

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : acide désoxyribonucléique

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

AJI : arthrite juvénile idiopathique

ARé/AR: arthrites réactionnelles

ASAS: assessment in Spondyloarthritis International Society

ASDAS: assessment in Ankylosing Spondylitis-Endorsed Disease Activity Score

ASI: articulation sacro-iliaque

ASQol: Ankylosing Spondylitis Quality of life

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

BMPs : bone Morphogenic Proteins

CD : cellule dendritique

CMH : complexe majeur d'histocompatibilité

CPA : cellule présentatrice d'antigène

CRP: protéine C reactive

DAMPs: damage- associated molecular pattern

DMARD: disease-Modifying Antirheumatic Drugs

ERAP: aminopeptidases endoplasmic reticulum associated amino peptidase

ESSG: european Spondyloarthropathy Study Group

EVA : échelle visuelle analogique

FR : facteurs rhumatoïdes

GWAS: genome-wide association Study

HLA B27: human leucocyte antigen

IgM : immunoglobuline M

IL : interleukine

IL23R : récepteur de l'interleukine 23

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

IPD : interphalangiennes distales

IRM : imagerie par résonnance magnétique

IV : intraveineuse

LB : lymphocyte T

LT : lymphocyte T

MC : maladie de Crohn

MICI : maladie inflammatoire chroniques intestinales

MMP: métalloprotéinases

mSASSS: modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score

MTX: méthotrexate

NF κ B: nuclear Factor kappa B

NO: monoxyde d'azote

PNN: polynucléaire neutrophile

PR : polyarthrite rhumatoïde

PTA : paroi thoracique antérieure

RANK: receptor Activator of NF κ B

RCH: rectocolite hémorragique

RP : rhumatisme psoriasique

SA :spondylarthrite ankylosante

SpA : spondyloarthrites

SAPHO : synovite – acné – pustulose – hyperostose – ostéite

LISTE DES FIGURES

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Apprêtage des peptides et présentation.....	15
Figure 2. Schéma récapitulant les principales hypothèses moléculaires concernant la pathogénicité du HLA-B27	17
Figure 3. Axe IL-23/Th17 dans la spondyloarthrite.....	19
Figure 4. Enthèses : insertions vertébrales des ligaments rachidiens.....	26
Figure 5. Enthèses : insertions osseuses ligaments et tendons pieds et chevilles	27
Figure 6. Différenciation des lymphocytes indifférenciés en lymphocytes Th 17	28
Figure 7. Inflammation et érosion osseuse de la spondylarthrite ankylosante	29
Figure 8. Radiographie du bassin de face.	35
Figure 9. cliché de De Sèze	36
Figure 10. Scanner sacro-iliaque : lésions structurales bilatérales avec sclérose minime et des érosions.....	37
Figure 11. Répartition des patients selon le genre	57
Figure 12. Répartition des patients selon l'âge	58

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Prévalence des SpA.....	8
Tableau II : Incidence des SpA [159].....	10
Tableau III: Sex-ratio dans les différentes séries de la littérature	11
Tableau IV : Age dans les différentes séries de la littérature.....	12
Tableau V. Prévalence de l'antigène HLAB27 dans les populations noires d'Afrique sub-saharienne et chez les noirs américains [47].	14
Tableau VI: Récapitulatif des différents facteurs génétiques, autres que le HLA-B27, susceptibles d'être associés à la SpA [48].....	20
Tableau VIII. Répartition des patients selon l'ethnie.....	60
Tableau IX : Répartition des patients selon le statut matrimonial	61
Tableau X: Répartition des patients selon la scolarité	61
Tableau XI: Professions selon la nomenclature de l'INSEE [178].....	62
Tableau XII: Répartition des patients selon les facteurs favorisants.....	62
Tableau XIII: Répartition des patients selon les CDD	63
Tableau XIV: Répartition des patients selon le mode de début	63
Tableau XV: Répartition des patients selon l'atteinte axiale.....	64
Tableau XVI. Répartition des patients selon les atteintes périphériques	65
Tableau XVII: Répartition des patients selon les principales articulations concernées	65
Tableau XVIII: Répartition des patients selon les manifestations générales	66
Tableau XIX. Répartition des patients selon les manifestations extra articulaires.	67
Tableau XX. Répartition des patients selon les manifestations extra articulaires (suite)	68
Tableau XXI. Répartition des patients selon l'utilisation du critère d'Amor.....	69
Tableau XXII.Répartition des patients selon l'utilisation du Critère Européen	70
Tableau XXIII.Répartition des patients selon l'utilisation du Critère de New York.....	71
Tableau XXIV.Répartition des patients selon l'utilisation du Critères ASAS périphérique	71

Tableau XXV. Répartition des patients selon l'utilisation du Critères ASAS axial.....	72
Tableau XXVI. Répartition des patients selon l'utilisation du Critères Caspar	73
Tableau XXVII. Répartition des patients selon les formes cliniques.....	74
Tableau XXVIII. Répartition des formes cliniques selon le sexe	74
Tableau XXIX. Répartition des patients selon les formes familiales	75
Tableau XXIX. Répartition des patients selon les formes familiales (suite)	76
Tableau XXX. Immunologie	76
Tableau XXXI. Répartition des patients selon les pathologies associées et les comorbidités.	77
Tableau XXXII. Répartition des patients selon les pathologies associées et les comorbidités (suite).....	78
Tableau XXXIII. Syndrome inflammatoire biologique non spécifique.....	78
Tableau XXXIV. Cytologie	79
Tableau XXXV. Bilan SPA	79
Tableau XXXVI. Répartition des patients selon la classification de Forrestier.....	80
Tableau XXXVII. Répartition des patients selon la radiographie des enthèses périphériques	80
Tableau XXXVIII. Score de mSASS	81
Tableau XXXIX. Répartition des patients selon le SF36.....	81
Tableau XXXX. Répartition des patients selon le NHP	82
Tableau XXXXI. Répartition des patients selon l'ASQUOL.....	82
Tableau XXXXII. Répartition des patients selon le retentissement fonctionnel	83
Tableau XXXXIII. L'activité de la maladie au début du traitement	83
Tableau XXXXIV. Répartition des patients selon le retentissement biologique	83
Tableau XXXXV. Répartition des patients selon le retentissement biochimique	84
Tableau XXXXVI. Répartition des patients selon le traitement	84
Tableau XXXXVI. Répartition des patients selon le traitement (suite).....	85
Tableau XXXXVII. Répartition des patients selon le SF36	86

Tableau XXXXVIII : Résume des valeurs du NHP	86
Tableau XXXIX. Résume des valeurs de l'ASQoL	87
Tableau XXXX: Résume des valeurs de BASFI, BASDAI et ASDAS.....	88
Tableau XXXXI. Index de GENANT	88
Tableau XXXXII : Prévalence (%) des spondylarthrites	90
Tableau XXXXIII : Incidence (/100 000) des spondylarthropathies et des sous-types :	91
Tableau XXXXIV : Répartition des sous-types de SpA dans les séries de la littérature	92

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE REVUE DE LA LITTERATURE	4
I. HISTORIQUE	5
II. EPIDEMIOLOGIE	6
II.1 FREQUENCE	6
II.1.1 Prévalence	6
II.1.2 Incidence	9
II.2 SEXE	10
II.3 ÂGE.....	11
III.1. Les facteurs génétiques	13
III.1.1. Gènes du système HLA	14
III.1.1.1. HLA B27	15
III.1.1.2. Autresgènes HLA	18
III.1.2. Gènes non HLA.....	18
III.1.2.1. Gènes de l'IL23R.....	18
III.1.2.2. Gène ERAP 1 et 2.....	19
III.1.2.3. Gène CARD9.....	19
III.1.2.4. Le cluster de L'IL-1	20
II.1.3.L"apport des modèles animaux.....	20
III.2. Les facteurs environnementaux	22
III.2.1 Les facteurs infectieux	22
III.2.2 Les facteurs toxiques : tabac et alcool	23
III.2.3 Les facteurs endocriniens : Vitamine D	24
III.2.4Les facteurs métaboliques	24
III.2.5 Les facteurs physiques	24
III.2.6 Les facteurs psychiques	24
III.2.7 Les Facteurs immunitaires	24
IV. PHYSIOPATHOLOGIE.....	26
IV.1 La phase de l'inflammation.....	26
VI.2La phase de fibrose cicatricielle.....	29
V. DIAGNOSTIC DES SPONDYLOARTHrites	31
V.1. DIAGNOSTIC POSITIF.....	31

V.2 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	38
V.2.1. Devant une arthrite sacro-iliaque à prédominance unilatérale	38
V.2.2. Devant une atteinte rachidienne	38
V.2.3. Devant une arthrite périphérique isolée	38
V.3. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE	38
V.4. DIAGNOSTIC D'EVOLUTIVITE	42
V.5. DIAGNOSTIC DE RETENTISSEMENT	43
VI. PRONOSTIC	44
VII. TRAITEMENT	45
VII.1. But	45
VII.2. Moyens	45
VII.2.1. Moyens non pharmacologiques	45
VII.2.2. Moyens pharmacologiques par voie générale	45
VII.2.2.1. Traitement symptomatique	45
VII.2.2.2. Les traitements de fond conventionnels :	45
VII.2.2.3. Traitements de fond innovants : les biothérapies	46
VII.2.2.3. 1. Anti TNF- α	46
VII.2.3. Moyens pharmacologiques par voie locale	48
VII.2.4. Moyens physiques	48
VII.2.5. Moyens chirurgicaux	48
VII.3. Indications	49
VII.3.1. Spondylarthrite ankylosante dans sa forme axiale primitive	49
VII.3.2. Formes étiologiques.....	50
VII.3.3. Formes selon le terrain	51
DEUXIEMES PARTIE	52
I. Matériels et méthode	53
I.1 Le cadre d"étude	53
I.2 Le type et durée d"étude	53
I.3. -Population d"étude.....	53
Notre population sera constituée de l"ensemble des dossiers des patients enregistrés en consultation chez qui le diagnostic de SpA a été retenu.	53
I.3.1. Critères d"inclusion.....	53
I.3.2. Critères de non - inclusion.....	53

I.4. Méthodes d''étude	53
II- Résultats.....	57
II-1.Données épidémiologiques	57
II-1-1. Fréquence.....	57
II-1-2. Le sexe.....	57
II-1-3. Age.....	57
II-1-4. Origine géographique	58
II.1-5 Zone géographique.....	60
II-1-6. Ethnie.....	60
II-1-7. Le statut matrimonial.....	61
II-1-8 la scolarité	61
II-1-9 la profession.....	61
II-1-10. Facteurs de favorisants	62
II-2 Données cliniques	63
II-2-1. Circonstances de découverte	63
II-2-2. Le délai diagnostique et l"âge de début	63
II-2-3. Le mode de début.....	63
II-2-4. Atteinte axiale.....	64
II-2-5. Atteinte périphérique	64
II-2-6. Manifestation générale.....	66
II-2-7. Manifestations extra articulaires.....	66
II-2-8. Critères Diagnostiques.....	68
II-2-9. Formes cliniques.....	74
II-2-10. Les formes cliniques selon le sexe.....	74
II-2-11. Les formes familiales.....	75
II-2-12. Pathologies associées et comorbidités	76
II-3. Données paracliniques	78
II-3-1. Syndrome inflammatoire biologique	78
II-3-2. Bilan SPA	79
II-3-3. Signes radiologiques.....	80
II-4 Données de retentissement.....	81
II-4-1 Echelles de qualité de vie	81
II-4-2 Retentissement fonctionnel.....	83

II-4-3 Activité de la maladie	83
II-4-4 Retentissement paraclinique	83
II-5. Données thérapeutiques	84
II-5. Données évolutives	85
II- Discussion.....	89
III.1 Données épidémiologiques	89
1.1. Sexe.....	92
1.2. Age	93
1.3. Origine géographique.....	94
1.4. Ethnie	94
2. Données cliniques	95
2.1. Mode de début.....	95
2.2. Délai diagnostique	95
2.3. Circonstances de découverte	95
2.4. Atteinte axiale	96
2.5. Atteinte périphérique.....	96
2.6. Les formes cliniques	97
2.7. Les manifestations extra articulaires.....	98
2.8. Pathologies associées et comorbidités	99
3. Données paracliniques	99
4. Données thérapeutiques	100
5. Données évolutives	101
CONCLUSION	103
RECOMMANDATIONS	105
RESUME	107
ABSTRACT	110
REFERENCES	113
ANNEXES.....	128

INTRODUCTION

Les spondyloarthrites (SpA) sont des rhumatismes inflammatoires chroniques séronégatifs au facteur rhumatoïde, intéressant avec préférence le squelette axial (rachis, sacro-iliaque). Elles comprennent : la spondylarthrite ankylosante (SA) qui en est le chef de file, le rhumatisme psoriasique (RP), les arthrites réactionnelles (ARé), les formes associées aux entérocolopathies inflammatoires (maladie de Crohn et RCH), le SAPHO (Synovite, Acné, Pustulose, Hyperostose, Osteite), certaines formes d'arthrite juvénile idiopathique (AJI) et les formes indifférenciées [1, 2].

Elles résultent d'une origine multifactorielle, combinant de facteurs de risque génétiques (polygéniques attestés par leur liaison avec l'Ag HLA-B27) [212] et de facteurs de risque environnementaux (illustrés par les arthrites réactionnelles) [212], agissant de concert. La conséquence est l'éclosion d'un processus inflammatoire dont la cible principale est l'enthèse [13].

Leur prévalence qui dépend de nombreux facteurs dont la population d'étude, la fréquence de l'Ag HLA-B27, les critères diagnostiques et la méthodologie utilisés, est dans la littérature occidentale de l'ordre de 0,1 à 1,9% dans la population générale [3], en Amérique latine de 0,02% [159], en Asie de 0,25% [161]. En Afrique, il n'y a pas à notre connaissance d'études sur la prévalence de la maladie dans la population générale. Les données disponibles qui proviennent exclusivement d'études réalisées en milieu hospitalier, décrivent pour les études nord africaines une prévalence des SpA proche de celle occidentale [17]. Quant aux travaux réalisés en Afrique subsaharienne, deux types de profils épidémiologiques se dégagent de la littérature : la rareté voire le caractère exceptionnel de ces affections notamment dans les études les plus anciennes [17], contrastant dans les études les plus récentes d'une fréquence croissante des SpA avec de larges cohortes [198, 210] superposables à celles du Maghreb et de l'Occident. Cette hausse de la prévalence est explicable entre autres par une meilleure connaissance de la maladie, une meilleure couverture sanitaire, une amélioration du plateau technique avec notamment une accessibilité plus grande des outils diagnostiques de la maladie tels que l'Ag HLA-B27, l'imagerie médicale et l'utilisation de critères diagnostiques plus sensibles, en particulier les critères d'Amor et d'ASAS [13, 14]. Le sex-ratio dépend du type de SpA. Globalement, l'homme est plus touché [212], mais cette prédominance a tendance à diminuer dans les études plus récentes peut-être du fait d'une meilleure connaissance de la maladie chez la femme [198]. Tous les âges sont touchés [14]. L'âge de début de la maladie se situe dans la majorité des cas entre 20 et 30 ans [212].

L'intérêt diagnostique réside dans sa précocité, notamment pour les formes axiales au stade dit non-radiographique (nr-axSpA). Ces formes qui requièrent de recourir à l'IRM sont l'apanage des pays occidentaux [211], alors que dans la littérature africaine, la majorité des cas surtout hospitaliers donc tardifs porte essentiellement sur les formes sévères radiographiques (r-axSpA), aussi connues sous le nom de spondylarthrite ankylosante (SPA), caractérisée par une atteinte structurale aux sacro-iliaques ou au rachis visualisable à la radiographie [211]. La nr-axSpA est considérée comme souligné ci-haut comme la forme précoce des SpA axiales, qui dans une large proportion des cas, évolue à terme vers une forme radiographique, tandis que certains patients ne développeront jamais d'atteinte structurale radiographique [214].

L'objectif thérapeutique recommandé actuellement est d'atteindre la rémission clinique, notamment dans les SpA débutantes [213], ou, si cela est impossible dans les formes établies et sévères, d'atteindre au moins un faible niveau d'activité de la maladie, toujours dans le but de prévenir les complications structurales articulaires (enthésophytes authentifiés par la radiographie) [213], le handicap fonctionnel, l'altération de la qualité de vie [125] et les complications générales, notamment cardiovasculaires [125].

La stratégie thérapeutique repose sur 4 moyens complémentaires : les moyens non pharmacologiques, les médicaux symptomatiques (notamment les AINS), de fond DMARD conventionnels (corticoïdes, hydroxychloroquine, immunosuppresseurs) [213] ou innovants (anti-TNF, anti-IL1, anti-IL17 et anti-JAK) [14, 15], les traitements physiques [197], voire chirurgicaux [125].

L'objectif de notre étude était de déterminer les aspects épidémiologiques, diagnostiques, pronostiques et évolutifs des SpA dans le service de Rhumatologie du CHU Aristide Le Dantec de Dakar.

Pour ce faire nous allons dans une première procéder à la revue de la littérature de l'affection qui comportera l'historique, les données épidémiologiques, diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques. Puis, dans une seconde partie, nous allons décrire les patients et méthodes, les résultats, la discussion, la conclusion suivie des recommandations, résumé et références.

PREMIERE PARTIE

REVUE DE LA

LITTERATURE

I. HISTORIQUE

L'individualisation des spondyloarthrites s'est faite en plusieurs étapes.

- Individualisation des SpA :

La reconnaissance de la SpA est jalonnée de plusieurs dates.

- Préhistoire : les études paléo-pathologiques montrent l'existence de squelette préhistorique évocatrice de SPA, avec une soudure des os principalement de la colonne vertébrale [123].
- De la Préhistoire, en passant à l'Antiquité, le Moyen-Age et la Renaissance : description par Jérôme Bosch, Vésale, de sujets y compris la momie de Ramses II de présentations évocatrices de SPA (allure enraidie, dos courbé) sans démonstration convaincante [130].
- De 1610 à 1691 : Description précise de la SPA la distinguant des autres variétés de déformations telles que la maladie de Forestier, l'arthrose et les ostéo-arthrites infectieuses, par Paul Scarron puis par Bernard Connor [130].
- De 1853 à 1940 : Description clinique systématique la plus convaincante de la maladie par 3 neurologues : Ernest von Strumpell (1853-1926), Vladimir Mikhaïlovitch Bechtereff (1857-1927) et Pierre Mari (1853-1940). La maladie est alors qualifiée de « spondyllose rhizomélique », d'« inflammation chronique ankylosante de la colonne vertébrale et des hanches » ou « d'enraissement et incurvation de la colonne vertébrale » [38].
- De 1951-1973 :
 - Description clinique, radiologique, anatomopathologique, immunologique et diagnostique de la maladie, notamment de signes caractéristiques tels que :
 - ☞ La spondylite de Romanus par l'auteur du même nom,
 - ☞ Les syndesmophytes et l'ossification ligamentaire, des sacro-iliaques et surtout des enthèses par Forestier et Sicard.
 - Proposition en 1951 de la dénomination « spondylarthrite ankylosante », du terme générique de la maladie par Forestier Jacqueline et Rothès-Querol [130].
 - En 1958, de Sèze propose le terme de « pelvispondylite rhumatismale », le terme rhumatismal le distinguant des autres causes notamment infectieuses[130].
 - Proposition en 1960 des premiers critères diagnostiques de la maladie, dits les critères de Rome[134].
 - Publication par de Blécourt et al en 1961 des premières formes familiales de la SPA, illustrant au passage de l'implication de facteurs de risque génétiques dans la pathogénie de la maladie [130].
 - Confirmation en 1973 du rôle de facteurs génétiques dans la pathogénie de la maladie par Schlosstein et Brewerton qui démontrent son association avec l'Ag HLA-B27[13, 116, 121].
 - La fin de l'authentification définitive de la maladie peut être située avec la création de modèles animaux [186].
- **De 1973 à nos jours :** individualisation des autres SpA et la multiplication de leurs études diagnostiques, physiopathologiques et thérapeutiques [180 à 182].
- Individualisation des autres SpA :

Elle s'est faite à partir de la première partie du XXème siècle à 1970 avec la description de l'association au psoriasis, les entérocolopathies, le syndrome oculo-conjonctivo-uréthral et en 1987 avec le SAPHO [130].

- Publication au cours des décennies de nombreux systèmes de critères, essentiellement des critères de classification, avec pour dessein de classer les patients.

C'est ainsi que :

- Les critères de Rome (1960), New York [134] puis de New York modifiés (1984) ont été établis pour la SPA [134] ;
- Les critères de Mollet Wrigth (1976) aux critères de CASPAR (2006) pour le rhumatisme psoriasique[130].
- Les critères d'Amor (1990) et de l'ESSG (1991) ont été établis pour les SpA. Ceux d'Amor ayant permis au passage d'exclure des SpA la maladie de Whipple et de Behcet [134].
- Les critères d'ASAS de 2009 ont été établis pour les SpA à prédominance axiale et ceux d'ASAS de 2011 pour les SpA à prédominance périphérique [9, 105, 134].
- Les progrès thérapeutiques :

Après une période d'impuissance thérapeutique attestée par la prise en charge en milieu thermal représentant l'une des seules possibilités, 1973 fût un tournant avec l'introduction des AINS dans le traitement de la SPA. Cette période fut suivie de celle de l'arrivée des immunosuppresseurs, puis des biomédicaments dans l'arsenal thérapeutique de la maladie [187 --194].

II. EPIDEMIOLOGIE

II.1 FREQUENCE

II.1.1 Prévalence

En Europe dans une étude en France, elle est estimée à 0,30% [1]. L'étude est basée sur un sondage téléphonique dans lequel un échantillon aléatoire de numéros de téléphone est sélectionné. Seuls les patients ayant une SpA suspectée sont appelés par un rhumatologue. Une autre étude de population par téléphone réalisée en France révèle une prévalence de 0,47%, presque similaire à la prévalence de la polyarthrite rhumatoïde dans la même enquête [2]. Une étude Lituanienne, utilisant la même méthodologie que l'étude Française, estime cette prévalence à 0,84% [3]. Dans un travail Allemand, 348 donneurs de sang dont la moitié est HLA-B27 positifs sont testés pour SpA en utilisant les critères ESSG et inclus l'utilisation de l'IRM pour le diagnostic précoce [4]. La prévalence des SpA dans la population adulte est estimée à 1,9%, bien que ce nombre soit ajusté à 1,73% (pour corriger le biais de sélection lors de la généralisation des donneurs de sang à la population générale) [5]. Dans une population Turque, 145 des 2887 sujets ayant répondu positivement à un questionnaire sont évalués par un rhumatologue et présentent une prévalence de 1,05% selon les critères de l'ESSG [4]. Un chiffre comparable est rapporté dans une étude en Italie centrale (1,1%), malgré la faible prévalence de HLA-B27 en Italie [5]. Dans cette étude, la forme la plus

commune des SpA était le RP (38%) suivi par la SA (34%). Une étude de population chez des personnes âgées de plus de 50 ans au Portugal, estime la prévalence globale des SpA selon les critères ESSG à 1,6% [6]. Dans une étude épidémiologique basée sur la population générale en Grèce, la prévalence estimée des SpA est de 0,49% [7]. Dans une autre étude, les deux critères ESSG et Amor sont évalués sur un échantillon représentatif de 5013 adultes américains âgés de 20 à 69 ans lors de l'enquête nationale 2009-2010 sur la santé et la nutrition (NHANES). La prévalence globale des SpA ajustée en fonction de l'âge en utilisant les critères d'Amor est de 0,9% et en utilisant les critères de l'ESSG de 1,4% [8]. Il convient de noter que tous les éléments requis pour les critères de l'ESSG et ceux d'Amor n'ont pas pu être évalués car ils concernaient un questionnaire d'auto-évaluation excluant les items basés sur la mobilité vertébrale et les résultats des examens complémentaires.

Aux États-Unis, la prévalence des SpA est de 0,21 % [9]. Cette prévalence est cependant plus élevée dans certaines tribus d'Indiens d'Amérique du Nord et chez les Esquimaux de l'Alaska où elle est estimée à 1,6 % et 4,5 % [10].

Dans la plupart des régions d'Asie, la prévalence des SpA tend à être plus faible que dans les autres pays du monde. Une étude chinoise estime cette prévalence entre 0,49 et 0,93% [11]. En Thaïlande et au Vietnam, les prévalences sont estimées respectivement à 0,12% et 0,28%. [11, 12]. Cette prévalence est estimée en Iran à 0,23% et au Pakistan à 0,1%. Dans la population asiatique et noire, la prévalence de HLA B27 est inférieure à 2 % [13].

En Afrique noire, les SpA sont classiquement considérées comme rares [14]. Des études ponctuelles rapportent des cas isolés [15]. L'estimation de la prévalence des SpA est inférieure à 0,1% [16]. Au Maghreb, la prévalence des SpA n'est pas connue, mais elle paraît plus élevée qu'en Afrique noire [17].

La prévalence de la SA varie entre 0,1 et 1,6 % dans les populations caucasiennes et asiatiques avec des chiffres souvent plus élevés dans le nord de l'Europe et des extrêmes dans certaines ethnies [18]. La prévalence du RP est estimée à environ 1% de la population générale [19]. La SpA est associée aux MICI dans environ 0,09 %. Les prévalences de la maladie de Crohn (MC) et de la rectocolite hémorragique (RCH) sont estimées à respectivement 75 et 50/100 pour 100 000 habitants. Parmi eux, 2 à 45 % ont une SpA [9]. La prévalence du syndrome SAPHO ne dépasse pas 1/10 000 dans le monde [20]. Selon les pays et les populations, la prévalence des AR varie schématiquement entre cinq et 15/100000 habitants [21]. Le nombre limité d'études qui ont effectué un sous-typage supplémentaire

suggère que chez les patients atteints de SpA, une grande proportion a une SpA indifférenciée, une entité pathologique qui ne peut pas être classée dans la SA, le RP ni les AR. [2, 4, 22]

Tableau I : Prévalence des SpA

Région	Auteur	Pays	Année	Type d'étude	Critères	Prévalence (%)
Europe	Saraux, Guillemin F et Guggenbuhl P. [1]	France	2005	PG	ESSG	0,30-0,43
	Kaipiainen-Seppanen O, Aho K et Heliovaara M. [40]	Finlande	1997	Registre	ESSG	0,15
	De AR, Salaffi F et Grassi W. [163]	Italie	2007	PG	ESSG	1,06
	Trontzas P, Andrianakos A et Miyakis S.[149]	Grèce	2005	PG	ESSG	0,24
	Alamanos Y, Papadopoulos NG et Voulgari PV al.[42]	Nord-ouest Grèce	2004	PG	mNY	0,03
	Bakland G, Nossent HC et Gran JT.[153]	Norvège	2005	PG	mNY	0,26
	Haglund E, Bremander AB et Petersson IF.[23]	Suède	2011	Registre	ICD-10 code	0,12
	Braun J, Bollow M et Remlinger G. [4]	Allemagne	1998	Donneurs de sang	mNY	1,73-1,90
	Onen F, AkarS etBirlik M. [6]	Turquie	2008	PG	ESSG	1,05
	Van Der Linden S, Valkenburg H et Cats A. [164]	Pays Bas	1983	PG	mNY	0,24
Amérique	Carter, Mc Kenna CH et Brian DD. [158]	Amérique du nord	1979	PG	Amor ESSG	0,13
	Alverez-Nemegyei, Pelaez-Ballestas I et Sanin LH. [159]	Amérique latine	2011	PG	mNY	0,02
	Reveille JD.[27]	Etat unis	2011	PG	Amor ESSG	0,40-1,40
	Boyer GS, Templin DW et Cornoni-Huntley JC [160]	Esquimaux Alaska	1994	Registre	NY	2,50
Asie	Liao ZT, Pan YF et Huang JL. [161]	Chine (Beijing)	2009	PG	mNY	0,25
	Chou CT, Pei L et Chang DM. [162]	Chine (Taiwan)	1994	PG	NY	0,19-0,54
	Hukuda S, Minami M et Saito T. [29]	Japon	2001	Hôpital	NY	0,01

II.1.2 Incidence

En Europe dans une étude en Norvège réalisée en 2005, en utilisant les critères de New York modifié, l'incidence des SpA est estimée entre 7,26 - 10 pour 100 000 [23]. Une étude Finlandaise, qui a utilisé les dossiers d'un programme national d'assurance, a estimé une incidence globale des SpA à 19/100 000 [24]. Dans cette étude aussi, le RP est le sous-type le plus fréquent (37%), suivi par la SA (32%). Dans une autre étude Finlandaise, basée sur des consultations externes en rhumatologie, l'incidence annuelle des SpA est de 52/100.000 années-personnes [25], avec le RP comme sous-type le plus répandu (44,4%), suivi des SpA indifférenciées (25%). Dans une étude réalisée en Espagne, les médecins généralistes sont sollicités et formés pour référer tous les patients de moins de 45 ans souffrant de dorso-lombalgie inflammatoires ou d'arthrites asymétriques des membres inférieurs avec une durée de 3 à 24 mois à une clinique spécialisée dans l'arthrite précoce pendant 6 mois consécutifs [26]. L'incidence annuelle estimée des SpA, en utilisant les critères ESSG, est de 62,5/100 000, ce qui suggère une forte incidence des SpA précoce. Au cours de ces dernières années, l'importance d'un diagnostic précoce des SpA est devenue évidente et des efforts sont faits pour diagnostiquer les patients à un stade précoce.

En Amérique l'incidence des SpA est élevée aux États-Unis, elle est estimée à 7,30 /100 000 habitants par an [27]. Au Canada chez les Inuits, l'incidence ponctuelle et périodique des spondyloarthrites est estimée à 60/100 000 habitants par an [28]. Les incidences chez les Inuits de la SA et de l'AR sont estimées respectivement à 5,1/100 000 habitants par an [28] et 25/100 000 habitants par an [28].

En Asie l'incidence des SpA est de 0,48 / 100 000 habitants au Japon. La faible prévalence au Japon coïncide avec une très faible prévalence de HLA-B27 (<0,5%) [29]. Les deux sous-types de SpA les plus prévalents sont la S.A (68,3% de SpA) et le RP (12,7% de SpA).

L'incidence suit la prévalence du HLA B27. Elle est plus élevée aux États-Unis et dans le nord de l'Europe où elle est estimée entre 6,4 et 10 pour 100 000 habitants. Elle est plus basse en Grèce (1,5/100 000), au Japon (0,5/100 000) et en Afrique [9].

Tableau II : Incidence des SpA [159]

Zone	Auteur	Pays	Année	Critères	Incidence/ 100000
Europe	Bakland et al. [153]	Norvège	2005	Mny	7,26RI0
	Alamanos et al. [42]	Grèce	2005	ESSG	1,5
Amérique	Reveille et al. [27]	Etat Unis	2011	Amor + ESSG	7,30
Asie	Hukuda et al. [29]	Japon	2001	NY	<0,5

II.2 SEXE

La prédominance masculine est démontrée par plusieurs études, mais les formes féminines sont sous-estimées. Cependant, le sex-ratio semble diminuer au cours du temps. Dans la SA par exemple, le sex-ratio qui est de 10 hommes pour 1 femme il y a quelques années, est actuellement évalué à 2-3/1. Dans une étude française Epirhum le sex-ratio est de 1/1 [1, 13, 9, 30]. En Afrique sub-saharienne cette prédominance masculine est constatée dans la SA à travers quelques études isolées, au Burkina Faso le sex-ratio est de 5,5/1 [31], en Afrique du sud il est de 4,8/1[32]. Dans une étude faite à l'hôpital El Ayachi (CHU Rabat-salé), l'échantillon de patients inclus ayant une SA est représenté par 66,9 % d'hommes et 33,1 % de femmes [33]. Dans une autre étude marocaine faite au service de rhumatologie du CHU de Fès, 63,2 % d'hommes sont atteints de SA versus 36,8% de femmes [34]. Mais lorsqu'on considère l'entité SpA en sa globalité, la prévalence semble équivalente dans les deux sexes [1].

Tableau III: Sex-ratio dans les différentes séries de la littérature

Zone	Auteurs	Pays	Sex-ratio
Europe	Saraux et al, [1]	France	1
	Sanchez et al, [165]	Espagne	2,1
	Sousa et al, [166]	Portugal	1,4
	De Angelis et al, [163]	Italie	3,6
	Cemeroglu et al, [178]	Turquie	2,2
	Onen [6]	Turquie	0,72
	Trontzas, [149]	Grèce	5,5
Amérique	Reveille et al, [28]	USA	0,5
	Sampaio-Barros [170]	Brésil	2,8
	Chávez et al. [171]	Pérou	1,8
	Gutierrez et al, [173]	Chili	1,5
	Palleiro [172]	Uruguay	-
Asie	Tae-Jong Kim [139]	Corée	7,4
	Hukuda et al. [29]	Japon	3/1
	Awada et al, [150]	Liban	1,52
	Askari et al, [167]	Jordanie	6,3
Afrique	Ibn yacoub et al, [174]	Maroc	2
	Benamouret al. [148]	Maroc	3,9/1
	Frikha et al. [138]	Tunisie	2,7/1
	Tayel et al [175]	Egypte	5,2
	Diallo et al, [43]	Sénégal	1,07
	Ouédraogo et al, [137]	Burkina Faso	5,5

II.3 ÂGE

Les SpA peuvent survenir à tout âge, mais débutent dans la majorité des cas chez l'adulte jeune entre 20 et 30 ans. L'âge moyen de survenue de cette pathologie est de 26 ans [35]. Il existe aussi des formes à début juvénile qui sont plus fréquentes dans certaines régions : 10 à

15 % des SpA débutent avant l'âge de 15 ans en Europe alors que ce pourcentage est de 30% dans les pays du Maghreb. Plus rarement, certaines formes débutent tardivement (après 50 ans) [13].

Tableau IV : Age dans les différentes séries de la littérature

Zone	Auteurs	Pays	Age du diagnostic (ans)	Age de début (ans)
Europe	Saraux et al, [1]	France	44,5	-
	Sanchez et al, [165]	Espagne	49.2	30,4
	Sousa et al, [166]	Portugal	46,5	26,7
	De Angelis et al, [163]	Italie	48,3	-
	Cemeroglu et al, [168]	Turquie	34,13	-
	Onen [6]	Turquie	43,7	-
	Trontzas, [149]	Grèce	47	-
Amérique	Sampaio-Barros [170]	Brésil	43,7	31
	Chávez et al. [171]	Pérou	40	30,6
	Gutierrez et al, [173]	Chili	42	35,3
	Palleiro [172]	Uruguay	41,2	31
Asie	Tae-Jong Kim [139]	Corée	32,2	20,9
	Hukuda et al. [29]	Japon	35	-
	Awada et al, [150]	Liban	37,3	26
	Askari et al, [167]	Jordanie	33,8	-
Afrique	Ibn yacoub et al, [174]	Maroc	38	32,68
	Benamour et al. [148]	Maroc	30	-
	Frikha et al. [138]	Tunisie	38,8	-
	Tayel et al [175]	Egypte	37,44	24,10
	Diallo et al, [43]	Sénégal	44	-
	Ouédraogo et al, [137]	Burkina Faso	-	27,1

III. PATHOGENIE

III.1. Les facteurs génétiques

Les facteurs de risque génétiques, prennent en compte, la population d"étude, c"est-à-dire la race (noire, caucasienne, arabe, asiatique), l'origine géographique, la consanguinité, les familles, les jumeaux et les modèles animaux.

Les études ont montré que les facteurs génétiques contribuent à la susceptibilité de la SpA à hauteur de 80 à 90 % [48]. Une étude conduite en Finlande, concluait à un taux de concordance de 50 % entre jumeaux monozygotes et de 15 % entre dizygotes, une deuxième au Royaume-Uni indiquait un taux de concordance de 75 % entre jumeaux monozygotes et de 12,5 % entre dizygotes [49, 50]. Ce qui montre le rôle crucial des facteurs génétiques dans la prédisposition à la maladie en comparant le taux de concordance entre les monozygotes et dizygotes.

D'autres études ont estimé que le risque de survenue de la SpA serait 40 à 60 fois supérieur chez une famille dont l'un des membres est atteint de la maladie [51]. En ce qui concerne les apparentés du second degré, le risque chute à 1 %, et la nette baisse observée entre premier et second degré de parenté confirme que plusieurs gènes sont impliqués dans l'apparition de la maladie. [50]

Plusieurs facteurs génétiques prédisposant ont été à ce jour identifiés, c'est le cas notamment de l'antigène HLA-B27, du gène codant pour le récepteur de l'Interleukine 23 (IL23R), de certains polymorphismes de gènes codant pour l'IL-1 (en particulier IL-1 β) et du gène ARTS1 codant pour une protéine intervenant dans le clivage des récepteurs membranaires de cytokines pro inflammatoires. Néanmoins, bien d'autres facteurs restent encore à découvrir pour élucider la physiopathologie de la maladie. [52]

Les facteurs de susceptibilité génétiques associés à des facteurs environnementaux jouent un rôle dans la survenue de la maladie. Le facteur génétique le plus documenté est l'antigène HLA-B27. La prévalence du HLA B27 varie en fonction de l'éthnie, de 0 % chez les Bantus en Afrique et les aborigènes d'Australie à 50 % chez les indiens d'Amériques [9], en passant par une prévalence de 6,9 à 16% en Europe de l'Ouest [9] et 6% au Maroc [37]. L'antigène HLA B27 est rarement trouvé en Afrique sub-saharienne [38, 39] où sa prévalence est estimée à 0,5% au Togo [36], 0,90% au Burkina Faso, 1,9% au Sénégal [40] et 3% en Gambie [41]. De nombreux travaux ont cherché à évaluer la prévalence des divers sous-types de l'HLA

B27 au cours des SpA. Tous dérivent d'un allèle ancestral l'HLA-B*2705, sous-type le plus répandu et présent chez 90 % des patients HLA-B27+ d'origine caucasienne, mais également en Afrique, notamment en Gambie [41] et en Tunisie [42]. Au Sénégal, le sous-type le plus retrouvé est B*2707 [43], tandis qu'au Togo, il s'agit de HLA B14 (B*1403) [44]. L'antigène HLA B27 est présent chez environ 90 à 95 % des patients atteints de SA.

