

# الجمه ورية الج زائرية الديمة راطية الشعبية



#### وزارة التعليدم العسالي و البحست العلمسسي

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÎD -TLEMCEN FACULTE DE MEDECINE

DR. B. BENZERDJEB

DEPARTEMENT DE MEDECINE

جامعة أبو بكر بلقا يد – تلمسان كلية الطب د. ب. بن زرجب قسم الطب

# Mémoire De Fin D'étude

# La spondylarthrite ankylosante

- Présenté par :
  - -Benhammou Mohammed Ilyas
  - -Benaissa Abdeldjalil
  - -Bengana Moustapha
- **Encadré Par :**

Dr. N.BouabdAllah Kahouadji

Co-encadreur :

Dr. F.Baghdadi- Dr Dib

**Chef De Service De Médecine Interne :** 

Professeur A.Lounici

Le Responsable des Internes :

Professeur S.Masli

Année universitaire 2018-2019

A notre Maitre et encadreur de mémoire Docteur N. Bouabdellah Kahouadji Médecin Spécialiste en Médecine Interne CHU Tlemcen

Permettez-nous de vous adresser notre extrême reconnaissance pour votre patience, votre disponibilité et surtout vos judicieux conseils, malgré vos nombreuses occupations, pour la réalisation de ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour vos qualités scientifique et humaines

# A mes très chers Parents

Aucune dédicace ne saurait exprimer le grand amour, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tout ce que vous avez fait pour moi. C'est grâce à vos encouragements que j'ai pu y arriver et J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi.

Je vous rends hommage par ce modeste travail en témoignage de ma reconnaissance éternelle et de mon amour infini.

# A mes chers Wissal et Krimo

Merci énormément pour votre patience et amour, je vous souhaite que de la réussite dans vos vies personnelles ainsi que professionnelles. Que Dieu nous unit pour toujours.

A qui m'a poussée et m'enduré dans les hauts et les bas, merci infiniment pour votre présence et soutien.

A tout personne qui m'a aidé de pré ou loin pour arriver a mon but ... Merci

Mohammed Ilyas

#### Plan

# Partie théorique :

- 1. Généralités :
  - 1.1. Le concept de la spondylarthropatie.
  - 1.2. Définition de la spondylarthrite ankylosante.
- 2. Epidémiologie.
- 3. Physiopathologie de la spondylarthrite ankylosante.
  - 3.1. Facteurs génétique.
  - 3.2. Facteurs environnementaux.
- 4. Etude clinique:
  - 4.1. Les manifestations rhumatismales.
  - 4.2. Les manifestations extra-articulaires.
- 5. Critères du diagnostic.
- 6. Etude paraclinique.
- 7. Diagnostic différentiel.
- 8. Evolution.
- 9. Pronostic de la spondylarthrite ankylosante.
- 10. Complications.
- 11. Traitement.

# Partie pratique:

#### Introduction

- Objectif principal.
- Objectif secondaire.

#### Matériels et méthode.

- 1. Type d'étude.
- 2. Population d'étude.
  - 2.1. Critère d'inclusion.
  - 2.2. Critère de non inclusion.
- 3. Modalités de recueille de l'information.
- 4. Saisie et analyse statistique des données.

Résultats et interprétations.

Discussion.

Conclusion et perspective.

Bibliographie.

Annexes.

La liste des abréviations.

# Partie Théorique

# 1. Généralités :

#### 1.1 LE CONCEPT DE SPONDYLARTHROPATHIE

Le concept de spondylarthropathie regroupe des rhumatismes inflammatoires chroniques qui partagent certaines de leurs manifestations cliniques ainsi qu'un terrain génétique commun. En font partie la spondylarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique, les arthrites réactionnelles, les arthrites associées aux entérocolopathies inflammatoires et les spondylarthropathies indifférenciées. La prévalence globale de l'ensemble des spondylarthropathies est de 0,35 % en France, le sex-ratio étant de 1,5 (hommes/femmes). La majorité des cas débute chez l'adulte jeune (avant 35 ans). Les manifestations cliniques des spondylarthropathies combinent de façon variable : — un syndrome pelvirachidien ou axial (atteinte rachidienne et sacroiliite) ; — un syndrome enthésopathique ; — un syndrome articulaire périphérique ; — un syndrome extra-articulaire (iritis, psoriasis, balanite, uréthrite, diarrhée, entérocolopathie inflammatoire)

La spondylarthrite ankylosante est la forme la plus courante parmi un groupe de maladies arthritiques inflammatoires appelées spondylarthropathies. Ces maladies sont liées sur les plans clinique et génétique, mais présentent toutes des caractéristiques distinctives. On les classe en deux grands groupes: la spondylarthrite axiale, qui désigne des affections touchant la colonne vertébrale (comme la spondylarthrite ankylosante) et la spondylarthrite périphérique, qui touche d'autres parties du corps, comme les articulations des doigts, des bras et des jambes. Dans certains cas, les symptômes axiaux et périphériques peuvent se recouper. D'autres symptômes peuvent inclure l'inflammation de la peau, du système gastro-intestinal et des yeux.

Les spondylarthropathies sont différentes des autres formes d'arthrite inflammatoire, comme la polyarthrite rhumatoïde, notamment pour ce qui est des articulations touchées et de l'âge où la maladie se déclare. Les personnes atteintes de spondylarthropathies ne présentent pas le facteur rhumatoïde dans leur sang : elles sont appelées séronégatives, alors que les personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde sont séropositives.

# 1.2 Définition de la spondylarthrite ankylosante :

La SPA est le chef de file des spondylarthropathies et survient particulièrement chez l'adulte jeune de sexe masculin. Elle occupe par sa fréquence, le deuxième rang des rhumatismes inflammatoires chroniques après la polyarthrite rhumatoïde.

La spondylarthrite ankylosante (SPA) ou pelvispondylite rhumatismale est un rhumatisme inflammatoire chronique caractérisé par une localisation axiale prédominante au rachis et aux articulations sacro-iliaques, une atteinte des enthèses et par une tendance à l'ankylose osseuse par ossification de ces enthèses.

# 2. Epidémiologie

Au cours des 20 dernières années, les études épidémiologiques ont montré que les spondylarthrites sont presque aussi fréquentes que la polyarthrite rhumatoïde dans la population générale. Les enquêtes épidémiologiques portant sur les donneurs de sang HLAB27 positifs, montrent une prévalence de la maladie variant de 0,5 à 1,9 %. Ainsi, à Berlin, Braun et al. observent une prévalence de 13,6 % de spondylarthrites dans la population B27 positive, résultat à partir duquel ils estiment que la prévalence de la maladie dans la population générale berlinoise est de 1,9 pour cent

En France, une enquête menée à l'échelle nationale par le biais de questionnaires et d'interrogatoires téléphoniques, évalue la spondylarthrite dans la population générale à 0,30 % mais la prévalence réelle de la maladie est plus élevée, en raison de la latence du diagnostic, et de la méthodologie utilisée. Si les anciens traités qualifiaient la spondylarthrite de maladie essentiellement masculine, ces études épidémiologiques montrent que la prévalence réelle de la maladie est vraisemblablement identique dans les deux sexes les formes masculines étant souvent plus bruyantes .Deux phénotypes peuvent être distingués : une forme essentiellement axiale à début tardif (phénotype A), une forme à début plus précoce et plus sévère avec les mêmes atteintes axiales et plus d'atteintes cliniques des enthèses, des articulations

# 2.1 Age de début :

La spondylarthrite débute souvent à la fin de la croissance entre 16 et 30 ans. Récemment, le démembrement des arthrites chroniques juvéniles a montré qu'il existe aussi chez l'enfant d'authentiques SP. Ces formes à début juvénile 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).

#### 2.2 Sex-ratio:

La prédominance masculine est confirmée par la plupart des études, avec un ratio hommes/femmes variant de 3 à 8 pour1. Cette prédominance a tendance à diminuer dans les études les plus récentes, peut-être du fait d'une meilleure connaissance de la maladie chez la femme. Les formes féminines auraient été sous-estimées antérieurement. Il semble que le sex-ratio varie en fonction de l'âge de début ; augmentant dans l'enfance jusqu'à 30-39 ans, puis diminuant pour les formes de début après 40 ans.

#### 2.3 Prévalence :

Cette prévalence dépend de nombreux facteurs : la population étudiée, les critères diagnostiques utilisés, et la méthode de l'enquête. Globalement, la prévalence de l'ensemble des SPA a été estimée par plusieurs Études donnant des résultats assez proches, de l'ordre de 0,2 à 0,5 % dans la Population générale La prévalence de la SPA serait en étroite corrélation avec la fréquence du HLA-B27 dans les différentes populations, ce qui se traduit ; au niveau mondial par l'existence d'un gradient décroissant Nord/Sud. En France, la prévalence du HLA-B27 est de7 à 8 % dans la population générale

# 3. Physiopathologie:

La physiopathologie de la SPA n'a pas encore été à ce jour élucidée. Cependant On suspecte plusieurs facteurs de participer à son développement : facteurs génétiques et facteurs environnementaux.

# 3.1 Facteurs génétiques

La spondylarthrite ankylosante est une maladie polygénique, impliquant l'intervention de plusieurs gènes altérés ou mutés. Ceci est démontré par l'évaluation de l'agrégation familiale de la pathologie.

Diverses études sur des paires gémellaires ont permis d'établir des taux de concordance pour la maladie. Une première, conduite en Finlande, concluait à un taux de concordance de 50 % entre jumeaux monozygotes et de 15 % entre dizygotes. Une seconde, originaire du

Royaume-Uni, indiquait un taux de concordance de 75 % entre jumeaux monozygotes et de 12,5 % entre dizygotes.

Dans les deux cas, nous remarquons une large différence des taux de concordance entre Jumeaux monozygotes et dizygotes, ce qui montre le rôle crucial des facteurs génétiques dans la prédisposition à la maladie.

Une grande partie de la prédisposition génétique reste à démontrer. Néanmoins, certains gènes impliqués ont été isolés.

#### 3.1.1 Antigène HLA B27

L'antigène humain leucocytaire B27 ou HLA-B27 est une molécule appartenant au Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) de classe I. Le CMH est une région génétique localisée sur le bras court du chromosome 6 ou 6p, qui code pour des molécules intervenant dans la régulation des réponses immunitaires innée et adaptative

Les mécanismes moléculaires exacts impliqués dans l'association HLA-B27 et SPA restent encore méconnus. Plusieurs théories ont été évoquées pour tenter d'expliquer le rôle du HLA-B27 dans le déterminisme de la SPA. On distingue les hypothèses spécifiques d'antigène, qui font intervenir la reconnaissance par HLA-B27 de peptides spécifiques et leur présentation aux Lymphocyte T CD8+, à l'origine de la pathogénicité, et des hypothèses indépendantes d'antigènes, où l'on attribue au HLA-B27 des propriétés structurales modifiées à l'origine du rôle pathogène.

#### 3.1.1.1 Théories spécifiques

Les théories spécifiques d'antigène regroupent l'hypothèse du peptide arthritogène et celle du Mimétisme moléculaire qui sont complémentaires l'une de l'autre.

#### 3.1.1.1.1 Théorie du « Peptide arthritogène »

La molécule HLA-B27 aurait la capacité de pouvoir présenter un ou plusieurs peptides/antigènes exprimés dans les tissus cibles de la SPA (articulations et enthèses). Cela conduirait à l'activation des lymphocytes T-CD8 cytotoxiques, provoquant une réaction inflammatoire vis-à-vis de ces tissus.

#### 3.1.1.1.2 Théorie du « mimétisme moléculaire »

Certaines molécules du soi présenteraient des homologies de séquences avec certains déterminants antigéniques bactériens ou viraux. Dans le cadre de la SPA, les molécules du soi, qu'elles soient constitutives du HLA-B27 ou présentées par cette molécule, engendreraient l'apparition d'une réponse lymphocytaire T croisée, aboutissant à une rupture de la tolérance vis-à-vis de la molécule HLA-B27. Le système immunitaire attaquerait ensuit indifféremment les cellules cibles présentées par le HLA-B27 ou la molécule elle-même.

#### 3.1.1.2 Théories NON spécifiques :

Les théories non spécifiques d'antigène font appel aux particularités biochimiques de la molécule HLA-B27 et aux éventuelles conséquences qu'elles peuvent provoquer sur la réponse immunitaire.

