 2-4 bilatérale et un des critères cliniques

ETUDE DES SPONDYLOARTHrites AXIALES NON RADIOGRAPHIQUES A PROPOS DE 14 CAS

Introduction :

Les spondyloarthrites (SpA) sont des rhumatismes inflammatoires chroniques ayant des points communs, justifiant leur regroupement : prépondérance de l'atteinte pelvi-rachidienne, atteinte de l'enthèse, la possibilité de manifestations extra-articulaires, un terrain héréditaire illustré par la liaison avec l'Ag HLA-B27. La SPA est à la fois, le chef de file des SpA et la forme la plus décrite, avec des manifestations anatomiques ou radiographiques représentées au niveau axiale. Le retard diagnostique a fait émerger la nécessité de nouveaux critères permettant d'établir précocement le diagnostic au stade pré-radiographiques dit encore stade non radiographique. Les SpA non radiographiques se définissent par des signes objectifs d'inflammation axiale à l'IRM sans cependant les signes radiographiques d'atteinte axiale. Elles sont d'individualisation récente au sein des SpA. Elles représentent cependant un enjeu thérapeutique dans la mesure où elles représentent une fenêtre d'opportunité dans l'histoire naturelle de la maladie.

Matériel et méthodes :

Il s'agit d'une étude transversale réalisé dans le service de rhumatologie de l'hôpital de corbeil du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2015. Le diagnostic était retenu en accord avec les critères d'ASAS de 2009 sur les spondyloarthrites axiales.

Pour chaque observation nous avons analysé des données démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives.

Résultats :

La fréquence au cours de notre étude était de 14%, avec une prédominance féminine et un âge moyen de 36,6 ans.

Le délai diagnostique moyen était de 4 ans, avec une bonne évolution sous biothérapie+AINS.

Conclusion :

Les spondyloarthrites axiales non radiographiques représentent une forme particulière de spondyloarthrite axiale qui touche beaucoup plus les femmes.

Les caractéristiques cliniques de nos malades notamment pour le délai d'évolution avant le diagnostic et la présentation clinique sont similaires aux données de la littérature. Les données thérapeutiques de nos malades montrent que la majorité d'entre eux étaient réfractaires aux AINS. Les indications chez nos malades répondaient aux recommandations actuelles de prise en charge de la maladie, puisque la majorité de nos patients ont bien évolué sous association AINS et biothérapies.