Le RP est fréquemment associé à HLA B 27 en particulier lorsque la symptomatologie est axiale [9] et HLA B27 est trouvé dans 4 à 18 % des cas [45, 46].

Tableau V. Prévalence de l'antigène HLAB27 dans les populations noires d'Afrique subsaharienne et chez les noirs américains [47].

Auteurs	Pays/ Ethnie	Fréquence (%)
Okoye et al. 1985	Nigéria	0
Dutoit et al. 1987	Afrique du sud (Xhosas)	0,15
Kalidi et al. 1988	Mali	9,7
Dutoit et al. 1990	Zimbabwe	0
Hill et al. 1991	Gambie	2,6
Tsuji et al. 1992	Sénégalais	1,9
	Bushmen	0
	Hottentots	4,6
Mbayo et al. 1998	Zaïre (Bantous)	0,34
Khan, 1985	Etats-Unis (Noirs américains)	2 à 4

III.1.1. Gènes du système HLA

Le système HLA (encore appelé complexe majeur d'histocompatibilité : CMH) est un ensemble de glycoprotéines de membrane, exprimées à la surface des cellules de l'organisme. Il est localisé sur le bras court du chromosome 6 ou 6p. [49, 53, 54, 55]. Cette région comprend :

- HLA de classe I : distribué à des pourcentages variables sur l'ensemble des cellules. Elle comprend HLA-A, HLA-B, HLA-Cw et trois régions non classiques HLA-E, F et G.
- HLA de classe II : essentiellement localisé sur les cellules présentatrices professionnelles d'antigènes (cellules dendritiques, lymphocytes B et macrophages). Elle comprend HLA-DP, HLA-DQ, et HLA-DR.
- HLA de classe III : ce sont des gènes apparentés au système HLA (gènes du TNF, du TGF, et du complément) [55].

III.1.1.1. HLA B27

HLA B27 est le premier facteur de susceptibilité génétique impliqué dans la survenue des SpA.

a) Structure

C'est une molécule hétérodimérique composée d'une chaîne lourde α (à trois domaines α_1 , α_2 et α_3) associée par une liaison covalente à une chaîne légère non polymorphe ou β_2 microglobuline (β_2m) [54, 55, 56]. Cette liaison hétérodimérique permet la stabilité de la molécule HLAB27. Ce complexe présente normalement des peptides endogènes d'environ neuf acides aminés aux cellules lymphocytaires TCD8 positives. Cependant, la présentation de peptides beaucoup plus grands, jusqu'à 33 acides aminés a été démontrée [52]. Les mécanismes d'apprêtage des peptides et de présentation aux LTCD8+ sont représentés sur la figure 1.

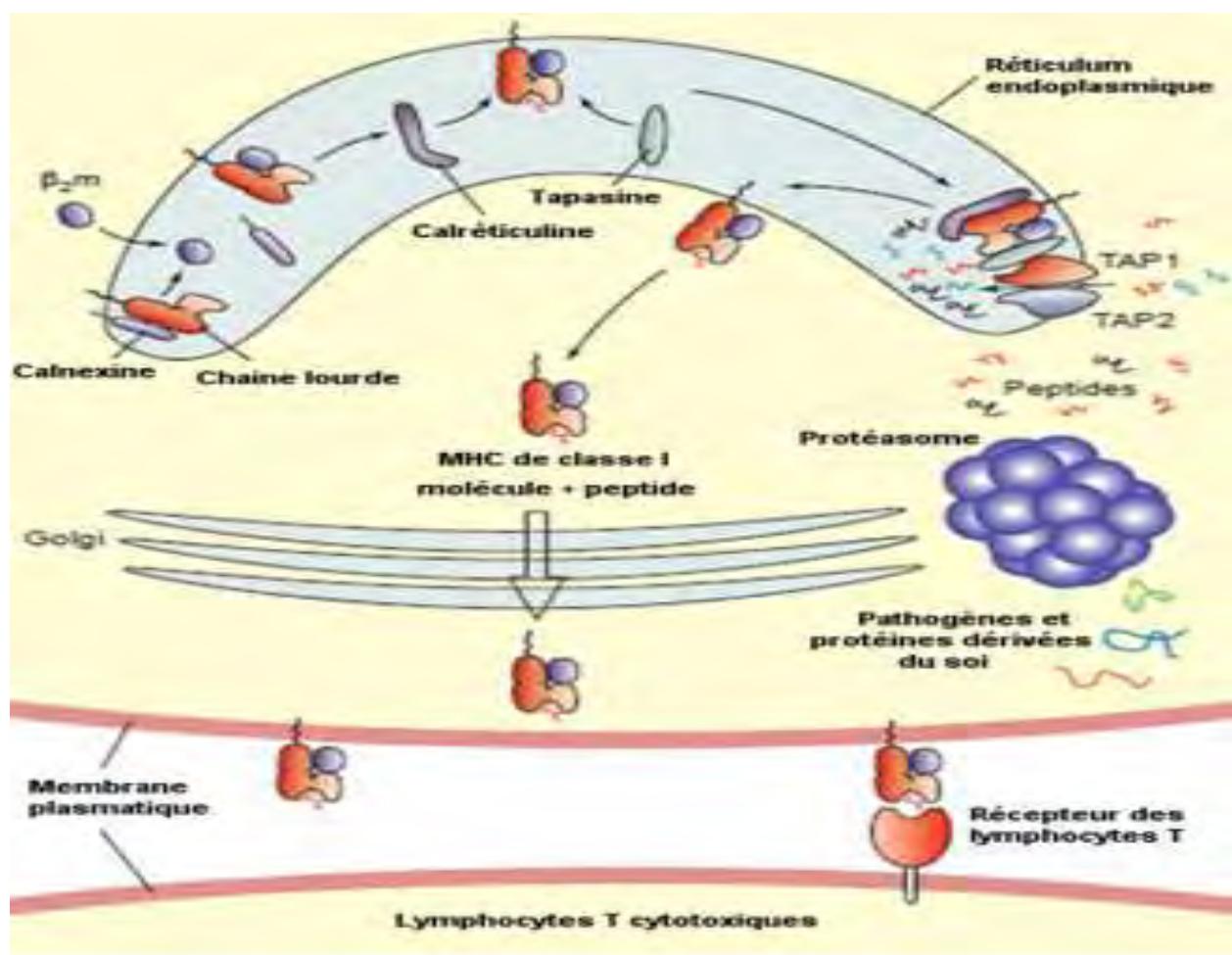


Figure 1. Apprêtage des peptides et présentation.

L'assemblage des molécules HLA de classe I commence dans le réticulum endoplasmique (RE). Les chaînes lourdes de classe I nouvellement synthétisées se lient à une protéine chaperonne, la calnexine qui est ensuite déplacée par la β 2m. Le couple chaîne lourde β 2m va ensuite lier d'autres protéines chaperonnes (calreticuline, tapasine, TAP1, TAP2) permettant la fixation de peptides antigéniques dans la poche de chaque molécule HLA de classe I. Celles-ci, ainsi chargées de leur peptide, sont libérées du RE et exprimées à la membrane plasmatische [52].

b) Pénétrance faible du HLA-B27

Le risque de développer une SpA chez les porteurs de l'allèle HLA-B27 est multiplié environ par 40 par rapport aux non-porteurs [59]. Il n'est cependant ni nécessaire, ni suffisant à sa survenue. En effet, près de 20 % des malades ne sont pas porteurs de cet allèle [59]. De plus, parmi les porteurs du HLA-B27, seuls 3 à 5 % développent une SpA [59, 60]. Ce pourcentage passe à 20 % chez les patients HLA-B27+ apparentés à un malade suggérant la présence d'autres facteurs génétiques partagés [43]. L'étude de paires de jumeaux B27+ conforte cette hypothèse puisque la différence du taux de concordance entre jumeaux monozygotes et dizygotes persiste si l'on ne considère que les individus B27+ [61].

c) Polymorphisme

Le système HLA possède un polymorphisme qui se traduit par un nombre important d'allèles pour chaque locus. Plus de 105 variants alléliques HLA-B27 ont été découverts à travers le monde [52]. Tous dérivent d'un allèle ancestral l'HLA-B*2705, sous-type le plus répandu et présent chez 90 % des patients HLA-B27+ d'origine caucasienne [49, 53, 55, 56, 62].

d) HLA B27 et spondyloarthrites

Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer le rôle du HLAB27 dans le déterminisme de la SpA. On distingue les théories dites spécifiques et les théories non spécifiques d'antigène.

❖ Hypothèse du peptide arthritogène.

Des peptides exogènes bactériens, ayant une homologie de séquence avec ces peptides arthritogènes, pourraient être présenté par HLA et initier une réponse cytotoxique [52, 63].

❖ Hypothèse du mimétisme moléculaire

Les anticorps dirigés contre des motifs peptidiques bactériens pourraient avoir une réaction croisée avec l'antigène tissulaire HLA-B27 [52]. L'observation ayant servi de trame à l'élaboration de cette hypothèse était la forte association des AR à l'antigène tissulaire HLA-

B27 d'une part, et d'autre part la comparaison avec d'autres pathologies comme le rhumatisme articulaire [49, 53, 64, 65].

❖ Misfolding

Il s'agit d'un mauvais repliement de la molécule HLA B27 dû à la présence d'acides-aminés particuliers au niveau de la poche B de fixation du peptide antigénique, notamment la cystéine en position 67. Cette dernière serait à l'origine de la formation de ponts disulfures qui engendreraient la création anormale d'homodimères de chaînes lourdes non associés à la $\beta 2m$. L'accumulation d'homodimères ou d'HLA-B27 mal repliés dans le réticulum endoplasmique, par défaut des processus de dégradation, provoquerait un stress cellulaire dirigé par des protéines UPR (Unfolded Protein Response) responsables de l'activation du facteur de transcription NF κ B (Nuclear Factor kappa B) et de la réponse inflammatoire par induction de cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF α (Tumor Necrosis Factor alpha), l'IL-1 (Interleukine 1) et l'IL-6 (Interleukine 6) [55, 56, 64].

D'autres hypothèses en rapport avec HLA-B27 ont été évoquées [49, 53, 55, 56, 64] :

- L'accumulation de $\beta 2m$
- Un changement de conformation tridimensionnelle la chaîne lourde de HLA-B27 non liée à la $\beta 2m$ ni au peptide antigénique.

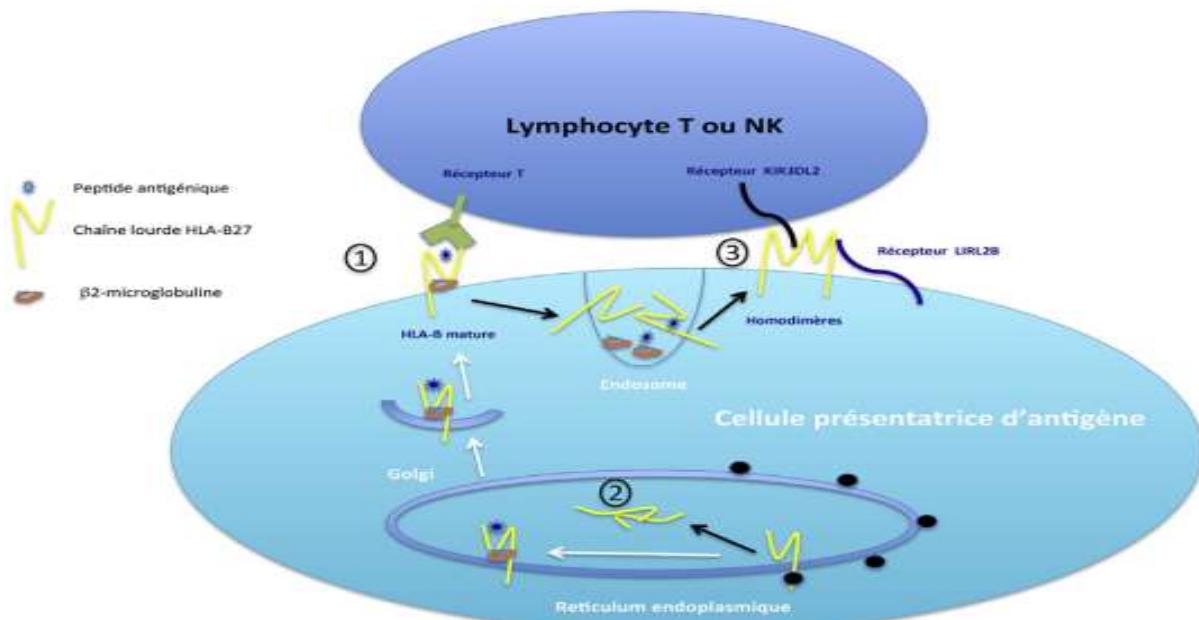


Figure 2. Schéma récapitulant les principales hypothèses moléculaires concernant la pathogénicité du HLA-B27 [66].

1 : après leur assemblage normal dans le réticulum endoplasmique et leur exportation à la membrane plasmique par l'« appareil de Golgi et la voie de l'« exocytose, des formes matures d'HLA-B27 présentent un peptide « arthritogène » reconnu par le récepteur de lymphocytes T CD8+ pathogènes qu'elles stimulent.

2 : les formes mal repliées d'HLA-B27, dépourvues de peptide et de β 2m s'accumulent dans le réticulum endoplasmique et déclenchent une réponse de « stress du réticulum ». 3 : des dimères de HLA-B27 dépourvus de peptide et de β 2m se forment par recyclage dans les endosomes de molécules HLA-B27 exprimées à la membrane plasmique. Ces dimères d'HLA-B27 sont à leur tour exprimés à la surface cellulaire où ils interagissent avec des récepteurs de type NK (KIR3DL2 ou LILRB F)

III.1.1.2. Autres gènes HLA

D'autres gènes appartenant au CMH de classe II ont été étudiés et influencerait la sévérité et l'apparition des manifestations cliniques. Parmi eux, on retrouve le HLA-DRB1, HLADR-0103 et HLADR-0101, HLA-DR8 [67]

III.1.2. Gènes non HLA

III.1.2.1. Gènes de l'IL23R

Les gènes IL23R situé sur le chromosome 1, codant respectivement pour la sous-unité du récepteur de l'IL23 spécifique de cette cytokine, et pour l'IL12p40, sous-unité commune à IL12, qui induit la voie Th1, et à l'IL-23, qui induit la voie Th17. Deux autres locus concernent des gènes de récepteurs de cytokines impliquées dans la différenciation Th17 : IL6R et IL1R2/IL1R1. Parmi les gènes associés à la SA pouvant être reliés à la voie Th17, se trouvent aussi TYK2 et STAT3, qui codent pour des protéines de signalisation en aval des récepteurs de l'IL-23 et de l'IL-6 [68].

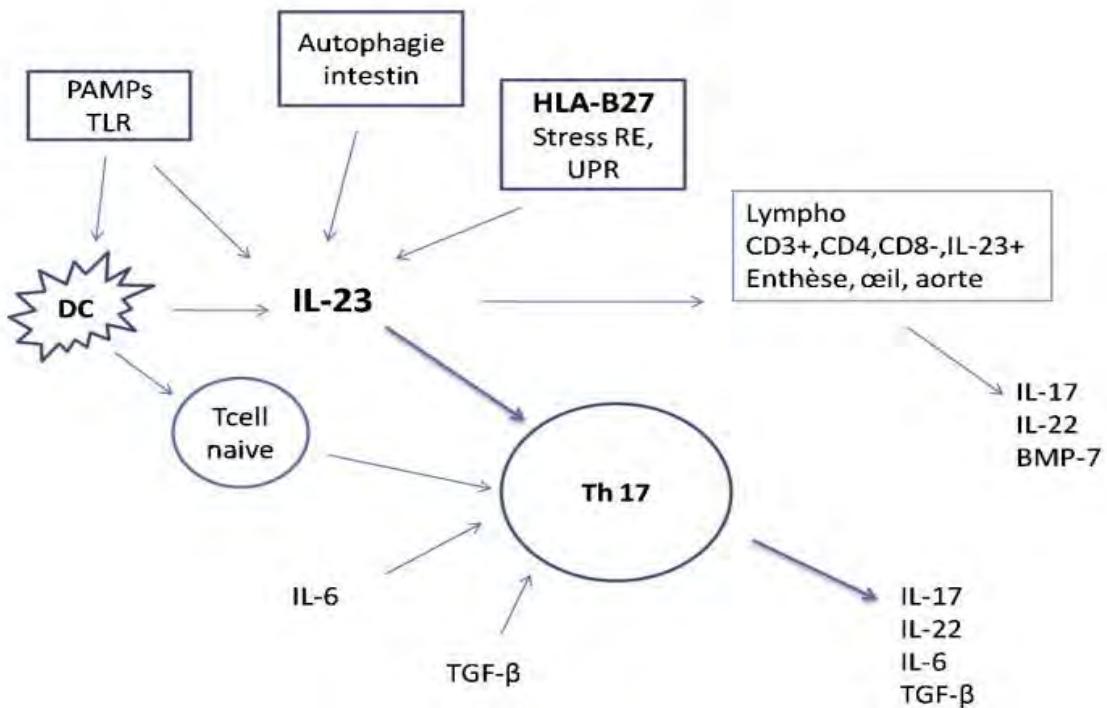


Figure 3. Axe IL-23/Th17 dans la spondyloarthrite [69].

III.1.2.2. Gène ERAP 1 et 2

Le gène ERAP1 et 2 (*aminopeptidases Endoplasmic reticulum associated amino peptidase*) situé sur le chromosome 5, qui code pour une aminopeptidase du réticulum endoplasmique (RE) impliquée dans la production des peptides antigéniques présentés par le HLA-B27. Les deux enzymes sont induites par l'interféron gamma et permettent aux peptides de subir une étape de protéolyse sur leur partie N terminale, réduisant leur taille afin de permettre leur chargement sur les molécules HLA de classe I [39]. Chez des souris déficientes en ERAP1, il en résulte une réduction de l'expression des molécules HLA de classe I à la surface des cellules, une augmentation de l'altération des marqueurs de surface de classe I, une diminution de la stabilité et une présentation défectueuse des antigènes sur la surface des cellules [52, 55].

III.1.2.3. Gène CARD9

Le gène CARD9 situé dans la région péricentromérique du chromosome 16 est impliqué dans la signalisation par la dectine qui est un récepteur membranaire d'un motif glucidique d'origine microbienne, le β -glucan. Le gène PTGER4 code pour un récepteur de prostaglandines induisant la sécrétion d'IL-23 par les DC. Le gène IL27A code pour une cytokine inductrice

de la voie Th1 et inhibitrice de la voie Th17. Le gène ICOSL est responsable du codage d'une molécule de costimulation favorisant la réponse Th17. [54, 55].

III.1.2.4. Le cluster de L'IL-1

Le cluster de l'IL-1 est un complexe de neuf gènes situé sur le chromosome 2, qui code pour IL-1 α (gène IL-1A), IL-1 β (gène IL-1B) et IL-1ra (gène IL-1RN) récepteur de l'antagoniste de l'IL-1. Une association entre IL-1 α , IL-1 β et la SpA a été confirmée dans les populations anglaises et nord-américaines. IL-1 α et IL-1 β sont deux cytokines pro-inflammatoires sécrétées par les macrophages activés, les monocytes et les CD. Elles stimulent la production de médiateurs de l'inflammation [55].

Tableau I: Récapitulatif des différents facteurs génétiques, autres que le HLA-B27, susceptibles d'être associés à la SpA [48]

Locus	Gène	Fonction	Association avec la SA
5q15	ERAP1	Aminopeptidase	Démontrée
1q31.2	IL23R	Récepteur d'une cytokine	Démontrée
1q15	Désert de gènes	Inconnue	Démontrée
21q22	Désert de gènes	Inconnue	Démontrée
12p13.2	TNFRSF1A	Récepteur d'une cytokine	Probable
16q22	TRADD	Activation NFkB, mort cellulaire	Probable
9q32	TNFSF15	Cytokine pro-inflammatoire	Probable
2q14	IL-1A	Cytokine pro-inflammatoire	Probable
2q12	IL-1R2	Récepteur d'une cytokine	Probable
4q21.3	ANTXR2	Morphogénèse vasculaire	Probable
9q34	CARD9	Réponse immunitaire innée	Probable
16p13.3	MEFV	Synthèse de pyrine	A confirmer

II.1.3.L'apport des modèles animaux.

La recherche fait appel aux modèles animaux pour tenter d'élucider le rôle du HLA-B27 dans la SA.

Chez des souris transgéniques déficientes en β 2m (HLA-B27 β 2m -/-), une arthrite des membres inférieurs est apparue spontanément chez les sujets mâles, lorsque l'animal possédait une flore commensale conventionnelle [209]. En l'absence de β 2m murine, la

forme mature du HLA-B27 est incapable de s'exprimer à la surface cellulaire. Celui-ci s'exprimera sous forme de chaînes lourdes libres de β 2m, rendant par la suite la sélection thymique positive CD8+ difficile. Plusieurs hypothèses ont été énoncées pour tenter d'éclaircir le rôle du HLA-B27 dans la survenue d'arthrites spontanées chez ces souris. La plus vraisemblable met en jeu la présentation d'antigènes exogènes inhabituels aux LT CD4+ par les chaînes lourdes du HLA-B27 présentes sous forme de monomères ou d'homodimères [54].

Les rats transgéniques HLA-B27/ β 2m humaine développent entre six et dix semaines une sacroiliite, une arthrite des membres inférieurs et des manifestations extra-articulaires telles que des MICI (Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin), et du psoriasis. Il semblerait que la survenue de la maladie chez ce modèle ne soit pas liée aux LT CD8+ et que la présentation d'antigènes par le HLA-B27 à ces cellules ne soit pas nécessaire. D'autres fonctions du HLA-B27, autres que la présentation d'antigènes, sont donc essentielles au déclenchement de la maladie [209]. Il semblerait que la maladie soit transmissible à des rats non transgéniques et sains, par la greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) de rats B27 positifs. Ainsi, la seule présence des CSH exprimant le HLA-B27 est suffisante pour induire la maladie alors que les LT de rats HLA-B27+ seuls ne suffisent pas et que leur absence n'empêche pas le développement de la maladie. Néanmoins, la présence de LT, notamment de LT CD4+, chez le rat sain est indispensable au développement [54]. Puisque les LT ne semblent pas être en rapport avec le déclenchement de la maladie, les cellules incriminées exprimant le HLA-B27 peuvent être des CPA (Cellules Présentatrices d'Antigène). Il semblerait que les rats transgéniques possèdent des CD (Cellules Dendritiques) dont les capacités d'activation des LTreg (Lymphocytes T régulateurs) seraient réduites, ce qui aboutirait à une rupture de tolérance vis-à-vis de la flore bactérienne intestinale [54]. Ces rats transgéniques ont permis une étude plus approfondie de l'hypothèse du « misfolding » et de la réponse UPR dans la pathogénèse de la SA. Le croisement de rats HLA-B27/ β 2m avec une souche h β 2m a entraîné une réduction de l'activation de la réponse UPR du réticulum endoplasmique et contre toute attente une augmentation de la fréquence et de la sévérité de l'arthrite, remettant ainsi en cause la fiabilité de ces hypothèses. De nouvelles données ont confirmé le rôle joué par les cellules LTh17 (Lymphocytes T helper 17) et l'IL-23 dans la physiopathologie de la SA [209].

III.2. Les facteurs environnementaux

III.2.1 Les facteurs infectieux

Plusieurs micro-organismes sont incriminés : bactéries, parasites, virus et mycoses, mais plutôt comme facteurs déclenchants, à distance, par mimétisme moléculaire dans le cadre de complications post-infectieuses dont le type est l'arthrite réactionnelle. Les germes rencontrés au cours des AR, sont généralement à porte d'entrée génitale ou digestive.

a) *Les agents infectieux d'origine bactérienne*

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

L'arthrite réactionnelle se définit comme une poussée d'arthrite stérile survenant plusieurs jours ou semaines après une infection bactérienne intestinale causée par des entérobactéries gram négatif comme Shigella, Salmonella, Yersinia, Klebsiella et Campylobacter ou à la suite d'une infection génitale provoquée par Chlamydia trachomatis. [54, 56]

Au cours d'une arthrite réactionnelle, une réponse immunitaire dirigée contre les antigènes bactériens peut-être mise en évidence au niveau du sang circulant et du liquide articulaire. Ces antigènes stimulants ont été identifiés, il s'agirait de protéines du choc thermique (Heat Shock Protein HSP) ou d'antigènes polysaccharidiques. Ces molécules pourraient être présentées par HLA-B27 et induiraient une réponse immunitaire médiée par les lymphocytes T CD4+ et CD8+[56].

De nombreuses études ont montré la présence d'antigènes et d'ADN bactériens dans les prélèvements synoviaux de patients atteints d'arthrite réactionnelle. Le schéma physiopathologique de l'arthrite réactionnelle communément admis à l'heure actuelle est la translocation de bactéries depuis un gîte muqueux vers l'articulation, probablement via des cellules de l'hôte, et la persistance de ces bactéries intracellulaires ou au moins de fragments bactériens qui déclenchent et entretiennent les phénomènes inflammatoires articulaires. [56, 59-70]

b) *Le microbiote intestinal*

Des études endoscopiques systématiques ont permis de montrer que plus de 60 % des patients atteints de spondyloarthrite présentent des signes histologiques de colite inflammatoire sans

manifestation clinique. Des travaux ont démontré l'existence de déséquilibres du microbiote intestinal, ou dysbioses, spécifiques de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique. Ces dysbioses sont caractérisées par une réduction de la diversité du microbiote avec disparition de certaines familles de bactéries commensales. L'implication de ces dysbioses dans la physiopathologie des maladies inflammatoires de l'intestin est de mieux en mieux comprise, grâce notamment aux travaux consacrés aux relations entre le microbiote intestinal et le système immunitaire de l'hôte. Comment une dysbiose intestinale pourrait-elle être responsable d'une maladie inflammatoire articulaire ? Deux hypothèses peuvent être discutées, soit la dysbiose intestinale induit un excès de lymphocytes TCD4 et Th17 qui migrent ensuite vers des foyers articulaires ou enthésiques, soit la réaction inflammatoire intestinale favorise la migration de bactéries (éventuellement véhiculées par des macrophages à travers la muqueuse digestive et leur translocation vers les foyers ostéoarticulaires, selon le mécanisme évoqué précédemment pour les arthrites réactionnelles[71-72].

c) *Le microbiote buccal (Les périodontites)*

Deux travaux incluant des sujets suivis pour spondylarthrite ankylosante et un 3ème travail incluant des patients suivis pour rhumatisme psoriasique ont mis en évidence une association significative entre périodontite et spondyloarthrite. La périodontite, maladie inflammatoire du parodonte impliquant plusieurs bactéries dont *Porphyromonas gingivalis* et *Prevotella intermediae*, pourrait ainsi constituer une porte d'entrée pour des germes ou des antigènes bactériens susceptibles de favoriser le développement d'une spondyloarthrite chez des sujets génétiquement prédisposés. [73-74]

III.2.2 Les facteurs toxiques : tabac et alcool

Plusieurs études, ont montré de façon très homogène l'influence néfaste du tabagisme sur l'activité de la spondylarthrite, sur les conséquences fonctionnelles de la maladie et sur la progression radiographique. Le mécanisme probable par lequel le tabagisme interfère avec la maladie est une modification profonde du microbiote respiratoire et des interactions hôte-bactéries au niveau des voies aériennes[75-76]. Des données récentes suggèrent par ailleurs que la prise excessive d'alcool augmenterait le risque de développer un rhumatisme psoriasique [199]. Cependant l'association alcool et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) comme l'ibuprofène ou le naproxène augmentent le risque d'ulcères de l'estomac et de saignements. Combiner à des médicaments comme le méthotrexate ou le léflunomide peut exposer à un risque accru de lésions au foie.

III.2.3 Les facteurs endocriniens : Vitamine D

Une méta-analyse récente a montré que les patients atteints de spondylarthrite ankylosante ont des taux sériques significativement abaissés de 25(OH) vitamine D par rapport à des témoins sains, et que les taux sériques de 25(OH) vitamine D sont inversement corrélés à l'activité de la maladie [77]. Une autre étude a objectivé une influence saisonnière sur les taux plus bas de vitamine D et l'activité plus élevée de la maladie, plus marqués en hiver qu'en été. [78]

III.2.4 Les facteurs métaboliques

Le risque cardiovasculaire est propre au syndrome métabolique, la production de cytokines spécifiques au tissu adipeux, les adipokines, est susceptible de jouer un rôle dans l'entretien voire dans l'initiation de la réaction inflammatoire [202, 203]

III.2.5 Les facteurs physiques

Partant de l'observation que les articulations les plus touchées au cours des SpA sont les grosses articulations portantes des membres inférieurs, il a été émis l'hypothèse que le stress mécanique serait l'un des facteurs à prendre en compte parmi les mécanismes de cette maladie [200]

III.2.6 Les facteurs psychiques

Une étude parue en 2013 a démontré que le stress, l'anxiété, et la dépression pourrait entraîner un vieillissement accéléré du système immunitaire, avec comme conséquence, une élévation du taux d'IL-6 qui est une cytokine pro-inflammatoire[201].

III.2.7 Les Facteurs immunitaires

Les macrophages et les lymphocytes sont en première ligne lors de la phase initiale d'infection bactérienne dans le cadre des AR. La muqueuse (digestive, génitale) est la porte d'entrée commune des germes associés à ces arthrites. Après contact avec les cellules M des plaques de Peyer, les bactéries sont présentées sous forme de peptides par les cellules présentatrices d'antigènes et notamment par les macrophages. Ces derniers jouent le rôle de cellules présentatrices mais également de distributeurs des antigènes bactériens à distance. Certains antigènes bactériens peuvent atteindre les structures articulaires (Chlamydia, Salmonella) alors que cette éventualité est moins probable avec d'autres bactéries (Yersinia, Shigella) [204]. Les épitopes immunodominants concernent des protéines intracellulaires : protéines ribosomales, hsp ou certaines protéines enzymatiques. Les immunités innée et

acquise jouent toutes les deux un rôle important dans les défenses anti-infectieuses. L'immunité innée fait référence aux lignes de défense préexistantes avant tout contact avec l'agent infectieux. Les cellules impliquées dans cette ligne de défense, macrophages et polynucléaires, peuvent potentiellement jouer un rôle important dans l'inflammation au cours des AR, mais aussi dans la SA et les SpA [205]. Ces deux types cellulaires produisent de grandes quantités de TNF α , cytokine largement impliquée dans la SA et les SpA. Les synoviales de SpA comportent de nombreux polynucléaires et macrophages CD163+, avec une régulation lors des traitements anti-TNF α [206]. Il existe par ailleurs une corrélation entre l'activité de la maladie et l'infiltrat synovial par les macrophages et polynucléaires dans les SpA [207]. L'activation des cellules de l'immunité innée se fait par l'intermédiaire des toll-like receptors (TLR). Ces récepteurs sont impliqués dans les réponses inflammatoires et dans les défenses vis-à-vis des agents bactériens et des mycobactéries. Exprimés sur différents types cellulaires, monocytes, cellules dendritiques, leur stimulation sera responsable d'activation en cascade des voies de signalisation cellulaire, avec pour résultante ultime, la production de médiateurs de l'inflammation [205]. Du fait de cette implication dans les réponses antibactériennes, les TLR participent probablement à la réaction inflammatoire au cours des AR et par extension, dans la SA et autres SpA. Des données histologiques et en immunophénotypage récents montrent que les TLR sont surexprimés dans les SpA, notamment le TLR4 pour les cellules mononucléées du sang circulant, et les TLR2 et TLR4 au niveau de la synoviale de SpA, comparativement à la PR et à des témoins [206]. Les traitements anti-TNF α régulent l'expression de TLR2 et TLR4, rendant compte ainsi de l'efficacité clinique de ces traitements, mais également des possibles effets secondaires avec l'augmentation du risque infectieux [206]. Par ailleurs, des cellules transfectées pour HLA-B27 (et non celles transfectées pour HLA-A2 ou A1), présentent la propriété d'induire une réponse importante vis-à-vis du lipopolysaccharide (ligand de TLR4) mesurée par la production de TNF α et la stimulation des voies de signalisation intracellulaire. Enfin, la muqueuse digestive des patients atteints de maladie de Crohn surexprime TLR4 [205]. Ces différentes données suggèrent l'implication des TLR et des différents types cellulaires impliqués dans l'immunité innée. Sur le plan génétique, il existe un polymorphisme pour les gènes des TLR, mais aucune relation entre le polymorphisme du TLR4 et la susceptibilité à la SA ou les SpA n'a été mise en évidence jusqu'à présent [208].

IV. PHYSIOPATHOLOGIE

La résultante des facteurs de risque génétiques et environnementaux, est l'éclosion d'un processus inflammatoire, dont la cible principale est l'enthèse.

IV.1 La phase de l'inflammation

Au cours de la SpA, l'enthésite est la lésion élémentaire : on estime que sa fréquence varie de 20 à 60 % selon les patients. La mise en évidence de l'enthésite passe par la radiographie standard, l'échographie, l'IRM ou la scintigraphie. [53]

L'Enthésite : Du grec ancien « *enthesis* », une enthèse caractérise la région anatomique d'insertion des tendons, des ligaments et des capsules articulaires dans l'os. Un grand nombre d'enthèses existent au sein de l'organisme, tant au niveau des diarthroses (articulations mobiles, comme le coude ou le genou) qu'au niveau des amphiarthroses (articulations semi-mobiles comme les articulations intervertébrales). Ces entités physiologiques étant ubiquitaires dans l'organisme, il est aisé de comprendre le polymorphisme clinique des différentes affections les atteignant. [47]

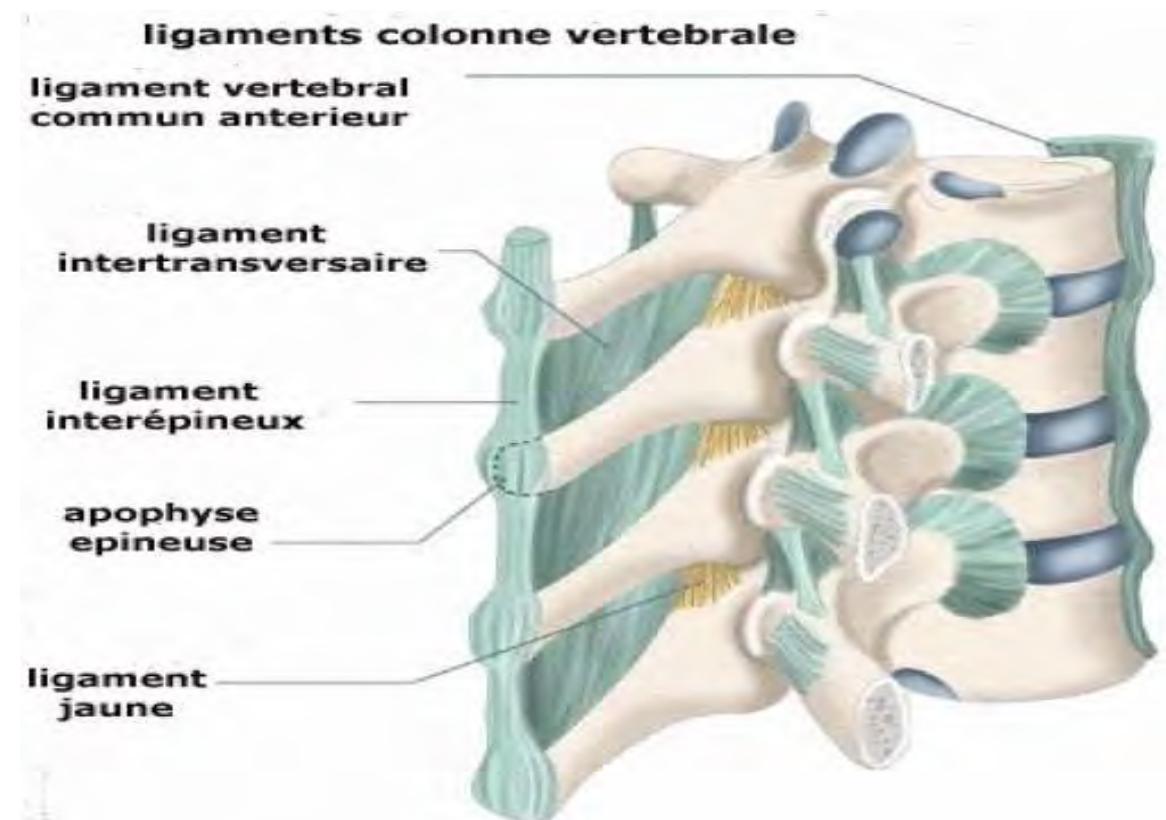


Figure 4. Enthèsés : insertions vertébrales des ligaments rachidiens



Figure 5. Enthèsés : insertions osseuses ligaments et tendons pieds et chevilles

L'inflammation chronique se développe plus facilement dans les tissus proches et en contact avec les enthèses car ils sont plus accessibles à l'infiltration cellulaire et à l'angiogenèse. Parmi ces tissus, on retrouve la membrane synoviale et la moelle osseuse sous-chondrale [80]. Parmi les nombreuses hypothèses énoncées pour tenter d'expliquer la survenue des processus inflammatoires au niveau de l'enthèse, deux d'entre elles semblent retenir le plus d'attention.