La molécule HLA-B27 se replie de manière plus lente que les autres dans le réticulum endoplasmique, lors de son assemblage avec la chaîne légère de β2-microglobuline et le peptide antigénique. On parle de « misfolding », cette anomalie est 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 β2m. 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 responsables de l'activation du facteur de transcription NFκB et de la

réponse inflammatoire par induction de cytokines pro-inflammatoires telles que le TNFα (Tumor Necrosis Factor alpha), l'IL-1 (Interleukine 1) et l'IL-6 (Interleukine 6)

#### 3.1.1.3 Autres gènes en cours d'étude

- PSORS1C1 ou locus majeur de susceptibilité au psoriasis (chromosome 6): il correspond un ensemble de gènes conférant un risque accru de psoriasis ou de sclérose systémique, dont le gène CDSN codant pour la cornéodesmosine. Ce dernier est situé en position télomérique du gène HLA-C (CMH classe I).
- IL-10 (chromosome 1) : il s'agit d'une cytokine pro-inflammatoire impliquée dans la voie des lymphocytes Th17.

- Card15/Nod2 (chromosome 16) : il code pour une protéine ayant un rôle antiinflammatoire.
- Cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) (chromosome 22) : les variants alléliques peuvent être associés à une diminution du métabolisme entraînant des réactions d'intolérance à certaines substances médicamenteuses. Initialement, ils ont été corrélés au lupus érythémateux disséminé (maladie auto-immune).

#### 3.2 Facteurs environnementaux

#### 3.2.1 Microbite intestinale et infections récentes

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 SA ou comme source de peptides susceptibles d'intervenir 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.

#### 3.2.2 Tabac et spondylarthrites

Une étude de l'hôpital Henri Mondor qui permet le suivie de 647 patients présentant une SPA axiale a montré le tabac comme un facteur pouvant favoriser le déclenchement des SPA axiales mais aussi comme étant associé à une plus grande activité de la maladie, une diminution de la qualité de vie, une altération fonctionnelle plus importante et un développement de lésions radiologiques. Même si le lien causal entre SA et tabagisme n'est pas parfaitement établi, certaines hypothèses sont formulées : activation de l'inflammation, activation des métallo protéinases ou de la citrullination comme dans la polyarthrite rhumatoïde. Au vu de ces constats, il est supposé que l'arrêt du tabac doit avoir un effet favorable.

# 4. La Clinique:

#### 4.1 Les manifestations rhumatismales :

Les manifestations rhumatismales de la spondylarthrite sont des atteintes axiales avec atteintes pelvirachidiennes, et atteintes de la paroi thoracique et des atteintes périphériques avec des arthrites et des enthésopathies inflammatoires.

#### 4.1.1 Atteinte Axiale

#### 4.1.1.1 Les atteintes rachidiennes :

Le symptôme principal de la spondylarthrite ankylosante est l'atteinte de la colonne vertébrale ou rachis au niveau cervical, dorsal ou lombaire.

Elle débute dans les deux-tiers des cas par une atteinte lombo-pelvienne qui se manifeste par une douleur sourde au niveau des fesses ou de la région lombaire inférieure. Cette douleur survient en deuxième partie de nuit provoquant des réveils nocturnes ; elle est souvent accompagnée d'une raideur matinale supérieure à 30 minutes, cédant progressivement à la mobilisation et aggravée par l'inactivité. L'enraidissement peut également survenir dans la journée après une période d'immobilité. Les douleurs fessières traduisent une inflammation de l'articulation sacro-iliaque ou sacroiliite. Elles peuvent irradier à la face postérieure de la cuisse jusqu'au creux du genou mais rarement au delà. Ces douleurs sont usuellement unilatérales, bilatérales ou « à bascule » lorsqu'elles alternent d'un côté à l'autre après une période de plusieurs semaines ou mois L'atteinte du rachis cervical est inconstante et ne survient le plus souvent qu'après l'atteinte des autres segments. Elle est rarement inaugurale (chez 4 à 5% des patients). Les cervicalgies s'accompagnent d'irradiations vers les trapèzes et les omoplates. Dans les formes plus évoluées de SPA, on observe une projection de la tête en avant avec perte de la ligne d'horizon et limitation du champ visuel. L'ankylose rachidienne et la cyphose dorsale en sont les principales étiologies.

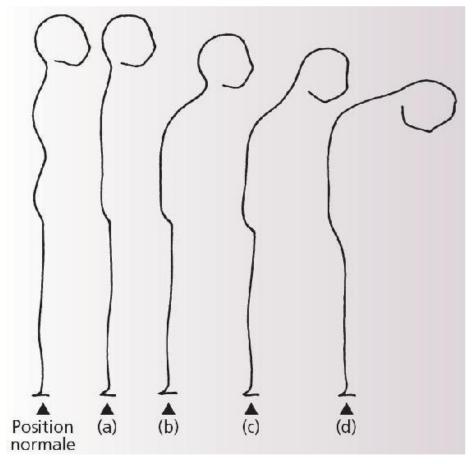
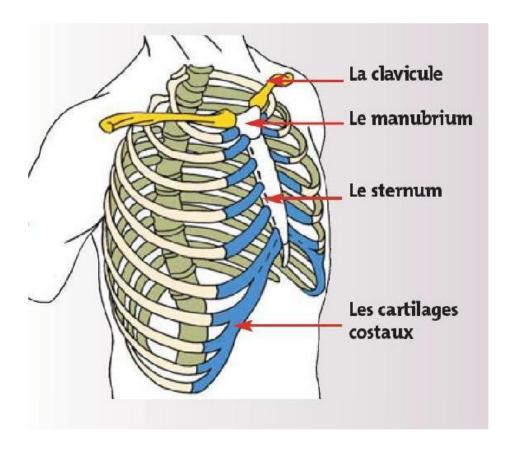


Figure 01 : Les différentes attitudes anormales observées dans la spondylarthrite ankylosante (d'après DOUGADOS M., 2005)

#### 4.1.1.2 Les atteintes de la paroi thoracique

atteinte thoracique survient en même temps ou après l'atteinte lombo-pelvienne. Tout le rachis dorsal peut être atteint, ou seulement la jonction dorso-lombaire. On observe une atteinte des disques intervertébraux, mais aussi des apophyses transverses, ce qui gêne l'inspiration et provoque une sensation d'oppression thoracique nocturne.

Les douleurs thoraciques antérieures peuvent concerner le sternum, les clavicules et les articulations chondro-sternales et sterno-claviculaires. Ces douleurs donnent aussi une sensation désagréable d'oppression thoracique. Le patient peut avoir une réduction de la capacité ventilatoire quand il est en présence d'atteintes thoraciques antérieures, costales et dorsales.



**Figure 02**: Représentation des articulations touchées par les atteintes thoraciques (d'après DOUGADOS M., 2005)

#### 4.1.2 Les atteintes Périphériques :

Les atteintes périphériques comprennent toutes les articulations des membres aussi bien inférieurs que supérieurs. Ce sont surtout les grosses articulations qui sont touchées comme la hanche, les genoux et les épaules.

#### 4.1.1.1 Les arthrites

L'arthrite se manifeste par une inflammation de la membrane synoviale et des tissus entourant la cavité articulaire. Cette membrane s'épaissit ce qui peut conduire à l'érosion de l'os sousjacent avec formation de nodules inflammatoires, les pannus synoviaux. Il se produit une sécrétion anormale du liquide synovial qui aqas'accumule dans l'articulation. Cette sécrétion est provoquée par la membrane synoviale enflammée.

l'atteinte préférentielle des grosses articulations que son celles des hanches, des épaules, du genou, et chevilles, l'arthrite de la spondylarthrite ankylosante se distingue des manifestations articulaires des autres spondyloarthrites par :

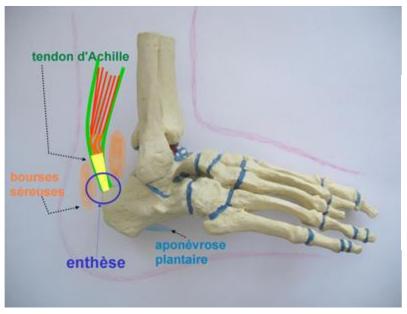
- l'asymétrie des lésions.
- -l'association fréquente à une enthésite au voisinage de l'articulation touchée,
- -L'évolution est fréquemment résolutive ou récidivante,
- -l'atteinte distale des pieds ou des mains (on parle de dactylite ou doigts en saucisse).

#### 4.1.1.2 Les atteintes enthésiques :

L'enthése est la zone où les ligaments, les tendons et les capsules s'insèrent sur l'os. Ce sont la cible privilégiée de la spondylarthrite ankylosante.

Deux types d'enthèses peuvent être distingués :

- Enthèses fibreuses: le tendon ou le ligament se fixe directement à l'os par l'intermédiaire d'un tissu conjonctif fibreux dense. On retrouve ce type d'enthèse au niveau des métaphyses et des diaphyses des os longs
- Enthèses fibrocatilagineuses: la liaison tendon-ligament/os s'effectue par l'intermédiaire de quatre zones histologiques successives. On retrouve ce type d'enthèse au niveau des épiphyses des os longs ou au niveau de petits os, tels que ceux du carpe ou du tarse.



**Figure 03**: Représentation de l'enthèse du tendon d'Achille http://www.rhumatologie.asso.fr

L'enthésite est la principale étiologie des symptômes cliniques et du risque de blocage des articulations au cours de la SPA Les enthèses fibrocartilagineuses sont les plus touchées, notamment celle du tendon d'Achille. Les enthesites de la SPA sont caractéristiques lorsqu'elles sont matinales, améliorées par la marche, bilatérales ou à bascule (alternance des deux côtés,) et tenaces. A l'examen clinique, il est possible de détecter une sensibilité à la palpation en un point précis de l'enthèse mais aussi différents types de douleurs : douleurs au point d'insertion du tendon sur l'os, douleurs à l'étirement et à la mise en contraction. En fin on observe tuméfaction de la zone lésée a cause du syndrome infalammatoire. La mise en évidence de l'enthésite passe par la radiographie standard, l'échographie, l'IRM ou la scintigraphie.

#### 4.2 Les manifestations Extra articualaires

#### 4.2.1 Manifestations ophtalmologiques

La plus commune des manifestations extra-articulaires et la principale manifestation ophtalmologique retrouvée lors de la SA est l'uvéite. Ce terme désigne l'inflammation de l'uvée,

membrane intermédiaire située entre la sclérotique et la rétine et composée de l'iris, des corps ciliaires et de la choroïde. L'uvéite se caractérise par un oeil rouge, douloureux avec photophobie, larmoiement et baisse de l'acuité visuelle. Les caractéristiques de l'uvéite dans la SPA sont assez spécifiques. Il s'agit d'une uvéite antérieure aigüe et habituellement unilatérale. Elle guérit généralement en deux mois sans déficience visuelle résiduelle mais les récidives sont fréquentes. La prise en charge de cette affection doit se faire le plus rapidement possible pour éviter la survenue de complications telles qu'une cataracte ou un glaucome. Les patients spondylarthritiques ont 20 à 40 % de risques de développer une uvéite, et ce risque est augmenté s'ils sont porteurs de l'antigène HLA-B27. Il n'est pas rare que l'uvéite antérieure aigüe soit à l'origine de la découverte de la SPA par la recherche systématique de l'antigène HLA-B27, et si celle-ci s'avère positive, par la recherche de manifestations rhumatismales

#### 4.2.2 Manifestations cutanées

Un psoriasis peut être observé chez 10 à 25% des patients atteints de SPA. L'atteinte cutanée apparaît dans 70% des cas 10 à 12 ans avant l'apparition des manifestations articulaires. Etant une maladie inflammatoire chronique de la peau, les lésions de psoriasis sont érythémato-squameuses, arrondies ou ovalaires, bien délimitées, et recouvertes de squames blanchâtres. Un érythème sous-jacent est présent., mais d'autres types de lésions existent.

L'association entre SA et psoriasis a été reconnue comme facteur contributif à une plus mauvaise évolution de la maladie par rapport à l'association SPA et MICI ou la SPA classique.

#### 4.2.3 Manifestations intestinales

Une SpA peut apparaître chez 5 à 15 % des patients souffrant d'une maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse. Inversement, une inflammation de l'intestin est révélée chez 25 à 49 % des sujets spondylarthritiques par iléoscopie. Les lésions microscopiques détectées par l'analyse histologique des biopsies intestinales sont plus fréquemment retrouvées que les signes macroscopiques, à hauteur de 50 à 60 %. .

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

Le traitement par AINS, chez les patients spondylarthritiques ayant une MICI concomitante peut avoir des effets délétères sur les symptômes intestinaux en provoquant des ulcérations digestives. Si une MICI est suspectée, un examen endoscopique peut-être effectué, et si le diagnostic s'avère positif, l'utilisation des AINS doit être faite avec précaution, par intermittence et à doses faibles. De plus, un suivi par un gastroentérologue devrait être régulièrement effectué. Les traitements de fond par Méthotrexate ou Sulfasalazine sont efficaces sur les maladies inflammatoires de l'intestin mais ne sont que très peu actifs, voire inactifs, sur les atteintes axiales de la SPA.

Ainsi, de multiples lésions atypiques peuvent apparaître chez un Patient qui présente une SPA qui ne concorde pas avec la théorie.

#### 4.2.4 Manifestations osseuses

Chez les malades atteints de spondylarthrite ankylosante, il a été démontré que la densité osseuse est diminuée et le risque d'ostéoporose est augmenté par rapport à la population générale surtout au niveau des vertèbres. Les fractures sont plus importantes chez ces malades. Une ostéopénie et/ou une ostéoporose sont retrouvées chez environ la moitié des cas de l'étude (KOCHBATI S., et al., 2007)

L'étiologie de cette ostéoporose n'a pas encore été élucidée . Il a été suggéré que son développement pourrait être dû à une immobilisation prolongée ou à une restriction des mouvements entrainée par des douleurs dorsales intenses . Des facteurs génétiques, une

inflammation chronique, les traitements médicamenteux comme les AINS ou les glucocorticoïdes,

des désordres hormonaux ou encore une affection intestinale silencieuse pourraient également y contribuer .

L'ostéoporose a pour conséquence, au long terme, des fractures majoritairement vertébrales qui constituent de rares mais non négligeables sources de mortalité. La prévalence des fractures vertébrales varie de 4 à 18 % et celles-ci semblent être liées à la durée et à la sévérité de la maladie. Ceci est confirmé par l'étude allemande menée par Feldtkeller qui montre que la probabilité d'avoir une fracture vertébrale augmente continuellement avec la durée de la maladie.

#### 4.2.5 Les manifestations cardiaques

La mortalité cardiovasculaire est augmentée chez les patients atteints de spondylarthropathie, mortalité qui n'est pas expliquée par des atteintes cardiovasculaires classiques.

#### 4.2.5.1 L'insuffisance aortique :

C'est l'atteinte valvulaire caractéristique. Sa prévalence augmente avec l'âge et surtout la durée de la maladie avec une prévalence atteignant 10% pour les SPA évoluant depuis 30 ans. Elle est liée à un phénomène inflammatoire sclérosant qui a lieu au niveau de la crosse de l'aorte, et qui conduit à une insuffisance aortique par la mauvaise fermeture de la valve aortique, aboutissant à une régurgitation du sang de l'aorte vers le ventricule gauche. Le pronostic en est habituellement sévère.

#### 4.2.5.2 Les troubles du rythme et de la conduction :

L'inflammation peut aussi s'étendre au septum ventriculaire et entrainer des troubles de la conduction tels qu'un BAV (Bloc Auriculo-Ventriculaire). Ces troubles de la conduction peuvent être intermittents et sont plus fréquemment observés en cas d'atteinte aortique associée. Ils peuvent être parfois à l'origine de syndrome de Stokes-Adams ou de mort subite et peuvent nécessiter la pose d'un stimulateur.

Les troubles du rythme sont moins fréquents et habituellement tardifs.

#### 4.2.5.3 L'atteinte myocardique :

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

#### 4.2.5.4 L'atteinte vasculaire :

Sur les grands et les moyens vaisseaux ont été décrits des cas d'ectasie aortique inflammatoire, des cas de maladie de Takayashu et des tableaux d'angéite nécrosante. Sur les petits vaisseaux ont été rapportés des cas de microvascularite à expression cutanée. En capillaroscopie périunguéale, des lésions de microvascularite sont plus fréquemment retrouvées dans la SPA par rapport à un groupe témoin, cependant sans traduction clinique

#### 4.2.6 L'atteinte pulmonaire :

Les atteintes pulmonaires les plus souvent observées lors d'une SPA sont des atteintes restrictives liées à une ankylose de la paroi thoracique, qui entraîne une diminution de l'expansion thoracique et donc une diminution de la capacité pulmonaire. Elles peuvent exceptionnellement se compliquer d'un emphysème de l'apex, correspondant à une altération fibro-bulleuse des sommets.

On a pas décrit des atteintes parenchymateuses pulmonaires dans les manifestations propre du SPA.

#### 4.2.7 L'atteinte rénale :

Parmi les anomalies rénales retrouvées chez les patients atteints de SA doivent être citées les glomérulonéphrites associées à un dépôt d'IgA (immunoglobulines A), des dépôts amyloïdes, des hématuries microscopiques, une microalbuminurie et une baisse de la clairance de la créatinine indiquant un dysfonctionnement de la filtration glomérulaire du rein. L'amylose secondaire rénale représente une atteinte rénale classique. Dépistée par une protéinurie ou un syndrome néphrotique, elle peut évoluer lentement vers l'insuffisance rénale chronique. La lithiase rénale semble être plus fréquente chez les sujets atteints de SPA que dans la population générale

#### 4.2.8 L'atteinte neurologique et musculaire

#### 4.2.8.1 Les manifestations neurologiques centrales :

réalisent des tableaux de compression médullaire. Ces dernières peuvent être secondaires à une subluxation atloïdo-axoïdienne, plus rarement à des sténoses osseuses par ossification du ligament longitudinal postérieur

#### 4.2.8.2 Les manifestations neurologiques périphériques :

Des radiculalgies L5, des névralgies cervico-brachiales et intercostales ont été signalées, surtout lors des phases inflammatoires de la maladie. Le syndrome de la queue de cheval offre plus de 60 observations dans la littérature. Cette éventualité concerne des SpA anciennes évoluant depuis plus de 20 ans. Le tableau débute progressivement avec des troubles sphinctériens, des troubles réflexes, et la possibilité de troubles trophiques. Elles peuvent être en rapport avec des tableaux de sténose lombaire, secondaires à l'ossification ligamentaire et des articulations interapophysaires postérieures.

# 5 Critères de Diagnostic :

Ces différentes manifestations ont été utilisées pour établir des critères de classification des spondylarthrites, on va s'intéresser a seulement 3 entre eux : les critères d'AMOR , NEWYORK et les critères de classification de l'ASAS group 2009.

#### 5.1 AMOR

Les critères d'Amor comprennent onze critères cliniques et un critère radiologique auxquels des points sont associés. Un score supérieur ou égal à 6 permet d'affirmer qu'un patient est atteint de spondylarthropathie d'une façon générale non spécifique du SPA et qui permet l'entrée vers ce rhumatisme par plusieurs atteintes à savoir digestives, cutanée, articulaire..etc

Signes cliniques  1 - Douleurs lombaires ou dorsales nocturnes et/ou raideurs matinales lombaires ou dorsales  1 - Oligoarthrites asymétriques  3 - Douleurs fessières sans précision  4 - Douleurs fessières à bascules  5 - Dactylite « doigts ou orteils en saucisse »  6 - Talalgie ou autre enthésopathie  7 - Iritis  8 - Urétrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant une arthrite  1 - Diarrhée moins d'un mois avant une arthrite  10 - Présence ou antécédents de psoriasis et/ou balanite et/ou entérocolopathie chronique  Signes radiologiques  11 - Sacro-iliite de stade ≥ 2 si bilatérale ou stade 3 si unilatérale  3 - Terrain génétique  12 - HLA-B27 positif et/ou antécédents de pelvispondylite, de syndrome de Reiter, de psoriasis, d'uvéite, d'entérocolopathies chroniques  Réponse au traitement  13 - Amélioration en 48h des douleurs par les AINS et/ou rechute rapide (48h) à leur arrêt  2 - Spondylarthropathie avérée si score ≥ 6	Caractéristiques	Cotation
2 - Oligoarthrites asymétriques 2 - Douleurs fessières sans précision 4 - Douleurs fessières à bascules 5 - Dactylite « doigts ou orteils en saucisse » 2 - Falalgie ou autre enthésopathie 7 - Iritis 2 - Viritis 8 - Urétrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant une arthrite 1 - Présence moins d'un mois avant une arthrite 1 - Présence ou antécédents de psoriasis et/ou balanite et/ou entérocolopathie chronique  Signes radiologiques  11 - Sacro-illite de stade ≥ 2 si bilatérale ou stade 3 si unilatérale 3 - Viritique 12 - HLA-B27 positif et/ou antécédents de pelvispondylite, de syndrome de Reiter, de psoriasis, d'uvéite, d'entérocolopathies chroniques  Réponse au traitement  13 - Amélioration en 48h des douleurs par les AINS et/ou rechute rapide (48h) à leur arrêt 2	Signes cliniques	
2 - Oligoarthrites asymétriques 2 - Douleurs fessières sans précision 4 - Douleurs fessières à bascules 5 - Dactylite « doigts ou orteils en saucisse » 2 - Falalgie ou autre enthésopathie 7 - Iritis 2 - Viritis 8 - Urétrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant une arthrite 1 - Présence moins d'un mois avant une arthrite 1 - Présence ou antécédents de psoriasis et/ou balanite et/ou entérocolopathie chronique  Signes radiologiques  11 - Sacro-illite de stade ≥ 2 si bilatérale ou stade 3 si unilatérale 3 - Viritique 12 - HLA-B27 positif et/ou antécédents de pelvispondylite, de syndrome de Reiter, de psoriasis, d'uvéite, d'entérocolopathies chroniques  Réponse au traitement  13 - Amélioration en 48h des douleurs par les AINS et/ou rechute rapide (48h) à leur arrêt 2	1- Douleurs lombaires ou dorsales nocturnes et/ou raideurs matinales lombaires ou dorsales	ĭ
3- Douleurs fessières sans précision  4- Douleurs fessières à bascules  5- Dactylite « doigts ou orteils en saucisse »  2  6- Talalgie ou autre enthésopathie  7- Iritis  2  8- Urétrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant une arthrite  1  9- Diarrhée moins d'un mois avant une arthrite  1  10- Présence ou antécédents de psoriasis et/ou balanite et/ou entérocolopathie chronique  2  Signes radiologiques  11- Sacro-iliite de stade ≥ 2 si bilatérale ou stade 3 si unilatérale  3  Terrain génétique  12- HLA-B27 positif et/ou antécédents de pelvispondylite, de syndrome de Reiter, de psoriasis, d'uvéite, d'entérocolopathies chroniques  Réponse au traitement  13- Amélioration en 48h des douleurs par les AINS et/ou rechute rapide (48h) à leur arrêt  2		
4- Douleurs fessières à bascules  5- Dactylite « doigts ou orteils en saucisse »  6- Talalgie ou autre enthésopathie  7- Iritis  2- Prétrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant une arthrite  1- Diarrhée moins d'un mois avant une arthrite  1- Présence ou antécédents de psoriasis et/ou balanite et/ou entérocolopathie chronique  Signes radiologiques  11- Sacro-iliite de stade ≥ 2 si bilatérale ou stade 3 si unilatérale  3- Terrain génétique  12- HLA-B27 positif et/ou antécédents de pelvispondylite, de syndrome de Reiter, de psoriasis, d'uvéite, d'entérocolopathies chroniques  Réponse au traitement  13- Amélioration en 48h des douleurs par les AINS et/ou rechute rapide (48h) à leur arrêt  2		
6- Talalgie ou autre enthésopathie  7- Iritis  2  8- Urétrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant une arthrite  1  9- Diarrhée moins d'un mois avant une arthrite  1  10- Présence ou antécédents de psoriasis et/ou balanite et/ou entérocolopathie chronique  2  Signes radiologiques  11- Sacro-illite de stade ≥ 2 si bilatérale ou stade 3 si unilatérale  3  Terrain génétique  12- HLA-B27 positif et/ou antécédents de pelvispondylite, de syndrome de Reiter, de psoriasis, d'uvéite, d'entérocolopathies chroniques  Réponse au traitement  13- Amélioration en 48h des douleurs par les AINS et/ou rechute rapide (48h) à leur arrêt  2		2
6- Talalgie ou autre enthésopathie  7- Iritis  2  8- Urétrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant une arthrite  1  9- Diarrhée moins d'un mois avant une arthrite  1  10- Présence ou antécédents de psoriasis et/ou balanite et/ou entérocolopathie chronique  2  Signes radiologiques  11- Sacro-illite de stade ≥ 2 si bilatérale ou stade 3 si unilatérale  3  Terrain génétique  12- HLA-B27 positif et/ou antécédents de pelvispondylite, de syndrome de Reiter, de psoriasis, d'uvéite, d'entérocolopathies chroniques  Réponse au traitement  13- Amélioration en 48h des douleurs par les AINS et/ou rechute rapide (48h) à leur arrêt  2	5- Dactylite « doigts ou orteils en saucisse »	2
8- Urétrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant une arthrite  1 9- Diarrhée moins d'un mois avant une arthrite  1 10- Présence ou antécédents de psoriasis et/ou balanite et/ou entérocolopathie chronique  2  Signes radiologiques  11- Sacro-illite de stade ≥ 2 si bilatérale ou stade 3 si unilatérale  3  Terrain génétique  12- HLA-B27 positif et/ou antécédents de pelvispondylite, de syndrome de Reiter, de psoriasis, d'uvêite, d'entérocolopathies chroniques  Réponse au traitement  13- Amélioration en 48h des douleurs par les AINS et/ou rechute rapide (48h) à leur arrêt  2	The control of the co	2
9- Diarrhée moins d'un mois avant une arthrite  10- Présence ou antécédents de psoriasis et/ou balanite et/ou entérocolopathie chronique  2  Signes radiologiques  11- Sacro-iliite de stade ≥ 2 si bilatérale ou stade 3 si unilatérale  3  Terrain génétique  12- HLA-B27 positif et/ou antécédents de pelvispondylite, de syndrome de Reiter, de psoriasis, d'uvéite, d'entérocolopathies chroniques  Réponse au traitement  13- Amélioration en 48h des douleurs par les AINS et/ou rechute rapide (48h) à leur arrêt  2	7- Iritis	2
10- Présence ou antécédents de psoriasis et/ou balanite et/ou entérocolopathie chronique  Signes radiologiques  11- Sacro-iliite de stade ≥ 2 si bilatérale ou stade 3 si unilatérale  3  Terrain génétique  12- HLA-B27 positif et/ou antécédents de pelvispondylite, de syndrome de Reiter, de psoriasis, d'uvéite, d'entérocolopathies chroniques  Réponse au traitement  13- Amélioration en 48h des douleurs par les AINS et/ou rechute rapide (48h) à leur arrêt  2	8- Urétrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant une arthrite	1
Signes radiologiques  11- Sacro-iliite de stade ≥ 2 si bilatérale ou stade 3 si unilatérale  3  Terrain génétique  12- HLA-B27 positif et/ou antécédents de pelvispondylite, de syndrome de Reiter, de psoriasis, d'uvéite, d'entérocolopathies chroniques  Réponse au traitement  13- Amélioration en 48h des douleurs par les AINS et/ou rechute rapide (48h) à leur arrêt  2	9- Diarrhée moins d'un mois avant une arthrite	1
11- Sacro-illite de stade ≥ 2 si bilatérale ou stade 3 si unilatérale  Terrain génétique  12- HLA-B27 positif et/ou antécédents de pelvispondylite, de syndrome de Reiter, de psoriasis, d'uvéite, d'entérocolopathies chroniques  Réponse au traitement  13- Amélioration en 48h des douleurs par les AINS et/ou rechute rapide (48h) à leur arrêt  2	10- Présence ou antécédents de psoriasis et/ou balanite et/ou entérocolopathie chronique	2
11- Sacro-illite de stade ≥ 2 si bilatérale ou stade 3 si unilatérale  Terrain génétique  12- HLA-B27 positif et/ou antécédents de pelvispondylite, de syndrome de Reiter, de psoriasis, d'uvéite, d'entérocolopathies chroniques  Réponse au traitement  13- Amélioration en 48h des douleurs par les AINS et/ou rechute rapide (48h) à leur arrêt  2		
Terrain génétique  12- HLA-B27 positif et/ou antécédents de pelvispondylite, de syndrome de Reiter, de psoriasis,  d'uvéite, d'entérocolopathies chroniques  Réponse au traitement  13- Amélioration en 48h des douleurs par les AINS et/ou rechute rapide (48h) à leur arrêt  2	Signes radiologiques	
12- HLA-B27 positif et/ou antécédents de pelvispondylite, de syndrome de Reiter, de psoriasis,  d'uvéite, d'entérocolopathies chroniques  Réponse au traitement  13- Amélioration en 48h des douleurs par les AINS et/ou rechute rapide (48h) à leur arrêt  2	11- Sacro-iliite de stade ≥ 2 si bilatérale ou stade 3 si unilatérale	3
d'uvéite, d'entérocolopathies chroniques  Réponse au traitement  13- Amélioration en 48h des douleurs par les AINS et/ou rechute rapide (48h) à leur arrêt  2	<u>Terrain génétique</u>	
13- Amélioration en 48h des douleurs par les AINS et/ou rechute rapide (48h) à leur arrêt 2		2
	Réponse au traitement	
Spondylarthropathie avérée si score ≥ 6	13- Amélioration en 48h des douleurs par les AINS et/ou rechute rapide (48h) à leur arrêt	2
	Spondylarthropathie avérée si score ≥ 6	