L'inflammation et l'érosion osseuse : Une fois activée par les TLR, les CPA présentent l'antigène aux LTh0 (indifférenciés). La CPA secrète ensuite de l'IL-6 et de l'IL-1B pour permettre la différenciation du LTh0 en lymphocyte T helper 17 (LTh17). Elle libère également du TGF dont le rôle est d'inhiber la différenciation du LTh0 en LTh1. Une boucle d'amplification est ensuite réalisée grâce à la sécrétion autocrine d'IL-21. Une fois la différenciation en LTh17 réalisée, la CPA produit de l'IL23 qui vient interagir avec son récepteur exprimé à la surface du LTh17, et qui permet la stabilisation et l'expansion de la lignée Th17, ainsi que la sécrétion d'IL-17A et d'IL-17F (Figure 42) [79]. Ces cytokines augmentent le recrutement, l'activation et la migration des polynucléaires neutrophiles (PNN) et des macrophages vers les sites inflammatoires. Elles induisent la sécrétion, de cytokines pro-inflammatoires (IL-1B, IL-6 et TNF α). L'IL-1 et l'IL-6 provoquent une boucle

d'amplification car elles induisent la production d'IL-23 par les monocytes et les cellules dendritiques, ce qui déclenche une surproduction d'IL-17 par les LTh17. [79]

Au niveau synovial, l'IL-17, stimule l'excration de chimiokines permettant le recrutement de LT, LB, de monocytes et de PNN [85]. Elle favorise la sécrétion par les chondrocytes, les cellules dendritiques et les macrophages de MMP et de monoxyde d'azote (NO) responsables d'une destruction articulaire. Enfin, elle augmente l'expression du facteur « Receptor Activator of NF κ B » (RANK) à la surface des ostéoclastes. L'ostéoclastogenèse, et donc l'érosion osseuse, peut être déclenchée par l'interaction entre RANK et son ligand RANKL, présent à la surface de certains LTh17 (Figure 10). [79]

Le TNF est une cytokine qui exerce des effets biologiques sur plusieurs cellules. Il stimule l'angiogenèse et régule la migration trans-endothéliale des leucocytes. Il active les lymphocytes et agit sur la synthèse des autres cytokines, chimiokines, prostaglandines et MMP. Dans le processus de destruction articulaire, il augmente la prolifération des synoviocytes et déclenche une cascade de médiateurs pour le recrutement de cellules inflammatoires. [86]

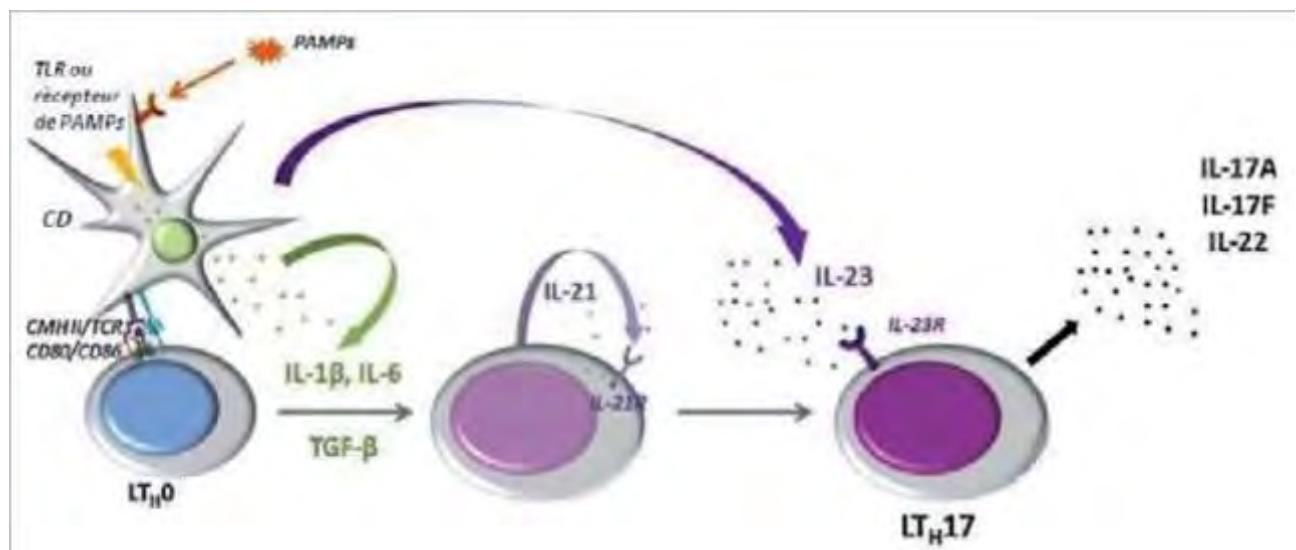


Figure 6. Différentiation des lymphocytes indifférenciés en lymphocytes Th 17 [79]

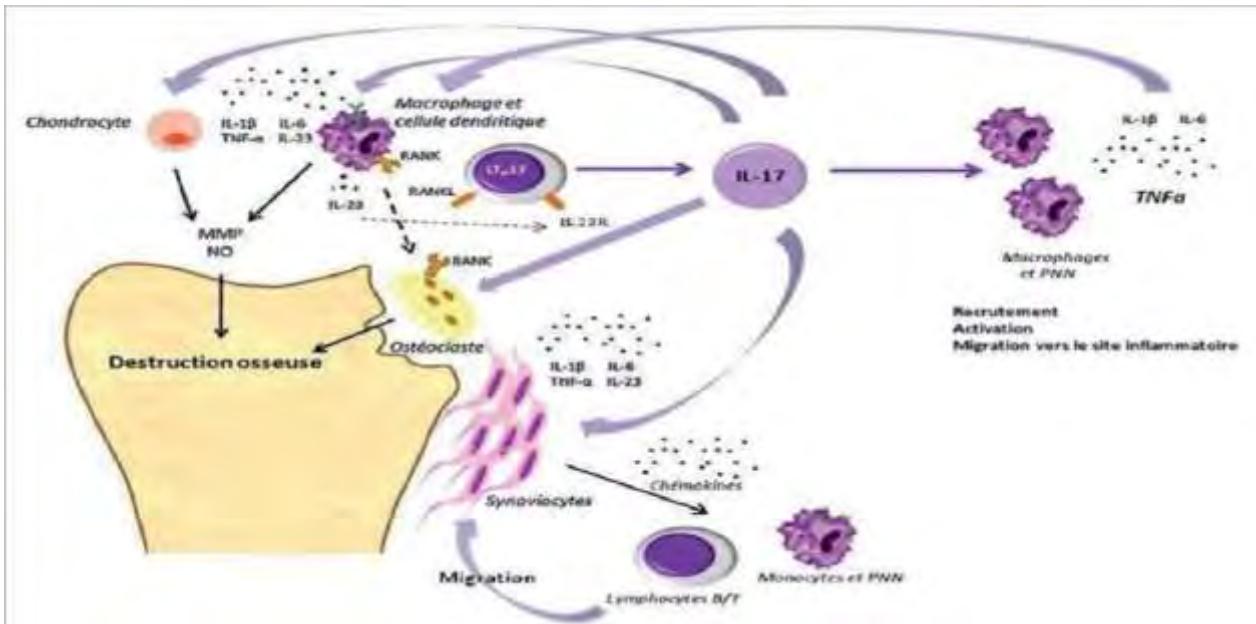


Figure 7. Inflammation et érosion osseuse de la spondylarthrite ankylosante [79].

VI.2 La phase de fibrose cicatricielle

Les cellules responsables de la croissance osseuse sont les ostéoblastes. Des signaux moléculaires sont nécessaires afin de réguler leur différenciation et leur activation. Parmi ceux-ci, on citera la prostaglandine E2, les protéines BMPs et la protéine Wnt.

La PGE2 ayant un rôle dans la stimulation de la prolifération et de la différenciation des ostéoblastes, et dans la synthèse des PAL, responsable de la minéralisation osseuse. [87]

Les protéines Bone Morphogenetic Proteins (BMPs) sont responsables de la différenciation des chondrocytes [87]. BMP2 est associée à une différenciation chondrogénique précoce, tandis que BMP7 est retrouvée lors des stades tardifs comme les pré-chondrocytes et les chondrocytes hypertrophiés [80]. Ces derniers rentrent en apoptose ou se différencient en ostéoblastes.

Les protéines BMP possèdent un antagoniste naturel, la protéine Noggin. Une carence en Noggin dans la SpA serait à l'origine de la suractivité de la protéine BMP. [87]

L'utilisation de cet antagoniste comme stratégie thérapeutique ou préventive afin d'anticiper l'apparition des déformations osseuses chez la souris ayant une ankylose de l'enthèse, a été efficace. Ceci confirme leur rôle dans la synthèse osseuse excessive. [84]

La protéine Wnt : responsable de la différenciation ostéoblastique, peut être inhibée par DKK-1 et par la sclérostine [87]. Ces inhibiteurs ayant un mauvais fonctionnement chez les spondylarthritiques, et donc une différenciation accrue des ostéoblastes. [105]

La progression structurale de la SpA est lente, irrégulière avec une grande variabilité interindividuelle. L'atteinte la plus fréquente est le syndesmophage. Peu de facteurs prédictifs de progression ont été mis en évidence. Le seul facteur retrouvé dans toutes les études épidémiologiques est l'existence préalable de syndesmophytes. [88]

D'autres facteurs ont été évoqués, tels que l'atteinte des hanches ou la durée de la maladie. La présence d'un « Romanus » à l'IRM augmente le risque de voir apparaître deux ans plus tard un « Syndesmophage » (OR de 1,5 à 5,0 selon les études). [89-91]

Plus récemment, une équipe canadienne a montré qu'un taux plasmatique de matrix métalloprotéase 3 (MMP3) était prédictif de progression radiologique. Contrairement à ce qui est observé dans la polyarthrite rhumatoïde, les anti-TNF semblent avoir peu ou pas d'effet sur la progression structurale de la SpA à moyen terme (2 à 4 ans). [92-94]

Ces différentes observations suggèrent une dissociation entre inflammation et progression structurale ou tout du moins un lien seulement partiel.

L'inflammation, qu'elle soit clinique, biologique ou magnétique, n'est que faiblement corrélée à la progression structurale. Cette progression correspond à une formation osseuse qui, d'un certain point de vue physiopathologique, s'apparenterait à un phénomène de réparation ou de stabilisation en réponse à un stress à la fois mécanique et inflammatoire [95]. L'étude récente de la topographie des érosions et des néoformations osseuses dans les enthésites d'Achille suggère que les éperons osseux se développeraient lentement, corroborant notre expérience clinique, et surtout une fois l'inflammation éteinte [96]. L'ossification est endochondrale, intramembraneuse et chondroïde, sans hypertrophie cellulaire ni hypervascularisation locale. [97]

Ces observations anatomo-cliniques confortent l'hypothèse d'un possible rôle de l'inflammation comme facteur déclenchant d'une formation osseuse qui ne serait plus que partiellement inflammation dépendante. Si on compare avec la PR, cette dernière est caractérisée par un déséquilibre entre résorption osseuse et ostéof ormation, en faveur de la destruction. [98]

La résorption osseuse par la lignée ostéoclastique est d'une part stimulée par le récepteur de l'activateur de NF-Kappa B (RANKL), lui-même activé par le TNF, et d'autre part associée à une réponse amoindrie de la formation osseuse [99]. De façon très schématique, l'activité ostéoclastique serait régulée par le système RANK/RANKL/ostéoprotégérine, et l'activité ostéoblastique serait modulée par le système Dickkopf-1 (DKK-1)/Wnt. DKK-1 est l'inhibiteur naturel de la formation osseuse. [100]

L'inflammation de la PR, via le TNF, stimulerait la résorption et inhiberait la formation osseuse. Les taux plasmatiques de DKK-1 sont élevés dans la PR et se normalisent sous antiTNF [101]. Dans la SpA, la balance entre résorption et formation penche de l'autre coté, avec une formation osseuse qui n'est plus limitée par DKK1 dont les taux plasmatiques sont effondrés [101]. D'autres systèmes de régulations, comme celui des Bone Morphogenic Proteins (BMP) et du Transforming Growth Factor- β (TGF) semblent impliqués dans l'ossification de la SpA. [102-104]

V. DIAGNOSTIC DES SPONDYLOARTHrites

V.1. DIAGNOSTIC POSITIF

1. Circonstances de découverte : multiples et variées

Individualisation en 3 types :

-Devant les manifestations évocatrices

- Articulaire de topographie axiale : pygalgie, fessalgie, rachialgie lombaire (cohorte DESIR)
- Articulaire de topographie périphérique enthésitique (talalgie plantaire, mono, oligo ou polyarthrite prédominant aux membres inférieurs)

-Découverte faite devant les complications : atteinte atloïdo-axoïdienne, coccyx, gonarthrite, cervicite, insuffisance aortique, arachnoïdite, atteinte pulmonaire, ostéoporose [13].

-Découverte de HLA B27 chez des donneurs de sang au cours d'un dépistage familial.

Interrogatoire : permet de rechercher les signes de la série des SpA

Le mode de début est insidieux, progressif rarement brutal

A la Phase de début : la douleur est le maîtresymptôme. Il s'agit d'une douleur de topographie axiale, siégeant le plus souvent au niveau du rachis lombaire, mais pouvant

également être cervical ou dorsale [13]. Elle peut se manifester sous la forme de fessalgies uni ou bilatérales, rarement à bascule, à type d'irradiations postérieures ou externes mais ne dépassent pas le genou, donnant un tableau de pseudo-sciatique ou de sciatique tronquée [13]. La paroi thoracique antérieure peut également être atteinte. Son intensité est variable, de même que la durée. Elle est d'horaire nocturne, réveillant le patient en deuxième partie de nuit, diminuant dans la journée avec l'activité, s'accompagnant d'une raideur matinale. Elle peut s'accompagner d'une raideur et/ou d'une impotence fonctionnelle [13]. Cette douleur est souvent de survenue spontanée calmée par la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Les signes extra-articulaires à la Phase de début sont dominés par : l'uvéite antérieure aigue retrouvée dans 2 à 25% des cas de SpA. Elle est typiquement d'installation brutale, aiguë. Elle peut parfois précéder les manifestations articulaires de quelques mois à plusieurs années. L'uvéite antérieure aiguë se caractérise par une baisse brutale de l'acuité visuelle, associée à un œil rouge, douloureux avec photophobie et larmoiement. L'uvéite est toujours non granulomateuse, souvent unilatérale, à bascule, avec parfois une atteinte controlatérale décalée dans le temps [82]. L'atteinte du segment postérieur est plus rare et survient généralement lorsque l'atteinte antérieure est passée à la chronicité [106, 107].

L'examen physique est pauvre à ce stade, l'examen du rachis est normal et les manœuvres des sacro-iliaques sont négatives.

Les Signes paracliniques à la Phase de début :

- **Biologie :** syndrome inflammatoire biologique non spécifique : retrouvé dans 60 à 80 % des cas mais la vitesse de sédimentation (VS) est souvent inférieure à 50 mm à la première heure et la *C reactive protein* (CRP) inférieure à 60 mg/l. Il peut être discret ou absent dans près de 30 % des cas.
- **Bilan bactériologique négatif**
- **Bilan immunologique :** Recherche de l'antigène HLA-B27 : positif dans environ 90% des cas [13], autre HLA : non recherchés en pratique courante, CD74 : recherche de CD74 avec une sensibilité de 67 % et une spécificité de 94% [107]. Les facteurs rhumatoïdes (FR) sont positifs dans 5 à 10 % des SpA. Les autres auto-anticorps sont absents
- **La radiographie standard :** rectitude rachidienne lombaire, érosion de l'angle vertébral, mise au carré (*squaring*), pseudo-élargissement irrégulier des articulations sacro-iliaques,

avec un aspect dentelé des berges. Parfois, ostéocondensation avec léger flou de l'interligne.

- **L'échographie :** lésions aiguës, dites "inflammatoires", se traduisant par une augmentation de l'épaisseur de l'insertion tendineuse, avec une échostructure hypo-, voire anéchogène, qui témoigne de la présence d'un œdème intratendineux provoquant une désorganisation de l'architecture des fibres collagènes et leur rupture partielle, ou de la présence de vaisseaux [215].
- **La tomodensitométrie (TDM) des sacro-iliaques :** Peu utile au début, le délai de détection des changements structuraux après les premiers symptômes est de deux ans au lieu de cinq pour la radiographie standard [108].
- **L'imagerie par résonnance magnétique (IRM) :** L'IRM est incontournable pour la recherche d'une atteinte précoce. Elle montre les zones inflammatoires en hypersignal T2 ou STIR (*short tau inversion recovery*), les zones anciennement inflammatoires, sièges de remaniements graisseux (hypersignal T1 et T2 s'effaçant après saturation de la graisse), enfin les zones encore plus anciennement atteintes, sièges de sclérose (hyposignal T1 et T2). Ces différents aspects, inflammatoires et post inflammatoires peuvent coexister chez un même patient et sur un même site. L'IRM peut également montrer des synovites avec épanchement articulaire en hypersignal T2. Les séquences utilisées sont effectuées dans un plan sagittal sur le rachis, et dans un plan frontal oblique pour les ASI [108]. IRM du rachis révèle quatre (4) entités précoces : La spondylite de Romanus, la discite aseptique d'Anderson, les arthrites zygapophysaires, les inflammations ligamentaires vraies.
- **TEP-SCAN :** Le TEP est une technique d'imagerie hybride qui allie les avantages de l'imagerie fonctionnelle et ceux de l'imagerie anatomique. Elle détecte les zones inflammatoires de manière non spécifique et permet alors de montrer les zones de remodelage et de construction osseuse [108].

A la phase d'état, la douleur, initialement intermittente, va devenir plus durable, évoluant par périodes de plusieurs semaines ou mois. Une extension ascendante des douleurs rachidiennes qui, de lombaires, vont atteindre la région dorsale avec parfois des douleurs thoraciques sternocostales, voire plus tardivement le rachis cervical est notée. Une raideur peut accompagner les douleurs [13].

Signes généraux : le plus souvent modérés, faits d'asthénie et d'amaigrissement, ils sont contemporains des poussées inflammatoires de la maladie.

Examen physique : il sera systématique, centré sur le rachis et les SI

- Inspection : appréciation des courbures physiologiques (lordose cervicale et lombaire, cyphose dorsale)
- Palpation : recherche d'une contracture paravertébrale, douleur réveillée par la palpation des apophyses épineuses
- Mesures : permettent d'apprécier la présence d'une éventuelle raideur rachidienne
 - Rachis lombaire : distance doigt / sol, indice de Schöber
 - Rachis dorsal : périmètre thoracique en inspiration et en expiration forcées
 - Rachis cervical : distances nuque-mur et menton-sternum, tragus-acromion, mais aussi la distance tragus mur plus reproductible.

Examen des sacro-iliaques (SI)

Ces cinq manœuvres les plus fiables sont :

- le test en écartement des ailes iliaques ou d'Erickson
- le test en rapprochement des ailes iliaques ou test de Volkmann
- le test en compression verticale de chaque SI (thigh thrust test)
- le test en appui sur le sacrum
- le test en cisaillement des deux SI en décubitus dorsal (test de Gaenslen), avec sa variante en position de décubitus latéral (test de Mennel), moins valable

La positivité d'au moins trois des cinq manœuvres augmente la probabilité que la douleur prenne son origine dans la SI.

Les Signes paracliniques à la Phase d'état :

Radiographie standard bassin et rachis

Sacro-iléite : elle évolue en plusieurs stades selon la classification de Forestier [109].

- Stade 0 : sacro-iliaques normales

- Stade I : déminéralisation de l'os sous-chondral avec léger flou de l'interligne, pseudo-élargissement irrégulier, les signes prédominent sur le pied de l'articulation dont les berge paraissent dentelées (en timbre-poste).
- Stade II : érosions, géodes et ostéosclérose de deux berge aboutissent à un aspect pommelé, l'interligne apparaît pincé.
- Stade III : l'interligne a disparu. L'ankylose est complète.

Au rachis, en plus de l'érosion de l'angle vertébral, la mise au carré, la condensation, les syndesmophytes, le pont syndesmophytique, les spondylodiscites et les fractures, et l'atteinte des articulations interapophysaires postérieures apparaissent [54, 110]

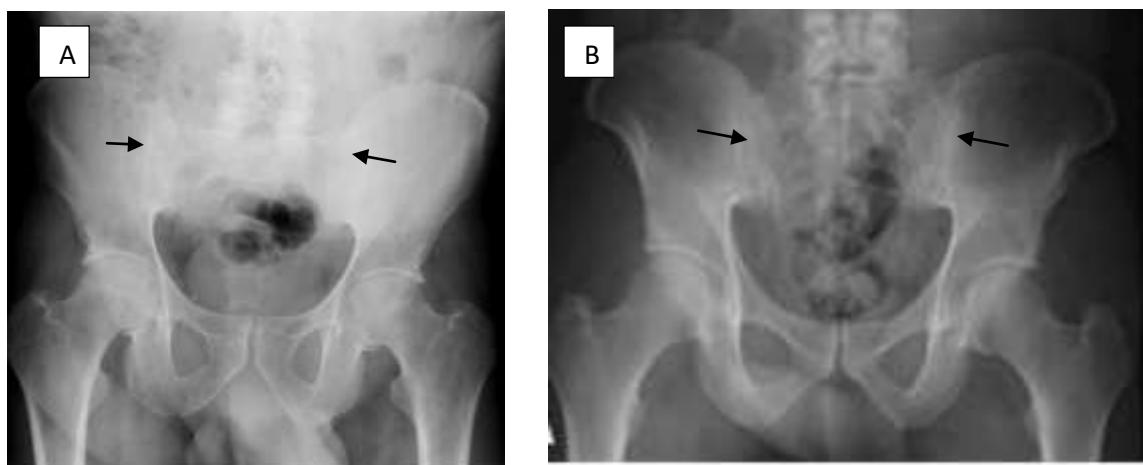


Figure 8. Radiographie du bassin de face. A (→) : sacro-iléite stade III bilatérale.
B (→) : stade II de Forestier bilatéral

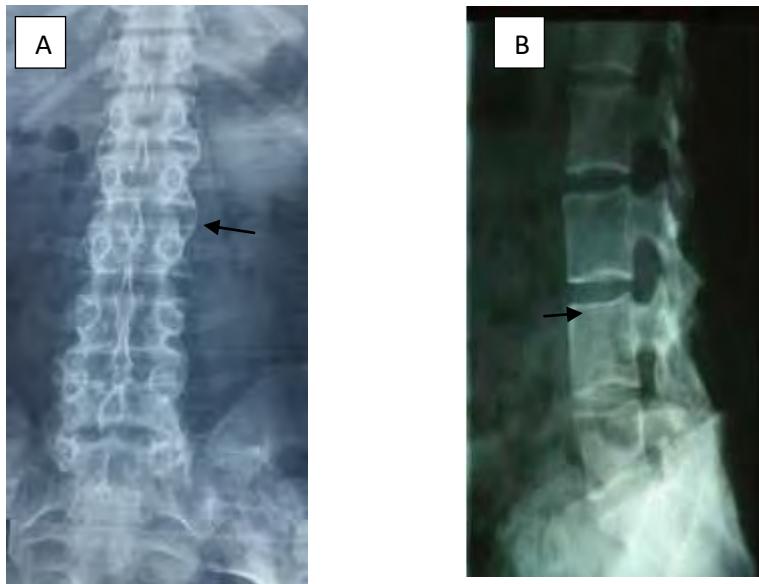


Figure 9. A (→) : cliché de De Sèze : syndesmophytes lombaires (colonne en bambou).

B (→) : Rachis lombaire profil : aspect carré des vertèbres.

Quatre scores ont été proposés pour évaluer les anomalies rachidiennes [110] :

- Le BASRI (*Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index*)
- Le SASSS (*Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score*)
- Le mSASSS (*modified SASSS*)
- Le RASSS (*Radiographic Ankylosing Spondylitis Spinal Score*)

Le plus utilisé est le mSASSS, qui évalue sur le cliché de profil l'angle vertébral antérieur à l'étage lombaire (inférieur de D12 à supérieur de S1), et cervical (inférieure de C2 à supérieur de D1) [61], avec un score total variant de 0 à 72.

L'échographie : lésions chroniques, pouvant se traduire par plusieurs anomalies : cicatrices de l'ininsertion tendineuse, érosions de la corticale osseuse et néoformation osseuse. Les lésions cicatricielles se manifestent par une échostructure dite "mixte", avec des zones hypo- et hyperéchogènes, et par la présence de calcifications intratendineuses péri-insertionnelles (spots hyperéchogènes). À l'échographie, l'érosion se traduit par une interruption de la corticale osseuse (ligne hyperéchogène), visible dans les 2 plans de coupe principaux (transversal et longitudinal) [215].

La TDM des sacro-iliaques et du rachis :

Le scanner permet de différencier les lésions mécaniques des lésions de sacro-iliite et permet la visualisation des articulations costo-vertébrales et articulaires postérieures souvent difficile à analyser sur les radiographies.



Figure 10. Scanner sacro-iliaque : lésions structurales bilatérales avec sclérose minime et des érosions.

L'IRM : La lésion élémentaire est une infiltration œdémateuse et hypervasculaire des berge des sacro-iliaques : elle apparaît en hyposignal en pondération T1, en hypersignal en T2, STIR et T1 après injection de gadolinium. Les autres lésions inflammatoires sont parfois notées : synovite, enthésite ou capsulite.

Le diagnostic positif : repose sur un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques, paracliniques en accord avec les critères de classification.

- **Les critères d'Amor**

Ils permettent d'envisager divers modes d'entrée dans la maladie. Un score total supérieur ou égal à six permet de déclarer le patient comme ayant une SpA. La sensibilité est de 98 % et sa spécificité est de 86 % [119].

- **Les critères de l'ESSG**

Les critères de l'ESSG comprennent deux points d'entrée obligatoires, une lombalgie inflammatoire ou une arthrite périphérique. La présence d'un critère majeur et d'au moins un

critère mineur permet de classer le patient comme ayant une spondylarthropathie avec une sensibilité de 87 % et une spécificité de 87 % [120].

- **Critères de New York modifiés**

Ils prennent en compte trois critères cliniques et un critère radiologique. La sensibilité augmente avec la durée de la maladie : 0 % pour une durée de la maladie de deux ans, contre 60 % pour une durée de plus de dix ans [122].

- **Critères d'ASAS**

L'ASAS a développé de nouveaux critères de diagnostic destinés aux SpA axiales et périphérique. Ces nouveaux critères prennent en compte la sacro-iliite IRM, autorisant ainsi la possibilité d'un diagnostic au stade « pré-radiographique » [105, 121].

V.2 DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

V.2.1. Devant une arthrite sacro-iliaque à prédominance unilatérale

Il faut éliminer : une origine infectieuse (tuberculose, brucellose, salmonellose), plus rarement, une hyperparathyroïdie, une ochronose, une ostéochondrose.

V.2.2. Devant une atteinte rachidienne

Distinguer un syndesmophyte : d'un ostéophyte de discarthrose, d'une maladie de Forestier.

V.2.3. Devant une arthrite périphérique isolée

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

V.2.4. Devant des enthésopathies isolées

Il faut discuter un syndrome polyalgique diffus idiopathique ou une fibromyalgie

V.3. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Enquête étiologique

Interrogatoire

-Etat civil : le sexe, l'âge, l'éthnie et l'origine géographique sont des éléments qui peuvent orienter le diagnostic.

-Signes fonctionnels : préciser le mode de début de la symptomatologie, les circonstances de survenue, l'ancienneté, les facteurs déclenchant, les facteurs calmants, les facteurs aggravants, l'évolutivité.

Antécédents :

-Personnels :

Médicaux

Infections : tuberculose, brucellose

Tumorales : cancers, chimiothérapie, radiothérapie

Rhumatismales : connectivites, SpA

Chirurgicaux

Gynéco-obstétricaux

-Familiaux : connectivites, spondylarthrites

-Mode de vie : tabac, alcool, toxicomanie, « comportement sexuels à risque », niveau de vie

-Profession

Examen physique à la recherche de :

-Syndrome pelvis rachidien

- Atteinte rachidienne
- Sacro-iléite

-Syndrome articulaire périphérique

-Syndrome enthèsiopathique

-Syndrome extra-articulaire associé

- Oculaire : conjonctivite, uvéite
- Cutané : psoriasis (cuir chevelu, région retro-auriculaire, coudes-genoux, aux ongles, ombilic, pli inter fessier, scrotum, vulve)
- Urologique : balanite, urétrite, cervicite
- Diarrhée
- Digestif : Entérocolopathie inflammatoire

Examen paraclinique

-Imagerie :

- Radiographie du thorax (face)
- Grand cliché dorso-lombo-pelvi-fémoral de face dit cliché «De Sèze »
- Bassin face ou incidence des sacro-iliaques
- Cliché dorsolombaire de face et profil
- Cliché centré sur la charnière dorsolombaire
- Echographie, Tomodensitométrie, Scintigraphie osseuse, IRM

-En deuxième intension

- Crachats BAAR, test Quantiféron, PCR, hémocultures, coprocultures, sérologies Chlamydiae et Mycoplasma
- Coloscopie/biopsie, calprotectine fécale
- Biopsie cutanée
- Fond d'œil, rétinogramme
- Tomodensitométrie abdomino-thoracique

Phénotypes des spondyloarthrites :

1. Spondylarthrite ankylosante SPA : chef de file [13, 23, 114, 123].

Clinique :

-Syndrome pelvi-rachidien : rachialgies inflammatoires, fessalgies à bascule

-Syndrome articulaire périphérique et enthésique : talalgies

-Manifestation extra-articulaires : uvéite, psoriasis,...

Paraclinique :

-Biologie : syndrome inflammatoire inconstant : VS et CRP augmentée, Anémie, augmentation des protéines de l'inflammation à l'EPS

-Immunologie : Positivité de HLA-B27

-Imagerie : aspects caractéristique des SpA (sacro-iléite, syndesmophytes, squaring, spondylite antérieure de Romanus, épine calcaneenne...)

-Critères de classification :

Les critères d'Amor et de l'European Spondylarthropathy Study Group (ESSG) (voir annexe)

2. Rhumatisme psoriasique[30, 65, 117].

Clinique

-Atteintes articulaires

- Atteinte Interphalangiennes distale doigts-orteils
- Mono, Oligo, Polyarthrites séronégatives symétriques ou asymétriques
- Spondyloarthrite psoriasique (forme axiale)
- Formes sévères avec arthrites mutilantes mains-pieds

-Atteintes cutanées

- Antécédents familiaux
- 75 % psoriasis préexistant avant atteintes articulaires
- Psoriasis commun ou en plaques localisé coudes, genoux, sacrum, mais aussi ombilic, pli inter fessier, cuir chevelu

-Atteinte unguéale plus fréquente au cours RP (avec onycholyse distale, hyperkératose sous-unguéale, ongles en « dé à coudre »)

-Manifestations extra-articulaires

- Uvéite
- Entérocolopathies inflammatoires...

3.SAPHO (Synovite, Acné, Pustulose, Hyperostose, Ostéite)[45]

Clinique

-Manifestations dermatologiques

- Pustulose palmo-plantaire
- Acné fulminans, acné conglobata, hidrosadénite suppurée

-Atteintes ostéoarticulaires axiales

- Paroi thoracique antérieure: hypertrophies osseuses douloureuses sternoclaviculaires
- Rachis: Spondylodiscite érosives et spondylites condensantes
- Pelvis: Sacro-iléite avec ostéite condensant de voisinage
- Mandibule et crâne: troubles dentaire, fractures pathologiques, ostéite temporo-mandibulaire

-Atteintes ostéoarticulaires périphériques

- Arthrites périphériques: mono/oligoarthrites asymétriques pouvant donner atteintes érosives proches du RP
- Ostéites périphériques: Ostéite chronique multifocale récurrente (OCMR) chez l'enfant
- Enthésites périphériques

Paraclinique

-Biologie

- VS et CRP élevées
- Hyperleucocytose polynucléaires neutrophiles (PN)
- Liquide articulaire riche en PN, bactériologie met en évidence parfois Propionibacterium acnes
- Anatomopathologiques osseux: infiltrats PN voire cellules géantes, micro-abcès, ostéosclérose pseudo-Pagétique

-Imagerie

- Arthrites érosives
- Ostéites, hyperostoses
- Scintigraphie utile formes axiales

- Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM) est examen de choix pour visualiser précocement localisation inflammatoires surtout au niveau rachis

4. Arthrites réactionnelles[13]

Arthrites aseptiques parfois associées à une conjonctivite, urétrite chez l'homme, cervicite chez la femme et, survenant quelques semaines après, une infection génitale, digestive voire pulmonaire.

Le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter est la forme la plus complètement d'arthrite réactionnelle et est défini par la triade urétrite-conjonctivite-arthrite

Les germes en cause dans l'urétrite ou la diarrhée sont le plus fréquemment:

Chlamydia trachomatis, Shigella flexnerii, Yersinia enterolitica et Yersinia pseudotuberculosis, Salmonella enteritidis et Salmonella typhimurium, Campylobacter jejuni.

- L'association au gène HLA-B27 concerne 50 à 95 % des cas
- L'évolution de l'atteinte articulaire se fait sur un mode chronique dans 10 à 20 % des cas, pouvant évoluer vers une spondylarthrite ankylosante.

5. Entérocopathies inflammatoires chroniques [13].

Dans 10 à 20 % des maladies de Crohn et des rectocolites hémorragiques, surviennent des arthrites périphériques ou une sacro-iléite radiologique le plus souvent asymptomatique.

Une forme axiale complète remplissant les critères de spondylarthrite ankylosante est plus rare : moins de 5 %.

Classiquement, l'atteinte périphérique évolue parallèlement à l'atteinte digestive, contrairement à l'atteinte axiale qui évolue pour son propre compte.

6. Spondyloarthrites indifférenciées [13].

SpA répondant aux critères de l'ESSG ou d'Amor ou à ceux de l'ASAS

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

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

7. Spondyloarthrites juvéniles idiopathiques[115].

Les SpAJ représentent environ 15 à 20 % de l'ensemble des arthrites juvéniles idiopathiques (AJI). A la différence de la SpA de l'adulte, les manifestations périphériques (oligoarthrites asymétriques et enthésites) sont souvent au premier plan et ce d'autant que les manifestations axiales apparaissent en moyenne cinq à dix ans après le début de la maladie et peuvent rester très discrètes.

V.4. DIAGNOSTIC D'EVOLUTIVITE

• Cliniques

- Nombre d'articulations douloureuses et gonflées, intensité de la douleur, nombre de réveils nocturnes, durée du dérouillage matinal,

- Raideur (cervicale, dorsale, lombaire) [13].
- Apparition de manifestations extra-articulaires

- **Paracliniques**

- VS, CRP : en l'absence de syndrome inflammatoire initial, le suivi de la VS et de la CRP n'a pas d'utilité.
- Absence de recommandations actuelles pour le suivi radiologique des SpA. Cependant des clichés du rachis lombaire face et profil, du rachis cervical de profil et du bassin de face peuvent être réalisés lors d'apparition de symptômes évocateurs.

- **Indices d'activité**

- ***Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)***

Il a été défini en 1994. Il s'agit d'un indice composite d'activité des SpA, évaluant par un questionnaire de 6 items remplis par le patient sous formes d'échelles analogiques : la fatigue, la raideur, les douleurs axiales, périphériques et enthésopathiques, et la raideur matinale. Chaque domaine est estimé sur une échelle de 0 à 10 ou de 0 à 100 et la moyenne des cinq domaines donne le score BASDAI global. Lorsque le score est supérieur ou égal à 4, la maladie est dite active. Ce score possède toutefois certaines limites : il ne prend en compte que l'opinion du patient, et présente donc une certaine subjectivité, et il n'évalue pas les paramètres biologiques de l'inflammation [111].

- ***Assessment in Ankylosing Spondylitis-Endorsed Disease Activity Score (ASDAS)***

Il prend en compte des données cliniques (douleur rachidienne, durée raideur matinale, nombre d'articulations douloureuses et/ou gonflées, évaluation globale de l'activité de la maladie par le patient) et la CRP. Si la CRP n'est pas disponible, les experts de l'ASAS proposent d'utiliser la VS tout en sachant que les différents scores ne sont pas interchangeables et que pour le suivi d'un patient donné, le même score doit être utilisé [111].