 Tableau 01 : Les critères de classification des spondylarthropathies d'Amor[

#### 5.2 Classification du NEWYORK:

Ils résultent de l'évolution et de l'adaptation des critères de Rome puis de New York. Proposés en 1984, ils prennent en compte trois critères cliniques et un critère radiologique. Il s'agit de critères de classification de SPA. La spondylarthrite est définie en présence du critère radiologique associé à au moins un critère clinique. La spondylarthrite ankylosante est probable en présence de trois critères cliniques ou en cas de présence du critère radiologique isolé.

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

Tableau: classification NEWYORK modifié

#### 5.3 classification ASAS 2009:

Un nouveau système de critères de classification de spondylarthrite axiale chez des patients souffrant de rachialgie chronique

De la même manière, l'ASAS a proposé un système de classification des spondylarthrites périphériques :

# 5.3.1 SPA axiale chez les patients avec rachialgies > 3 mois dont l'age est < 45 ans

Sacro-iliite à l'imagerie*	* Sacro-iliite à l'imagerie :
et au moins un signe de	
SpA**	- inflammation active (aiguë) à l'IRM fortement suggestive de
	sacro-iliite associée à une SpA
	- sacro-iliite radiologique selon les critères modifiés de New York
	** Signes de SpA :
Ou	
	- rachialgie inflammatoire
	- arthrite
HLA-B27 positif	- enthésite (talon)
et au moins deux signes	- uvéite
de SPA**	- dactylite
	- psoriasis
	- maladie de Crohn/rectocolite hémorragique
	- bonne réponse aux AINS
	- antécédent familial de SPA
	- HLA-B27
	- CRP élevée

Tableau 02: Critères Classification ASAS 2009 « SPA Axiale »

# 5.3.2 <u>SPA périphérique chez les patients avec symptomes peripheriques dont</u> l'age est < 45 ans :

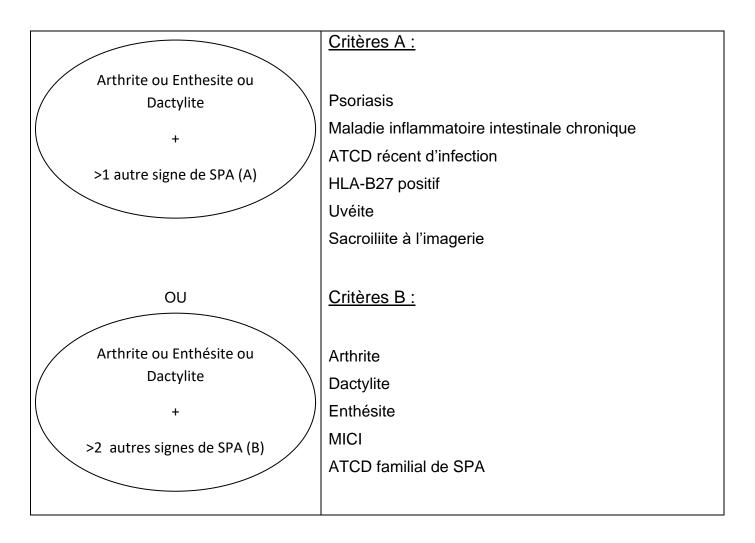


Tableau 03: Critères Classification ASAS 2009 « SPA Périphérique »

# 6 L'Imagerie:

#### 6.1 LES SIGNES D'ARTHRITE SACRO-ILIAQUE:

D'intérêt diagnostique primordial, ses signes sont souvent présents, bilatéraux et rapidement symétriques et une simple radiographie du bassin de face peut suffire à les mettre en évidence. On peut les résumés dans les quatre stades de New York :

stade 1 : Sacroiliite douteuse

stade 2 : Sacroiliite évidente

• stade 3 : Sacroiliite sévère

stade 4 : Ankylose des sacro-iliaques

ou selon FORESTIER qui est plus facile à mémoriser (EFICA) :

- stade 1 : Elargissement et Flou de l'interligne
- stade 2 : Irrégularité des berges et « aspect en timbre de poste »
- stade 3 : Condensation bilatérale et symétrique des sacro-iliaques
- stade 4 : Ankylose des sacro-iliaques



**Figure 04**: Radiographies du rachis de profil, à gauche une personne atteint de spondylarthrite et à droite d'une personne normale (d'après <a href="www.lecofer.org">www.lecofer.org</a>)



**Figure 05** : « Mise au carré » de plusieurs corps vertébraux thoracolombaires

Au début de la maladie, les signes radiologiques peuvent ne pas être assez significatifs.

Dans ce cas la tomographie peut révéler quelques fois des érosions osseuses mal visibles sur les clichés standard. La scintigraphie pour certains auteurs peut, par une hyperfixation sacro-iliaque être utile au diagnostic des SPA débutantes.

La tomodensitométrie par contre peut révéler des érosions sacro-iliaques mal visibles sur les clichés standard et les clichés de tomographie

C'est également le cas de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) qui peut visualiser les changements morphologiques dus à l'inflammation et même montrer un œdème de l'os sous-chondral.

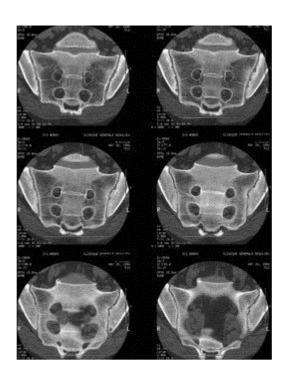


Figure 06 : Sacroileite billaterale chez un patient atteint de SPA



Figure 07: IRM du Rachis dorsal: coupes sagittales en pondération T1 et STIR montrant une enthésite au niveau thoracique bas: hypersignal STIR des épineuses (flèches rouges). Le ligament supra-épineux est normal au niveau throacique haut (flèches vertes) et épaissi mais peu inflammatoire au niveau thoracique bas (flèches roses). Involution adipeuse d'un coin vertébral antéro-supérieur (flèche jaune) pouvant rentrer dans le cadre d'une séquelle de Spondylite.

En pratique, il est inutile de recourir à une exploration supplémentaire quand les sacroiliaques sont normales ou manifestement pathologiques (stades 3 et 4). Dans les cas douteux, la tomodensitométrie (TDM) ou mieux l'imagerie par résonance magnétique (IRM) feront découvrir des lésions plus étendues que ne le laissaient prévoir les radiographies standards ou révéleront une atteinte bilatérale là où la radiographie n'évoquait qu'une atteinte unilatérale.

#### 6.2 LES SIGNES D'ATTEINTE VERTEBRALE

Les lésions débutent par de fins spicules vertébraux descendant à la verticale jusqu'à la vertèbre suivante et enjambant le disque intervertébral. Puis quand l'ossification est plus évoluée, il se constitue un véritable pont osseux désigné sous le terme de « syndesmophyte».

Contrairement à l'ostéophyte qui est en crochet et plutôt horizontal, le syndesmophyte est vertical et parcours dans sa totalité l'espace intervertébral sans discontinuité Arrivant à un stade avancé de la maladie, les ossifications inter somatiques s'accentuent et

marquent plus fortement les contours de plusieurs disques intervertébraux donnant un aspect en « colonne de bambou » sur les clichés de face. Aussi d'autres formations comme les ligaments inter épineux et les ligaments jaunes peuvent être le siège d'ossification et donner un aspect en « triple rail ».