V.5. DIAGNOSTIC DE RETENTISSEMENT

- **Capacités fonctionnelles**

- ***Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI)***

Il évalue les aptitudes physiques et les capacités fonctionnelles du patient dans certains actes de la vie quotidienne. Ce score varie de 0 à 10 et un résultat supérieur à 4 est synonyme d'une grande incapacité fonctionnelle. Il ne doit être employé que chez un patient dont le diagnostic de SpA est certain [111, 112].

D'autres indices fonctionnels ont été définis dont le *douglas functional index* (DFI)

- **Index métriques**

Le BASMI (*Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index*), quant à lui, évalue la mobilité axiale du patient. Il mesure la distance tragus-mur, le degré de rotation cervical, la flexion latérale du rachis, la flexion lombaire et la flexion intermalléolaire. Le score final est compris entre 0 et 10.

La qualité de vie du patient est évaluée par plusieurs questionnaires validés mais non recommandés par l'ASAS.

- **Echelles de qualité de vie**

- **Spécifiques** : L'ASQol (*Ankylosing Spondylitis Quality of life*),
- **Génériques** : SF36 (*Medical Outcomes Study Short Form 36*), l'EuroQol...

VI. PRONOSTIC

En 1994, Amor [123] définissaient les facteurs de mauvais pronostic par 7 critères clinico-biologiques prédictifs de sévérité de la pathologie à long terme :

- Début \leq 16 ans
- Oligoarthrite
- Limitation du (ou « des mobilités du ») rachis lombaire
- Doigt ou orteil en « saucisse » (dactylite)
- Coxite
- VS $>$ 30 mm
- Faible efficacité des AINS

VII. TRAITEMENT

VII.1. But

- Mettre en rémission et améliorer la qualité de vie
- Eviter les complications éventuellement les traiter
- Prévention (primaire, secondaire, médecine prédictive)

VII.2. Moyens

VII.2.1. Moyens non pharmacologiques

- Information : doit être claire, précise portant sur la maladie et son évolution, les modalités thérapeutiques, les complications du traitement.
- Education thérapeutique : mesures hygiéno-diététiques, repos lors des poussées, activité physique adaptée.
- Arrêt de toute intoxication alcoolique et tabagique
- Alimentation pauvre en sels, sucres et graisses.

VII.2.2. Moyens pharmacologiques par voie générale

VII.2.2.1. Traitement symptomatique

- Antalgiques : selon les paliers de l'OMS. [124]
- Corticothérapie : bolus, forte dose, faible dose [13, 125].
- Myorelaxants
- Bisphosphonates
- Antidépresseurs

VII.2.2.2. Les traitements de fond conventionnels :

- **Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

Les AINS représentent, en l'absence de contre-indication le traitement de référence et de première ligne dans la prise en charge des SpA avec une efficacité clinique dans 60 à 80 % des cas [84, 124, 125]. L'effet des AINS est non significatif sur les marqueurs biologiques de l'inflammation. Par contre, différents résultats plaident en faveur d'un effet structural axial

des AINS [125]. Il n'y a pas de recommandation de hiérarchie entre les différentes classes d'AINS. Il est à rappeler la variabilité individuelle de la réponse à un AINS donné, justifiant l'essai de plusieurs molécules avant de conclure à une inefficacité des AINS. Certaines molécules ayant un profil de risque différent, le choix de l'AINS sera individuellement modulé par la présence de ces caractéristiques particulières chez le malade. Une surveillance régulière de leur tolérance sera systématiquement effectuée, et la recherche de la posologie minimale efficace pour contrôler la maladie est préconisée, eu égard aux risques conférés par une prise continue et à pleine posologie [125].

- DMARDs

- Salazopyrine (SLZ) : elle est composé d'acide 5-aminosalicylique ou 5-ASA à activité anti-inflammatoire et inhibiteur de la synthèse de prostaglandines, associé à la sulfapyridine. Elle est administrée par voie orale, à la posologie maximale de 2 à 3g/j, atteinte par paliers hebdomadaires de 500 mg. Les effets indésirables les plus graves sont le risque de réactions allergiques pouvant aller jusqu'au syndrome de Lyell, une anémie hémolytique immuno-allergique (rechercher un déficit en G-6PD avant administration) [13].
- Méthotrexate (MTX) : immunosuppresseur analogue de l'acide folique. Elle est administrée par voie orale, sous cutanée, intra musculaire, à la posologie maximale de 25 mg/semaine. L'apparition des effets indésirables peut être limitée par une supplémentation en acide folique dose dépendante de celle du MTX administrée 24 à 48 heures après le MTX [126].
- Autres DMARDs : léflunomide, cyclosporine

VII.2.2.3. Traitements de fond innovants : les biothérapies

VII.2.2.3. 1. Anti TNF- α

Trois anti-TNF- α sont actuellement indiqués pour le traitement des SpA.

- Infliximab (Remicade®) : anticorps monoclonal chimérique d'origine murine. Il est administré par voie IV en perfusion de 3 à 5 mg/kg. A l'initiation du traitement, la perfusion est répétée aux deuxièmes et sixième semaines puis toutes les huit semaines.
- Adalimumab (Humira®) : anticorps monoclonal totalement humain. Il est administré par voie sous-cutanée (SC) à raison de 40 mg tous les 15 jours.

- Etanercept (Enbrel®) : récepteurs solubles se fixant sur le TNF- α libre. Il est administré par voie SC à dose hebdomadaire de 50mg.

Les facteurs prédictifs de bonne réponse aux anti-TNF dans les SpA sont [125] :

- le sexe masculin et le jeune âge
- l'existence d'une arthrite périphérique
- la présence d'un syndrome inflammatoire initial (CRP)
- la présence de HLAB27
- une activité de la maladie et un indice fonctionnel élevés

- **Effets indésirables des antis TNF- α [127] :**

- infectieux : tuberculose et autres infections opportunistes.
- tumeurs solides, notamment les lymphomes non Hodgkinien
- hématologiques : pancytopénies, neutropénies
- atteintes neurologiques avec démyélinisation
- Insuffisance cardiaque congestive.
- Lupus induit
- Réactions d'hypersensibilité

- **Contre-indications au traitement par anti-TNF- α .**

- Infection bactérienne, virale ou fongique évolutive même localisée
- Antécédents d'infection grave ou récurrente
- Néoplasie ou hémopathie récente
- Antécédent de maladie démyélinisante
- Insuffisance cardiaque sévère
- Grossesse et allaitement

- **Les biothérapies utilisées dans l'axe IL-23/IL-17**

Ustekinumab : anticorps monoclonal dirigé contre une sous-unité de l'IL-12/ 23 [128].

Secukinumab : anticorps monoclonal dirigés contre le récepteur de l'IL-17

- **Autres biothérapies :** les anti-IL-1 (anakinra) et anti-IL-6 (tocilizumab) ont une efficacité limitée dans la SpA. Les anti-CD20 (Rituximab*) sont inefficaces après échec d'un anti-TNF [125]. Les inhibiteurs sélectifs des Janus kinases (Tofacitinib) sont en étude de phase II [128].

VII.2.3. Moyens pharmacologiques par voie locale

- **Infiltration cortisonique**
- **Synoviorthèses :** chimique et isotopiques
- **Collyres, dermocorticoïdes**

VII.2.4. Moyens physiques

La rééducation fonctionnelle est indispensable dans la prise en charge de la SpA. Idéalement, le patient devrait pouvoir réaliser un autoprogramme personnalisé de rééducation tous les jours. L'adhésion du patient à cette pratique devient indispensable. La mise en place de ce programme passe par un examen clinique pour évaluer le stade et la sévérité de la maladie ainsi que les capacités physiques du patient.

La rééducation repose sur différentes techniques, dont l'hygiène de vie (les conditions d'hygiène de vie comportent notamment le repos nocturne sur un plan dur et le plus à plat possible), les exercices (il faut mettre en œuvre des exercices de posture et de gymnastique qui s'efforcent de maintenir le rachis en rectitude. Les exercices seront effectués quotidiennement par le malade qui doit prendre conscience de l'importance de cette pratique. Les exercices en piscine sont vivement recommandés), la kinésithérapie respiratoire, la kinésithérapie individuelle ou collective, le port d'orthèses (orthèses plantaires (semelles)), les corsets plâtrés et attelles de postures. Ils visent à diminuer les attitudes vicieuses. La gestion de la douleur et du syndrome inflammatoire est préliminaire à toutes séances. Elle est recommandée à tous les stades de la maladie mais doit être adaptée à l'état clinique [107].

VII.2.5. Moyens chirurgicaux

Chirurgie orthopédique : elle s'adresse aux ankyloses en mauvaises positions

- **Chirurgie de hanche :** elle est en général limitée aux arthroplasties totales au pronostic toujours incertain chez des sujets souvent jeunes malgré l'utilisation de matériel en

céramique au coefficient de friction extrêmement faible. La réankylose est plus fréquente que dans d'autres types de coxites. Il en est de même des infections.

- **Chirurgie vertébrale** : elle est exceptionnellement indiquée : il s'agit d'ostéotomie du rachis ou du bassin visant à permettre au sujet de se déplacer sans l'aide d'une tierce personne.

VII.3. Indications

- Bilan préthérapeutique

Les examens à demander avant l'instauration d'un traitement par anti-TNF- α sont :

- Hémogramme, électrophorèse des protides sériques
- Dosage des transaminases
- Urée, créatininémie
- Sérologies des hépatites B et C, et du VIH après accord du patient.
- Radiographie du thorax
- Intradermoréaction à la tuberculine (5 Unités)
- Contrôle et mise à jour des vaccinations : antigrippal et anti-pneumococcique
- Recherche d'une infection urinaire, sinusienne ou dentaire.

Le traitement non pharmacologique est indiqué dans tous les cas.

VII.3.1. Spondylarthrite ankylosante dans sa forme axiale primitive

- Première intention : AINS en l'absence de contre-indications associé ou non aux traitements locaux
- Deuxième intention : anti TNF α . La rotation vers un second anti-TNF peut être bénéfique, en cas de perte de réponse, d'inefficacité primaire ou d'intolérance à un premier anti-TNF [124]. En cas de non-disponibilité des anti-TNF, les DMARDs peuvent être utilisés, en particulier la SLZ même s'ils n'ont pas d'indication suivant les recommandations internationales [111].

- **SA périphérique dans sa forme articulaire**

- Première intention : AINS

- En cas d'échec, l'HAS recommande dans un premier temps de changer d'AINS [36].
En cas de contre-indications des AINS, d'échec ou d'intolérance et ce, malgré le changement de molécule, une prescription de corticoïdes par voie-orale à posologie minimale efficace peut être faite pour de courtes périodes.
- Deuxième intention : DMARDs. Les arguments scientifiques sont absents ou faibles dans ce contexte, mais l'expérience clinique est en faveur d'une efficacité des traitements de fond conventionnels [125].
- Si échec, anti TNF α [13, 124].
- **SA périphérique dans sa forme enthésitique**
 - Première intention : AINS, associé ou non à une infiltration cortisonique
 - Si échec, anti TNF alpha
 - Une atteinte enthésitique isolée ne représente pas une indication aux DMARDs [124].

VII.3.2. Formes étiologiques

- **Rhumatisme psoriasique**
 - AINS et traitement locaux en première intention
 - Deuxième intention : MTX. Il faut éviter l'arrêt brutal du MTX une fois la dermatose blanchie en raison du risque de poussée d'arthrite.
 - Si échec (sulfasalazine, cyclosporine, léflunomide)
 - Dans les formes rebelles aux AINS et aux DMARD, recours aux anti-TNF α et aux anti-IL17 et anti IL23. [125]
- **Arthrite réactionnelle**
 - Première intention : AINS
 - Si échec, sulfasalazine 2 à 3 g/j seul traitement de fond conventionnel ayant démontré une efficacité [13]

L'antibiothérapie est justifiée s'il existe une affection extra-articulaire (urogénitale, digestive), pendant trois mois par une cycline ou un macrolide.

- **Rhumatisme des entérocolopathies**

Le traitement de première ligne : traitement conventionnel (corticoïdes, azathioprine, méthotrexate). Les arthrites périphériques disparaissent lors du traitement radical de l'entéropathie par colectomie totale. Pour les formes axiales, si la maladie digestive n'est pas évolutive, les AINS peuvent être essayés en cure courte. En cas d'échec recours aux anti-TNF- α (Rémicade).

- **SAPHO**

- Les AINS constituent le traitement de première ligne, en cas d'échec recours à la corticothérapie à faible dose sur une courte durée.
- L'antibiothérapie par les cyclines et les macrolides pendant 6 semaines et les bisphosphonates sont envisagés en cas d'ostéites.
- Deuxième intention : sulfasalazine, MTX. Si échec recours aux DMARDs et aux anti-TNF α .

VII.3.3. Formes selon le terrain

- **SpA juvénile** : Première intention : AINS, salazopyrine en cas échec recours aux anti-TNF α
- **SpA du sujet âgé**

Première intention : la sulfasalazine, les traitements locaux et la physiothérapie. Si les AINS s'avèrent indispensables, il faut toujours leur adjoindre un traitement préventif antiulcéreux et surveiller régulièrement la fonction rénale.

- **SpA de la femme enceinte**

Première intention : salazopyrine, infiltration cortisonique. Les AINS sont contreindiqués à partir du sixième mois de la grossesse.

DEUXIEME PARTIE

I. Matériels et méthode

I.1 Le cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le service de Rhumatologie du CHU Aristide Le Dantec. Les principales activités de ce service sont les consultations et une vocation de formation. Le service de Rhumatologie, reçoit depuis 2012 au minimum 1000 nouveaux malades par an. Chaque patient est revu tous les trois mois. En moyenne 120 patients sont vus chaque semaine en consultation.

I.2 Le type et durée d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive à visée analytique portant sur des patients atteints de spondyloarthrites, colligés au sein du service de rhumatologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Aristide Le Dantec de Dakar. Cette étude s'est étalée sur une période de 8 ans, entre Janvier 2012 et Décembre 2020.

I.3. -Population d'étude

Notre population sera constituée de l'ensemble des dossiers des patients enregistrés en consultation chez qui le diagnostic de SpA a été retenu.

I.3.1. Critères d'inclusion

- Nous avons colligé les dossiers de patients dont la SpA a été retenue sur la base des critères d'Amor, de l'ESSG, d'ASAS et des critères de New York modifié pour la SA.
- Tous ceux dont les dossiers étaient exploitables.

I.3.2. Critères de non - inclusion

- Tous ceux dont le dossier était incomplets et /ou inexploitables

I.4. Méthodes d'étude

Le recueil des données était réalisé à l'aide d'une fiche d'enquête relevant les paramètres suivants :

a- Les caractéristiques sociodémographiques : l'âge, le sexe, la situation matrimoniale, la scolarité, la profession, l'origine géographique, l'éthnie, les antécédents familiaux de SpA, le mode de vie (alcool, tabac) ont été recueillis.

b- Les aspects cliniques ont été recueillis :

- La date et le mode de début
- L'âge de début
- Les circonstances de découverte

- Le délai diagnostique
- Les atteintes axiales : pelvienne, lombaire, dorsale (la PTA (sterno-claviculaire, sterno-costale et manubrio-sternale) et la PTP) et cervicale.
- Les atteintes périphériques :
 - i. Atteinte articulaire : monoarthrite, oligoarthrite, polyarthrite symétrique ou asymétrique, le nombre d'articulations douloureuses et gonflées.
 - ii. Atteinte enthésitique : talalgie plantaire et/ou postérieure avec ou sans épines calcanéennes, la tubérosité tibiale antérieure, le grand trochanter, la symphyse pubienne, une atteinte diffuse des territoires enthésiques.
- Manifestations systémiques :
 - i. Manifestation générale : asthénie, anorexie, amaigrissement, pâleur, ictere, cyanose, hippocratisme digital, plis cutanés de déshydratation, OMI, plis cutanés de dénutrition, signe de Homans, périmètre abdominal, périmètre bitrochantérien, périmètre biacromial, IMC...
 - ii. Manifestations systémiques classantes : uvéites, psoriasis, diarrhée, urétrites, cervicites, acné, pustulose.
 - iii. Manifestations systémiques non classantes : atteintes pulmonaires (pneumopathies interstitielles, maladie fibrobulleuse), atteintes cardiaques (HTA, insuffisance aortique), atteintes rénales (insuffisance rénale, amylose), atteintes neurologiques (compression médullaire, arachnoïdite) et autres.
- les formes cliniques de SpA :
 - i. Forme primitive : SA
 - ii. Forme secondaire : RPso, ARé, MICI, SAPHO, SpA à début juvénile, SPA indifférenciée
 - iii. Forme axiale : SpA radiographique, SpA non radiographique
 - iv. Forme périphérique : SpA périphérique enthésique, SpA périphérique articulaire (monoarthrite, oligoarthrite ou polyarthrite)
- les pathologies associées :
 - i. Maladies auto-inflammatoires : Goutte, Chondrocalcinose articulaire et autres
 - ii. Maladies auto-immunes : SGS, LES, PR, Sclérodermie, Myopathies inflammatoires, Vitiligo, Hyperparathyroïdie et autres
 - iii. Pathologies infectieuses : Arthrite tuberculeuse, Maladie de Whipple, Arthrite de Lyme et autres

- iv. Pathologies tumorales : Cancers solides, Hémopathies (Myélome multiple, Lymphome Hodgkinien, Lymphome non Hodgkinien) et autres
- v. Pathologie dégénératives : Ostéoporose, Arthroses et autres
- vi. Affections métaboliques : HTA, Diabète, Obésité, Dyslipidémie et autres

c- Les données paracliniques ont été recueillies :

- Bilan biologie : bilan inflammatoire (VS, CRP, EPS, Fibrinémie et NFS).
- Bilan endocrino-métabolique : Bilan lipidique, Bilan hépatique, Bilan rénal, Bilan phosphocalcique et Bilan thyroïdien.
- Bilan infectieux : sérologie de chlamydia trachomatis, sérologie de mycoplasme, sérologie du VIH, sérologie du Corona virus, Ag HBs et autres.
- Bilan immunologique : FR, Ag HLA-B27, AAN, Ac anti-DNA natif, Ac anti-CCP et Ac anti-ECT.
- Bilan imagerique : le rachis cervical et lombaire évalués par le mSASSS, le rachis lombaire et dorsal évalués par l'indice de GENANT, le bassin par la classification de Forestier.

d- Les données thérapeutiques :

Les différents traitements des patients ont été recueillis : les antalgiques selon les paliers de l'OMS, les coantalgiques, les corticoïdes, les AINS, les DMARD synthétique (salazopyrine, méthotrexate, léflunomide...), les innovants notamment les anti-TNF α . Ainsi que le recours à des infiltrations cortisoniques, à la kinésithérapie et à la chirurgie orthopédique.

e- Les données évolutives ont été étudiées avant le début du traitement et trois à six mois après, il s'agit :

- i. Des indices d'activité : BASDAI et ASDAS
 - Maladie active si BASDAI ≥ 4
 - Maladie inactive si ASDAS $< 1,3$
 - Activité modérée si $1,3 \leq \text{ASDAS} < 2,1$
 - Activité élevée si $2,1 \leq \text{ASDAS} < 3,5$
 - Activité très élevée si ASDAS ≥ 3
- ii. Des indices fonctionnels : BASFI
 - Maladie active si BASFI ≥ 4

iii. De la qualité de vie : NHP, SF36 et ASQoL

f- Saisie et analyse des données

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS 20.0. En faisant dans un premier temps une analyse descriptive des différentes données puis dans un second temps une comparaison des différents paramètres. La saisie des données a été effectuée sur une fiche d'enquête informatisée, générée par le logiciel Microsoft Word et Excel Office 2013 de Microsoft Corporation.

II- Résultats

II-1.Données épidémiologiques

II-1-1. Fréquence

Nous avons colligé **9262** observations de patients dans le service de rhumatologie, durant la période d'étude allant du 1^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2020, dont **770** avaient une spondyloarthrite soit une prévalence hospitalière de **1,03%** et une incidence annuelle de **1,29 pour 100.000 personne-année.**

II-1-2. Le sexe

Les patients étaient répartis en quatre cents quatre-vingt-dix-sept (**497**) femmes soit **64,5 %** et deux cents soixante-treize (**273**) hommes soit **35,5 %** avec un sex-ratio de **1,83F/1H.**

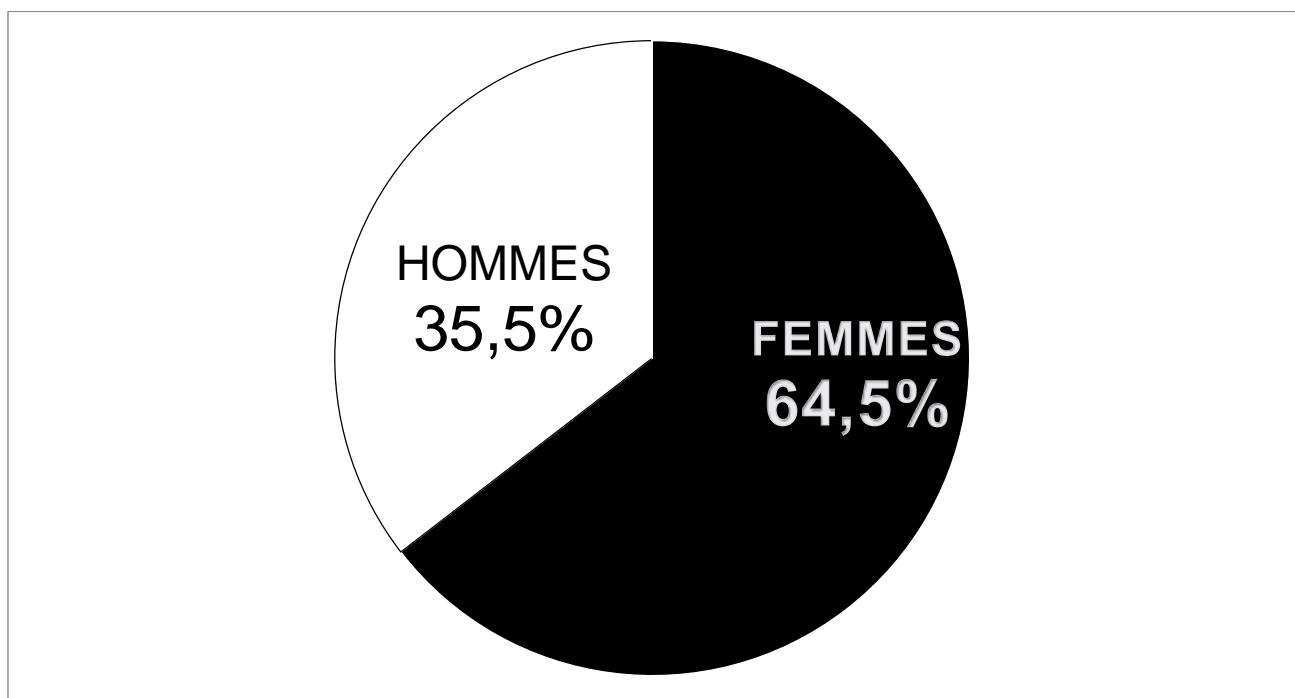


Figure 11. Répartition des patients selon le genre

II-1-3. Age

L'âge moyen de nos patients était de **47,28 ± 15,49** au moment du diagnostic avec des extrêmes de **14 et 92 ans.** L'âge moyen des hommes était de **45,69 ± 16,74** avec des extrêmes de **14 et 92ans.** Les femmes avaient un âge moyen de **48,14 ± 14,71** avec des extrêmes de **14 et 84 ans.**

La tranche des (51 à 60) ans était la plus représentée chez les femmes avec 121 patientes soit 15,71% et la tranche des (31 à 40) ans était la plus représentée chez les hommes avec 53 patients soit 6,88%.

La forme juvénile (16 ans et moins) était présente avec 9 cas soit 1,16% et la forme gériatrique (65 ans et plus) était représentée avec 103 patients soit 13,37%.

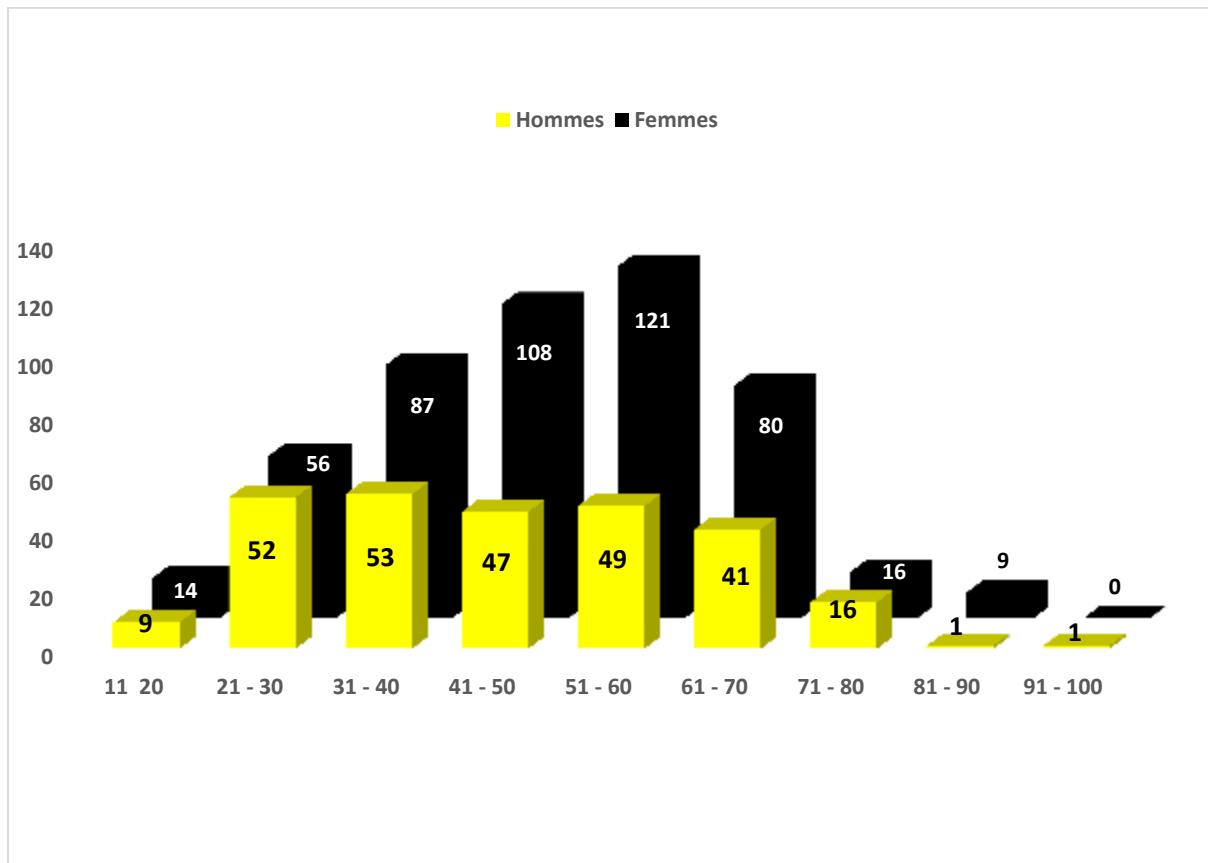


Figure 12. Répartition des patients selon l'âge

II-1-4. Origine géographique

Les patients étaient originaires des différentes régions du Sénégal, mais également de la Guinée Conakry, la Mauritanie, le Mali, la Gambie, le Cap-Vert, le Cameroun, le Gabon et le Comores. La figure suivante nous montre la répartition des patients selon leur origine géographique. Au Sénégal : Dakar, Matam et Thiès sont les plus représentés avec respectivement 33,1%, 10,1% et 7% alors que dans les pays limitrophes la Guinée-Conakry serait la plus représentée avec 12,7%.

Tableau VII. Répartition des patients selon l'origine géographique

Origine	Effectifs	Pourcentage
SENEGAL		
Dakar	255	33,1%
Thiès	54	7%
Kaolack	18	2,3%
Diourbel	31	4%
Kolda	27	3,5%
Louga	27	3,5%
Tamba	21	2,7%
Ziguinchor	32	4,2%
Kaffrine	2	0,3%
Matam	78	10,1%
Fatick	13	1,7%
Kédougou	5	0,6%
St louis	38	4,9%
Sedhiou	3	0,4%
Mbour	4	0,5%
Touba	1	0,1%
Linguère	4	0,5%
Tiouaouane	4	0,5%
Podor	8	1%
Kébémer	2	0,3%
Diakhaye	1	0,1%
Bakel	1	0,1%
PAYS LIMITROPHES		
Guinée (Conakry)	98	12,7%
Mauritanie	14	1,8%
Mali	7	0,9%
Gambie	4	0,4%
Cap vert	1	0,1%
AFRIQUE CENTRALE		
Cameroun	1	0,1%
Gabon	1	0,1%
AUTRES		
Autres	14	1,7%
Total	770	100%

II.1-5 Zone géographique

389 patients résidaient en zone urbaine (**50,51%**) et 381 seraient issus du milieu rural soit **49,49%**.

II-1-6. Ethnie

Les ethnies les plus représentées seraient les peulhs avec **42,5%**, suivie des wolofs avec **33,8%**. Le tableau suivant illustre la répartition des patients en fonction de l'ethnie.

Tableau VIII. Répartition des patients selon l'ethnie

Ethnie	Effectifs	Pourcentage
Wolof	261	33,8%
Sérère	51	6,6%
Bambara	26	3,4%
Peulh	327	42,5%
Diola	27	3,5%
Socé	9	1,2%
Mandjack	11	1,4%
Maure	6	0,8%
Lebou	15	1,9%
Soninké	12	1,6%
Sarakolé	5	0,6%
Soussou	3	0,4%
Autres	17	2,2%
Total	770	100%

II-1-7. Le statut matrimonial

Dans notre série d'étude **62,5%** de nos patients seraient monogames, comme illustré dans le tableau suivant.

Tableau IX : Répartition des patients selon le statut matrimonial

Variables	Effectifs	Pourcentage
Statut matrimonial		
Monogames	471	61,2%
Polygames	146	19,0%
Célibataires	91	11,8%
Veufs	17	2,2%
Divorcés	45	5,8%

II-1-8 la scolarité

59,48% de nos patients étaient non-scolarisés, comme illustré dans le tableau suivant.

Tableau X: Répartition des patients selon la scolarité

Variables	Effectifs	Pourcentage
Scolarité		
Non scolarisés	458	59,48%
Scolarisés	312	40,52%
Niveau primaire	119	15,45%
Niveau secondaire	92	11,94%
Niveau universitaire	101	13,11%

II-1-9 la profession

Dans notre série d'étude **53,9%** seraient des personnes sans activités professionnelles, comme illustré dans le tableau suivant.

Tableau XI: Professions selon la nomenclature de l'INSEE [178]

Variables	Effectifs	Pourcentage
Agriculteurs exploitants	0	0%
Artisans, commerçants et chefs d'entreprise	107	13,9%
Cadres et professions intellectuelles supérieurs	49	6,3%
Professions intermédiaires	111	14,4%
Employés	49	6,3%
Ouvriers	9	1,2%
Retraités	15	1,9%
Autres personnes sans activités professionnels	430	55,9%

II-1-10. Facteurs de favorisants

Quatorze virgule sept pour cent (**14,7%**) des patients avaient des antécédents familiaux de rhumatisme inflammatoire chronique non documenté, tandis les formes familiales de SA étaient notées dans **5,5%** des cas et les formes familiales de RP dans **1,8%**.

Quarante-quatre (**44**) patients sur **770** étaient fumeurs (**5,71%**) et dix-sept (**17**) patients consommaient de l'alcool (**2,20%**).

Tableau XII: Répartition des patients selon les facteurs favorisants

Facteurs favorisants	Effectifs	Pourcentage
Facteurs génétiques		
Antécédent familial de rhumatisme inflammatoire chronique non documenté	113	14,7%
Formes familiales de SA	43	5,5%
Formes familiales de RP	14	1,8%
Ag HLA B27 positif chez les cas index (78)	66	84,61%
Facteurs environnementaux		
Facteur toxique (tabac)	44	5,71%
Facteur toxique (alcool)	17	2,20%

II-2 Données cliniques

II-2-1. Circonstances de découverte

Les circonstances de découvertes étaient dominées par les douleurs pelviennes **510 cas (66,2%)**.

Tableau XIII: Répartition des patients selon les CDD

CDD	Effectifs	Pourcentage(%)
Cervicalgie	121	15,7
Dorsalgie	107	13,9
Lombalgie	262	34,0
Douleurs pelviennes	510	66,2
Enthésites	202	26,2
Douleurs des articulations périphériques	270	35,1
Uvéite	18	2,3
Insuffisance aortique	1	0,1

II-2-2. Le délai diagnostique et l'âge de début

Le délai moyen du diagnostic était de **71,42 mois** avec des extrêmes allant de **1 mois à 480 mois**. L'âge de début était avant **50 ans** dans **402 cas** et un début tardif dans **368 cas**.

II-2-3. Le mode de début

Le début était progressif chez **519 patients**. La survenue était insidieuse chez **214 patients** et spontanée chez **34 patients**.

Tableau XIV: Répartition des patients selon le mode de début

Mode de début	Effectifs	Pourcentage
Insidieux	214	27,8%
Progressif	519	67,4%
Brutal	34	4,4%

II-2-4. Atteinte axiale

Elle était dominée par l'atteinte du rachis lombaire avec **654 patients soit 84,9% et 41,8%** avait une cervicalgie.

Tableau XV: Répartition des patients selon l'atteinte axiale

Atteinte axiale	Effectifs	Pourcentage
Cervicale	322	41,8%
Temporo-mandibulaire	21	2,7%
Dorsale	296	38,4%
PTA	80	10,4
Sterno-claviculaire	61	7,9
Sterno-costale	63	8,2
Manubrio-sternale	60	7,8
Lombaire	654	84,9%
Coccygodynie	18	2,3%
Sciatique tronquée	239	31,0%
Syndrome pelvien	279	36,2%
Fessalgie unilatérale	31	4,0%
Fessalgie bilatérale	119	15,5%
Fessalgie à bascule	36	4,7%

II-2-5. Atteinte périphérique

27,9% de nos patients avaient une oligoarthrite asymétrique et **22,5%** une monoarthrite. Les synovites étaient présent chez 312 patients soit **45,9%**.

La talalgie antérieure était représentée avec **21,3%** et la talalgie postérieure avec **18,4%**.

Tableau XVI. Répartition des patients selon les atteintes périphériques

Atteinte périphérique	Effectifs	Pourcentage(%)
Monoarthrite	173	22,5
Oligoarthrite asymétrique	215	27,9
Polyarthrite Asymétrique	85	11,0
Polyarthrite symétrique	154	20,0
Coxite	141	18,31%
Synovites	312	45,9
Talalgie postérieure	142	18,4
Talalgie antérieure	166	21,3
Tubérosité tibiale antérieure	41	5,2
Grand trochanter	17	2,2
Atteinte diffuse	36	4,6

Les articulations les plus concernées étaient les genoux avec **38,9%**, les chevilles avec **32,4%** et les pieds avec **23%**.

Tableau XVII: Répartition des patients selon les principales articulations concernées

Articulations concernées	Effectifs	Pourcentage
Pieds	177	23%
Chevilles	249	32,4%
Genoux	299	38,9%
Hanches	141	18,31%
Mains	108	14%
Poignets	150	19,5%
Coudes	78	10,1%
Epaules	128	16,6%

II-2-6. Manifestation générale

Elles étaient dominées par l'asthénie (**6,36%**), l'anorexie (**4,15%**) et les signes cutanés de déshydratation (**2,33%**).

Tableau IIIVIII: Répartition des patients selon les manifestations générales

Manifestation générale	Effectifs	Pourcentage
Asthénie	49	6,36%
Anorexie	32	4,15%
Amaigrissement	6	0,8%
Fièvre	1	0,1%
OMI	2	0,3%
Signes cutanés de déshydratation	18	2,33%
Signes cutanés de dénutrition	9	1,16%

II-2-7. Manifestations extra articulaires

Les manifestations extra-articulaires les plus représentées étaient les uvéites avec **10,2%**, les insuffisances aortiques **4,8%**, les UGD **4,4%**, les psoriasis **3,5%**, les onycholyses **3,2%** et les maladies fibrobulleuses **3,2%**.

Tableau XIX. Répartition des patients selon les manifestations extra articulaires.

ORGANES	Manifestations extra articulaires	Effectifs	Pourcentage
PEAU	Psoriasis	27	3,5%
	Onycholyse	25	3,2%
	Acné	12	1,55%
	Pustulose	3	0,4%
ŒIL	Uvéites	79	10,2%
	Séquelles d'uvéites	2	0,3%
	Glaucome	4	0,5%
	Conjonctivites	14	1,8%
	BAV	7	0,9%
APPAREIL CARDIOVASCULAIRE	Insuffisance aortique	37	4,8%
	Insuffisance mitrale	3	0,4%
	Rétrécissement mitral	1	0,1%
	Troubles de la conduction	6	0,8%
	Cardiomyopathie	4	0,5%

Tableau XX. Répartition des patients selon les manifestations extra articulaires (suite)

ORGANES	Manifestations extra articulaires	Effectifs	Pourcentage
APPAREIL PLEUROPULMONAIRE	Maladie fibrobulleuse	25	3,2%
	Pneumopathie interstitiel	4	0,5%
	Synd restrictif	1	0,1%
	Synd constrictif	2	0,3%
APPAREIL DIGESTIF	UGD	34	4,4%
	Diarrhées	10	1,3%
	Constipation	6	0,8%
	Hémorroïdes	2	0,3%
	Colopathie fonctionnelle	2	0,3%
	Hépatomégalie	2	0,3%
APPAREIL UROGENITAL	Urétrite	10	1,3%
	Cervicite	2	0,3%
	Prostatite	1	0,1%
	vulvovaginite	1	0,1%

II-2-8. Critères Diagnostiques

Le critère européen était le plus utilisé avec **54,5%** et respectivement **52,5%** et **48,3%** pour le critère d'Amor et le critère de New York.

Tableau XXI. Répartition des patients selon l'utilisation du critère d'Amor

Critère d'Amor	Effectifs	Pourcentage
	402	52,2%
A. Signes cliniques ou histoire clinique		
1. Douleurs nocturnes lombaires ou dorsales et/ou raideur matinale lombaire ou dorsale	389	50,5%
2. Oligoarthrite asymétrique	92	11,9%
3. Douleurs fessières uni ou bilatérales, douleurs fessières à bascule	151	19,6%
4. Doigts ou orteils en saucisse	47	6,1%
5. Talalgie ou autre enthésopathie	186	24,2%
6. Iritis	4	0,5%
7. Urétrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant le début de l'arthrite	7	0,9%
8. Diarrhée moins d'un mois avant une arthrite	4	0,5%
9. Présence ou antécédent de psoriasis et/ou de balanite et/ou d'entérocopathie	14	1,8%
B. Signes radiologiques		
Sacro-iliite >stade 2 si bilatérale	376	38,8%
Sacro-iliite > stade 3 si unilatérale	5	0,6%
C. Terrain génétique		
Présence de l'Ag HLA-B27	113	14,7%
Antécédents familiaux de SPA	11	1,4%
D. Sensibilité au traitement		
Amélioration en 48 heures des douleurs par AINS	354	46%
Rechute rapide (48h) des douleurs à leur arrêt	2	0,3
Nombre de points	7,91 +/- 2,141	

Tableau XXII. Répartition des patients selon l'utilisation du Critère Européen

Critère Européen	Effectifs	Pourcentage
	420	54,5%
1. Rachialgies inflammatoires	408	53%
Ou 2. Synovites asymétriques ou prédominant aux membres inférieurs	124	16,1%
ET au moins un des critères suivants : 3, 4, 5, 6, 7 ou 8.		
3. Histoire familiale de spondylarthropathie ou d'uvéite ou d'entérocolopathie	91	11,8%
4. Psoriasis	15	1,9%
5. entérocolopathie inflammatoire :		
<input type="checkbox"/> MC	1	0,1%
<input type="checkbox"/> RCH	3	0,4%
6. Urétrite, cervicite ou diarrhée aiguë moins d'un mois avant l'arthrite	8	1%
7. Enthésiopathies	173	22,5%
8. Sacro-ilité radiologique	383	49,9%

Tableau XXIII.Répartition des patients selon l'utilisation du Critère de New York

Critère de New York	Effectifs	Pourcentage
	372	48,3%
1. Critères radiologiques :		
Sacro-iléite de stade 3 unilatérale	188	24,4%
Ou de stade 2 bilatérale <input type="checkbox"/>	7	0,9%
2. Critères cliniques :		
<input type="checkbox"/> Lombalgies ou dorsalgies depuis au moins 3 mois, physique et non soulagées par le repos.	191	24,8%
<input type="checkbox"/> Limitation de la mobilité du rachis lombaire dans le plan sagittal et frontal	112	14,7%
<input type="checkbox"/> Diminution ampliation thoracique	59	7,7%

Tableau XXIV.Répartition des patients selon l'utilisation du Critères ASAS périphérique

Critères ASAS périphérique	Effectifs	Pourcentage
	177	23%
<input type="checkbox"/> Arthrites	288	37,4%
<input type="checkbox"/> Enthésites	116	15,1%
<input type="checkbox"/> Dactylites	95	12,3%
PLUS 1 parmi		
<input type="checkbox"/> Uvéite	1	0,1%
<input type="checkbox"/> Psoriasis	2	0,3%
<input type="checkbox"/> Ag HLA B27 positif	90	11,7%
Ou au moins deux parmi		
<input type="checkbox"/> Arthrite	277	36%
<input type="checkbox"/> Enthésite	122	15,8%
<input type="checkbox"/> Dactylite	98	12,7%
<input type="checkbox"/> Lombalgie inflammatoire	337	43,8%
<input type="checkbox"/> ATCD familiaux de SpA	10	1,3%

Tableau XXV.Répartition des patients selon l'utilisation du Critères ASAS axial

Critères ASAS axial	Effectifs	Pourcentage
	462	60%
<input type="checkbox"/> Sacro-iléiite	267	34,7%
Ou Ag HLA B27 positif	14	1,8%
<input type="checkbox"/> Lombalgie inflammatoire	265	34,4%
<input type="checkbox"/> Arthrites	232	30,1%
<input type="checkbox"/> Enthésites	185	24%
<input type="checkbox"/> Dactylite	63	8,2%
<input type="checkbox"/> Uvéite	9	1,2%
<input type="checkbox"/> Psoriasis	3	0,4%
<input type="checkbox"/> MICI	2	0,3%
<input type="checkbox"/> Réponse aux AINS	182	23,6%
<input type="checkbox"/> ATCD familiaux de SpA	8	1%
<input type="checkbox"/> Ag HLA B27 positif	72	9,4%
<input type="checkbox"/> CRP élevée	128	16,6%

Tableau XXVI.Répartition des patients selon l'utilisation du Critères Caspar

Critères Caspar	Effectifs	Pourcentage
	9	1,2%
1. Atteinte rhumatologique inflammatoire (périphérique, axiale ou enthésitique)	8	1%
2. Présence explicite de psoriasis à l'examen ou dans les antécédents :		
• lésion psoriasique cutanée ou du scalp diagnostiquée par un médecin à l'examen physique	6	0,8%
• Notion de psoriasis selon le patient ou un médecin	1	0,1%
• Antécédent familial de psoriasis au 1 ^{er} ou 2 nd degré	0	0%
3. Atteinte unguéale		
• Dystrophie unguéale psoriasique à l'examen clinique : onycholyse, ongles ponctués ou hyperkératose	5	0,6%
4. Négativité du facteur rhumatoïde		
• Absence de FR sérique (ELISA ou néphéломétrie)	3	0,4%
5. Présence ou antécédent de dactylite		
• Dactylite actuelle diagnostiquée par un médecin	3	0,4%
• Antécédent de dactylite constatée par un médecin	0	0%
6. Aspect radiologique de construction osseuse		
• Présence de signes radiographiques de construction osseuse juxta-articulaire (radiographies des mains et des pieds)	5	0,6%

II-2-9. Formes cliniques

La spondylarthrite ankylosante était la plus fréquente (**84,5%**). Le tableau suivant illustre la répartition des patients selon les formes cliniques.

Tableau XXVII. Répartition des patients selon les formes cliniques

Formes cliniques	Effectifs	Pourcentage
Spondylarthrite ankylosante	647	84,0%
Arthrites réactionnelles	48	6,2%
Rhumatisme psoriasique	36	4,7%
MICI	15	1,9%
SAPHO	3	0,4%
SpA indifférenciées	10	1,3%
SpA à début juvénile	11	1,4%
Total	770	100

II-2-10. Les formes cliniques selon le sexe

La prédominance féminine était notée dans toutes les formes.

Tableau XXVIII. Répartition des formes cliniques selon le sexe

Formes cliniques	Homme	Femme	Effectif
SA	233	414	647
Arthrites réactionnelles	13	35	48
Rhumatisme psoriasique	14	22	36
MICI	6	9	15
SAPHO	0	3	3
SpA indifférenciées	2	8	10
SpA à début juvénile	5	6	11
Total	273	497	770

II-2-11. Les formes familiales

Dans les formes familiales les apparentés de 1^{er} degré sont les plus affectés par les SPA que les apparentés du 2^{ème} et du 3^{ème} degré. La prévalence totale de SpA dans les familles étaient de **10,91%** et le risque relatif chez les apparentés de 1er degré était de **8,41**.

Tableau III. Répartition des patients selon les formes familiales

Paramètres	Valeurs
Nombre de cas index	78
Nombre total de membre dans les familles	1667
Nombre de membres de la plus grande famille	93
Nombre de membres de la plus petite famille	7
Nombre total de SpA	182
Nombre de SA	66
Nombre de RP	13
Nombre d'ARé	9
Nombre d'AJI	4
Nombre de de MICI	0
Nombre de SAPHO	0
Nombre SpA périphérique articulaire	19
Nombre SpA périphérique enthésique	5
Nombre de SpA indifférenciées	12
Nombre de cas de SpA chez les apparentés des cas index	99
Nombre chez les apparentés de 1^{er} degré	77
Nombre chez les apparentés de 2^{ème} degré	17
Nombre chez les apparentés de 3^{ème} degré	5

Tableau IV. Répartition des patients selon les formes familiales (suite)

Paramètres	Valeurs
Prévalence totale de SpA dans les familles	10,91%
Prévalence de SpA chez les apparentés de 1 ^{er} degré	4,61%
Prévalence de SpA chez les apparentés de 2 ^{ème} degré	1,01%
Prévalence de SpA chez les apparentés de 3 ^{ème} degré	0,29%
Risque relatif chez les apparentés de 1 ^{er} degré	8,41

II-2-12. Pathologies associées et comorbidités

Parmi les pathologies associées les plus fréquentes étaient notées le SGS (**5,8%**) et la PR (**1,4%**) dans les maladies auto-immunes associées ;

Tableau XXX. Immunologie

Immunité	Effectifs	Pourcentage
FR positif	54	7%
AAN positif	6	0,8%
Ac anti-DNA natif positif	9	1,2%
Ac anti-CCP positif	11	1,7%
Ac anti-ECT positif	20	2,6%

Concernant les maladies auto-inflammatoires associées figuraient la goutte (**1,7%**) et la chondrocalcinose (**0,3%**) ; Les maladies dégénératives associées étaient l'arthrose (**9,9%**) et l'ostéoporose (**6,8%**) ; Les comorbidités les plus fréquemment associées aux SPA dans notre série étaient l'HTA (**10,1%**) et le diabète (**4,3%**).

Tableau XXXI. Répartition des patients selon les pathologies associées et les comorbidités

Pathologies associées	Effectifs	Pourcentage valide
SpA isolée	401	52,1%
SGS	45	5,8%
LES	1	0,1%
PR	11	1,4%
Sclérodermie	1	0,1%
Myopathie inflammatoire	5	0,7%
Vitiligo	1	0,1%
Maladie d'Hashimoto	2	0,3%
Maladie de Basedow	2	0,3%
Hyperparathyroïdie	6	0,8%
Goutte	13	1,7%
Chondrocalcinose	2	0,3%
Behçet	1	0,1%
Arthrose	76	9,9%
Ostéoporose	52	6,8%
Diabète	33	4,3%
HTA	78	10,1%
Obésité	8	1,0%
Dyslipidémie	14	1,8%
Insuffisance rénale	2	0,3%

Tableau XXXII. Répartition des patients selon les pathologies associées et les comorbidités (suite)

Pathologies associées	Effectifs	Pourcentage valide
Tuberculose pulmonaire	1	0,1%
HVA	1	0,1%
HVB	12	1,6%
Myélome multiple	1	0,1%
Total	770	100%

II-3. Données paracliniques

II-3-1. Syndrome inflammatoire biologique

Un syndrome inflammatoire biologique était présent chez 595 patients au moment du diagnostic, absent chez 89 patients. La VS était élevée chez les 440 patients avec une moyenne de 39,60 mm (extrêmes 0 et 190). La CRP était élevée chez 370 patients avec une moyenne de 22,76 mg/l (extrêmes 6 et 192).

Tableau XXXIII. Syndrome inflammatoire biologique non spécifique

SIBNS	Effectifs	Pourcentage
VS augmentée	440	57,3%
CRP augmentée	370	48,1%
Fibrinémie augmentée	2	0,3%
Alpha1-globuline augmenté	35	4,5%
Alpha2-globuline augmenté	92	11,9%
Beta-globuline augmenté	108	14%
Gammaglobuline augmenté	152	19,7%

Les cytopénies notées étaient l'anémie (26,10%), la thrombopénie (28,31%) et la leucopénie (0,6%). Une thrombocytose était notée chez 2,46% et une leucocytose chez 1% de nos patients.

Tableau VXIV. Cytologie

Cytologie	Effectifs	Pourcentage
Anémie	201	26,10%
Thrombopénie	218	28,31%
Thrombocytose	19	2,46%
Leucopénie	5	0,6%
Leucocytose	8	1%

II-3-2. Bilan SPA

225 patients étaient HLA B27 positifs sur 437 qui ont réalisé leur sérologie soit **51,48%**, les sérologies chlamydia, de salmonella, de mucoplasme, de ureaplasma urealyticum et de VDRL/TPHA étaient positives chez respectivement **3,11%, 1,16%, 1,03%, 0,64% et 0,25%** de nos patients.

Tableau VIXV. Bilan SPA

Bilan SPA	Effectifs	Pourcentage
Ag HLA B27 positif	225	51,48%
Sérologie chlamydia positive	24	3,11%
Sérologie salmonella positive	9	1,16%
Sérologie mucoplasme positive	8	1,03%
Sérologie ureaplasma Urealyticum positive	5	0,64%
Sérologie VDRL/TPHA positive	2	0,25%

II-3-3. Signes radiologiques

Une sacro-iléite était retrouvée soit sur une radiographie ou soit sur un scanner du bassin dans 688 cas soit **89,4%**, parmi les quelles **638** avaient une sacro-iléite supérieure ou égale au stade 2 de Forestier soit **82,9%**.

Tableau VIIIXVI. Répartition des patients selon la classification de Forrestier

Radiologie du bassin	Effectifs	Pourcentage
Normale	82	10,6%
Stade I bilatéral	50	6,5%
Stade II bilatéral	328	42,6%
Stade III bilatéral	288	37,4%
Stade IV bilatéral	22	2,9%
Total	770	100%

A la radiographie les épines calcanéennes plantaires étaient les plus représentées ; **9,2%** pour les épines calcanéennes plantaires droite et **8,8%** pour les épines calcanéennes plantaires gauche.

Tableau VIIIIXVII. Répartition des patients selon la radiographie des enthèses périphériques

Radiographie des enthèses périphériques	Effectifs	Pourcentage
Epines calcanéennes plantaires droite	71	9,2%
Epines calcanéennes plantaires gauche	68	8,8%
Epines calcanéennes postérieure droite	55	7,1%
Epines calcanéennes postérieure gauche	55	7,1%

Le mSASSS moyen était de **23,32** avec des extrêmes de **0 à 72**. Le score mSASSS a permis d'évaluer le rachis lombaire chez 243 patients et le rachis cervical chez 77 patients. L'index de GENANT prenant en compte le rachis dorsal et lombaire a permis le suivi structurel de l'ostéoporose chez 158 patients dont 5 avait une fracture vertébrale et 12 une déformation vertébrale modérée.

Tableau IXXVIII. Score de mSASS

Score	Effectifs	Moyenne de score
	243	23,32 [0 - 72]

II-4 Données de retentissement

II-4-1 Echelles de qualité de vie

Dans la SF36 : l'activité physique (**67,20%**), les douleurs physiques (**65,52%**), la santé perçue (**60,60%**) et le fonctionnement social(**59,73%**) étaient les plus représentés.

Tableau XXXIX. Répartition des patients selon le SF36

SF36	Pourcentage(%)
Activité physique	67,20
Limitations dues à l'état physique	59,18
Douleurs physiques	65,52
Santé perçue	60,60
Vitalité	48,16
Fonctionnement social	59,73
Santé psychique	51,42
Limitations dues à l'état psychique	55,64
PCS	47,28
MCS	40,33

S'agissant de la NHP : la douleur (**66,70%**), l'énergie (**55,52%**) et la mobilité (**31,89%**) étaient les plus représentés.

Tableau XXXX. Répartition des patients selon le NHP

NHP	Pourcentage
Mobilité	31,89%
Douleur	66,70%
Isolation sociale	15,14%
Reaction émotionnelle	14,57%
Energie	55,52%
Sommeil	29,43%

Concernant l'ASQUOL : la limitation des déplacements (**69,3%**), le repos au cours du travail (66,7%), la fatiguer sans effort (**65,9%**) et la douleur continue (**61,3%**) étaient les plus fréquentes. On notait également un score moyen sur 18 de 12,9732 avec des extrêmes allant de [3 - 17]

Tableau X. Répartition des patients selon l'ASQUOL

ASQUOL	Pourcentage
Limitation des déplacements	69,3%
Envie de pleurer à cause de la maladie	49,2%
Difficulté à s'habiller	50,1%
Fatigue au cours des activités de la vie quotidiennes	48,2%
Problèmes de sommeils	33,6%
Vie sociale	36,7%
Fatigue continue	64,2%
Se reposer au cours du travail	66,7%
Douleur insupportable	57,7%
Raideur matinale	52,7%
Limitation des activités de la vie quotidiennes	46,8%
Se fatiguer rapidement	65,9%
Frustration	48,2%
Douleur continue	61,3%

II-4-2 Retentissement fonctionnel

La moyenne de BASFI était de **5,0260** avec des extrêmes allant de **0,00 à 9**.

Tableau XIXII. Répartition des patients selon le retentissement fonctionnel

Nom de l'échelle	Moyenne
BASFI	5,0260 [0,00 - 9]

II-4-3 Activité de la maladie

A l'initiation du traitement la maladie était active avec une moyenne de BASDAI de **5,0019** avec des extrêmes allant de **0 à 9,55** ; celle d'ASDAS-CRP de **2,5174** avec des extrêmes allant de **0,10 à 6,7**.

Tableau XIIIXXIII. L'activité de la maladie au début du traitement

Nom des échelles	Moyenne
BASDAI	5,0019 [0 - 9,55]
ASDAS	2,5174 [0,10 - 6,7]

II-4-4 Retentissement paraclinique

Tableau XXXXIV. Répartition des patients selon le retentissement biologique

BIOLOGIE	Effectifs	Pourcentage
Anémie microcytaire	37	4,8%
Anémie normochrome normocytaire	16	2,1%
Anémie hypochrome microcytaire	21	2,7%

Tableau XXXV. Répartition des patients selon le retentissement biochimique

BIOCHIMIE	Moyenne	Extrême
ALAT	26,65	1 - 711
ASAT	58,08	8 - 2274
CREATININE	0,7	0 - 3
UREE	0,46	0 - 2

II-5. Données thérapeutiques

Les Antalgiques (Paracétamol et/ou Tramadol) ont été utilisés chez 90,9%, 58% recevaient des antiinflammatoires non stéroïdiens. 45,5% étaient sous Méthotrexate, alors que 11,5% étaient sous Sulfasalazine. Dans notre série, 0,78% étaient sous biothérapies (anti-TNFalpha).

Chez 2,86% des cas, nous avons eu recours à la kinésithérapie, alors que 0,26% de nos patients ont été adressés en traumatologie pour prothèse totale de hanche et 0,26% pour une ostéotomie rachidienne. Le tableau suivant résume la répartition des patients selon le traitement.

Tableau XXXVI. Répartition des patients selon le traitement

Traitement	Description	Pourcentage
Antalgiques (Paracétamol et/ou Tramadol)	700	90,9%
Coantalgique (Laroxyl ou Rivotril)	171	22,3%
Traitement de fond classique		
AINS	451	58%
Méthotrexate	350	45,5%
Hydroxy chloroquine	149	19,3%
Salazopyrine	89	11,5%

Tableau XXXVI. Répartition des patients selon le traitement (suite)

Traitement	Description	Pourcentage
Traitement adjuvant		
Acide folique	350	45,5%
IPP	203	26,4%
Calcium vitamine	163	21,2%
Bisphosphonates	28	3,6%
ATB	14	1,8%
Biothérapie		
Anti TNF alpha	6	0,78%
Traitement local		
Infiltration cortisonique	83	10,8%
Traitements physiques		
Rééducation	38	5%
Kinésithérapie	22	2,86%
Traitement chirurgical		
PTH	2	0,26%
Ostéotomie rachidienne	2	0,26%

II-5. Données évolutives

Les scores de NHP, de SF36 et d'ASQOL étaient importants à l'initiation du traitement et relativement diminués au troisième et au sixième mois du traitement. Cependant on note qu'il y a un retentissement dans les limitations dues à l'état psychique à partir du 6^{ème} mois qu'on pourrait expliquer par le poids du coût des médicaments, les contraintes familiales et l'entourage. Il est à noter également que durant notre période d'étude nous déplorons 4 cas de

décès : fracture de l'ankylose cervicale (1), adénocarcinome de la prostate (1), rétrécissement mitral (1), candidose pulmonaire (1).

Tableau XXXXVII. Répartition des patients selon le SF36

SF36	J0	M3	M6
Activité physique	67,20	35,94	41,05
Limitations dues à l'état physique	59,18	23,40	23,05
Douleurs physiques	65,52	38,60	41,77
Santé perçue	60,60	37,43	39,66
Vitalité	48,16	26,95	29,23
Fonctionnement social	59,73	30,39	34,19
Santé psychique	51,42	29,37	35,28
Limitations dues à l'état psychique	55,64	23,69	21,59
PCS	47,28	35,95	35,63
MCS	40,33	28,24	28,32

Tableau XXXXVIII : Résumé des valeurs du NHP

NHP	J0	M3	M6
Mobilité	31,89	16,12	14,57
Douleur	66,70	17,77	16,03
Isolation sociale	15,14	6,24	1,85
Reaction émotionnelle	14,57	3,43	2,43
Energie	55,52	34,42	30,18
Sommeil	29,43	22,95	20,56

Le score moyen sur 18 de l'ASQoL était au 3^{ème} mois du traitement à 4,3864 avec des extrêmes allant de [2 - 12] et au 6^{ème} mois du traitement à 3,88 avec des extrêmes allant de [2 - 12].

Tableau XIIIIXXIX. Résumé des valeurs de l'ASQoL

ASQoL	J0	M3	M6
Limitation des déplacements	69,3%	38,2%	37,4%
Envie de pleurer à cause de la maladie	49,2%	24,6%	22,2%
Difficulté à s'habiller	50,1%	25,1%	24,4%
Fatigue au cours des activités de la vie quotidiennes	48,2%	24,5%	23,7%
Problèmes de sommeils	33,6%	17,6%	15,8%
Vie sociale	36,7%	18,4%	17,5%
Fatigue continue	64,2%	32,6%	30,9%
Se reposer au cours du travail	66,7%	33,7%	32,3%
Douleur insupportable	57,7%	27,7%	36,9%
Raideur matinale	52,7%	26,4%	25,2%
Limitation des activités de la vie quotidiennes	46,8%	23,8%	22,8%
Se fatiguer rapidement	65,9%	32,9%	30,6%
Frustration	48,2%	24,6%	23,1%
Douleur continue	69,3%	30,3%	28,2%

L'analyse des données de la présente recherche montre qu'il existe une corrélation d'intensité modérée entre BASFI, BASDAI, ASDAS et à l'admission et sous traitement.

Tableau XXXX: Résumé des valeurs de BASFI, BASDAI et ASDAS

Nom des échelles	JO	M3	M6
BASFI	5,0260 [0,00 - 9]	2,3469 [0 - 5,2]	2,5754 [0 - 7]
BASDAI	5,0019 [0 - 9,55]	2,6097 [0,40 - 7]	2,7614 [0,20 - 7,7]
ASDAS	2,5308 [0,10 - 9]	1,6094 [1 - 3,6]	1,7782 [0,94 - 6]

L'index de GENANT prenant en compte le rachis dorsal et lombaire a permis le suivi structurel de l'ostéoporose chez 158 patients dont 5 avait une fracture vertébrale et 12 une déformation vertébrale modérée.

Tableau XIVXXXI. Index de GENANT

Index	Effectifs	Pourcentage
Index de GENANT Grade 0	102	13,2%
Index de GENANT Grade 1	39	5,1%
Index de GENANT Grade 2	12	1,6%
Index de GENANT Grade 3	5	0,6%

II- Discussion

Les spondyloarthrites (SpA), constituent un groupe de rhumatismes inflammatoires chroniques ayant en commun une topographie axiale (syndrome pelvi-rachidien) et/ou périphérique (arthrite, enthésite, dactylite), une cible privilégiée (l'enthèse), une tendance à l'ankylose, une hérédité attestée par une forte agrégation familiale et une association avec l'Ag HLA B27, l'absence d'auto-anticorps et des manifestations extra-articulaires communes [38, 121]. Elles comprennent plusieurs entités. Beaucoup d'études ont été rapportées dans la littérature occidentale [9, 13, 38, 71, 105] et ont surtout porté sur les aspects épidémiologiques [136], diagnostiques [38, 105], thérapeutiques [129] et de classification [5, 126]. En Afrique sub-saharienne, les SpA sont considérées comme relativement rares et ont fait l'objet de plusieurs publications (observations ponctuelles, courtes séries) qui ont surtout porté sur la SA [13, 35, 36, 39, 43, 136] et le RP [46]. C'est ainsi que cette étude a été réalisée dans l'optique réévaluer le profil épidémiologique des SpA et secondairement de déterminer leurs aspects diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs en milieu hospitalier sénégalais.

III.1 Données épidémiologiques

- Fréquence

• Prévalence

La prévalence des SpA varie de 0,0095 % au Japon à 1,6 % en Russie. (Tableau XXXXXII)

Tableau XXXXII : Prévalence (%) des spondylarthrites

Auteurs	Population cible	Prévalence	Prévalence selon le sous type			
			Globale	SA	RP	AR
Asie						
Hukuda et al, [69]	Japon	0,0095	0,006	0,001	-	-
Minh Hoa et al, [80]	Vietnam	0,28	-	-	-	-
Davatchi et al, [81]	Iran	0,23	0,12	-	-	-
Liao, [82]	China	0,78	0,25	0,02	-	-
Europe						
Guerison [74]	Islande	-	0,13	-	-	-
Saraux et al, [83]	France	0,30	0,08	0,12	0,04	-
De Angelis et al, [84]	Italie centrale	1,06	0,37	0,42	0,09	0,09
Haglund [85]	Le Sud du Suède	0,45	0,12	0,25	-	0,02
Alexeeva [86]	Russie	1,6	-	-	-	-
Trontzas, [87]	9 Régions de Grèce	0,49	0,24	-	-	-
Adomaviciute et al, [88]	Lituanie	0,84	-	-	-	-
Onen et al, [89]	Turquie	1,05	0,49	-	-	-
Amérique						
Reveille et al, [90]	USA	0,9	-	-	-	-
Wilson et al, [77]	Minnesota (USA)	-	-	0,16	-	-
Peláez-Ballestas [91]	Mexique	0,6	0,1	-	-	-
Zochling et al [14] Sieper et al, [15]	Afrique subsaharienne	-	Quasi absente	-	-	-

- **Incidence**

Peu d'études ont rapporté l'incidence des SpA comme une entité de la maladie qui varie de 0,48 /100.000 au Japon à 62,5 / 100 000 en Espagne. La faible prévalence au Japon coïncide avec une faible prévalence de l'antigène HLA -B27 (< 0,5 %). Les sous-types les plus représentés étaient la SA et le RP. (Tableau XXXXXIII)

Tableau XXXXIII : Incidence (/100 000) des spondylarthropathies et des sous-types :

Auteurs	Population cible	Incidence SpA globale	Incidence selon le sous type		
			SA	AR	RP
Hukuda et al [69]	Japon	0.48	0,48	-	0,1
Savolainen et al [70]	Kuopi, Finlande	52	5,8	10	23,1
Fernandez et al [71]	Madrid, Espagne	62,5	-	-	-
Hanova et al [72]	Tchécoslovaquie	-	6,4	9,3	3,6
Alamanos [73]	Grèce	-	1,5	-	3,02
Geirsson [74]	Islande	-	0,44 à 5,48	-	-
Bakland et al, [75]	Norvège	-	7,3	-	-
Soderlin et al [76]	Sud suède	-	-	28	8
Wilson [77]	Minnesota USA	-	-	-	7,2
Townes [78]	Minnesota USA	-	-	0,6 à 3,1	-
Soriano et al [79]	Argentine	-	-	-	6,3

Répartition selon le sous type :

Dans notre série, nous avons noté une nette prédominance de la spondylarthrite ankylosante (84,0%), suivie de l'arthrite réactionnelle (6,2%), du rhumatisme psoriasique (4,7%), puis les SpA associées aux MICI (1,9%), la forme indifférenciée (1,3%), et enfin le SAPHO (0,4%). La comparaison de nos résultats avec les séries de la littérature figure sur le tableau XXXXIV.

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

Auteurs	Pays	Durée d'étude	SA %	RP %	AR %	Indifférenciée %	Associées aux %	SAPHO MICI %
Tayel et al [216]	Egypte	12 mois	45.3	30.7	2.7	0	1.3	0
Awada et al, [217]	Liban	4 ans	57	9	7	17	9	0
Diallo et al, [218]	Sénégal	4 ans	94	2,2	1,4	-	2,2	-
Buschiazza et al [219]	Argentine	7 mois	1.4	60.2	6.2	8.2	2.5	0
Sampaio-Barros et al, [220]	Brésil	12 mois	72.3	13.7	3.6	6.3	1	-
Chávez-Corrales et al. [221]	Pérou	24 mois	53	6,7	1,7	13,3	0	-
Palleiro [222]	Uruguay	24 mois	53	17	0	19	-	-
Gutierrez et al, [223]	Chili	24 mois	58,7	25,6	0,9	7,3	-	-
Canoui et al, [224]	France	5 mois	72	16,7	3	0	8,2	0
Sanchez , [225]	Espagne	24 mois	55.2	22.2	1.4	16.1	4.4	0
Sousa el al, [226]	Portugal	10 mois	85	10	3	0	2	0
Notre série		8 ans	84,0%	4,7%	6,2%	1,3%	1,9%	0,4%

1.1. Sexe

Dans notre étude la prédominance féminine était rapportée avec un sex-ratio de 1,82 F/1 H alors que dans la littérature on note une prédominance masculine dans plusieurs études.

Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par le fait que :

- Les seuils de douleur des femmes seraient inférieurs à ceux des hommes et donc moins de tolérance pour des stimuli intenses ; ainsi elles évalueront un stimulus équivalent comme étant plus douloureux [154].

- Les maladies accompagnées de douleurs chroniques seraient plus fréquentes chez la femme que chez l'homme ; Certaines données permettent de croire que les hormones sexuelles joueraient un rôle et qu'une perturbation hormonale serait associée à une des mécanismes inhibiteurs ou de freinage de la douleur plutôt qu'à un excès de nociception [155].
- Selon le dernier recensement de la population au Sénégal réalisé en 2018, la population du Sénégal est estimée à 15 726 037 habitants dont 7 896 040 de femmes (50,2%) et 7 829 997 d'hommes (49,8%) [156].

En Europe, notre étude est proche de celle réalisée par Onen et al [6] en Turquie qui ont obtenu une prédominance féminine avec un rapport H/F de 0,74. Les autres études européennes sont à prédominance masculine [149, 163, 165, 166, 178].

En Amérique notre étude est proche de celle réalisée par Reveille et al, [27] aux Etats unis qui obtenu une prédominance féminine avec un rapport H/F de 0,5 alors que les études réalisées en Amérique du sud sont à prédominance masculine [170, 171, 172, 173].

En Asie les études réalisées sont exclusivement à prédominance masculine [29, 139, 150, 167].

Alors qu'en Afrique, aussi bien au Maghreb[138, 148, 174, 175] qu'en Afrique subsaharienne la majorité des études sont à prédominance masculine [43, 137].

1.2. Age

L'âge moyen était de **47,28** au moment du diagnostic et de **41,31** au début des symptômes.

En Europe notre étude est proche des études grecque [149] et italienne [163] qui avaient obtenu un âge moyen au moment du diagnostic respectivement de 47ans et 48,3 ans par contre elle était supérieure aux études française [1], portugaise [166] et turque [6, 168].

En Amérique notre étude était supérieure aux études brésilienne [170], péruvienne [171], chilienne [173] et uruguayenne [172] qui ont obtenu un âge moyen au moment du diagnostic respectivement de **43,7 ans, 40 ans, 42 ans et 41,2ans**.

Notre étude était supérieure aux études réalisées en Asie [29, 139, 150, 167].

En Afrique, au Maghreb notre étude était plus élevée que dans l'étude de **Frikha** [138] réalisée en Tunisie où l'age moyen était de 38,8 ans, plus élevée que les études de **Ibn**

Yacoub [174] et Benamour [148] réalisées au Maroc. Au Sénégal Diallo S et al. [43] ont rapporté un âge moyen au moment du diagnostic de 44 ans (extrêmes entre 12 ans et 84 ans) dans une série de 141 patients. Les SpA étaient classiquement considérées comme une pathologie du sujet jeune comme en témoignent les critères de New York modifiés [129]. Cependant, la meilleure reconnaissance des formes périphériques et l'avènement des nouveaux critères diagnostiques ont permis de poser le diagnostic chez des sujets plus âgés.

1.3. Origine géographique

La plupart des patients étaient originaire de Dakar 255 cas (33,1%) et des différentes régions du Sénégal ainsi que de la sous-région. Cette disparité entre Dakar et les régions pourrait s'expliquer par l'accès limité aux structures sanitaires et l'absence de rhumatologue dans les régions.

1.4. Ethnie

Dans notre étude, l'éthnie la plus représentée était les peulhs avec 327 patients soit 42,5%. Nos résultats sont discordants avec ceux de Hill [41] en Gambie, dans une étude réalisée en 1997, qui a retrouvé que la SpA était rare dans cette ethnie. Cependant il a retrouvé les mêmes facteurs de risque que chez la plupart des populations caucasiennes (HLA B*2705). Cela pourrait s'expliquer par le mariage consanguin, la fréquence élevée de l'Ag HLA B27 dans cette population. D'autres études sont nécessaires sur les données génétiques et d'autres facteurs de susceptibilité non HLA B27 dans cette population.

1.5. Mode de vie

Dans notre étude 5,71% des patients étaient tabagiques et 2,20% consommaient de l'alcool. Les résultats de Dougados et al [140] dans la cohorte Desir portant sur 708 patients retrouvaient 36 % de tabagiques et 15 % d'alcoolique avec une maladie plus active. Un BASDAI et un ASDAS plus élevés chez les patients tabagiques atteints d'une SpA axiale étaient retrouvés aussi à l'inclusion dans la cohorte Suisse (*Swiss Clinical Quality Management [SCQM] axial SpA*) [145]. Le tabac ne semble pas intervenir dans le déclenchement des SpA, mais il est surtout associé à une augmentation de l'activité de la maladie, à une altération fonctionnelle plus importante, à une qualité de vie plus médiocre et à plus de lésions radiographiques [146]. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le tabagisme est fortement associé à une élévation des paramètres de l'inflammation, particulièrement la CRP favorisant une inflammation systémique de bas-grade chez les fumeurs [146]. Le tabac

peut également mener à une activation aberrante des voies Wnt en inhibant les ligands antagonistes du récepteur Wnt (DKK1) ce qui va aboutir à une nouvelle formation osseuse (syndesmophytes) [146].

2. Données cliniques

2.1. Mode de début

Un début progressif était constaté dans notre série avec 67,4% des cas. Ces données sont conformes à celle de Aouial et al [37] dans une étude portant sur les spondyloarthrites aux sud du Maroc, rapportait un début progressif dans 57 % des cas et à celle de la littérature [13].

2.2. Délai diagnostique

Le délai diagnostique moyen dans notre étude était de 71,42 mois (5,92 ans) avec des extrêmes allant de 1 mois à 480 mois. La plupart, sinon toutes les études, ont montré l'existence d'un retard du diagnostic entre 5 et 12 entre les premiers symptômes de la maladie et son diagnostic ultérieur. Ainsi, le délai diagnostic moyen était de 12 ans pour Kim et al [139] en Corée du sud, et 21 ans pour Diallo et al [43] au Sénégal. En Espagne, il était de 6,5 ans [147]. Les autres séries africaines notaient un délai entre 8 ans pour Mijiyawa au Togo [36] et 10 ans pour Ouédraogo au Burkina Faso [137]. Les causes de ce retard diagnostique sont d'une part la grande fréquence et la banalité des douleurs rachidiennes et des douleurs d'insertion tendineuse dans la population générale ; et d'autre part, la survenue tardive des modifications radiographiques. C'est pourquoi, les groupes internationaux d'étude, en particulier l'ASAS ont élaboré et proposé de nouveaux critères de classification permettant d'envisager un diagnostic plus précoce avec en particulier l'individualisation du concept de spondyloarthrite non radiographique [105].

Dans notre contexte, les ressources financières limitées de nos patients, le recours aux médecines parallèles, les limites de notre plateau technique (HLA B27, IRM du bassin) sont également à l'origine de ces retards diagnostiques.