On peut aussi retrouver une hypertransparence des vertèbres souvent tardive mais pouvant être précoce. Cette hypertransparence est un signe d'ostéoporose qui, avec la rigidité, expose le rachis à un risque fracturaire plus élevé.

Un autre signe radiologique qu'on peut retrouver est la « spondylite érosive antérieure de Romanus » bien visible sur les clichés de profil, qui est une lésion précoce de la SPA et réalise une érosion juxta discale du rebord vertébral antérieur. Cette érosion est d'abord isolée pour être ensuite bordée d'ostéosclérose, elle est à ce stade bien visible sur les incidences de profil des radiographies standard du rachis. La spondylite peut rendre le rebord antérieur des vertèbres rectiligne réalisant une « mise au carré des vertèbres » ou « squaring » pour les anglo-saxons.

Une spondylodiscite est aussi retrouvée, elle est le siège d'une destruction avec ulcération des plateaux vertébraux adjacents. Cet aspect est similaire à celui d'une spondylodiscite infectieuse. Plus rarement, la spondylodiscite peut se traduire par une image de volumineuse hernie intra spongieuse pouvant être bordée d'ostéosclérose.

Toujours dans le cadre des signes d'atteinte vertébrale on peut mettre en évidence sous certaines incidences des lésions des articulations inter apophysaires qui évoluent vers l'ankylose. Dans les formes postérieures de SPA, ces lésions sont même prédominantes par rapport aux lésions inter somatiques qui restent discrètes ou manquantes.

Dans les cas évolués de SPA on peut observer :

- un affaissement des disques intervertébraux
- un aspect de bloc vertébral quand l'ossification intervertébrale envahit la partie antérieure des disques au niveau dorsal.
- une calcification des disques intervertébraux immobilisée par la syndesmophytose.

Au rachis cervical, la traduction radiologique des transformations osseuses apparaît fréquemment au cours de la SPA. Nous avions montré que ces lésions sont plus importantes avec la durée d'évolution et avec la sévérité de la maladie. On peut s'attendre à des images de syndesmophytose étagée et une fusion des surfaces articulaires postérieures

#### 6.3 LES SIGNES D'ATTEINTE DES MEMBRES

- Les signes radiologiques des arthrites des membres sont généralement sans particularité.

Dans la coxite, on observe un pincement de l'interligne articulaire et des contours osseux irréguliers.

### 6.4 LES SIGNES D'ATTEINTE DES ENTHESES

- Les radiographies sont caractéristiques, lorsqu'elles montrent au calcanéum un aspect d' « épine » grossière à parois irrégulières (ce qui la différencie de l'épine calcanéenne mécanique de l'aponévrosite plantaire) ou au bassin un aspect d'« ischion barbu ».
- Ce sont en fait des entésites qui siègent à la face postérieure et inférieure du calcanéum, et au niveau des crêtes iliaques, des branches ischio-publiennes, des ischions, des grands trochanters, des tubérosités tibiales antérieures etc.

Récemment, l'échographie et l'IRM ont été utilisées pour dépister une enthésopathie avant l'apparition des lésions radiologiques (diagnostic précoce) et pour surveiller son évolution sous les nouveaux traitements

# 7. Diagnostic différentiel

# 7.1 Devant le rhumatisme à prédominance axiale

Il faut discuter les autres causes de lombalgie inflammatoire notamment :

# 7.1.1 Spondylodiscite infectieuse

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

#### 7.1.2 Les lombalgies d'origine tumorales

# 7.2 Devant une atteinte clinique et/ou radiologique de la sacroiliaque

Il est nécessaire avant tout d'éliminer une sacro-ilite infectieuse, notamment dans le cas d'atteinte unilatérale. Le contexte infectieux, l'intradermoréaction, les hémocultures, les sérodiagnostics peuvent alors être des examens utiles (tuberculose, brucellose, bactérie banale).

L'ostéose iliaque condensante est une pathologie bénigne, habituellement asymptomatique, observée sur la radiographie, chez les femmes jeunes après plusieurs grossesses. Il s'agit d'une image de condensation triangulaire ou ovalaire siégeant uniquement sur le versant iliaque de l'articulation sacro-iliaque

# 7.3 Devant des images radiologiques de syndesmophytes

Différencier les syndesmophytes de la coulée osseuse (enthésophyte) de l'hyperostose vertébrale ankylosante est parfois difficile. C'est le contexte clinique qui fait la différence, en particulier la notion de rythme inflammatoire, de la douleur et d'enraidissement matinal .

#### 7.4 Devant des enthésopathies mécaniques

Les signes cliniques et surtout les signes radiologiques peuvent poser des problèmes de diagnostic avec les enthésopathies d'origine mécanique, notamment celles observées au cours de la maladie de Forestier ou hyperostose vertébrale ankylosante. Certains éléments cliniques, radiologiques, biologiques, sont importants à connaître pour essayer d'en faire la différence.

#### 7.4.1 Les éléments cliniques

Les douleurs associées à l'hyperostose ont un caractère mécanique.

# 7.4.2 Les éléments radiologiques

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

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

L'atteinte du calcanéum est également fréquente au cours de l'hyperostose.

Mais le caractère mécanique de cette atteinte explique l'absence d'irrégularité du pourtour du calcanéum et une implantation plus fine de l'exostose sous ou rétrocalcanéenne.

Il est important de ne pas confondre syndesmophytes et ostéophyte.

L'ostéophyte possède une direction beaucoup plus horizontale et survient en regard d'un couple vertébral dont le disque intervertébral est le siège de lésions dégénératives [39].

#### 7.4.2 Les éléments biologiques

Au cours de l'hyperostose, il n'y a ni syndrome inflammatoire, ni association à HLA B27

#### 7. L'évolution

Le plus souvent, la maladie connaît des poussées alternant avec des périodes d'arrêt. Parfois, elle nécessite un traitement continu. Il existe des cas heureux où la maladie s'arrête, mais c'est plus rare. En général, le patient parvient à mener une vie privée et professionnelle acceptable.

Elle commence généralement par les sacro-iliaques, puis s'attaque à l'une ou l'autre partie de la colonne vertébrale (lombaire, dorsale et cervicale), dans l'ordre ou dans le désordre, mais avec une prédilection pour la jonction dorso-lombaire. Au niveau dorsal, les articulations entre les côtes et les vertèbres sont aussi touchées de même qu'à l'avant, le sternum et l'autre extrémité des côtes; le patient peut ressentir des douleurs de type intercostal. Entre temps, la sacroiliite s'estompe progressivement.

Lorsque l'inflammation a duré un certain temps, elle laisse une cicatrice cartilagineuse ou osseuse qui tend à bloquer le segment atteint, d'où l'adjectif ankylosante (dont la mobilité est supprimée). Qui plus est, cette perte de mouvement a la fâcheuse tendance à s'accompagner d'une flexion, d'un enroulement de la colonne vers l'avant ce qui peut rendre le patient de plus en plus voûté.

Le plus souvent, l'espérance de vie des patients souffrant de SA est identique à celle de la population générale.

Il y'a des indices simples qui sont proposés pour suivre l'évolution de la maladie pour un patient donné, on va s'interessera 2 entre eux :

# 7.1 L'activité de la maladie est évaluée par le BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) «VOIR ANNEXE 1 »

# 7.2 L'activité fonctionnelle (handicap) de la maladie est évaluée par le BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) « VOIR ANNEXE 2 »

# 8 Pronostic de spondylarthrite ankylosante :

La spondylarthrite ankylosante est une maladie chronique complexe qui entraîne l'inflammation dans la colonne vertébrale et d'autres régions du corps. Les sympt40mes de la condition se développent graduellement sur des mois ou des années. Quelques personnes peuvent éventuellement aller mieux, alors que d'autres trouvent que leur état détériore. Bien que les patients soient en danger d'invalidité à long terme, ceci peut habituellement être évité avec l'exercice, la physiothérapie et le médicament.

Dans environ 70 à 90% de cas, l'indépendance est mise à jour et les gens développent seulement l'invalidité minimale. Cependant, dans quelques personnes, les dégâts provoqués par l'inflammation dans la colonne vertébrale et les joints entraînent éventuellement le handicap sévère et l'immobilité.

# 9 COMPLICATIONS

Quelques exemples des complications liées à cette maladie sont décrits ci-dessous.

- Bien que la plupart des gens dans cette condition ne développent pas l'invalidité à long terme, environ 40% de personnes trouvera éventuellement que le mouvement est limité dans leur colonne vertébrale. Ceci se produit parce que les os dans la partie plus inférieure de la colonne vertébrale protègent par fusible, menant à une position fixe et inflexible. Dans très des cas sévères, la chirurgie peut être recommandée pour aider à résoudre le problème.
- L'ostéoporose peut se développer dans la colonne vertébrale et d'autres os du fuselage, qui sont alors à fracture encline. Le risque d'ostéoporose augmente plus une personne a la spondylarthrite ankylosante longtemps. Un certain nombre de médicaments sont procurables pour aider à augmenter la robustesse des os dans ceux qui développent l'ostéoporose.
- La spondylarthrite ankylosante entraîne l'inflammation dans les joints tels que les hanches et les genoux, qui peuvent éventuellement devenir endommagés, la rendant difficile

et pénible à déménager. De nouveau, la chirurgie peut être recommandée pour remonter le joint dans des cas sévères.

- Les gens avec des spondylarthrites ankylosantes sont à un risque accru de développer des complications cardiovasculaires telles que la cardiopathie ou la rappe. Les gens dans cette condition devraient pour cette raison suivre des directives pour aider à réduire à un minimum leur risque de maladie cardio-vasculaire. Quelques exemples des modifications de mode de vie comprennent arrêter de fumer, grammage perdant, modifications diététiques à la pression sanguine inférieure et s'engager dans l'activité physique régulière.
- Une iritis ou une uvéite antérieure appelée de condition peut également se développer, qui des causes un oeil à devenir rouge, douloureux, gonflé et sensible à la lumière. La visibilité peut également s'estomper. La condition peut habituellement être traitée utilisant les gouttes ophtalmiques qui contiennent un corticoïde.

### 10. TRAITMENT:

### 10.1 Les objectifs de traitement

Les objectifs du traitement de la SPA sont répartis en quatre catégories distinctes :

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

# 10.2 Les moyens thérapeutiques

#### 10.2.1 Traitement pharmacologique

#### 10.2.1.1 Traitement symptomatique

#### 10.2.1.1.1Les anti inflammatoires non stéroïdiens :

#### 10.2.1.1.1.1 Utilisation:

Ils réduisent la douleur, améliorent la mobilité rachidienne et peuvent être à l'origine d'une diminution de l'inflammation biologique quelle que soit l'ancienneté ou le type périphérique ou axial de la SPA. L'effet structural de ralentissement de l'ossification sous-ligamentaire et de l'ankylose n'est pas démontré. Compte tenu de l'évolution intermittente de la maladie, la prise d'AINS est actuellement proposée lors des poussées, en fonction de la symptomatologie

clinique. Les nombreuses formes disponibles permettent de débuter par un AINS classique, qui se révèle efficace dans la majorité des cas, à condition d'utiliser des posologies suffisantes et d'optimiser les prises, en fonction de la demi-vie de la molécule pour couvrir la deuxième moitié de la nuit et le matin, qui sont les périodes les plus difficiles pour le patient.

#### 10.2.1.1.1.2 Contre indications:

Les AINS ne doivent pas être utilisés :

- en cas d'antécédent d'allergie ou d'asthme provoqué par la prise de médicaments de la même famille ou de la famille de l'aspirine;
- en cas d'antécédent de saignement ou de perforation digestifs lié à la prise d'AINS;
- en cas d'ulcère de l'estomac ou du duodénum ;
- en cas de maladie grave du foie ;
- en cas d'insuffisance cardiaque ou insuffisance rénale grave ;
- chez la femme enceinte à partir du 6e mois de la grossesse (et pour certains AINS pendant toute la grossesse).

De plus, certains AINS tels que le diclofénac, l'acéclofénac et le célécoxib ont des contreindications spécifiques (antécédent d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral, artérite, angine de poitrine).