2.3. Circonstances de découverte

Les circonstances de découvertes étaient dominées dans notre étude par une douleur pelvienne (66,2%) et une douleur lombaire (34%). L'atteinte pelvi-rachidienne est souvent la première manifestation de la maladie comme rapportée dans plusieurs séries. Ainsi, Frikha et al [138] notaient, à partir d'une série de 83 cas colligés dans le service de médecine interne de Sfax en 10 ans, un mode de début pelvi-rachidien dans 54% des cas, tandis que Deesomchok [114] en

Thaïlande et Belkhou [37] au Maroc retrouvaient respectivement une fréquence de 78,68% et 65,3%. Par contre, dans les études de Mijiyawa [36] et de Dougados (cohorte Desir) [140], les symptômes axiaux étaient présents dans 100%, du fait probablement de la prédominance de la spondylarthrite ankylosante. Les différences de méthodologie, notamment les critères d'inclusion (lombalgies inflammatoires dans la cohorte DESIR, SA dans l'étude de Mijiyawa) pourraient expliquer ces discordances. En effet, la différence majeure entre la SA et les SpA est que la SA est uniquement axée sur les symptômes axiaux de la maladie avec des lésions structurales observées sur les radiographies au niveau de l'articulation sacro-iliaque, tandis que la SpA se réfère non seulement aux symptômes axiaux de la maladie, mais aussi à ses autres différentes présentations cliniques (par exemple, atteinte articulaire périphérique, enthésite périphérique, signes extra-articulaires tels que psoriasis, uvéite, maladie intestinale inflammatoire). En outre, concernant les symptômes axiaux, la « SpA » ainsi nommée peut inclure des patients sans lésion structurale des articulations sacro-iliaques [140].

2.4. Atteinte axiale

Dans notre série une atteinte axiale concernait tous les segments du rachis avec une prédominance lombaire (84,9%) alors que les autres segments du rachis étaient atteints dans 41,8% pour le rachis dorsal, 38,4% pour le rachis cervical, 2,3% pour le coccyx. Les articulations sacro-iliaques et de la paroi thoracique antérieure était atteintes dans respectivement 36,2% et 10,4% des cas. L'atteinte lombaire était également prépondérante dans la cohorte DESIR [140] et dans l'étude de Benamour [148]. Cependant, Kim [139] en Corée du Sud retrouvait une atteinte lombaire dans uniquement 47,1% des cas.

2.5. Atteinte périphérique

L'atteinte articulaire périphérique était dominée par une oligoarthrite prédominant aux membres inférieurs chez 27,9% des patients. Par contre, Deesomchok [114] et Kim [139] notaient une fréquence plus élevée dans respectivement 72,3 et 47,1% des cas. La survenue de manifestations articulaires périphériques est souvent retardée ou absente au cours des SpA, en particulier si le diagnostic est posé précocement [13, 36]. Les patients présentant une atteinte articulaire prédominante étaient majoritairement de sexe féminin ou des sujets âgés.

Dans notre étude une coxite était retrouvée dans 18,31% ce qui se rapproche des pourcentages de la littérature, qui varie de 20 à 40% [13, 138, 148]. L'atteinte coxo-fémorale est souvent précoce et est potentiellement grave du fait du handicap qu'elle peut entraîner [13].

L'atteinte enthésique périphérique était dominée par les talalgies 21,3% des cas. Ce résultat est inférieur avec ceux de Gérard et al [152] qui ont rapporté 34% des enthésites actives et ceux rapporté par Dougados et al dans la cohorte Desir 44 % des cas [140].

2.6. Les formes cliniques

La SA était la plus fréquente des SpA dans notre série avec 84% des cas. Les AR, le rhumatisme psoriasique, les MICI et le SAPHO étaient retrouvées dans respectivement 6,2%, 4,7%, 1,9% et 0,4% des cas. Les formes indifférenciées représentaient 1,3% et étaient plus fréquentes chez les femmes. Ainsi, Benamour [148], dans son étude portant sur 334 patients suivis pour une SpA rapportait une fréquence de la SA dans 74,8 %, alors que les AR n'étaient retrouvées que dans 6,8 % et le SAPHO dans un cas. Par contre, dans l'étude de Collantes et al [147] réalisée en Espagne et portant 1385 patients collectés en 1 an, même si la SA était la plus fréquente (61,1 %), le RP venait en 2^e position avec une fréquence de 21 %, alors que les formes indifférenciées représentaient 14,9%. De même, l'étude de Haglund [23] en Suède était caractérisée par une nette prédominance du RP (54 %), alors que la SA n'était retrouvée que chez 21,4 %. La SA est considérée comme la forme clinique la plus fréquente des SpA, dont elle est le chef de file [13]. Les différences de fréquence observées dans ces différentes études traduisent probablement des biais de sélection.

La SA était plus fréquente chez la femme que chez l'homme avec un sex-ratio de 1,8 ; contrairement à la série de Kahn [130], dans laquelle elle était trois fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme. L'atteinte articulaire périphérique n'est présente que chez 29,4% des patients par contre l'atteinte axiale était présente dans 79,5% des cas. Ce résultat est similaire à celui de Kim et al [139] qui ont rapporté 20% d'atteinte articulaire périphérique et 74 % d'atteinte axiale. L'atteinte axiale définit la SA.

Concernant les AR ; toutes les études menées en milieu noir africain montrent le caractère exceptionnel des AR [38], malgré le haut niveau d'endémicité des infections responsables. Certes, affirmer le diagnostic d'AR suppose des moyens immunogénétiques et bactériologiques rarement disponibles sur le terrain, mais cela ne peut suffire à expliquer cette rareté. Cependant nous avons observé une prédominance féminine avec un sex-ratio de 2,7. Ces données sont différentes de celle de la littérature dans laquelle on retrouve une prédominance masculine[38].

Dans le RP on notait également une prédominance féminine avec un sex-ratio de 1,6. Sur le plan clinique, l'atteinte articulaire, le psoriasis actuel ou passé, et l'onycholyse était présent dans la majorité des cas (75%). Ce qui est en accord avec la description de Moll et Wright [30]. Nous n'avons pas retrouvé de forme associée au VIH dans notre étude. Cependant, Ouédraogo et Meyer [19] ont rapporté dans leur étude sur le RP en Afrique subsaharienne, que le RP était rare dans les populations non infectées par le VIH d'Afrique noire.

Dans notre série, 15 cas de MICI ont été rapportés avec respectivement 11 MC, 1 RCH, 1 colite à collagène et 1 colite microscopique. Les manifestations articulaires étaient fréquentes dans la MC. Cependant ces atteintes rhumatologiques sont plus fréquentes au cours de la MC qu'au cours de la RCH [143] comme le cas de notre étude. Néanmoins, d'autres auteurs n'ont pas objectivé de différence entre les deux types de MICI [13].

Trois cas de SAPHO ont été rapportés dans notre étude chez des patients de sexe féminin d'âge moyen (55 ans). Le SAPHO est rarement rapporté dans la littérature. Ainsi, Benamour et al [148] dans leur série de 334 malades avait retrouvé un cas de SAPHO. D'autres études ne rapportaient pas de cas [23, 147]. Il est sans doute sous-estimé du fait du caractère récent de son individualisation et d'une méconnaissance de l'ensemble de ces composantes.

2.7. Les manifestations extra articulaires

Dans notre étude les manifestations extra articulaires était dominée par l'uvéite avec 10,2% des cas. Ce résultat est comparable à ceux de Brown et al en Espagne, qui ont rapporté l'uvéite dans 16 % des cas. Mais néanmoins inférieur par rapport à ce qui a été décrit dans la littérature [13]. Cependant Mijiyawa [36] et Ouédraogo [137] n'ont pas rapporté de manifestations extra articulaires dans leurs séries respectives. Ceci est dû probablement au fait que le bilan ophtalmologique n'a pas été demandé chez la majorité des patients de notre série.

L'insuffisance aortique était rapportée dans notre série à 4,8% des cas. Il est comparable à celui de 5 % après 10 ans d'évolution rapporté dans la littérature et celui de 1,6% par Kim et al [139] en Corée. En effet la prévalence de l'insuffisance aortique est de 1% chez les patients qui ont une SpA depuis cinq ans et de 10,1% chez ceux dont l'ancienneté de la maladie est de 10 ans [13].

La maladie fibrobulleuse était présente dans 3,2% des cas ce qui est inférieur à celui rapporté par Baser et al [176] sur la maladie fibrobulleuse dans 7,7 % des cas des SpA débutantes. Par

contre supérieur aux résultats de Benamour et al [148] qui ont rapporté un cas de maladie fibrobulleuse dans sa série de 334 cas et celui de 1,3% rapporté dans la littérature.

2.8. Pathologies associées et comorbidités

La pathologie associée la plus fréquente était le SGSP (5,8%). Très peu d'études ont été réalisés afin d'évaluer l'association de pathologies auto-immunes et auto-inflammatoires. Ainsi, Di Fazano [177] dans sa série de 41 cas de SpA et 102 témoins, notait l'association avec un SGSP chez 31,7% des patientes, tandis que Benamour [148] rapporte cette association chez 1 seul de ses patients. Cette association ne semble pas fortuite, car les femmes sont plus exposées aux pathologies dysimmunitaires, avec une positivité d'environ 19% des anticorps anti-nucléaires aux cours des SpA [177]. Il semble que les patients qui ont une forme associée de SpA et de SGS n'ont pas pour autant des formes plus graves de SpA. Ils répondent moins bien au traitement de fond de la SpA et/ou aux AINS, la symptomatologie du Gougerot-Sjögren semblant prédominer (douleurs diffuses mal systématisées, brûlures, myalgies, syndrome dépressif) [177].

Dans notre étude les comorbidités étaient représentées par les maladies cardio-vasculaires et l'ostéoporose retrouvées chez respectivement 10,1% et 6,8% de nos patients. La cohorte DESIR était caractérisée par une faible prévalence des comorbidités [140]. La physiopathologie de ces comorbidités n'est pas claire, mais serait probablement liée au processus inflammatoire de la maladie, à ses traitements et en particulier à la consommation au long cours d'AINS ou d'autres facteurs tels que l'immobilisation du rachis en raison de l'ankylose.

3. Données paracliniques

Un syndrome inflammatoire biologique était présent dans notre étude chez 77,27% de nos patients, La moyenne de la VS était de 39,60 mm à la 1^{ère} heure et la moyenne de la CRP à 22,76 mg/l. Nos données sont comparables à ceux de la littérature où un syndrome inflammatoire est noté dans 60 à 80 % des cas : la VS est souvent inférieure à 50 mm à la 1^e heure et la CRP inférieure à 60 mg/l. Cependant, dans les formes purement axiales, le syndrome inflammatoire peut être discret ou absent dans près de 30 % des cas

La prévalence de l'antigène HLA B27 était de 51,48%, ce qui est nettement inférieur à des résultats caucasiens (95 %) [146] et de ce qui a été décrit dans d'autres études européennes où la prévalence est de 94 % en Espagne, 80 % en Grèce [142, 149].

Cette prévalence, bien que inférieure à celles précédemment citées, reste un résultat important témoignant d'une association très probable entre la SpA et le HLA B27 dans notre pays.

La prévalence du HLA B27 dans notre travail était comparable à celle des résultats d'autres études africaines : 60 % en Afrique du sud et 52,8 % en Tunisie [138, 148]. Sauf pour Mijiyawa et al [39]. En effet Mijiyawa avait rapporté que le HLA B27 était pratiquement absent chez la population de l'Afrique sub-saharienne, ce qui allait avec cette considération que la SpA était rare dans ces régions. Cependant au Sénégal, Diallo et al [43] ont rapporté une prévalence de 69 % et au Burkina Faso, Ouédraogo et al [137] ont rapporté une prévalence de 54,54 %. Ce qui prouve qu'il y a une différence génétique importante entre ces différentes populations.

Sur le plan radiologique, nous avons retrouvé une sacro-iléite dans 89,4% avec une atteinte supérieure au stade II de Forestier dans 42,6%. Ce résultat est supérieur à celui rapporté par Ouédraogo au Burkina Faso [137] 76,92 % et à ceux de Awada H au Maroc [150]. Par contre il est inférieur à ceux de Jabbouri R. au Maroc [151] qui ont rapporté 93,2% de sacro-iléite. Comme dans notre étude nous avons noté une atteinte prédominante du stade II de Forestier dans 70,32% des cas dans la série d'Awada [150].

Utilisé souvent dans les études de suivi sous traitement. Le score moyen de mSASSS dans notre série était de 23,32%. C'est un score peu sensible pour les formes débutantes et mieux adapté aux formes avec une longue évolution comme le cas de notre étude. La vitesse de progression des ossifications et la variabilité de la progression ont été analysées avec le score mSASSS. Cette vitesse de progression est lente, de l'ordre de 1 à 1,5 points mSASSS en deux ans pour des formes ayant au moins dix ans d'évolution, mais avec une grande variabilité de progression [111].

4. Données thérapeutiques

La majorité de nos patients étaient sous traitement conventionnel en raison du cout élevé des biothérapies qui restreignent leurs prescriptions.

Les AINS étaient prescrit dans 58% des cas, un traitement à base de MTX a été prescrit dans 45,5 % et la salazopyrine dans 11,5%. Ce résultat est en accord avec celui de Frikha qui rapportait dans sa série, qu'à côté des AINS, le MTX était prescrit dans 32,5% des cas. En effet, les AINS (en l'absence de contre-indication) représentent le traitement de référence et

de première ligne dans la prise en charge des SpA. Le choix de l'AINS sera notamment basé sur l'appréciation des risques cardiovasculaires, gastro-intestinaux et rénaux.

L'utilisation fréquente des DMARD pourrait s'expliquer d'une part, par la présence d'atteinte périphérique dû à la prédominance féminine dans notre série et d'autre part, par l'accès difficile aux biothérapies dans notre contexte (utilisé chez six patients soit 0,78%).

Le traitement physique est un intérêt important dans la SpA afin de préserver la mobilité, la souplesse rachidienne et l'ampliation thoracique correcte [107]. Dans notre série 60 patients ont bénéficié d'un programme rééducatif mais l'observance était mauvaise d'une part pour des raisons économiques et liées au transport et d'autre part par le manque d'adhésion des malades et du personnel médical à la prescription des moyens physiques.

5. Données évolutives

Dans notre série le score moyen de SF36 était important à l'initiation du traitement puis diminue au troisième mois pour se stabiliser au sixième mois et cela en particulier pour l'activité physique (67,20), la limitation due à l'état physique (59,18) et la douleur physique (65,52) ; Il en est de même pour le NHP : Mobilité (31,89) et Douleur (66,70). Ce résultat est différent de celui de la population générale avec un score moyen de SF36 pour l'activité physique de 84,45%, et de 81,21% pour la limitation due à l'état physique. Cela traduit le degré d'altération de la qualité de vie au cours des SpA [140].

Nos données sur l'ASQoL à l'initiation du traitement se rapprochent de celles de l'équipe tunisienne dirigée par W. Hamdi et collaborateurs[179] qui ont obtenu une limitation des déplacements à 63,6% vs 69,3% (notre étude), une douleur insupportable à 54,4% vs 57,7% (notre étude), une raideur matinale à 53,5% vs 52,7% (notre étude) et une limitation des activités de la vie quotidiennes à 44,4% vs 46,8% (notre étude). Par contre leur étude étant étalée sur 10 jours nos données sous traitement au 3^{ème} et au 6^{ème} mois ne sont pas confronter aux leurs.

Le retentissement de la maladie était important, tant sur le plan fonctionnel que de l'activité avec une valeur moyenne avant traitement du BASFI à 5,0260 et celle du BASDAI à 5,0019. Nos données sont comparables à celle de la Tunisie ou la moyenne de BASFI et BASDAI était respectivement de 4,7 et de 5 [136]. Par contre elle était légèrement inférieure à celle de Gérard S et al [152] avec une moyenne de BASFI à 5,9 et de BASDAI à 5,96. Cependant, elle est supérieure à celle de la cohorte Desir (BASFI 3,4) [140].

La valeur moyenne ASDAS était de 2,5308, ce qui était proche de celle de la cohorte Desir [140].

Nous avons retrouvé une corrélation entre BASFI, BASDAI, ASDAS, ce qui va dans le sens des données de la littérature.

Apres trois mois de traitement, la valeur moyenne de BASFI, de BASDAI et d'ASDAS étaient respectivement de 2,3469, de 2,6097 et de 1,6094

Apres six mois de traitement, la valeur moyenne de BASFI, de BASDAI et d'ASDAS étaient respectivement de 2,5754, de 2,7614 et de 1,7782.

CONCLUSION

L'analyse du profil des malades spondylarthritiques a objectivé un retard de diagnostic (5,95 ans), un niveau socio-économique bas chez plus de la moitié de nos patient (55,9%). On note également une fréquence des coxites à 18,31%, des uvéites à 10,2%, des maladies fibrobulleuses à 3,2%, des scores de mSASS à 23,32 avec des extrêmes de 0 à 72 et de l'index de GENANT à 0,6% de fracture vertébrale et 1,6% de déformation vertébrale modérée, ce qui constitue à titre de conclusion dans notre série des critères de sévérité de la maladie.

D'où la nécessité d'une sensibilisation à la fois des patients et des médecins généralistes pour espérer une prise en charge précoce et adéquate avant l'installation de l'ankylose, de séquelles d'uvéite ou de cécité, de fibrose pulmonaire et de l'ostéoporose entre autre.

L'IRM et l'échographie articulaire seront utiles du fait de leurs bonnes spécificités pour diagnostiquer les patients présentant une lombalgie inflammatoire mais chez lesquels la radiographie standard est normale, pour permettre un diagnostic plus précoce de la maladie.

La prise en charge repose sur des moyens pharmacologiques, ainsi que non pharmacologiques essentiellement les mesures d'hygiène et la rééducation qui complètent le traitement.

Les personnes sans activités professionnels (55,9%) ainsi qu'un HLA B27 positif (51,48%) semblent être de mauvais pronostic dans notre série, ceci en concordance avec plusieurs études récentes.

RECOMMANDATIONS

Pour améliorer la prise en charge et le pronostic des patients, nous formulons les recommandations suivantes :

☞ **Aux médecins**

- ✓ Mener des campagnes de sensibilisation pour informer les populations sur les signes précoce de la maladie
- ✓ Multiplier les rencontres multidisciplinaires
- ✓ Favoriser l"éducation thérapeutique et le soutien psychologique des patients
- ✓ Favoriser le dépistage intra familial des cas avérés (Enfants et adultes)

☞ **Aux patients**

- ✓ Favoriser la création d"association de patients pour réaliser des plaidoyers en vue de :
 - réduire le coût des analyses paracliniques et les traitements
 - rendre accessible les biothérapies
 - encourager la recherche scientifique

☞ **Aux autorités sanitaires**

- ✓ Faciliter et encourager la présence de médecins rhumatologues et/ou internistes dans les hôpitaux régionaux afin de réduire le délai et l"errance diagnostique.
- ✓ Faciliter l"accessibilité au typage de HLA B27, à l"IRM et réduire leurs coûts
- ✓ Doter le service de rhumatologie de HALDd'un appareil d"échographie articulaire qui semble prometteuse dans la detection des premiers signes de spondylarthropathie indifférenciée.
- ✓ Faciliter l"accessibilité et la disponibilité des biothérapies

RESUME

Les spondyloarthrites (SpA) constituent un groupe de rhumatismes inflammatoires chroniques ayant en commun une atteinte enthésopathique prédominante avec une topographie axiale et/ou périphérique, une atteinte systémique, une origine multifactorielle combinant les facteurs de risque génétique attestés par leur liaison avec l'Ag HLAB27, des facteurs de risque environnementaux notamment bactérien illustrés par les arthrites réactionnelles, une existence de forme associée de passage et une absence de tout stigmate d'"auto-immunité. L'"objectif de ce travail est de décrire les profils épidémiologiques, diagnostiques, pronostiques, thérapeutiques et évolutifs des SpA dans le service de rhumatologie de l'HALD de Dakar au Sénégal.

Du point de vue épidémiologique, nous avons colligé 9262 observations de patients dans le service de rhumatologie, durant la période d'étude allant du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2020, dont 770 avaient une spondyloarthrite soit une prévalence hospitalière de 1,03% et une incidence annuelle de 1,4 pour 100.000 personne-année. La prédominance féminine était notée avec un sex ratio de 1,83F/1H. L'"âge moyen de nos patients était de $47,28 \pm 15,49$ au moment du diagnostic avec des extrêmes de 14 et 92 ans, L'"âge de début était avant 50 ans chez 52,20% et un début tardif chez 47,80%. Le délai moyen du diagnostic était de 5,95 ans avec des extrêmes allant de 1 mois à 40 ans.

Sur le plan clinique, L'"atteinte axiale était dominée par l'"atteinte du rachis lombaire avec 654 patients soit 84,9% et 41,8% avait une dorsalgie. 27,9% de nos patients avaient une oligoarthrite asymétrique et 22,5% une monoarthrite. Les synovites étaient présent chez 312 patients soit 45,9%. Les articulations les plus concernées étaient les genoux avec 38,9%, les chevilles avec 32,4% et les pieds avec 23%. L'"atteinte enthésique était présente avec 24,2% de fessalgie, 21,3% de talalgie antérieure et 18,4% de talalgie postérieure. Les manifestations extra-articulaires les plus représentées étaient les uvéites avec 10,2%, les insuffisances aortiques 4,8%, les UGD 4,4%, les psoriasis 3,5%, les onycholyses 3,2% et les maladies fibrobulleuses 3,2%.

A la paraclinique un syndrome inflammatoire biologique était présent chez 595 patients au moment du diagnostic. La VS était élevée chez les 440 patients avec une moyenne de 39,60 mm (extrêmes 0 et 190). La CRP était élevée chez 370 patients avec une moyenne de 22,76 mg/l (extrêmes 6 et 192). 225 patients étaient HLA B27 positifs soit 33,11%, les sérologies chlamydia, de mucoplasme, de ureaplasma urealyticum et de VDRL/TPHA étaient positives chez respectivement 1,8%, 0,5%, 0,1% et 0,1% de nos patients. Sur le plan radiologique : Une

sacro-iléite était retrouvée soit sur une radiographie ou soit sur un scanner du bassin dans 688 cas soit 89,4%, évaluée par la classification de Forrestier.

Sur le plan thérapeutique : Les Antalgiques (Paracétamol et/ou Tramadol) ont été utilisés chez 90,9%, 58% recevaient des antiinflammatoires non stéroïdiens. 45,5% étaient sous Méthotrexate, alors que 11,5% étaient sous Sulfasalazine. Dans notre série, 0,78% étaient sous biothérapies (anti-TNFalpha). Chez 2,86% des cas, nous avons eu recours à la kinésithérapie, alors que 0,26% de nos patients ont été adressés en traumatologie pour prothèse totale de hanche et 0,26% pour une ostéotomie rachidienne.

ABSTRACT

Spondyloarthritis (SpA) is a group of chronic inflammatory rheumatic diseases that share a predominant enthesopathic involvement with axial and/or peripheral topography, systemic involvement, a multifactorial origin combining genetic risk factors attested by their binding with HLAB27Ag, environmental risk factors, particularly bacterial risk factors illustrated by reactive arthritis, the existence of an associated form of transient arthritis and an absence of any autoimmunity stigma. The objective of this work is to describe the epidemiological, diagnostic, prognostic, therapeutic and evolutionary profiles of SpA in the rheumatology department of the HALD in Dakar, Senegal.

From an epidemiological point of view, we have collected 9262 observations of patients in the rheumatology department, during the study period from January 1, 2012 to December 31, 2020, of which 770 had spondyloarthritis, i.e. a hospital prevalence of 1.03% and an annual incidence of 1.4 per 100,000 person-years. Female predominance was noted with a sex ratio of 1.83F/1H. The mean age of our patients was 47.28 ± 15.49 at the time of diagnosis with extremes of 14 and 92 years. The age of onset was before 50 years of age in 52.20% and late onset in 47.80%. The mean time to diagnosis was 5.95 years with extremes ranging from 1 month to 40 years.

Clinically, axial involvement was dominated by lumbar spine involvement with 654 patients or 84.9% and 41.8% had back pain. 27.9% of our patients had asymmetric oligoarthritis and 22.5% had monoarthritis. Synovitis was present in 312 patients or 45.9%. The joints most affected were the knees with 38.9%, the ankles with 32.4% and the feet with 23%. Enthesic impairment was present with 24.2% fessalgia, 21.3% anterior talalgia and 18.4% posterior talalgia. The most common extra-articular manifestations were uveitis (10.2%), aortic insufficiency (4.8%), UGD (4.4%), psoriasis (3.5%), onycholysis (3.2%) and fibromyalgia (3.2%).

At the paraclinical level, a biological inflammatory syndrome was present in 595 patients at the time of diagnosis. The SV was high in the 440 patients with a mean of 39.60 mm (extremes 0 and 190). CRP was elevated in 370 patients with a mean of 22.76 mg/l (extremes 6 and 192). 225 patients were HLA B27 positive or 33.11%, chlamydia, mucoplasma, ureaplasmaurealyticum and VDRL/TPHA serologies were positive in 1.8%, 0.5%, 0.1% and 0.1% of our patients respectively. Radiologically :Sacroiliitis was found either on an X-ray or on a pelvic CT scan in 688 cases or 89.4%, evaluated by Forrestier's classification.

Therapeutically : Analgesics (Paracetamol and/or Tramadol) were used in 90.9%, 58% were receiving non-steroidal anti-inflammatory drugs. 45.5% were on Methotrexate, while 11.5% were on Sulfasalazine. In our series, 0.78% were on biotherapies (anti-TNFalpha). In 2.86% of the cases, we used physiotherapy, while 0.26% of our patients were referred to trauma for total hip replacement and 0.26% for spinal osteotomy.

REFERENCES

1. **Saraux A, Guillemin F, Guggenbuhl P.** Prevalence of spondyloarthropathies in France: 2001. Ann Rheum Dis 2005; 64: 1431-5.
2. **Saraux A, Guedes C, Allain J.** Prevalence of rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy in Brittany, France. Société de Rhumatologie de l'Ouest. J Rheumatol. 1999; 26(12):2622-7.
3. **Adomaviciute D, Pileckyte M, Baranauskaite A.** Prevalence survey of rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy in Lithuania. Scand J Rheumatol. 2008; 37(2):113-9.
4. **Braun J, Bollow M, Remlinger G.** Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. ArthritisRheum. 1998; 41(1):58-67.
5. **Akkoc N, Khan MA.** Overestimation of the prevalence of ankylosing spondylitis in the Berlin study: comment on the article by Braun et al. ArthritisRheum. 2005; 52(12):4048-9. author reply 9-50.
6. **Onen F, Akar S, Birlik M.** Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. J Rheumatol. 2008;35(2):305-9.
7. **Andrianakos A, Trontzas P, Christoyannis F.** Prevalence of rheumatic diseases in Greece : a cross-sectional population based epidemiological study. The ESORDIG Study. J Rheumatol. 2003;30(7):1589-601.
8. **Reveille JD, Witter JP, Weisman MH.** Prevalence of axial spondylarthritis in the United States : estimates from a cross-sectional survey. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012;64(6):905-10.
9. **Ra A-C.** Épidémiologie de la spondyloarthrite au xxie siècle. Revue du rhumatisme monographies 2014 ; 81 : 225-229.
10. **Saraux A, Allain J, Guedes C, Devauchelle V, Le Goff P.** Épidémiologie des spondylarthropathies. La Lettre du Rhumatologue 2000 ; 261:6- 8.
11. **Ng SC, Liao Z, Yu DT.** Epidemiology of spondyloarthritis in the People's Republic of China : review of the literature and commentary. SeminArthritisRheum. 2007;37(1):39-47.
12. **Chaiamnuay P, Darmawan J, Muirden KD.** Epidemiology of rheumatic disease in rural Thailand : a WHO-ILAR COPCORD study. Community Oriented Programme for the Control of Rheumatic Disease. J Rheumatol. 1998;25(7):1382-7.
13. **Sibilia J, Pham T, Sordet C, Jaulhac B, Claudepierre P.** Spondylarthrite ankylosante et autres spondylarthropathies. EMC-Médecine 2005 ; 2 : 488 -511.
14. **Jeandel P, Roux H.** Épidémiologie des affections rhumatologiques en Afrique subsaharienne. Revue du Rhumatisme 2002 ; 69 : 764-76
15. **Chatzikyriakidou, A., P.V. Voulgari, and A.A. Drosos.** What is the role of HLA-B27 in spondyloarthropathies? Autoimmun Rev, 2011 ; 10(8) : 464 - 8.

- 16. Saraux A, Devauchelle V, Jousse S, Le Goff1 P.** Spondylarthropathies tropicales. Revue Rhumatisme 2002 ; 69 : 809 -13.
- 17. 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
- 18. Dougados M, Etcheto A, Molto A, Alonso S, Bouvet S.** Présentation clinique des patients souffrant de rachialgie inflammatoire chronique récente évocatrice de spondyloarthrite : la cohorte Desir.Revue du rhumatisme 2015 ; 82 : 378 -385
- 19. Ouédraogo DD, Meyer O.** Le rhumatisme psoriasique en Afrique subsaharienne. Revue du rhumatisme 2011 ; 78 : 412-415
- 20. Govoni M, Colina M, Massara A, Trotta F.** SAPHO syndrome and infections. Autoimmunity 2009 ; 8 : 256 -9.
- 21. Fadia Rahal, Amina Abdessemed, Radia Chetouane.** Reactive arthritis. Rev Mar Rhum 2015 ; 31:4-11
- 22. Minh Hoa TT, Darmawan J, Chen SL.** Prevalence of the rheumatic diseases in urban Vietnam : a WHO-ILAR COPCORD study. J Rheumatol. 2003;30(10):2252-6.
- 23. Haglund E, Bremander AB, Petersson IF.** Prevalence of spondyloarthritis and its subtypes in southern Sweden. Ann Rheum Dis 2011;7:943-8.
- 24. Kaipiainen-Seppanen O, Aho K.** Incidence of chronic inflammatory joint diseases in Finland in 1995. J Rheumatol. 2000;27(1):94-100.
- 25. Savolainen E, Kaipiainen-Seppanen O, Kroger L.** Total incidence and distribution of inflammatory joint diseases in a defined population : results from the Kuopio 2000 arthritis survey. J Rheumatol. 2003;30(11):2460-8.
- 26. Munoz-Fernandez S, de Miguel E, Cobo-Ibanez T.** Early spondyloarthritis : results from the pilot registry ESPIDEP. Clin Exp Rheumatol. 2010; 28(4):498-503.
- 27. Reveille JD.** Epidemiology of spondyloarthritis in North America. Am J Med Sci 2011; 341: 284-6.
- 28. Oen K, Postl B, Chalmers IM.** Rheumatic diseases in an Inuit population. Arthritis and Rheumatism.1986; 29(1): 65-74.
- 29. Hukuda S, Minami M, Saito T.** Spondyloarthropathies in Japan: nationwide questionnaire survey performed by the Japan Ankylosing Spondylitis Society. J Rheumatol 2001 ; 28 : 554-9
- 30. Astier F, Guillot X, Cook-Moreau J.** La spondylarthrite ankylosante : un rhumatisme inflammatoire chronique. Actualités pharmaceutiques 2013 ; 527 : 1-5
- 31. Ouédraogo.** Ankylosing spondylitis in Rheumatology patients in Ouagadougou (Burkina Faso). Clin Rheumatol 2009 ; 28:1375-7.
- 32. Ayman Askari, Muawayah D Al-Bdour, Abdalla Saadeh, Amr H Sawalha.** Ankylosing spondylitis in north Jordan: descriptive and analytical study, Ann Rheum Dis 2000;59:571
- 33. Ibn Yacoub Y, Amine B, Laatiris A, HajjajHassouni N.** Gender and disease features in Moroccan patients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol. 2012; 31:293-7.

- 34. Essouiri J, Abourazzak FE, Kona I, Khoussar I, Harzy T.** Profile of Patients with Spondyloarthritis in Morocco. Current Rheumatology Reviews 2017; 13, doi: 10.2174/1573397113666170 406125338.
- 35. Calin A, Elswood J, Rigg S, Skevington SM.** Ankylosing spondylitis. An analytical review of 1 500 patients : the changing pattern of disease. J Rheumatol 1988;15:1234-8.
- 36. Mijiayawa M.** Spondylarthrite ankylosante chez des malades togolais.Revue Médecine tropicale. 1993 ; 53 : 185-189
- 37. Belkhoul A, Bakri Y, Yakoubi H, Amine M.** Prévalence du gène HLA B-27 dans la spondylarthrite ankylosante au Maroc.Rev Mar Rhum 2013; 25: 38-41
- 38. Kemta Lekpa F, Wendling D, Claudepierre P.** Spondyloarthrites : critères, limites, et perspectives à travers l'histoire.Revue du rhumatisme 2015 ; 82 : 356-359.
- 39. Mijiayawa M, Oniankitan O, Khan MA.** Spondylarthropathies in sub-saharan Africa. J Rheumatol 1993 ; 20
- 40. Kaipiainen-Seppanen O, Aho K, Heliovaara M.** Incidence and prevalence of ankylosing spondylitis in Finland. J Rheumatol 1997 ; 24 : 496-499
- 41. Hill AVS, Allsopp CEM, Kwiatkowski D.** HLA class I typing by PCR: HLA B27 and African B27 subtypes. Lancet 1991; 337: 640-2.
- 42. Alamanos Y, Papadopoulos NG, Voulgaris P.** Epidemiology of ankylosing spondylitis in Northwest Greece, 1983-2002. Rheumatology 2004; 43: 615-618.
- 43. Diallo S, Ndiaye D, Mbaye PS, Bakary M, Thiam A, Diop TM.** L'allèle HLA B27 et les sous-types HLA B27 dans les spondylarthropathies du noir africain du Sénégal. Rev Rhum 2001 ; 68 : 1081.
- 44. Lopez-Larrea C, Mijiayawa M.** Arthritis Rheum 2002 ; 46 : 2968-71
- 45. Govoni M, Colina M, Massara A, Trotta F.** SAPHO syndrome and infections. Autoimmunity 2009 ; 8 : 256-269.
- 46. Gharsallah I, Souissi A, Dhahri R, Bousset N.** Le syndrome SAPHO. Revue médecine interne 2014 ; 35:595-600
- 47. Jeandell P, Roux H.** Épidémiologie des affections rhumatologiques en Afrique subsaharienne. Revue du Rhumatisme 2002 ; 69 : 764-76
- 48. Dougados M, Baeten D.** Spondyloarthritis. Lancet 2011;377(9783):2127-37.
- 49. Toussirot E, Wendling D.** The immunogenetics of ankylosing spondylitis. Rev Med Interne 2006;27(10):762-71.
- 50. Breban M.** The genetics of spondylarthropathies. Joint Bone Spine, 2006;73(4):355-62.
- 51. Hajjaj-Hassouni N, Burgos-Vargas R.** Ankylosing spondylitis and reactive arthritis in the developing world. Best PractRes Clin Rheumatol 2008; 22(4):709-23.
- 52. Miceli-Richard C.** HLA-B27 et spondylarthropathies. Rev rhum monographies 2010;77:288-92.
- 53. Kahn M.-F.** Histoire de la spondylarthrite ankylosante. Rev rhum monographies 2014; 81:216-217

- 54. Breban, M.** La spondylarthrite. ed. P. Science. 2004, John Libbey Eurotext : Paris. 223 pages
- 55. Moalic, V.** Immunogénétique de la spondylarthrite ankylosante. Immuno-analyse et biologie spécialisée, 2010 ; 25 : 123-128
- 56. Mansour, M.** Ankylosing spondylitis: a contemporary perspective on diagnosis and treatment. Semin Arthritis Rheum, 2007; 36: 210-23.
- 57. Mear J, Schreiber K, Münz C, Zhu X, Stevanovic S, Rammensee H.** Misfolding of HLA-B27 as a result of its B pocket suggests a novel mechanism for its role.
- 58. Bramoullé A.** Identification des peptides du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I par spectrométrie de masse. Swiss-prot database, 12 2010. URL <http://ca.expasy.org/sprot/>.
- 59. Costantino F, Breban M.** Génétique : les nouveaux éléments. Revue du rhumatisme monographies 2014 ; 81 : 230-234.
- 60. Reveille JD.** The genetic basis of spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2011 ; 70 : 44-50
- 61. Brown MA, Kennedy LG, MacGregor AJ.** Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins: the role of genes, HLA, and the environment. Arthritis Rheum 1997 ; 40 : 1823-8
- 62. Breban M, Miceli-Richard C, Zinovieva E, Monnet D.** La génétique des spondylarthropathies. Revue du Rhumatisme 2006 ; 73 : 665-672
- 63. Benjamin R, Parham P.** Guilt by association: HLA-B27 and ankylosing spondylitis. Immunol Today 1990 ; 11 : 137-42
- 64. Chatzikyriakidou, A., P.V. Voulgari, and A.A. Drosos,** What is the role of HLA-B27 in spondyloarthropathies? Autoimmun Rev, 2011 ; 10(8) : 464 - 8.
- 65. Palazzo E.** Critères de classification du rhumatisme psoriasique. Rev Rhum 2002 ; 69 : 635-9
- 66. Breban M.** Immunopathologie actuelle. Revue du rhumatisme monographies 2014 ; 81 : 235-239
- 67. Berthelot J RM, Le Goff B, Martin J, Maugars Y, Josien R.** Rev rhum 2014 ; 81 : 460-465
- 68. Wendling D.** L'interleukine 23 : une cytokine clef dans les maladies inflammatoires chroniques. Revue du rhumatisme 2008 ; 75 : 773-775
- 69. Wendling D, Guillot X, Prati C.** L'axe IL-23/Th17 dans la spondyloarthrite : la voie royale ? Revue du rhumatisme 2014 ; 81 : 447-450
- 70. Rihl M, Zeidler H.** The molecular pathogenesis of Chlamydia-induced arthritis : where do we stand ? CurrRheumatol Rep 2007;9:4-5.
- 71. Jacques P, Mielants H.** Coppieters K. et al. The intimate relationship between gut and joint in spondyloarthropathies. CurrOpinRheumatol 2007;19:353-7.
- 72. Schaeverbeke T, Truchetet M.E, Richez C.** Rôle des facteurs d'environnement dans les spondyloarthrites. Rev du rhum monographies. <http://dx.doi.org/10.1016/j.monrhu.2014.11.001>.
- 73. Pischedda N, Pischedda T, Gulmez E.** Periodontal disease in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2010;69:34-8.