Ils peuvent interagir avec de nombreux médicaments, notamment les anticoagulants (fluidifiants du sang), le lithium, le méthotrexate, les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les inhibiteurs de l'angiotensine II. De plus, en raison de l'augmentation du risque hémorragique, il ne faut jamais associer deux AINS (y compris l'aspirine à dose anti-inflammatoire).

#### 10.2.1.1.1.3 Effets Secondaires:

Les AINS peuvent être responsables de maux de tête ou de vertiges, d'effets indésirables digestifs plus ou moins graves (nausées, douleurs ou brûlures d'estomac, ulcère ou hémorragie du tube digestif), de réactions allergiques (éruption cutanée, asthme) et

d'insuffisance rénale dans certaines circonstances rares.

Afin de limiter l'apparition des effets indésirables, notamment digestifs, les AINS doivent être utilisés à dose minimale efficace et pendant la durée la plus courte possible, en particulier chez les personnes âgées. En effet, chez les personnes de plus de 65 ans, les effets indésirables des AINS sont plus fréquents et souvent plus graves.

- En cas de fatigue inhabituelle et intense, ou de baisse brutale et importante du volume des urines, d'éruption cutanée, de crise d'asthme ou de brûlure d'estomac importante, il ne faut pas poursuivre le traitement sans avis médical ; ces manifestations peuvent être le signe d'effets indésirables potentiellement graves.

#### 10.2.1.1.1.4 Recommandations:

Des recommandations ont été établies par des rencontres d'experts en rhumatologie en 2006 : :

- Les AINS sont le traitement de première intension dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante, en l'absence de contre indications.
- Il n'y a pas de critères pour choisir une molécule d'AINS par rapport à une autre, y
  compris en cas d'inefficacité de l'AINS précédent. Pour conclure à l'échec d'un AINS, il
  est souhaitable d'utiliser la dose maximale pendant une durée minimale de 2 à 4
  semaines et d'adapter les horaires de prise en

fonction des horaires des symptômes.

 En cas de bonne efficacité d'une molécule d'AINS, il convient de rechercher la dose minimale efficace. En l'absence de données suffisantes sur l'effet structural, la prescription continue d'AINS n'est pas indiquée.

#### 10.2.1.1.2 Les corticoïdes

Les corticoïdes dérivent de la cortisone. Ils ne constituent pas la prise en charge des formes axiales de la spondylarthrite ankylosante par voie orale ou intra-veineuse (à la différence de la polyarthrite rhumatoïde). Ces corticoïdes sont souvent inefficaces sur les douleurs rhumatismales de cette maladie : les douleurs rachidiennes et articulaires ne sont pas soulagées. Les infiltrations de corticoïde, qui consistent en l'injection locale au site même de l'inflammation, sont tout à fait efficaces dans la spondylarthrite ankylosante

#### 10.2.1.2 Les traitements de fond classiques

La notion de traitement de fond des rhumatismes inflammatoires fait référence à des médicaments dont l'administration produit des effets habituellement progressifs, nécessitant un délai d'action prolongé. Ils se caractérisent aussi par une action rémanente, par opposition aux traitements anti-inflammatoires considérés comme purement symptomatiques de la phase terminale de l'inflammation, et d'action rapidement réversible. D'après leurs caractéristiques, la cible des traitements de fond concernerait plutôt la phase initiatrice de la maladie. L'une des vertus essentielles des traitements de fond serait de provoquer une rémission véritable de la maladie et donc d'arrêter l'évolution de la spondylarthrite ankylosante. Le problème avec cette maladie est que l'on ne connait pas de façon très précise les mécanismes de celle-ci. C'est pourquoi le classement de certaines molécules comme traitement de fond pourrait s'avérer faux. Ainsi les AINS pourraient agir sur la rémission de la maladie et pourraient prévenir l'ossification, mais ceci n'a pas été prouvé formellement.

#### 10.2.1.2.1 La sulfasalazine (Salazopyrine)

Il s'agit actuellement du seul traitement de fond « classique » qui a démontré formellement son efficacité au cours de la spondylarthrite ankylosante. Cette molécule était utilisée depuis des dizaines d'années dans certaines maladies inflammatoires du tube digestif.

La sulfasalazine agit par des mécanismes multiples et mal élucidés : action immunosupressive, action anti inflammatoire et action sur la synthèse des prostaglandines.

#### 10.2.1.2.1.1 Les effets indésirables

Ce produit peut occasionner :

- Des effets dose-dépendants : anorexie, nausées, vomissements, gastralgies, céphalées, malaise général, carence en acide folique, méthémoglobinémie, coloration brune des urines
- Des réactions cutanées : réactions immuno-allergiques cutanées généralisées, syndrome de Lyell et de Stevens Johnson...
- Des atteintes hématologiques : anémie hémolytique, neutropénie, thrombopénie, plus rarement agranulocytose, méthémoglobinémie, anémie mégaloblastique par carence en folate (réversible à l'arrêt)
- Des complications digestives : ulcérations buccales, diarrhées, pancréatites, hépatites
  - Des atteintes diverses : oligospermie lentement réversible, alopécie réversible
- Rare : syndrome lupique, tachycardie, ataxie, confusion mentale, néphropathies, cristallurie, oligoanurie, hématurie

A cause des troubles digestifs et des réactions immuno-allergiques cutanées, rénales, hépatiques ou hématologiques qui surviennent surtout au début du traitement, les malades doivent faire des dépistages par des examens biologiques systématiques trois semaines après sa mise en place puis tous les mois durant les 6 premiers mois.

En cas de survenue d'agranulocytose, de réactions allergiques, d'hémolyse franche, d'hépatite ou de complications pulmonaires, il faut interrompre définitivement le traitement.

### 10.2.1.2.1.2 Les contre indications

Les contre indications sont l'hypersensibilité reconnue aux salicylés et/ou aux sulfamides, le déficit en G6PD (à cause d'un déclenchement d'une hémolyse en cas de déficit en G6PD), la grossesse et l'allaitement, les prématurés et les nouveaux nés.

Il faut utiliser la sulfasalazine avec précaution :

- Avec les AVK et les sulfamides hypoglycémiants (risque de potentialisation),
   car cette molécule est très liée aux protéines plasmatiques.
- Avec la digoxine (réduction de la digoxinémie de 50 %) : la sulfasalazine diminue l'absorption de la digoxine.

### 10.2.1.2.1.3 La posologie

La posologie se situe entre 2 à 3 g de sulfasalazine par jour en deux ou trois prises (2 comprimés à 500 mg par prise). Cette posologie est atteinte progressivement par paliers de 1 g tous les trois jours. Les effets digestifs peuvent empêcher l'augmentation des doses ne permettant pas d'atteindre les doses propres à la posologie souhaitée.

### 10.2.1.2.1.4 Recommandations:

D'après les recommandations des experts en rhumatologie en 2006 (LAVIE F., *et al.*, 2007), la sulfasalazine n'est pas recommandée pour le traitement des formes axiales de la spondylarthrite ankylosante. En cas d'atteinte périphérique associée, la sulfasalazine peut être envisagée.

### 10.2.1.2.2 Le Méthotrexate

Le méthotrexate s'est révélé efficace dans le traitement du psoriasis (pathologie cutanée inflammatoire). Il est apparu intéressant de l'utiliser dans les rhumatismes inflammatoires. A la posologie de 15 à 25 mg (doses utilisées dans la polyarthrite rhumatoïde), une certaine efficacité a été constatée chez quelques patients souffrant de spondylarthrite ankylosante sévère, mais son efficacité n'est démontrée que pour les atteintes sévères.

### 10.2.1.2.2.1 Les effets indésirables

Les effets indésirables sont de différentes natures :

- Hématologique : thrombopénie, anémie, leucocytose, agranulocytose ou pancytopénie qui sont dues à une toxicité médullaire.
- Rénale : qui se manifeste par une augmentation de la créatinine pouvant évoluer jusqu'à une insuffisance rénale irréversible.
- Hépatique : se traduit initialement par une augmentation des transaminases.
   Il a été décrit des cas d'atteinte hépatique, de fibrose ou de cirrhose hépatique.
  - Digestive : nausées, vomissements, anorexies, diarrhées, stomatites.
- Toxicité cutanéomuqueuse : éruptions cutanées, chute de cheveux, photosensibilité...
- Manifestations allergiques : urticaire, oedème de Quinck, voire choc anaphylactique.
  - Pulmonaire : pneumopathie (le signe d'appel est souvent la toux)
- Neurotoxicité : troubles cognitifs, troubles de l'humeur, dysesthésies crâniennes.
- Toxicité générale sévère : érythrodermie généralisée puis une ulcération cutanée ou muqueuse touchant tout le tube digestif.
- \* Divers : hyperthermie, aménorrhée, impuissance...

### 10.2.1.2.2.2 Les contre indications

Les principales contre indications sont les insuffisances rénales et hépatiques sévères, l'insuffisance respiratoire chronique, l'allergie à un des constituants, la grossesse et l'allaitement, la phénytoïne et le vaccin contre la fièvre jaune, le probénécide, le triméthoprime, la phénylbutazone et les salicylés.

### 10.2.1.2.2.3 Recommandations:

il n'est pas indiqué de prescrire le méthotrexate pour le traitement des formes axiales de la spondylarthrite ankylosante.

### 10.2.1.2.3 L'azathioprine

L'azathioprine, commercialisée sous le nom d'ImurelR, a été utilisée de façon anecdotique dans la spondylarthrite ankylosante, sans que l'on puisse conclure à l'efficacité de ce produit au cours de la maladie. Le rapport bénéfice/risque ne parait pas favorable à l'utilisation de ce traitement dans la spondylarthrite ankylosante. Elle ne fait pas partie des

indications précisées dans l'AMM (BREBAN M., 2004)

### 10.2.1.2.4 Le pamidronate intraveineux

Le pamidronate (ArediaR) appartient aux biphosphonates, classe thérapeutique qui inhibe la résorption osseuse ostéoclastique, mais qui a aussi des effets anti-inflammatoires dans des modèles animaux d'arthrite.

Au cours de la spondylarthrite ankylosante, l'ostéoporose est fréquemment observée et semble d'autant plus sévère que la maladie est récente et/ou s'accompagne d'une inflammation biologique.

En fait, le pamidronate a été utilisé non pas pour cette raison, mais pour une potentielle action anti inflammatoire. Les résultats observés (chez peu de patients) suggèrent un effet favorable, mais très modéré sur les symptômes douloureux et fonctionnels.

### 10.2.1.2 Biothérapie

Répartis en deux catégories, les anticorps monoclonaux et les récepteurs solubles du  $\mathsf{TNF}\alpha$ , sont actuellement indiqués pour le traitement de la  $\mathsf{SPA}$ .

Parmi ces médicaments sont retrouvés :

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

L'adalimumab (Humira®) est, quant à lui, un anticorps monoclonal totalement humain. Il est administré par voie sous-cutanée (SC), à raison de 40 mg tous les 15 jours.

L'etanercept (Enbrel®) est un inhibiteur du TNF $\alpha$ . Les récepteurs solubles se fixent sur le TNF $\alpha$  libre et empêchent sa liaison aux récepteurs membranaires. Il est administré par voie SC à dose hebdomadaire de 50 mg , bihebdomadaire à raison de 25 mg X 2/ semaine. Un patient ayant une spondylarthropathie peut-être traité par anti-TNF- $\alpha$ , s'il répond à un certain nombre de critères énoncés par la société française de rhumatologie « ANNEXE 4 »

### 10.2.1.2.1 Les contre-indications :

Les contre-indications à rechercher d'après les recommandations de la société française de rhumatologie sont :

- Les contre-indications absolues :
- o Infections actives aiguës ou chroniques
- o Néoplasie ou hémopathie, de moins de 5 ans, à potentiel évolutif

- o Insuffisance cardiaque classe III et IV
- o Maladie démyélinisante
- o Grossesse ou allaitement
  - Les contre-indications relatives :
- o Situations à risque sur un plan infectieux, telles que : ulcères cutanés, infections chroniques, tuberculose latente non traitée, sepsie surprothèse sur les douze derniers mois, cathétérisme à demeure, un diabète non contrôlé, BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive)
- o Cancers de plus de 5 ans, traités et considérés comme guéris
- o Lésions précancéreuses, telles que : polypes coliques ou vésicaux, dysplasie de l'utérus, myélodysplasie

### 10.2.1.2.2 Effets secondaires:

- Infliximab:

L'infliximab est généralement bien toléré. Des réactions au moment de la perfusion sont possibles.