- 74. Pérez-Chaparro PJ. Goncalves C. Figueiredo LC.** Newly identified pathogens associated with periodontitis : a systematic review. *J Dent Res* 2014;93:846-58.
- 75. Chung HY. Machado P. Van der Heijde D.** Smokers in early axial spondyloarthritis have earlier disease onset, more disease activity, inflammation and damage, and poorer function and health-related quality of life : results from the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis* 2012;71:809-16.
- 76. Garmendia J. Morey P. Bengoechea JA.** Impact of cigarette smoke exposure on host-bacterial pathogen interactions. *Eur Respir J* 2012;39:467-77.
- 77. Zhao S. Duffield SJ. Moots RJ. et al.** Systematic review of association between vitamin D levels and susceptibility and disease activity of ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2014;53(9):1595-603.
- 78. Yazmalar L. Ediz L. Alpayci M. Hiz O. Toprak M. Tekeoglu I.** Seasonal disease activity and serum vitamin D levels in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and osteoarthritis. *Afr Health Sci* 2013;13:47-55.
- 79. Samson M. Lakomy D. Audia S. Bonnotte B.** T(H) 17 lymphocytes : induction, phenotype, functions, and implications in human disease and therapeutic. *Rev Med Interne* 2011;32:292-301.
- 80. Lories R.J. Luyten F.P.** Bone morphogenetic protein signaling and arthritis. *Cytokine Growth Factor Rev* 2009;20(5-6):467-73.
- 81. Benevolanskaya L.I., Boyer G.S., Erdesz S.** Les spondylarthropathies chez les populations indigènes du cercle polaire en Russie et en Alaska. *Revue du Rhumatisme* 1996;63:949-57.
- 82. Smith JA. Marker-Hermann E. Colbert RA.** Pathogenesis of ankylosing spondylitis : current concepts. *Best PractRes Clin Rheumatol* 2006;20: 571-91
- 83. Conigliaro P. Scrivo R. Valesini G. Perricone R.** Emerging role for NK cells in the pathogenesis of inflammatory arthropathies. *AutoimmunRev* 2011;10:577-81.
- 84. Braun J. Sieper J.** Ankylosing spondylitis. *Lancet* 2007;369:1379-90.
- 85. Haibel H. Rudwaleit M. Listing J.** Open label trial of anakinra in active ankylosing spondylitis over 24 weeks. *Ann Rheum Dis* 2005;64:296-8.
- 86. Davis JC.** Understanding the role of tumor necrosis inhibition In ankylosing spondylitis. *SeminArthritisRheum* 2005;34:668-77.
- 87. Schett G. Rudwaleit M.** Can we stop progression of ankylosing spondylitis ?*Best PractRes Clin Rheumatol* 2010;24:36371.
- 88. Landewe R. Dougados M. Mielants H.** Physical function in ankylosing spondylitis is independently determined by both disease activity and radiographic damage of the spine. *Ann Rheum Dis* 2008.
- 89. Baraliakos X. Listing J. Rudwaleit M.** Evidence for a link between inflammation and new bone formation in ankylosing spondylitis : detailed analysis. *Ann Rheum Dis* 2008;67(Suppl II):130.
- 90. Maksymowycz W. Chiowchanwisawakit P. Clare T.** Inflammatory lesions of the spine on MRI predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis : evidence for coupling between inflammation and new bone formation. *Ann Rheum Dis* 2008;67(Suppl. II):130.

- 91. van der Heijde D. Landewe R. Baraliakos X.** MRI-inflammation of the vertebral unit (VU) only marginally contributes to new syndesmophyte formation in that unit : a multi-level analysis. Ann Rheum Dis 2008;67(Suppl II):130.
- 92. Baraliakos X. Listing J. Brandt J.** Radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis after four years of treatment with the anti-TNFalpha antibody infliximab. Rheumatology (Oxford) 2007;46:1450-3.
- 93. van der Heijde D. Landewe R. Einstein S.** Radiographic progression of ankylosing spondylitis after up to two years of treatment with etanercept. ArthritisRheum 2008;58:1324-31.
- 94. van der Heijde D. Landewe R. Deodar A.** Radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis after two years of treatment not inhibited with infliximab. Ann Rheum Dis 2007;66(Suppl II):85.
- 95. Schett G. Landewe R. van der Heijde D.** Tumour necrosis factor blockers and structural remodelling in ankylosing spondylitis : what is reality and what is fiction ? Ann Rheum Dis 2007;66:709-11;
- 96. McGonagle D. Wakefield RJ. Tan AL.** Distinct topography of erosion and new bone formation in Achilles tendon enthesitis : Implications for understanding the link between inflammation and bone formation in spondylarthritis. ArthritisRheum 2008;58:2694-9.
- 97. Benjamin M. Toumi H. Suzuki D.** Evidence for a distinctive pattern of bone formation in enthesophytes. Ann Rheum Dis 2008.
- 98. Schett G. Hayer S. Zwerina J.** Mechanisms of disease : the link between RANKL and arthritic bone disease. Nat Clin PractRheumatol 2005;1:47-54.
- 99. Wendling D.** Interleukin-1 : a new therapeutic target for ankylosing spondylitis ? Joint Bone Spine 2005;72:357-8.
- 100. Morvan F. Boulukos K. Clement-Lacroix P. et al.** Deletion of a single allele of the Dkk1 gene leads to an increase in bone formation and bone mass. J Bone Miner Res 2006;21:934-45.
- 101. Diarra D. Stolina M. Polzer K.** Dickkopf-1 is a master regulator of joint remodeling. Nat Med 2007 ; 13:156-63.
- 102. Wendling D. Cedoz JP. Racadot E.** Serum IL-17, BMP-7, and bone turnover markers in patients with ankylosing spondylitis. Joint Bone Spine 2007;74:304-5.
- 103. Lories RJ. Derese. Luyten FP.** Modulation of bone morphogenetic protein signaling inhibits the onset and progression of ankylosing enthesitis. J Clin Invest 2005;115:1571-9.
- 104. Francois RJ. Neure L. Sieper J.** Immunohistological examination of open sacroiliac biopsies of patients with ankylosing spondylitis: detection of tumour necrosis factor alpha in two patients with early disease and transforming growth factor beta in three more advanced cases. Ann Rheum Dis 2006;65:713-20.
- 105. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R.** The development of assessment of spondyloarthritis international society (ASAS) classification criteria for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2009; 68: 777-83.
- 106. Zeghidi H. Le Hoang P, Bodaghi B.** Œil de la spondyloarthrite. Rev rhum monographies 2015 ; 82 : 17-21

- 107.** Meyer O. CD74 : une clé pour les spondyloarthrites ? Rev rhum 2014 ; 81 : 451-452
- 108.** Lacouta A, Le Bretonb C, Perettic I, Carlier R. Imagerie des spondyloarthrites. EMC-Radiologie et imagerie médicale. 2016 ; 56 : 133 -150
- 109.** Forestier J, Rotes Querol J, Jacqueline F. La spondylarthrite ankylosante : clinique, radiologie, anatomie pathologique, traitement. Paris : Masson ; 1951
- 110.** Wendling D, Toussirot E, Streit G, Prati C. Les scores d'imagerie de la spondylarthrite ankylosante. Rev Rhum 2006 ; 73 : 1311-131.
- 111.** Lukas C. Critères composites de suivi d'activité dans les spondylarthropathies. Revue du rhumatisme monographies 2010 ; 77 : 48-51
- 112.** Feydy, A, Bazeli R, Thévenin F, Lenczner G. Imagerie dans la spondylarthrite ankylosante : critères et indices. Rev rhum monographies 2010 ; 77 : 59-66.
- 113.** Dougados M. Spondyloarthrite : quoi de neuf à l'horizon ? Revue du rhumatisme monographies 2015 ; 82 : 68-71.
- 114.** Deesomchok U, Tumrasvin T. Clinical study of Thai patients with ankylosing spondylitis ; Clin Rheumatol. 1985 ; 4(1) : 76-82
- 115.** Job-Deslandre C. Rev rhum monographies Spondylarthropathies juvéniles : quels outils d'évaluation ? Quand débuter un traitement anti- TNF α ? 2012 ; 79 : 7-11
- 116.** Perdriger A, Faccin M. Spondylarthrite et grossesse Revue du rhumatisme monographies 2015 ; 82 : 38-41
- 117.** Hellawell P.S. and Taylor W.J. Classification and diagnostic criteria for psoriatic arthritis, Ann. Rheum. Dis 2005 ; 64
- 118.** Saraux A, Devauchelle V, Jousse S, Le Goff P. Spondylarthropathies tropicales. Revue Rhumatisme 2002 ; 69 : 809 -13.
- 119.** Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Criteria of the classification of spondylarthropathies. Rev Rhum Mal Osteoartic 1990 ; 57 : 85 -9
- 120.** Dougados M, van der Linden S, Juhlin R. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. ArthritisRheum 1991 ; 34 : 1218-27
- 121.** Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R. New ASAS classification criteria for peripheral spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2009 ; 68 : 127
- 122.** Wendling D, Prati C, Toussirot E. Spondylarthrite, spondylarthropathies : critères de diagnostic et de classification. Rev rhum monographies 2010 ; 77 : 43-47
- 123.** Wendling D. Des nouveaux critères de classification accompagnés d'une évolution sémantique et nosologique. Rhumatos 2014 ; 11 : 100
- 124.** Wendling D. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont-ils un traitement de fond des spondyloarthrites ? Revue du rhumatisme 2013 ; 80 : 541-543
- 125.** Wendling D, Lukas C, Paccou J, Claudepierre P, Carton L. Recommandations de la Société française de rhumatologie (SFR) pour la prise en charge en pratique courante des malades atteints de spondylarthrite Rev rhum 2014 ; 81 : 6-15
- 126.** Lanfant-Weybel, K., T. Lequerre, and O. Vittecoq, anti-TNF alpha in the treatment of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. Presse Med, 2009 ; 38 : 774-87.
- 127.** Escalas C, Dalichampt M, Dougados. Évaluation de l'effet de la kinésithérapie dans une cohorte de patients atteints de spondylarthrite axiale débutante. Données de la cohorte DESIR M. Revue du rhumatisme 2016 ; 83 : 352-357

- 128.** **Wendling D, Prati C.** Inhibiteurs des kinases et petites molécules : une nouvelle voie thérapeutique dans les spondyloarthrites axiales ? Rev rhum 2016 ; 83 : 247-249
- 129.** **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 : 361-365
- 130.** **Khan, M.-F,** The pathogenetic role of HLA-B27 and its subtypes. Autoimmun Rev 2007;6:183-9
- 131.** **Amor, B-P.** Cinquante ans dans la spondylarthrite ankylosante. Rhumatologie pratique. 2009. page 29
- 132.** <http://www.lepharmacien.fr/mars-2006/spondylartrite-des-signes-qui-ne-trompent-pas.html>. [En ligne] consultation en aout 2020 13h13'
- 133.** **Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A.** Ankylosing spondylitis : an overview. Annals of the rheumatics disease. 2002 ; 61(3) : 8-18
- 134.** **Claudepierre P, Voisin M.-C.** Les enthèses : histologie, anatomie pathologique et physiopathologie. Rev Rhum 2005 ; 72 : 34-41.
- 135.** **Pertuiset E.** Diagnosis of early spondyloarthritis. Rev Med Interne. 2008 ; 29 : 596-605.
- 136.** **Younes M, Jalled A, Ayedi Z.** Qualité de vie au cours de la spondyloarthrite. Tunisie Medicale - 2011 ; 89 : 374-378
- 137.** **Ouédraogo DD, Tiéno H, Kaboré H, Palazzo E.** Ankylosing spondylitis in rheumatology patients in Ouagadougou. Clin Rheumatol 2009 ; 28 : 1375-1377
- 138.** **Frikhaa F, Marzouka S, Jalloulia M, Friguia M.** La spondylarthrite ankylosante: étude d'une série de 83 cas. Revue du Rhumatisme 2006 ; 73 : 1089-1095
- 139.** **Kim T.-J, Kim T.-H.** Aspect clinique de la spondylarthrite ankylosante en Corée. Revue du rhumatisme 2010 ; 77 : 273-278
- 140.** **Dougados M, Etcheto A, Molto A, Alonso S, Bouvet S.** Présentation clinique des patients souffrant de rachialgie inflammatoire chronique récente évocatrice de spondyloarthrite : la cohorte Desir. Revue du rhumatisme 2015 ; 82 : 378-385
- 141.** **Godfrin-Valnet M, Prati C, Puyraveau M, Toussirot E.** Évaluation de l'activité de la spondylarthrite par les patients et les médecins : ASDAS, BASDAI, PASS et poussée. À propos de 200 cas. Revue du rhumatisme 2013 ; 80 : 244-249.
- 142.** **Gran JT, Ostensen M.** Spondylarthritides in female. Clin Rheumatol 1998 ; 12 : 695-715
- 143.** **Tournadre A, Pereira B, Lhoste A.** Differences between women and men with recent-onset axial spondyloarthritis: results from a prospective multicenter French cohort. Arthritis Care Res 2013 ; 65 : 1482-1489
- 144.** **Giltay EJ, Van Schaardenburg D, Gooren LJG.** Androgen and ankylosing spondylitis : a role in the pathogenesis ? Ann NY Acad Sci 1999 ; 876 : 34-64
- 145.** **Ciurea A, Scherer A, Weber U.** Tobacco smoking is associated with increased disease activity in HLA-B27 positive axial spondyloarthritis patients, but does not alter the course of disease activity. Ann Rheum Dis 2012;71:85

- 146.** Ciurea A, Finckh A. Tabac et spondylarthrite. Revu rhum 2013 ; 80 : 201-203
- 147.** Collantes E, Zarco P, Munoz E. Disease pattern of spondyloarthropathies in Spain: description of the first national registry (REGISPONSER) extended report. Rheumatology (Oxford) 2007 ; 46 : 1309-1
- 148.** Benamour S, Bettal S, Moudatir A, Jalal O, El Kabli H. Spondylarthropathies : étude de 334 cas Revue Médecine Interne 2001 ; 22 : 1
- 149.** Trontzas P, Andrianakos A, Miyakis S. Seronegative spondyloarthropathies in Greece: a population-based study of prevalence, clinical pattern, and management. The ESORDIG study. Clin Rheumatol 2005 ; 24 : 583-9
- 150.** Awada H, Abi-karam G, BaddouraL R. Clinical radiological, and laboratory findings in Lebanese spondylarthropathy patients according to HLA-B27 status - Joint Bone Spine. Rev Rhum 2000 ; 67 : 203-7.
- 151.** Jabbouri R, Moudatir M, Lamranif H. Les spondylarthropathies (étude de 542 cas). Rev med. Int. 2012 ; 03 : 247
- 152.** Gerard S, Le goff B, Maugars Y, Berthelot J-M. Réponse à six mois aux anti-TNF dans les formes axiales de spondylarthropathies selon la satisfaction ou non des critères de New-York et des recommandations de la Société française de rhumatologie. Étude rétrospective de 175 patients. Rev Rhum 2008 ; 75 : 1220-1228.
- 153.** Bakland G, Nossent HC, Gran JT. Incidence and prevalence of ankylosing spondylitis in Northern Norway. Arthritis Rheum 2005;53:850-5
- 154.** Riley JL III, Robinson ME, Wise EA. Sex differences in the perception of noxious experimental stimuli : a meta-analysis. Pain 1998 ; 74 : 181-7.
- 155.** Isabelle Gaumond, Serge Marchand. La douleur est-elle sexiste ?MEDECINE/ SCIENCES 2006 ; 22 : 1011-38.
- 156.** Population du Sénégal en 2018/MEFP/ANSD- février 2019.
- 157.** Stolwijk C, Boonen A, Reveille D. Epidemiology of Spondyloarthritis. Rheum Dis Clin N Am 2012;38:441-476
- 158.** Carter ET, McKenna CH, Brian DD. Epidemiology of Ankylosing spondylitis in Rochester, Minnesota, 1935-1973. Arthritis Rheum 1979;22:365-70
- 159.** Alvarez-Nemegyei J, Pelaez-Ballesteras I, Sanin LH. Prevalence of musculoskeletal pain and rheumatic diseases in the southeastern region of Mexico.A COPCORD-based community survey. J Rheumatol 2011 ; 38 : 21-5
- 160.** Boyer GS, Templin DW, Cornoni-Huntley J. Prevalence of spondyloarthropathies in Alaskan Eskimos. J Rheumatol 1994 ; 21 : 2292-7
- 161.** Liao ZT, Pan YF, Huang JL. An epidemiological survey of low back pain and axial spondyloarthritis in a Chinese Han population. Scand J Rheumatol 2009;38:455-9
- 162.** Chou CT, Pei L, Chang DM. Prevalence of rheumatic diseases in Taiwan: a population study of urban, suburban, rural differences. J Rheumatol 1994; 21: 302-6.

- 163.** **De Angelis R, Salaffi F, Grassi W.** Prevalence of spondyloarthropathies in an Italian population sample: a regional community based study. *Scand J Rheumatol* 2007; 36(1):14-21.
- 164.** **Van der Linden S, Valkenburg H, Cats A.** The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA-B27 positive individuals: a family and population study. *Br J Rheumatol* 1983;22:18-9
- 165.** **Casals-Sánchez L.** Characteristics of Patients With Spondyloarthritis Followed in Rheumatology Units in Spain. *Em AR II Study. Rheumatol Clin* 2012;8(3):107-13
- 166.** **Sousa E.** RESPONDIA. Ibero American Spondyloarthropathies Registry: Portuguese Group. *Rheumatol Clin* 2008;4 (S4):68-72
- 167.** **Askari, Al-Bdour, Saadeh.** Ankylosing spondylitis in north Jordan: descriptive and analytical study. *Ann Rheum Dis* 2000;59:571-3
- 168.** **Cemeroglu O, Sıla YAŞAR Z, Saglam M, Çakirbay H.** Clinical and demographic findings of patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis treated in a tertiary care center in Turkey. *Turk J Med Sci* 2014; 44:595-600.
- 169.** **Buschiazza E, Maldonado-Cocco JA, Arturi P, Citera G, Berman A, Nitsche A.** Epidemiology of spondyloarthritis in Argentina. *Am J Med Sci*. 2011; 341:289-92.
- 170.** **Sampaio-Barros, Percival D.** Epidemiology of Spondyloarthritis in Brazil. *Am J Med Sci* 2011; 341(4):287-8.
- 171.** **Chavez-Corrales J, Jauregui MM, Linares MA, Mora C, Valencia PR, Garcia E.** Registro Ibero americano de Espondiloartritis: Peru. *Reumatol Clin* 2008; 4(S4):63-7.
- 172.** **Palleiro D, Spangenberg E.** Registro Iberoamericano de Espondiloartritis: Uruguay. *Reumatol Clin* 2008; 4(S4):S73-8.
- 173.** **Gutierrez MA, Pérez C, Saavedra J, Silva F, Fuentealba C, Pozo P.** Registro Iberoamericano de Espondiloartritis: Chile. *Reumatol Clin* 2008; 4(s4):41-7.
- 174.** **Ibn Yacoub Y, Amine B, Laatiris A.** Relationship between diagnosis delay and disease features in Moroccan patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2012; 32:357-60.
- 175.** **Tayel M Y, Soliman E.** Registry of the clinical characteristics of spondyloarthritis in a cohort of Egyptian population. *Rheumatol Int* 2012;32(9):2837-42
- 176.** **Baser S, Cubukcu S, Ozkurt S.** Pulmonary involvement starts in early stage ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 2006; 35: 325-7.
- 177.** **Di Fazano C, Grilo-R-M, Vergne P.** L'association spondylarthropathie féminine-syndrome de Gougerot-Sjögren est-elle fortuite ? À propos de 13 cas. *Rev Rhum* 2002 ; 69 : 720-5.

178. Nomenclature des professions et catégories socioprofessionnelles. 3^{ème} édition.
Version du 21 novembre 2016

- 179.** Wafa Hamdi, Manel Haouel, Mohamed Mehdi Ghannouchi, Asma Mansour, et Mohamed Montacer Kchir - Validation de la version dialectale tunisienne de l'ASQoL.LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°07) : 564-570
- 180.** Lories RJU. Animal models of spondyloarthritis. CurrOpinRheumatol 2006;18:342-346
- 181.** Hacquard-Bouder C, Ittah M, Breban M. Animal models of HLA-B27-associated diseases: new outcomes. Joint Bone Spine 2006;73:132-138
- 182.** Breban M, Araujo LM, Chiocchia G. Editorial : Animal Models of Spondyloarthritis : Do They Faithfully Mirror Human Disease?: Editorial. ArthritisRheumatol 2014;66:1689-1692
- 183.** Taurog JD. Immunology, genetics, and animal models of the spondyloarthropathies. CurrOpinRheumatol 1990;2:586-591
- 184.** Breban M. HLA-B27 transgenic rats model. Ann Med Interne (Paris) 1998;149:139-141
- 185.** Khare SD, Luthra HS, David CS. Spontaneous inflammatory arthritis in HLA-B27 transgenic mice lacking beta 2-microglobulin: a model of human spondyloarthropathies. J Exp Med 1995;182:1153-1158
- 186.** Kingsbury DJ, Mear JP, Witte DP, Taurog JD, Roopenian DC, Colbert RA. Development of spontaneous arthritis in β 2-microglobulin-deficient mice without expression of HLA-B27 : Association with deficiency of endogenous major histocompatibility complex class I expression. Arthritis Rheum 2000;43:2290-2296
- 187.** Wendling D. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs have disease-modifying effects in spondyloarthritis? Joint Bone Spine 2013;80(6):563-4.
- 188.** Boersma JW. Retardation of ossification of the lumbar vertebral column in ankylosing spondylitis by means of phenylbutazone. Scand J Rheumatol 1976;5(1):60-4.
- 189.** Wanders A, Van der Heijde D, Landewé R. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. ArthritisRheum 2005;52(6):1756-65.
- 190.** Vuolteenaho K, Moilanen T, Moilanen E. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclooxygenase-2 and the bone healing process. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2008;102(1):10-4.
- 191.** Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on radiographic spinal progression in patients with axial spondyloarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. Ann Rheumatic Dis 2012;71(10):1616-22.
- 192.** Van der Heijde D, Landewé R, Baraliakos X. Radiographic findings following two years of infliximab therapy in patients with ankylosing spondylitis. ArthritisRheum 2008; 58(10):3063-70.

- 193.** **Baraliakos X, Haibel H, Listing J, Sieper J, Braun J.** Continuous long-term anti-TNF therapy does not lead to an increase in the rate of new bone formation over 8years in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2014; 73(4):710-5.
- 194.** **Haroon N, Inman RD, Learch TJ.** The impact of tumor necrosis factor alpha inhibitors on radiographic progression in ankylosing spondylitis. *ArthritisRheum* 2013; 65(10):2645-54.
- 195.** **Robinson P-C, Sengupta R, Siebert S.** Non-radiographic axial spondyloarthritis. *Rheumatology and therapy.* 2019;6:165-177
- 196.** **Wendling D, Lukas C, Prati C, Claudepierre P, Gossec L, Goupille P.** Recommendations about the everydaymanagement of patients with spondyloarthritis. *Joint bone spine.* 2018;85(3):275-284
- 197.** **J. Beaudreuil, J.-J. Gallou.** Revue du rhumatisme monographies xxx (2015) xxxRxxx
- 198.** **Condé Kaba C, Niasse M, Salissou GM.** European Scientific Journal March 2019 edition Vol.15, No.9 ISSN : 1857 R 7881 (Print) e - ISSN 1857- 7431
- 199.** **Wu, S., Cho, E., Li, W.-Q., Han, J., and Qureshi, A.A.** Alcoholintake and risk of incident psoriatic arthritis in women. *J. Rheumatol.* 2015;42, 835R840.
- 200.** **Jacques, P., and McGonagle, D.** The role of mechanical stress in the pathogenesis of spondyloarthritis and how to combat it. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2014;28:703R 710.
- 201.** **Zeboulon-Ktorza, N., Boelle, P.Y., Nahal, R.S., D'agostino, M.A., Vibert, J.F., Turbelin, C., Madrakian, H., Durand, E., Launay, O., Mahr, A.** Influence of environmental factors on disease activity in spondyloarthritis: a prospective cohort study. *J. Rheumatol.* 2013;40:469R475.
- 202.** **Toussirot E., StreitG.,Wendling D.** The contribution of adipose tissue and adipokines to inflammation in joint diseases. *Curr Med Chem* 2007; 14:1095-100.
- 203.** **Ferraccioli G.,GremeseE.** Adiposity,joint and systemic inflammation:theadditional risk of having a metabolic syndrome in rheumatoid arthritis. *SwissMedWkly* 2011;141:w13211
- 204.** **Sieper J, Braun J.** Triggering mechanisms and T cell responses in the spondylarthropathies. In: Calin A, Taurog JD, editors. *The spondylarthritides.* Oxford: Oxford University Press; 1998. p. 195R206.
- 205.** **Pachebo-Tena C, Zhang X, Stone M, Burgos-Vargas R, Inman R.** Innateimmunity in host-microbial interactions: beyond B27 in the spondylarthropathies. *CurrOpinRheumatol* 2002;14:373R82.
- 206.** **De Rycke L, Vandooren B, Kruithof E, De Keyser F, Veys E, Baeten D.** Tumor necrosis factor alpha blockade treatment down-modulates the increased systemic and local expression of Toll-Like receptor 2 and Toll-like receptor 4 in spondylarthropathy. *ArthritisRheum* 2005;52: 2146R58.

- 207.** **Baeten D, Kruithof E, De Rycke L, Boots AM, Mielants H, VeysE.** Infiltration of the synovial membrane with macrophages and polymorphonuclear cells reflects global disease activity of spondylarthropathy. *ArthritisResTher* 2005;7:R359-R369
- 208.** **Van Der Paardt M, Crusius JBA, De Koning MHMT, Morré SA, Van de Stadt RJ, Dijkmans BAC.** No evidence for involvement of the Toll-like receptor 4 (TLR4) A896G and CD14-RC260T polymorphisms in susceptibility to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:235-8.
- 209.** **Braem, K. and R.J. Lories,** Insights into the pathophysiology of ankylosing spondylitis: Contributions from animal models. *Joint Bone Spine*, 2011.
- 210.** **Lebughe P, Kurt de Vlam, Westhovens R, Mbuyi-Muamba JP, Malemba JJ.** BMJ Open 2018;8:e020329. doi:10.1136/bmjopen-2017-020329
- 211.** **Wendling D.** ENCYCLOPEDIE MEDICOCHIRURGICALE.14-230-A-10
- 212.** **Cotten A, Philippe P, Flipo R.M.** Imagerie musculosquelettique. Pathologie générale. 2^e édition.
- 213.** **Wendling D.** Treat to target. Lettre du rhumatologue. N°425-Octobre 2016
- 214.** **Poddubnyy d, Brandt H, Vahidick J.** The frequency of non-radiographic axial spondyloarthritis in relation to symptom duration in patients referred because of chronic back pain : results from the Berlin early spondyloarthritis clinic. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1998-2001;
- 215.** **Maria-Antonietta D'Agostino, Damien Loeuille.** La Lettre du Rhumatologue • Supplément 4 au no 370 - mars 2011
- 216.** **Tayel M Y, Soliman E.** Registry of the clinical characteristics of spondyloarthritis in a cohort of Egyptian population. *Rheumatol Int* 2012;32(9):2837-42
- 217.** **Awada H.** Particularités cliniques, radiologiques et biologiques des spondylarthropathies libanaises selon la présence ou l'absence du HLA-B27. *Rev Rhum* 2000;67:203-7.
- 218.** **Diallo S, Ndongo S, Pouye A, Ndiaye A.** Spondylarthrite ankylosante : étude de 141 cas au Sénégal. *Rev Rhum* 2008;75:954-1018
- 219.** **Buschiazzo E, Maldonado-Cocco JA, Arturi P, Citera G, Berman A, Nitsche A.** Epidemiology of spondyloarthritis in Argentina. *Am J Med Sci*. 2011;341:289-92.
- 220.** **Sampaio-Barros, Percival D.** Epidemiology of Spondyloarthritis in Brazil .*Am J Med Sci* 2011;341(4):287-8.
- 221.** **Chavez-Corrales J, Jauregui MM, Linares MA, Mora C, Valencia PR, Garcia E.** Registro Iberoamericano de Espondiloartritis: Peru. *Reumatol Clin* 2008;4(S4) :63-7.
- 222.** **Palleiro D, Spangenberg E.** Registro Iberoamericano de Espondiloartritis :Uruguay. *Reumatol Clin* 2008;4(S4):S73-8.
- 223.** **Gutierrez MA, Pérez C, Saavedra J, Silva F, Fuentealba C, Pozo P.** Registro Iberoamericano de Espondiloartritis: Chile. *Reumatol Clin* 2008;4(s4):41-7.

- 224.** **Canoui-Poitrine F. Kemta Lepka F. Farrenq V.** Prevalence and Factors Associated With Uveitis in Spondylarthritis Patients in France: Results From an Observational Survey. *Arthritis Care & Research* 2012;64 (6):919-24
- 225.** **Casals-Sánchez L.** Characteristics of Patients With Spondyloarthritis Followed in Rheumatology Units in Spain.emAR II Study . *Reumatol Clin* 2012;8(3):107-13
- 226.** **Sousa E.** RESPONDIA. Iberoamerican Spondyloarthropathies Registry: Portuguese Group. *Reumatol Clin* 2008;4 (S4):68-72

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

I. IDENTIFICATION DU MALADE

N° dossier / Tel

Nom Prénom Genre : M F

Ethnie Origine

• Marié (e) : Régime monogamique Régime polygamique

• Célibataire • Veuf (ve) • Divorcé (e)

Age au début des symptômes Age au diagnostic

Niveau d"étude Profession Délai diagnostique mois

Mode de vie : Tabac Alcool sédentarité Comportement sexuel à risque

II. CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

- ❖ Découverte systématique : dépistage familial
- ❖ Symptomatologie évocatrice :
 - Manifestation axiale : Cervicale Dorsale Lombaire Pelvi-rachidien
 - Manifestation périphérique : synoviale enthésitique
 - Manifestation extra-articulaire : Uvéite Insuffisance aortique Insuffisance rénale
Maladie fibrobulleuse du poumon Autres
- ❖ Complication :
 - Rhumatologique
 - Systémique

III. INTERROGATOIRE

Mode de début

Début apparent de la symptomatologie : Mois Année

Mode de début de la symptomatologie : Insidieux Progressif Brutal

IV CLINIQUE

Manifestation rhumatologique :

- Atteinte axiale : oui non
- ✖ Atteinte pelvienne : oui non
- Fessalgie unilatérale Fessalgie bilatérale Fessalgie à bascule Coccygodynie

- Mancœuvre d'écartement : positif négatif
- Mancœuvre de rapprochement : positif négatif
- Signe du Trépied : positif négatif
- ❖ Radiographie du bassin TDM du bassin IRM du bassin
- ☞ Classification de forestier
- Droite : normale stade I stade II stade III stade IV
- Gauche : normale stade I stade II stade III stade IV
- Conclusion : Sacro-iléite unilatérale Sacro-iléite bilatérale**
- ✚ Atteinte lombaire : oui non
- Lombalgie Sciatique tronquée Cruralgie
- Indice de Schöber **10 + cm** Distance main-sol ... cm Raideur : oui non
- Signe de Lasègue : positif négatif
- Signe de Léri : positif négatif
- ❖ Radiographie du rachis-lombaire TDM du rachis-lombaire
- ❖ IRM du rachis-lombaire
- ☞ Erosion focale Erosion Globale Squarring Mise en carré des vertèbres
- Sclérose
- ☞ Enthésophytes : Syndesmophytes non pontants Syndesmophytes pontants
- Aspect de colonne de bambou Aspect en rail
- Hyperostose lombaire
- ☞ Discopathie : Pincement discal isolé Discopathie érosive
- Discopathie pseudodystrophique Discopathie pseudopottique
- Discopathie pseudo-arthrosique
- ☞ Ostéoporose Rétrécissement de Foramen Anté-listhésis Rétrolisthésis
- Rectitude lombaire Scoliose Inversion de la lordose lombaire
- ✚ Atteinte dorsale : oui non
- Douleur à la PTA : Sternoclaviculaire Sternocostales Manubrio-sternale
- ❖ Radiographie de la PTA Echographie de la PTA Scintigraphie de la PTA
- TDM de la PTA
- ☞ Erosions Condensation Synovite Hyperostose Ankylose
- Hyperfixation Hyperfixation en tête de taureau Tuméfaction des parties molles
- Fibrose pulmonaire
- Douleur à la PTP : Dorsalgie douleur des Omoplates

- Score mSASS du rachis cervical

❖ **Index de GENANT :**

- Grade 0 = vertèbre normale
- Grade 1 = déformation mineure
- Grade 2 = déformation modérée
- Grade 3 = déformation sévère

● **Atteinte périphérique :** Oui Non

❖ **Atteinte articulaire :** Oui Non NAD NAG ...

- ❖ Membres supérieurs : Oui Non Droite Gauche
- ❖ Mains : Oui Non Droite Gauche
- ❖ Poignets : Oui Non Droite Gauche
- ❖ Coudes : Oui Non Droite Gauche
- ❖ Epaules : Oui Non Droite Gauche
- ❖ Membres inférieurs : Oui Non
- ❖ Pieds : Oui Non Droite Gauche
- ❖ Chevilles : Oui Non Droite Gauche
- ❖ Genoux : Oui Non Droite Gauche
- ❖ Hanches : Oui Non Droite Gauche

○ **Conclusion :** Monoarthrite Oligoarthrite asymétrique
Polyarthrite asymétrique Polyarthrite symétrique

❖ **Clichés coxo-fémorales :** Radiographie standard Scanner
Normales

☞ Coxite unilatérale : Droite Gauche

☞ Coxite bilatérale

☞ Ostéonécrose de la tête fémorale : Oui Non Droite Gauche

❖ **Atteintes enthésitiques :** Oui Non

- ❖ Membres supérieurs Oui Non
- ❖ Poignets et mains Oui Non

- Atteintes des IPD : Oui Non Droite Gauche

- Aspect de doigt en saucisse ou en boudin : Droite Gauche
 - Aspect de doigt en carotte : Oui Non Droite Gauche
 - Tendinopathie des fléchisseurs à la main : Oui Non Droite Gauche
 - Tendinopathie des extenseurs des doigts au poignet : Oui Non
Droite Gauche
 - Tendinopathie des fléchisseurs des doigts au poignet : Oui Non
Droite Gauche
 - ❖ Coude : Oui Non
 - Épicondylite : Oui Non Droite Gauche
 - Épithrocléite : Oui Non Droite Gauche
 - ❖ Épaule : Oui Non
 - Tendinite sus-épineux : Oui Non Droite Gauche
 - Tendinite sous-épineux : Oui Non Droite Gauche
 - Tendinite long tendon du biceps : Oui Non Droite Gauche
 - ✚ Membres inférieurs : Oui Non
 - ❖ Chevilles et pieds : Oui Non
 - Métatarsalgies (douleurs avant-pied) : Oui Non Droite Gauche
 - Aspect d'orteil en saucisse ou en boudin : Oui Non Droite Gauche
 - Aspect d'orteil en carotte : Oui Non Droite Gauche
 - Talalgies (douleurs arrière-pieds) : Oui Non
 - Talalgies plantaires : Droite Gauche
 - Talalgies postérieures : Droite Gauche
 - Ténosynovites des péroniers : Oui Non Droite Gauche
 - Ténosynovites du jambier postérieur : Oui Non Droite Gauche
 - ❖ Genoux : Oui Non
 - Tendon rotulien : Oui Non Droite Gauche
 - Tendinite péri-rotulienne (synd féromo-patellaire) : Oui Non Droite Gauche
 - Tendinite LLI : Oui Non Droite Gauche
 - Tendinite LLE : Oui Non Droite Gauche
 - ❖ Hanches : Oui Non
 - Tendinite moyen fessier : Oui Non Droite Gauche
 - Tendinite des adducteurs : Oui Non Droite Gauche

- **Clichés pieds :** Radiographie standard Scanner
 - ☛ Pas de lésions ostéoarticulaires
 - ☛ Epines calcanéennes plantaires : Oui Non Droite Gauche
 - ☛ Epines calcanéennes postérieures : Oui Non Droite Gauche
- Manifestations systémiques :** Absentes Présentes
 - **Manifestation générale :** Asthénie Anorexie Amaigrissement Pâleur
 - Ictère Cyanose Hippocratisme digital
 - Plis cutanés de déshydratation OMI Plis cutanés de dénutrition
 - Signe de Homans P abdominal P bitrochantérien ...
 - P biacromial ... IMC ... Kg/m²
 - **Manifestations systémiques classantes**
 - **Psoriasis**
 - Diffus : Psoriasis vulgaire Psoriasis pustuleux Psoriasis érythrodermique
 - Localisé : Cuir chevelu Visage Plis Ongles
 - Mains (palmaire) Dos des mains Pieds
 - Dos des pieds □ Plantaire
 - **ARé**
 - Sérologie Chlamydiae demandée : Oui Non Positive Négative
 - Sérologie Mycoplasma demandée : Oui Non Positive Négative
 - Salmonellose demandée : Oui Non Positive Négative
 - Shigellose demandée : Oui Non Positive Négative
 - Sérologie HIV demandée : Oui Non Positive Négative
 - **MICI** : Oui Non
 - Type : Crohn RCH Colite à collagène Autres :
 - **SAPHO** : Oui Non
 - Synovites Acné Pustulose Hyperostose Ostéites
 - **Manifestations systémiques non classantes**
 - Manifestation cardiaque : Absentes Présentes
 - Troubles de la conduction
 - Valvulopathies : IAo RAo IM RM
 - Cardiomyopathies
 - Péricardite : sèche constrictive Avec épanchement
 - Thrombose veineuse profonde

- Manifestation pulmonaire : Absentes Présentes
 - Douleurs thoraciques
 - Toux chronique
 - Pneumopathie interstitielle
 - Maladie fibrobulleuse des poumons
 - Syndrome restrictif Syndrome constructif
 - Pleurésie : Unilatérale Bilatérale
- Manifestation oculaire : Absentes Présentes
 - Conjonctivites : Unilatérale Bilatérale
 - Uvéites : Unilatérale Bilatérale
 - Uvéite antérieure
 - Uvéite postérieure
 - Panuvéite
 - Séquelles d'uvéites : Unilatérale Bilatérale
 - Glaucome : Unilatéral Bilatéral
 - Acuité visuelle : Normale Anormale Diminuée Cécité
- Manifestation digestive : Absentes Présentes
 - Symptômes digestifs :
 - Douleurs abdominales Diarrhées Constipations
 - Syndrome dysentérique Hémorroïdes
 - Hématémèses mélénas rectorragies pelvipéritonite
 - Hépatopathies hépatomégalie péri-hépatite
 - Cholangite Colopathie fonctionnelle UGD
 - Autres :.....
- Manifestation rénal : Absentes Présentes
 - Amylose Néphropathies à Ig A Lithiases rénales Glomérulonéphrites
- Manifestation uro-génitale : Absentes Présentes
 - Urétrite Prostatite Vulvo-vaginite Cervicite
- Manifestation osseuse : Absentes Présentes
 - Fractures rachidiennes Fracture du col du fémur
- Syndrome sec Oui Non
- Oculaire Buccal Génital
- Autres :.....