Les principaux effets indésirables de l'infliximab sont (VIDAL) (MARTIN T., 2006) :

- Réactions liées à la perfusion :
- o Chocs anaphylactiques (d'où la présence d'un équipement d'urgence lors de l'administration), réactions d'hypersensibilité retardée
  - Les infections :

o Infections bactériennes, virales et fongiques, infections opportunistes (tuberculose). L'utilisation de l'infliximab s'accompagne d'une augmentation de l'incidence des infections pathogènes classiques, notamment broncho-pulmonaires. L'incidence de la tuberculose est également augmentée, il s'agit le plus souvent d'une réactivation. Il existe également une augmentation des infections à *Listeria*, il est prudent de conseiller aux patients d'éviter la consommation de laitages non pasteurisés.

- o Les défenses de l'hôte contre l'infection peuvent être altérées par l'infliximab.
- o La suppression du TNFα peut masquer les symptômes d'une infection tels que la fièvre.
- o Les raisons pour lesquelles les taux d'infection, et notamment de tuberculose, sont plus élevés sous infliximab que sous etanercept ne sont pas claires, mais il est probable que cela soit le fait de sa capacité à détruire des macrophages sur lesquels le TNFα est exprimé sur leur membrane.

o Les manifestations auto-immunes : pathologies démyélinisantes, formation d'auto-anticorps, lupus induits (rare), et quelques cas de vascularite du système nerveux central.

- Manifestations hématologiques : cytopénies (peu fréquent)
- Néoplasies : lors des études cliniques, l'utilisation de l'anti-TNFα ne semble pas augmenter l'incidence de cancer et, en particulier de syndromes lymphoprolifératifs.
   Cependant, des études à long terme sont indispensables pour conclure de manière définitive.
- Etanercept:
- Réactions au site d'injection : saignement, contusion, érythème, démangeaison, douleur, gonflement
- Les infections :
- o Très fréquentes : infections des voies respiratoires supérieures, bronchites, cystites, infections cutanées
- o Peu fréquentes : infections graves (pneumonies, cellulites, arthrites septiques, septicémies)
- o Rare: tuberculose
  - Manifestations auto-immunes : affections démyélinisantes, formations d'auto-anticorps, lupus induits
  - Néoplasies : comme pour l'infliximab, compte tenu des données actuelles, l'utilisation de l'anti-TNFα ne semble pas augmenter l'incidence de cancer
    - Adalimumab

Les principaux effets indésirables sont :

- Réactions liées à la perfusion : réactions au site d'injection : érythème et/ou prurit,
   saignement, douleur ou tuméfaction
- Infections: infections des voies respiratoires supérieures, bronchites et infections urinaires, tuberculose, infections opportunistes invasives, infections

### graves

- Tumeurs malignes et troubles lymphoprolifératifs : dans l'état actuel des connaissances, la possibilité d'un risque de développement de lymphomes ou autres maladies malignes chez les malades traités par Adalimumab ne peut être exclue
- Affections démyélinisantes
- Allergie rare
- Rare:
- o Palpitations et tachycardies, hypertensions
- o Troubles sanguins : lymphopénies et anémies (qui sont fréquents), leucopénies, leucocytoses, neutropénies, thrombopénies...

### 10.2.2Traitement Non pharmacologique:

### 10.2.2.1 La rééducation :

La rééducation a pour objectif de conserver ou améliorer la mobilité, la force et la forme physique, et de prévenir ou réduire les déformations. La rééducation repose sur différentes techniques dont la kinésithérapie et le port d'orthèses. Pour que la rééducation se passe dans de bonnes conditions, elle nécessite au préalable le traitement efficace de l'inflammation, de la douleur, ainsi qu'un contrôle systémique de cette dernière au cours des séances.

### 10.2.2.1.1 La kinésithérapie :

- <u>- La kinésithérapie individuelle</u>: il s'agit de réaliser individuellement des exercices adaptés à chaque patient, en présence d'un kinésithérapeute. C'est le mode de prise en charge le plus courant en France. L'objectif est d'enseigner et de contrôler le programme d'exercices personnalisés que devra faire seul le patient chez lui. Une fois que les exercices seront bien exécutés et bien assimilés, le patient continuera de les pratiquer à domicile.
- <u>- La kinésithérapie en groupe</u> : sera utilisée seule ou en complément de la kinésithérapie individuelle. Elle permet de profiter de la dynamique de groupe avec un aspect ludique. Il a été démontré que les exercices à la maison combinés aux exercices en groupe permettent d'améliorer les bénéfices.

### 10.2.2.1.2 Les Orthèses :

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

Les modèles les plus connus sont le corset lombaire lordosant de Cochin et le corset thoracolombaire de Swaïm, utilisés pour le traitement des cyphoses thoraciques évolutives. Ces dispositifs sont conçus selon le principe de l'appui antérieur et du contre-appui postérieur. Les orthèses thoraco-lombaires peuvent être prolongées par un appui mentonnier afin de limiter une anté-projection cervicale. Les orthèses thoraco-lombaires initiales sont le plus souvent réalisées en plâtre ou en résine. Ceci permet d'obtenir un dispositif évolutif ou d'effectuer à moindre coût des réfections successives, adaptées à l'évolution des courbures. Cette phase d'adaptation passée, une orthèse en matériau plastic thermoformé durable est en règle proposée.

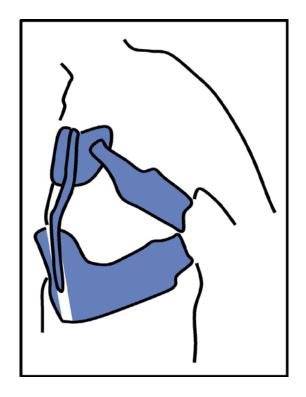
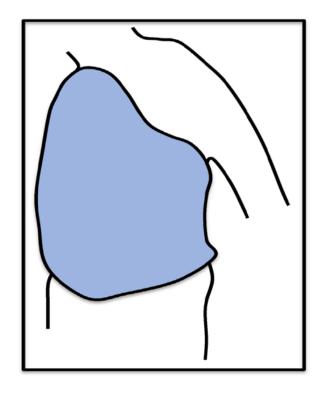


Figure 08: Corset lombaire lordosant.



**Figure 09** : Corset thoraco-lombaire de Swaïm.

### 10.2.2.2 Hydrothérapie et balnéothérapie :

Ce sont des thérapies impliquant la baignade dans l'eau douce : hydrothérapie, ou minérale : balnéothérapie, souvent dans un SPA. La thérapie SPA implique souvent un programme avec de multiples activités quotidiennes qui peuvent inclure des exercices en groupe, la correction posturale, l'hydrothérapie, balnéothérapie, bain thermal ...

### 10.2.2.2 Traitement chirurgical:

Une ostéotomie vertébrale peut être indiquée en cas de perte du regard horizontal ou une arthroplastie par prothèse totale en cas de coxite évoluée et invalidante (Recommandations de l'ASAS/EULAR 2009).

Pour les PTH, il en existe 2 types :

- Les prothèses cimentées : où le moyen de fixation de la prothèse fémorale et cotyloïdienne est le ciment. Ces prothèses sont celles qui ont le recul le plus long avec les meilleurs résultats.
- Les prothèses non cimentées : la fixation de la prothèse est assurée par le remplissage optimum de la cavité osseuse par l'implant, tant au niveau du cotyle que du fémur

## Partie Pratique

### Introduction:

La spondylarthrite ankylosante est une pathologie d'incidence relativement basse dont la prise en charges nécessite l'application de différentes palliés thérapeutiques. Pour cela nous avons procédé à une étude retro-prospective et analytique de cette affection dans le service de médecine interne du CHU TLEMCEN sur une période allant du 1999 au juillet 2019.

### **OBJECTIFS:**



- Décrire l'incidence des malades atteints par la SPA au niveau du service de médecine interne du CHU-Tlemcen
- Analyser la prise en charge thérapeutique de la pathologie et l'efficacité des différents traitements

### MATERIELS ET METHODES:

### 1. Type d'étude:

Notre étude retro-prospective a pour objectif d'étudier les données épidémiologiques, les aspects cliniques et paracliniques, les différentes modalités thérapeutiques et leurs efficacités à travers une série de 31 malades admis au service de Médecine interne du CHU de Tlemcen.

### 2. Population d'étude :

nous avons étudiés les malades chez lesquelles le diagnostic de SPA est déjà établis du période de 1999 – juillet 2019

### 2.1 Critères d inclusions :

- Patients qui présentent un critère radiologique associé à au moins un critère clinique selon les critères de NEWYORK modifiés
- Patients qui présentent Sacroiliite à l'imagerie\* et au moins un signe de SPA Ou HLA-B27 positif et au moins deux signes de SPA selon les critères du groupe ASAS pour la SPA axiale
- Patients qui présentent Arthrite ou Enthesite ou Dactylite + >1 autre signe de SPA (A)
   Arthrite ou Enthésite ou Dactylite >2 autres signes de SPA (B) selon les critères de groupe ASAS 2009 pour la SPA périphérique.

### 2.2 Critères d'exclusions :

- les autres spondylarthropathies
- les patients qui ne répondent pas aux critères d'ASAS 2009 et de NEWYORK modifiés

### 3. Modalités de recueil de l'information :

La recherche faite durant la période de notre travail concernant la pathologie de la spondylarthrite ankylosante a objectivé un nombre de 31 patients qui ont été atteints par cette maladie.

### 4. Saisie et analyse statistique des données :

Pour chaque dossier nous avons recueillis les informations suivantes reportées sur une fiche d'exploration « ANNEXE 3 » :

- Les caractéristiques sociodémographiques : L'âge, le sexe, la profession ainsi que les antécédents familiaux.
- Les aspects cliniques ont été recueillis : les manifestations cliniques axiales, périphériques, enthésiques et extra-articulaires.
- Les données biologiques : Les positivités de la CRP et de la HLA-B27.
- Les données radiologique.
- Les données thérapeutiques :Les traitements pris et la réponse à chaqu'un d'eux.

L'analyse statistique : a été réalisée à l'aide du logiciel EXCEL 2007, en faisant en premier temps une analyse descriptive des différentes données puis en second temps une comparaison de différents paramètres.

### **Etude Statistique**

### 1. Données épidémiologiques :

### 1.1 Age:

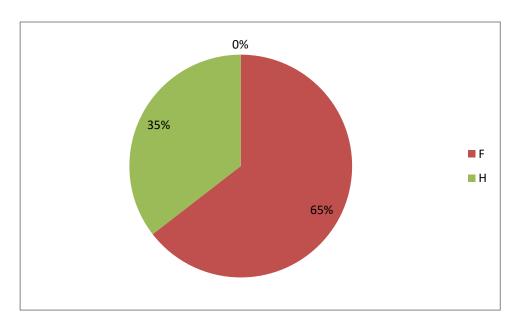
Un total de 31 patients atteints de SPA a été recruté.

L'âge moyen au moment du diagnostic était de 41 ans [22 -68] ans.

### 1.2 Sexe:

Une prédominance féminine a été constatée dans notre série avec 20 femmes (soit 65 %) et 11 hommes (soit 35 %), et un sex-ratio (H/F)= 0.55

La répartition selon le sexe et la tranche d'âge est schématisée sur la figure.



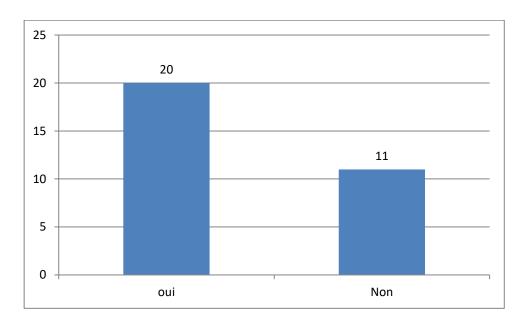
Graphe: Répartition des patients selon le sexe (n=31)

### 2. Donnés cliniques:

### 2.1 Score de NEWYORK

Dans notre Etude La spondylarthrite ankylosante est définie en présence du critère radiologique associé à au moins un critère clinique. La spondylarthrite ankylosante est probable en présence de trois critères cliniques ou en cas de présence du critère radiologique isolé.