V. PARACLINIQUE

Bilan inflammatoire

VS (1ère h)	normale <input type="checkbox"/>	augmentée <input type="checkbox"/>	chiffre :mm
CRP	normale <input type="checkbox"/>	augmentée <input type="checkbox"/>	chiffre :mg/l
Fibrinémie :	augmentée <input type="checkbox"/>	chiffre :mg/l	
Leucocytes	normale <input type="checkbox"/>	augmentée <input type="checkbox"/>	diminuée <input type="checkbox"/> chiffre : ... /mm3
Hémoglobine	normale <input type="checkbox"/>	augmentée <input type="checkbox"/>	diminuée <input type="checkbox"/> chiffre : ... g/dl
Plaquettes	normale <input type="checkbox"/>	augmentée <input type="checkbox"/>	diminuée <input type="checkbox"/> chiffre : ... /mm3
CCMH	normale <input type="checkbox"/>	augmentée <input type="checkbox"/>	diminuée <input type="checkbox"/> chiffre : ... g/dl
VGM	normale <input type="checkbox"/>	augmentée <input type="checkbox"/>	diminuée <input type="checkbox"/> chiffre : ... fl

Electrophorèse des protéines : Normale

Alpha-1 :	normale <input type="checkbox"/>	augmentée <input type="checkbox"/>	diminuée <input type="checkbox"/> chiffre : ... g/l
Alpha-2 :	normale <input type="checkbox"/>	augmentée <input type="checkbox"/>	diminuée <input type="checkbox"/> chiffre : ... g/l
Bêta-globulines :	normale <input type="checkbox"/>	augmentée <input type="checkbox"/>	diminuée <input type="checkbox"/> chiffre : ... g/l
Gammaglobulines :	normale <input type="checkbox"/>	augmentée <input type="checkbox"/>	diminuée <input type="checkbox"/> chiffre : ... g/l

Bilan infectieux

Sérologies : Chlamydia trachomatis <input type="checkbox"/>	Mycoplasme <input type="checkbox"/>	Ureaplasma urealyticum <input type="checkbox"/>
VIH <input type="checkbox"/>	Corona virus <input type="checkbox"/>	Ag HBs <input type="checkbox"/>
TPHA <input type="checkbox"/>	VDR <input type="checkbox"/>	Crachats BAAR <input type="checkbox"/> Quantiféron <input type="checkbox"/>

Bilan endocrino-métabolique

• Bilan lipidique :

Cholestérol total : Normal <input type="checkbox"/>	Augmentée <input type="checkbox"/>	Diminuée <input type="checkbox"/>	Chiffre : ... g/l
HDL : Normal <input type="checkbox"/>	Augmentée <input type="checkbox"/>	Diminuée <input type="checkbox"/>	Chiffre : ... g/l
LDL : Normal <input type="checkbox"/>	Augmentée <input type="checkbox"/>	Diminuée <input type="checkbox"/>	Chiffre : ... g/l
Triglycérides : Normal <input type="checkbox"/>	Augmentée <input type="checkbox"/>	Diminuée <input type="checkbox"/>	Chiffre : ... g/l
Glycémie à jeun : Normale <input type="checkbox"/>	Augmentée <input type="checkbox"/>	chiffre : ... g/l	

• Bilan hépatique

ALAT : Normal <input type="checkbox"/>	Augmentée <input type="checkbox"/>	Diminuée <input type="checkbox"/>	Chiffre : ... UI/l
ASAT : Normal <input type="checkbox"/>	Augmentée <input type="checkbox"/>	Diminuée <input type="checkbox"/>	Chiffre : ... UI/l

• Bilan rénal

Créatinémie : Normal <input type="checkbox"/>	Augmentée <input type="checkbox"/>	Diminuée <input type="checkbox"/>	Chiffre : ... mg/l
Urée : Normal <input type="checkbox"/>	Augmentée <input type="checkbox"/>	Diminuée <input type="checkbox"/>	Chiffre : ... g/l

• **Bilan phosphocalcique**

Calcémie : Normal <input type="checkbox"/>	Augmentée <input type="checkbox"/>	Diminuée <input type="checkbox"/>	Chiffre : ... mg/l
Phosphorémie : Normal <input type="checkbox"/>	Augmentée <input type="checkbox"/>	Diminuée <input type="checkbox"/>	Chiffre : ... mg/l
PTH : Normal <input type="checkbox"/>	Augmentée <input type="checkbox"/>	Diminuée <input type="checkbox"/>	Chiffre : ... pmol/l
25 OH VIT D3: Normal <input type="checkbox"/>	Augmentée <input type="checkbox"/>	Diminuée <input type="checkbox"/>	Chiffre : ...ng/ml

• **Bilan thyroïdien**

TSH : Normal <input type="checkbox"/>	Augmentée <input type="checkbox"/>	Diminuée <input type="checkbox"/>	Chiffre : ... pmol/l
T3 : Normal <input type="checkbox"/>	Augmentée <input type="checkbox"/>	Diminuée <input type="checkbox"/>	Chiffre : ... pmol/l
T4 : Normal <input type="checkbox"/>	Augmentée <input type="checkbox"/>	Diminuée <input type="checkbox"/>	Chiffre : ... pmol/l

Bilan immunologique

FR (facteurs rhumatoïdes) : Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	négatif <input type="checkbox"/>	positif <input type="checkbox"/>
Ac anti-nucléaires : Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	négatif <input type="checkbox"/>	positif <input type="checkbox"/>
Ag HLA-B*27 : Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	négatif <input type="checkbox"/>	positif <input type="checkbox"/>
Sous-types HLA-B*27 :			
Ac anti DNA natif : Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	négatif <input type="checkbox"/>	positif <input type="checkbox"/>
Ac anti CCP : Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	négatif <input type="checkbox"/>	positif <input type="checkbox"/>
Ac anti ECT : Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	négatif <input type="checkbox"/>	positif <input type="checkbox"/>

VI. CRITERES DIAGNOSTICS

Critères d'Amor des spondyloarthrites

A. Signes cliniques ou histoire clinique

- 1. Douleurs nocturnes lombaires ou dorsales et/ou raideur matinale lombaire ou dorsale (1pt)
- 2. Oligoarthrite asymétrique (2pts)
- 3. Douleurs fessières uni ou bilatérales, douleurs fessières à bascule (1pt)
- 4. Doigts ou orteils en saucisse (2pts)
- 5. Talalgie ou autre enthéopathie (2pts)
- 6. Iritis (2pts)
- 7. Urétrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant le début de l'arthrite (1pt)
- 8. Diarrhée moins d'un mois avant une arthrite (1pt)
- 9. Présence ou antécédent de psoriasis et/ou de balanite et/ou d'entérocolopathie (2pts)

B. Signes radiologiques (3pts)

- Sacro-iliite >stade 2 si bilatérale
- Sacro-iliite > stade 3 si unilatérale

C. Terrain génétique (2pts)

- Présence de l'Ag HLA-B*27
- Antécédents familiaux :
 - de SPA de Reiter de psoriasis d'entérocolopathies chroniques

D. Sensibilité au traitement (2pt)

- Amélioration en 48 heures des douleurs par AINS
- Rechute rapide (48h) des douleurs à leur arrêt

Nombre de points :

Critères du groupe d'étude européen des spondyloarthrites

- 1. Rachialgies inflammatoires
OU
- 2. Synovites asymétriques ou prédominant aux membres inférieurs

ET au moins un des critères suivants :

- 3 histoire familiale de spondylarthropathie ou d'uvéite ou d'entérocolopathie
- 4 psoriasis
- 5 entérocolopathie inflammatoire : MC RCH
- 6 urétrite, cervicite ou diarrhée aiguë moins d'un mois avant l'arthrite
- 7 enthésiopathies
- 8 sacro-iliite radiologique

Critères de new York modifies de la spondylarthrite ankylosante

- 1. Critères radiologiques : sacro-iléite de stade 3 unilatérale ou de stade 2 bilatérale
- 2. Critères cliniques :
 - Lombalgies ou dorsalgie depuis au moins 3 mois, physique et non soulagées par le repos.
 - Limitation de la mobilité du rachis lombaire dans le plan sagittal et frontal
 - Diminution ampliation thoracique

Critères D'ASAS : SpA périphérique

- Arthrites Enthésites Dactylites

PLUS 1 parmi

Uvéite Pso MICI infection HLA B27 Sacro-iléite IRM

Ou au moins deux parmi

Arthrite Enthésite Dactylite Lombalgie inflammatoire

ATCD familiaux de SpA

Critères D'ASAS : SpA axiale

Sacro-iléite ou HLA B27 +

Lombalgie inflammatoire Arthrites Enthésites Uvéite Dactylite

Pso MICI Réponse aux AINS ATCD familiaux de SpA

HLA B27 CRP élevée

CRITERES DE CLASSIFICATION CASPAR

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

Pour retenir le diagnostic : Il faut le critère 1 + au moins 3 points (Se : 91.4%, Sp : 98.7%).

VII. FORMES CLINIQUES

Forme primitive : SA

Forme secondaire : RPso ARé MICI SAPHO SpA à début juvénile

Formes indifférenciée

Forme axiale : SpA radiographique SpA non radiographique

Forme périphérique :

- SpA périphérique enthésique
- SpA périphérique articulaire : Monoarthrite Oligoarthrite Polyarthrite

VIII. PATHOLOGIE ASSOCIEES

- | | | |
|--|---|---|
| Maladies auto-inflammatoires | Goutte <input type="checkbox"/> | Chondrocalcinose articulaire <input type="checkbox"/> |
| Rhumatisme à hydroxyapatite <input type="checkbox"/> | | |
| Maladies auto-immunes : | SGS <input type="checkbox"/> LES <input type="checkbox"/> | PR <input type="checkbox"/> Sclérodermie <input type="checkbox"/> |
| Myopathies inflammatoire <input type="checkbox"/> | Vitiligo <input type="checkbox"/> | Hyperparathyroïdie <input type="checkbox"/> |
| Pathologies infectieuses : | Arthrite tuberculeuse <input type="checkbox"/> | Maladie de Whipple <input type="checkbox"/> |
| Arthrite de Lyme <input type="checkbox"/> | Autres | |

Pathologies tumorales :

- Cancers solides :
- Hémopathies : Myélome multiple L Hodgkinien L non Hodgkinien
- Autres

Pathologie dégénératives : Ostéoporose Arthroses

Affections métaboliques : HTA Diabète Obésité Dyslipidémie

VIII. RETENTISSEMENT ET ACTIVITE

☞ LES INDICES D'ACTIVITE

J0

BASDAI...../10 **Maladie active si BASDAI ≥ 4**

M3 ou M6

BASDAI...../10 **Maladie active si BASDAI ≥ 4**

J0

ASDAS :

- Maladie inactive si ASDAS $< 1,3$
- Activité modérée si $1,3 \leq \text{ASDAS} < 2,1$
- Activité élevée si $2,1 \leq \text{ASDAS} < 3,5$
- Activité très élevée si ASDAS ≥ 3

M3 ou M6

ASDAS :

☞ LES INDICES FONCTIONNELS

J0

BASFI...../10 Un retentissement fonctionnel présent si **BASFI ≥ 4.**

M3 ou M6

BASFI...../10

☞ QUALITE DE VIE

J0

- **NHP : Mobilité** Isolation Douleur

Réaction Emotionnelle Energie Sommeil

M3 ou M6

- **NHP : Mobilité** Isolation Douleur

Réaction Emotionnelle Energie Sommeil

• J0

- **SF-36 : Activité physique.....** Limitation liée aux problèmes physiques.....

Douleur physique Santé perçue Vitalité.....

Fonctionnement social Limitation liée aux problèmes psychiques.....

Santé psychique..... PCS MCS

• M3 ou M6

- **SF-36 : Activité physique.....** Limitation liée aux problèmes physiques.....

Douleur physique Santé perçue Vitalité.....

Fonctionnement social Limitation liée aux problèmes psychiques.....

Santé psychique..... PCS MCS

J0

ASQOL .../18

M3 ou M6

ASQOL .../18

IX. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

- **Forme sporadique en apparence**

- **Forme associée**

- **Forme familiale**

1. Données épidémiologiques

Nombre total de membres.....

Taux de consanguinité :

Prévalence HLA B27 :

2. Description de la SpA dans les familles

Nombre de cas de SpA avérés.....

Nombre de cas de SpA par diagnostic d'allégation :.....

Type de SpA

- SPA: cas
- Rhumatisme psoriasique.....cas
- Arthrite réactionnelle: cas
- SAPHO: cas
- MICI : cas
- SpA indéterminée : Cas

3. Répartition des SpA en fonction du degré d'apparenté

Degré de parenté	Liens d'apparenté	Nombre	Nombre total	Prévalence
1er degré	<input type="checkbox"/> Parents <input type="checkbox"/> Fils <input type="checkbox"/> Filles			
2e degré	<input type="checkbox"/> Grands-parents <input type="checkbox"/> Petit-fils <input type="checkbox"/> Frères <input type="checkbox"/> Sœurs			
3e degré	<input type="checkbox"/> Oncles <input type="checkbox"/> Tantes <input type="checkbox"/> Nièces <input type="checkbox"/> Neveux <input type="checkbox"/> Arrières grands-parents			
4e degré	<input type="checkbox"/> Cousins <input type="checkbox"/> Cousines			

IX. TRAITEMENT

- Traitements non pharmacologique :
 - Education thérapeutique
 - Kinésithérapie
 - Traitements pharmacologique :
 - Traitements symptomatiques :
 - Antalgiques Co antalgiques

Corticoïdes : Per os Bolus

➤ Traitements de fond :

AINS Salazopyrine Léflunomide MTX Azathioprine

Anti-TNF Autres :

- Traitements locaux : Infiltrations cortisoniques

- Traitement adjuvant : Antibiotiques Bisphosphonates CA VitD

IPP Anti acide

➤ Traitement physique : Rééducation fonctionnelle

➤ Chirurgie : PTH Ostéotomie rachidienne

X. EVOLUTION SOUS TRAITEMENT

Favorable : Oui Non

Remissions partielles : Oui Non

Remissions complètes : Oui Non

Stationnaire : Oui Non

Défavorable : Oui Non

Complications à type de

Perdu de vue : Oui Non

Décès □

Nature de décès....

BASFI...../10

Un retentissement fonctionnel présent si **BASFI** ≥ 4 .

BASDAI

1. Comment évalueriez-vous votre degré global de fatigue ?

Absent	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Extrême
--------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------

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

Absent	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Extrême
--------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------

3. Comment évalueriez-vous votre degré global de douleur/gonflement, en dehors du cou, du dos et des hanches ?

Absent	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Extrême
--------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------

4. Comment évalueriez-vous votre degré global de gène pour les zones sensibles au toucher ou la pression ?

Absent	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Extrême
--------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------

5. Comment évalueriez-vous votre degré global de raideur matinale depuis votre réveil ?

Absent	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Extrême
--------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------

6. Quelle est la durée de votre raideur matinale à partir de votre réveil ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

0 heure

1 heure

2 heures ou plus

BASDAI...../10

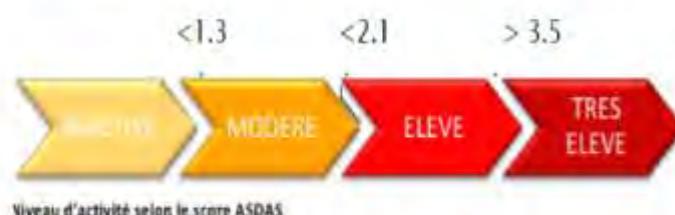
Maladie active si BASDAI ≥ 4

ASDAS

Calcul:

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

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

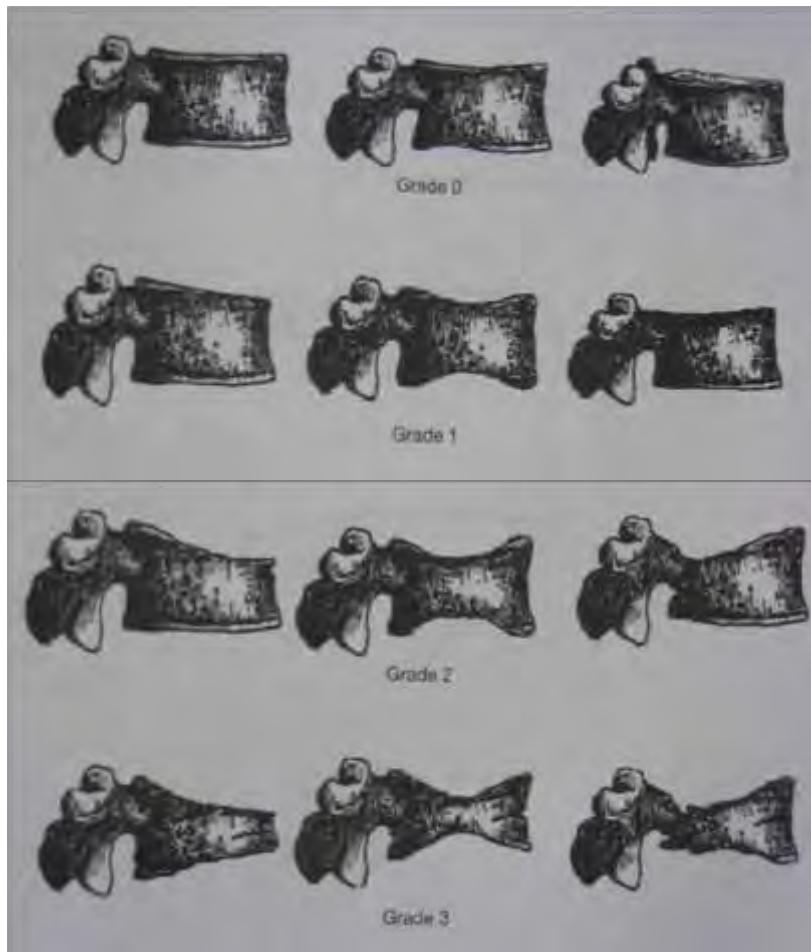


mSASSS

Partie	antérieure	du	plateau	inférieur	de	C2
Partie	antérieure	du	plateau	supérieur	de	C3
Partie	antérieure	du	plateau	inférieur	de	C3
Partie	antérieure	du	plateau	supérieur	de	C4
Partie	antérieure	du	plateau	inférieur	de	C4
Partie	antérieure	du	plateau	supérieur	de	C5
Partie	antérieure	du	plateau	inférieur	de	C5
Partie	antérieure	du	plateau	supérieur	de	C6
Partie	antérieure	du	plateau	inférieur	de	C6
Partie	antérieure	du	plateau	supérieur	de	C7
Partie	antérieure	du	plateau	inférieur	de	C7
Partie	antérieure	du	plateau	supérieur	de	T1
Partie	antérieure	du	plateau	inférieur	de	T12
Partie	antérieure	du	plateau	supérieur	de	L1
Partie	antérieure	du	plateau	inférieur	de	L1
Partie	antérieure	du	plateau	supérieur	de	L2
Partie	antérieure	du	plateau	inférieur	de	L2
Partie	antérieure	du	plateau	supérieur	de	L3
Partie	antérieure	du	plateau	inférieur	de	L3
Partie	antérieure	du	plateau	supérieur	de	L4
Partie	antérieure	du	plateau	inférieur	de	L4
Partie	antérieure	du	plateau	supérieur	de	L5
Partie	antérieure	du	plateau	inférieur	de	L5
Partie	antérieure	du	plateau	supérieur	de	S1

Score mSASSS (total) (compris entre 0 et 72)

Index de Genant pour les fractures vertébrales



Analyse des vertèbres de D4 à L4

= *vertèbre normale*.

Grade 1 = déformation mineure : réduction de 20 à 25% d'une ou plusieurs des 3 hauteurs et diminution de 10 à 20% de la surface du corps vertébral.

Grade 2 = déformation modérée : environ 25 à 40% de réduction d'une ou plusieurs des 3 hauteurs et 20 à 24% de réduction de la surface du corps vertébral.

Grade 3 = déformation sévère : 40% au moins de réduction d'une ou plusieurs des 3 hauteurs et de la surface du corps vertébral

SF36

Les questions qui suivent portent sur votre santé, telle que vous la percevez. Vos réponses permettront de suivre l"évolution de votre état de santé et de savoir dans quelle mesure vous pouvez accomplir vos activités courantes.

Répondez à toutes les questions en suivant les indications qui vous sont données. En cas de doute, répondez de votre mieux.

1. En général, diriez-vous que votre santé est : (Entourer une seule réponse)

Excellente	1
Très bonne	2
Bonne	3
Passable	4
Mauvaise	5

2. Par comparaison à l"an dernier, comment évaluez-vous, maintenant votre santé générale :

Bien meilleure maintenant que l'an dernier	1
Un peu meilleur maintenant que l'an dernier	2
A peu près la même que l'an dernier	3
Un peu moins bonne que l'an dernier	4
Bien moins bonne maintenant que l'an dernier	5

3. Les questions suivantes portent sur les activités que vous pourriez avoir à faire au cours d'une journée normale. Votre état de santé actuel vous limite-t-il dans ces activités ? Si oui, dans quelle mesure ? (Entourer un seul chiffre par ligne)

Activités	Mon état de santé me limite beaucoup	Mon état de santé me limite un peu	Mon état de santé Ne me limite pas du tout
a. Dans les activités exigeant un effort physique important comme pour courir, soulever des objets lourds, pratiquer des sports violents	1	2	3
b. dans les activités modérées comme déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules ou au golf	1	2	3
c. Pour soulever ou transporter des sacs d'épicerie	1	2	3
d. Pour monter plusieurs étages à pied	1	2	3
e. Pour monter un seul étage à pied	1	2	3
f. Pour me pencher, me mettre à genoux ou m'accroupir	1	2	3
g. Pour faire plus d'un kilomètre à pied	1	2	3
h. Pour faire plusieurs coins de rue à pied	1	2	3
i. Pour marcher d'un coin de rue à l'autre	1	2	3
j. Pour prendre un bain ou m'habiller	1	2	3

4.Au cours des quatre dernières semaines, avez-vous eu l“une ou l“autre des difficultés suivantes au travail ou dans vos autres activités quotidiennes à cause de votre état de santé physique ? (Entourer un seul chiffre par ligne)

	oui	Non
a. Avez-vous dû consacrer moins de temps à votre travail ou à d’autres activités ?	1	2
b. Avez-vous accompli moins de choses que vous l’auriez voulu ?	1	2
c. Avez-vous été limité(e) dans la nature de vos tâches ou de vos autres activités	1	2
d. Avez-vous eu du mal à accomplir votre travail ou vos autres activités (par exemple vous a-t-il fallu fournir un effort) ?	1	2

5.Au cours des quatre dernières semaines, avez-vous eu l“une ou l“autre des difficultés suivantes au travail ou dans vos autres activités quotidiennes à cause de l“état de votre moral (comme le fait de vous sentir déprimé(e) ou anxieux (se) ? (Entourer un seul chiffre par ligne)

	oui	Non
a. Avez-vous dû consacrer moins de temps à votre travail ou à d’autres activités ?	1	2
b. Avez-vous accompli moins de choses que vous l’auriez voulu ?	1	2
c. Avez-vous fait votre travail ou vos autres activités avec moins de soin qu’à l’habitude	1	2

6. Au cours des quatre dernières semaines, dans quelle mesure votre état physique ou moral a-t-il nui à vos activités sociales habituelles (famille, amis, voisins ou autres groupes)(Entourer une seule réponse)

Pas du tout	1
Un peu	2
Moyennement	3
Beaucoup	4
Enormément	5

7.Au cours des quatre dernières semaines, avez-vous éprouvé des douleurs physiques ?(Entourer une seule réponse)

Aucune douleur	1
Douleurs très légères	2
Douleurs légères	3
Douleurs intenses	4
Douleurs très intenses	5

8.Au cours des quatre dernières semaines, dans quelle mesure la douleur a-t-elle nui à vos activités habituelles (au travail comme à la maison) ? (Entourer une seule réponse)

Pas du tout	1
Un peu	2
Moyennement	3
Beaucoup	4
Enormément	5

9.Ces questions portent sur les quatre dernières semaines. Pour chacune des questions suivantes, donnez la réponse qui s'approche le plus de la façon dont vous vous êtes senti(e).Au cours des quatre dernières semaines, combien de fois :

	Tout le temps	La plupart du temps	Souvent	Quelquefois	Rarement	Jamais
a. vous êtes-vous senti(e) plein d'entrain ?						
b. Avez-vous été très nerveux (se) ?						
c. Vous êtes-vous senti(e) si déprimé(e) que rien ne pouvait vous remonter le moral ?						
d. Vous sentiez-vous au calme, en paix ?						
e. Aviez-vous beaucoup d'énergie ?						
f. Etiez-vous triste et maussade ?						
g. Aviez-vous l'impression d'être épuisé (e) ?						
h. Etiez-vous quelqu'un d'heureux ?						
i. Vous êtes-vous senti fatigué ?						

10.Au cours des quatre dernières semaines, votre état physique ou mental a-t-il gêné vos activités sociales comme des visites aux amis, à la famille... ?

Tout le temps	1
Très souvent	2
Parfois	3
Peu souvent	4
Jamais	5

11. Ces affirmations sont-elles vraies ou fausses dans votre cas ?

	Tout à fait vrai	Assez vrai	Ne sais pas	Plutôt faux	Faux
a. Il me semble que je tombe malade plus souvent que d'autres					
b. Ma santé est aussi bonne que celle des gens que je connais					
c. Je m'attends à ce que mon état de santé s'aggrave					
d. Mon état de santé est excellent					

TABLE 6.11 FORMULAS FOR SCORING AND TRANSFORMING SCALES

Scale	Sum Final Item Values (<i>after recoding items as in Tables 6.1-6.8</i>)	Lowest and highest possible raw scores	Possible raw score range
Physical Functioning	3a+3b+3c+3d+3e+ 3f+3g+3h+3i+3j	10, 30	20
Role-Physical	4a+4b+4c+4d	4, 8	4
Bodily Pain	7+8	2, 12	10
General Health	1+11a+11b+11c+11d	5, 25	20
Vitality	9a+9e+9g+9i	4, 24	20
Social Functioning	6+10	2, 10	8
Role-Emotional	5a+5b+5c	3, 6	3
Mental Health	9b+9c+9d+9f+9h	5, 30	25

Formula and example for transformation of raw scale scores

$$\text{Transformed Scale} = \left[\frac{(\text{Actual raw score} - \text{lowest possible raw score})}{\text{Possible raw score range}} \right] \times 100$$

NHP

	OUI	NON
1. Je me sens tout le temps fatigué	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. J'ai des douleurs la nuit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Je suis de plus en plus découragé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. J'ai des douleurs insupportables	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Je prends des médicaments pour dormir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Je me rends compte que plus rien ne me fait plaisir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Je me sens tendu, nerveux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. J'ai des douleurs quand je change de position	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Je me sens seul	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Pour marcher, je suis limité à l'intérieur (de mon domicile, du bâtiment...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. J'ai des difficultés à me pencher en avant (pour lancer mes chaussures, ramasser un objet...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Tout me demande un effort	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Je me réveille très tôt le matin et j'ai du mal à me rendormir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Je suis totalement incapable de marcher	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. J'ai des difficultés à entrer en contact avec les autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Je trouve que les journées sont interminables	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. J'ai du mal à monter ou à descendre les escaliers ou les marches	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. J'ai du mal à tendre le bras (pour attraper les objets...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Je souffre quand je marche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Je me mets facilement en colère ces temps-ci	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. J'ai l'impression de n'avoir personne de proche à qui parler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Je reste éveillé une grande partie de la nuit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. J'ai du mal à faire face aux événements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. J'ai des douleurs quand je suis debout	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

25. J'ai des douleurs à m'habiller ou à me déshabiller	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Je me fatigue vite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. J'ai des difficultés à rester longtemps debout	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. J'ai des douleurs en permanence	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Je mets beaucoup de temps à m'endormir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. J'ai l'impression d'être une charge pour les autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. J'ai des soucis qui m'empêchent de dormir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. Je trouve que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. Je dors mal la nuit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. J'ai des difficultés à m'entendre avec les autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. J'ai besoin d'aide pour marcher dehors (une canne, quelqu'un pour me soutenir)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36. J'ai des douleurs en montant ou en descendant les escaliers ou les marches	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37. Je me réveille déprimé le matin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38. Je souffre quand je suis assis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Rubrique	Item	Coefficient	Rubrique	Item	Coefficient
Mobilité	14	19.28	Réactions émotionnelles	32	15.49
	10	13.82		6	13.24
	35	13.78		23	12.42
	25	12.02		3	12.13
	27	11.46		37	10.83
	17	11.44		31	10.57
	11	9.69		16	8.91
	18	8.51		7	8.87
Isolation sociale	30	24.50		20	7.58
	20	20.43	Energie	1	38.98
	21	20.03		12	34.48
	15	18.59		26	26.54
	34	16.36		5	26.33
Douleur	28	18.14	Sommeil	22	22.86
	4	17.66		33	20.36
	2	12.73		29	16.50
	19	11.40		13	13.95
	36	10.44		(Le total des coefficients de chaque rubrique est égal à 100)	
	24	10.36			
	8	9.69			
	38	9.58			

On obtient ainsi, par individu, un score compris entre 0 et 100 pour chaque rubrique. Ce pourcentage correspond au degré de difficultés que perçoit l'individu dans le domaine de chacune des rubriques.

ASQoL

1. Ma maladie me limite dans mes déplacements **Vrai** **Faux**
2. J'ai quelque fois envie de pleurer **Vrai** **Faux**
3. J'ai des difficultés à m'habiller **Vrai** **Faux**
4. Il faut que je fasse des efforts pour faire ce qu'il y'a à faire à la maison **Vrai** **Faux**
5. Je n'arrive pas à dormir **Vrai** **Faux**
6. Je ne peux pas participer à tout ce que font mes amis ou ma famille **Vrai** **Faux**
7. Je suis tout le temps fatigué(e) **Vrai** **Faux**
8. Il faut tout le temps que j'interrompe ce que je suis en train de faire pour me reposer **Vrai** **Faux**
9. J'ai des douleurs insupportables **Vrai** **Faux**
10. Il me faut longtemps pour me mettre en route le matin **Vrai** **Faux**
11. Je ne peux pas faire ce qu'il y'a à faire à la maison **Vrai** **Faux**
12. Je suis facilement fatigué(e) **Vrai** **Faux**
13. Je me sens souvent frustré(e) de faire ce que je veux **Vrai** **Faux**
14. La douleur est toujours là **Vrai** **Faux**
15. J'ai impression de passer à côté de beaucoup des choses **Vrai** **Faux**
16. J'ai des difficultés pour me laver les cheveux **Vrai** **Faux**
17. Ma maladie me demoralise **Vrai** **Faux**
18. L'idée qu'on ne puisse ne pas compter sur moi me tracasse **Vrai** **Faux**

**NOMENCLATURE DES PROFESSIONS ET CATEGORIES
SOCIOPROFESSIONNELLES SELON INSEE**

Niveau agrégé (8 postes dont 6 pour les actifs)	Niveau de publication courante (24 postes dont 19 pour les actifs)	Niveau détaillé (42 postes dont 32 pour les actifs)
1 Agriculteurs exploitants	10 Agriculteurs exploitants	11 Agriculteurs sur petite exploitation 12 Agriculteurs sur moyenne exploitation 13 Agriculteurs sur grande exploitation
2 Artisans, commerçants et chefs d'entreprise	21 Artisans 22 Commerçants et assimilés 23 Chefs d'entreprise de 10 salariés ou plus	21 Artisans 22 Commerçants et assimilés 23 Chefs d'entreprise de 10 salariés ou plus
3 Cadres et professions intellectuelles supérieures	31 Professions libérales et assimilés 32 Cadres de la fonction publique, professions intellectuelles et Artistiques 36 Cadres d'entreprise	31 Professions libérales 33 Cadres de la fonction publique 34 Professeurs, professions scientifiques 35 Professions de l'information, des arts et des spectacles 37 Cadres administratifs et commerciaux d'entreprise 38 Ingénieurs et cadres techniques d'entreprise
4 Professions Intermédiaires	41 Professions intermédiaires de l'enseignement, de la santé, de la fonction publique et assimilés 46 Professions intermédiaires administratives et commerciales des entreprises 47 Techniciens 48 Contremaîtres, agents de maîtrise	42 Professeurs des écoles, instituteurs et assimilés 43 Professions intermédiaires de la santé et du travail social 44 Clergé, religieux 45 Professions intermédiaires administratives de la fonction publique 46 Professions intermédiaires administratives et commerciales des entreprises 47 Techniciens 48 Contremaîtres, agents de maîtrise
5 Employés	51 Employés de la fonction publique 54 Employés administratifs d'entreprise 55 Employés de commerce 56 Personnels des services directs aux particuliers	52 Employés civils et agents de service de la fonction publique 53 Policiers et militaires 54 Employés administratifs d'entreprise 55 Employés de commerce 56 Personnels des services directs aux Particuliers
6 Ouvriers	61 Ouvriers qualifiés 66 Ouvriers non qualifiés 69 Ouvriers agricoles	62 Ouvriers qualifiés de type industriel 63 Ouvriers qualifiés de type artisanal 64 Chauffeurs 65 Ouvriers qualifiés de la manutention, du Magasinage et du transport 67 Ouvriers non qualifiés de type industriel 68 Ouvriers non qualifiés de type artisanal 69 Ouvriers agricoles
7 Retraités	71 Anciens agriculteurs exploitants 72 Anciens artisans, commerçants, chefs d'entreprise 73 Anciens cadres et professions intermédiaires 76 Anciens employés et ouvriers	71 Anciens agriculteurs exploitants 72 Anciens artisans, commerçants, chefs d'entreprise 74 Anciens cadres 75 Anciennes professions intermédiaires 77 Anciens employés 78 Anciens ouvriers
8 Autres personnes sans activité professionnelle	81 Chômeurs n'ayant jamais travaillé 82 Inactifs divers (autres que retraités)	81 Chômeurs n'ayant jamais travaillé 83 Militaires du contingent 84 Elèves, étudiants 85 Personnes diverses sans activité professionnelle de moins de 60 ans (sauf retraités) 86 Personnes diverses sans activité professionnelle de 60 ans et plus (sauf retraités)