Dans notre série 20 patients soit un pourcentage de 64,5% répond au critères de Newyork modifiés



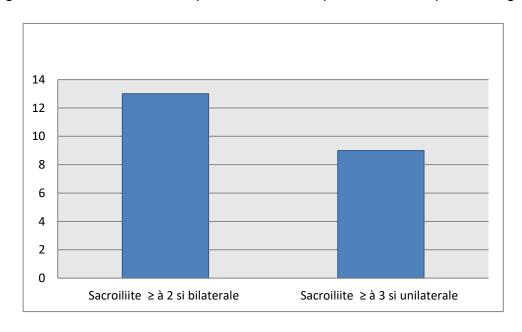
Graphe : patients qui répond au score de Newyork

### 2.2 L'atteinte Axiale:

### 2.2.1 La sacroiliite

Selon Newyork toujours les patients qui ont présenté une Sacroilite ≥ à 2 si bilatérale sont en nombre de 13 soit 41,9% alors que les autres qui ont présenté une Sacroilite ≥ à 3 si unilatérale sont chiffré a 9 avec un pourcentage de 29% donc un total de 29 patients qui présentent une SPA axiale soit 93.5% de toute l'échantillon.

Les rachialgies inflammatoire étaient présente chez 27 patients soit un pourcentage de 87%.



Graphe : Nombre de patients pour chaque type de Sacroiliite

### 2.2 Les antécédents familiales de SPA:

Chez notre population d'étude 5 patients on des antécédents familiales de SPA soit un pourcentage de 16%.

### 2.3 Les Atteintes Périphériques :

L'atteinte périphérique était présente chez 18 patients soit 58 % de la population étudiée :

Atteinte	Nombre	Pourcentage
Arthrite	18	58%
Dactylite	2	6,45%

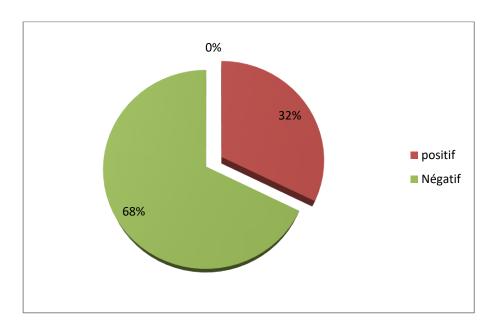
### 2.4 Manifestations Extra Articulaire:

Atteinte	Nombre	Pourcentage
Uvéite	9	29%
Psoriasis	0	0%
MICI	3	9,6%

### 3. Données biologiques

### 3.1 HLA B-27:

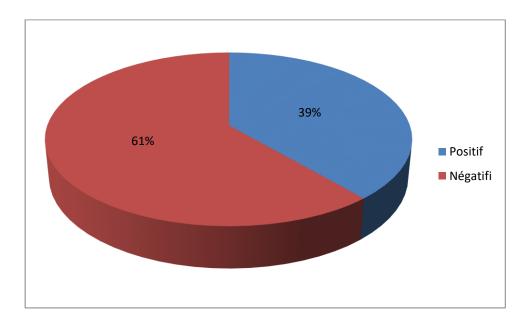
Dans notre échantillon d'étude on compte 10 patients qui présentent un HLB B-27 positif soit 32.25 %



Graphe: répartition des patients selon la positivité du HLA B-27

### 3.2 CRP:

Le taux du CRP a été positif chez 12 patients soit un pourcentage de 38.7 %.

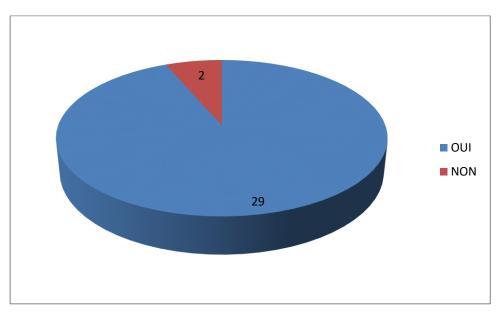


Graphe: Répartition des patients selon la positivité du CRP

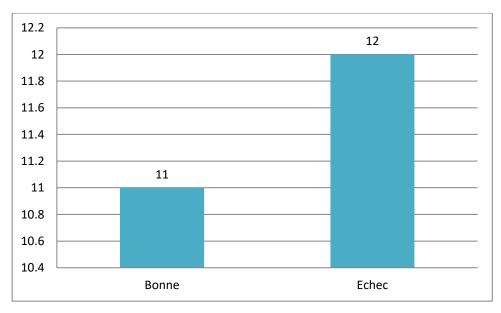
### 4. Données Thérapeutiques :

### 4.1 Les AINS:

Les patients qui ont été mis sous un AINS sont en nombre de 29 soit un pourcentage de 93,5 % avec 2 patients qui présentent des contre indications à l'utilisation des AINS. Ainsi, 2 patients ont été mis sous an 2ème AINS avec un pourcentage de 6,4%. A noté qu'il y'a 2 patients qui ont présenté une contre indications aux AINS soit 6,4 % Dans notre population 11 patients ont eu une bonne réponse envers les AINS, un pourcentage de 37,9% des patients mis sous AINS (35.5 % de la population générale).



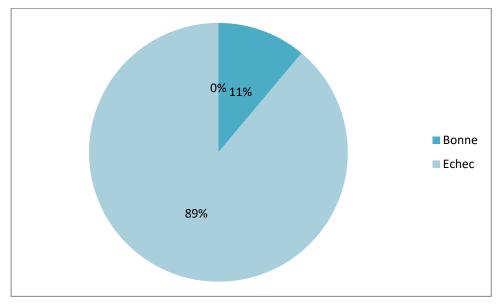
Graphe: Patient mi sous AINS



Graphe: Réponse des Patients sous AINS

### 4.2 Salazopyrine

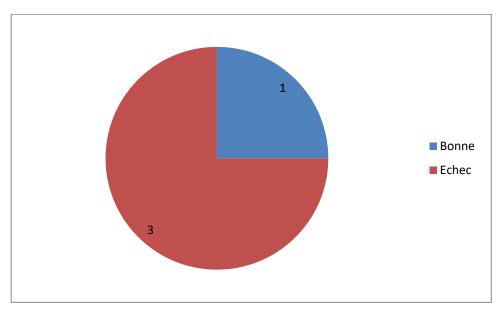
Au total 18 Patients ont été mis sous Salazopyrine (58,06%), un seule patient a présenté une bonne réponse avec un taux de 3.22 %



Graphe: Réponse des patients au Salazopyrine

### 4.3 Méthotrexate:

4 patients soit 12,9 % recevait du Méthotrexate, un seul patient entre eux a exprimé une bonne réponse ( 25% des patients sous MTX )



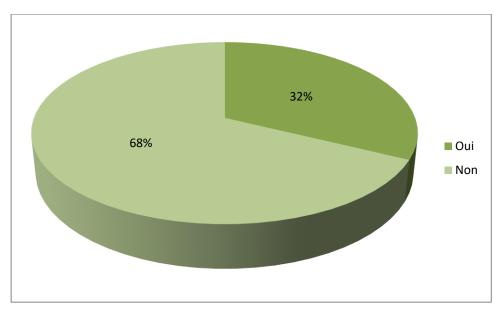
Graphe : réponse des patients sous Méthotrexate

### 4.4 La biothérapie :

Dans notre population, 10 malades soit 32,25 % étaient mis sous biothérapie dont les molécules recevaient :

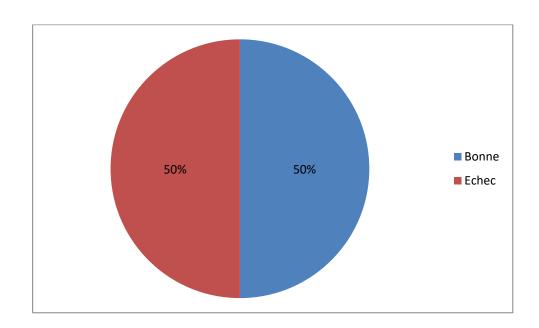
Molécule de biothérapie	Nombre	Pourcentage	
ETANERCEPT	0	0%	
(ENBREL)		0 78	
Infliximab	5	50%	
( Remicarde )	3	30 76	
ADALIMUMAB	5	50%	
( Humira )	3		

Tableau : répartition des patients selon le type de biothérapie

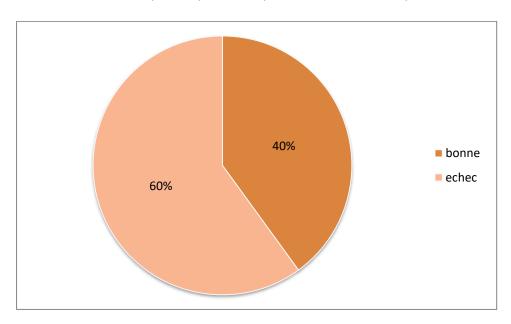


Graphe : pourcentage de patient sous biothérapie

Deux patients ont présenté une bonne réponse vers biotherapie soit un pourcentage de 6.45 %, les ont été mis sous ADALIMUMAB ( Humira ) soit un taux de reponse vers cette molécule de 40%

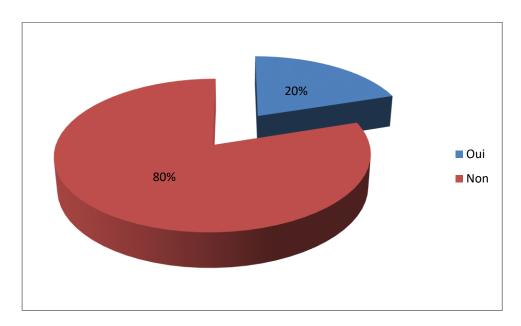


Graphe : Réponse des patients vers la biothérapie



Graphe : Réponse des patients sous ADALIMUMAB

Toujours dans la partie biothérapie, 2 patients recevait une 2ème biothérapie soit un pourcentage de 6,45 % de tous l'échantillon étudié et 20 % des patient qui ont recevaient une 1ère biothérapie



Graphe : Patients qui ont reçu une 2ème biothérapie

### Discussion

### 1. Données sociodémographiques :

La prévalence de la maladie diminue avec l'âge. Ainsi, les premiers symptômes apparaissent dans 80 % des cas avant l'âge de 30 ans, contre seulement 5 % des cas après 45 ans . L'âge moyen de survenue de la maladie est de 26 ans .

Dans la spondylarthrite ankylosante, il existe une prédominance masculine avec un rapport homme/femme d'environ 2/1, mais si l'on se réfère au concept de spondylarthropathies, on observe autant de femmes que d'hommes.

Dans notre série, nous avons noté une prédominance féminine avec un sex-ratio H/F de 0,5, contrairement aux résultats de la série du 2014 qui avait lieu à notre service et les autres séries arabes, 6 hommes pour 1 femme ont été diagnostiqués en Jordanie,

Récemment l'ascension du pourcentage des femmes atteintes de la maladie est observée, l'atteinte féminine était peut être sous-estimée avant du fait de l'atypie de des manifestations cliniques

Pays	Age du diagnostic ( ans )	Sex Ratio ( H/F)
Egypte	37,44	5,2
Jordanie	33,8	6,3
Sénégal	44	1,07
Maroc	41	0.9
Algérie (Tlemcen 2014)	36,92	1.28
Notre série	41	0,5

### 2. Données cliniques :

### 2.1 l'atteinte axiale :

Dans notre série, l'atteinte pelvi-rachidienne était présente chez 93,5 % des cas par une sacroiliite soit unilatérale (41,9 %) ou bilatérale (29%) selon les critères de NEWYORK et des rachialgies inflammatoire (87%).

On note une augmentation de l'atteinte axiale par rapport à l'étude qui avait lieu au même service en 2014 qui a été a 87,5%.

Date de l'étude	Pourcentage de l'atteinte axiale
2014	87.5 %
2019 ( notre Série )	93.5%

### 2.2 l'atteinte articulaire périphérique

Dans notre série, l'atteinte périphérique a été objectivée chez 58% des patients, tout ces patients ont des arthrites avec seulement 2 patients qui ont une dactylite (2%).

Dans la série du 2014 il y'avait un pourcentage de 37,5 % d'atteinte périphérique, une note une nette augmentation .

Date de l'étude	Pourcentage de l'atteinte périphérique
2014	37,5%
2019 (Notre série)	58%

### 2.3 Syndrome enthésique :

L'atteinte enthésique était présente chez 13 patients soit 41,9%.

En Maroc cette atteinte avait un pourcentage de 75,6 %, En Egypte l'enthèsite était présente chez 29,3 % ainsi que l'étude de 2014 avait un pourcentage de 43.75%.

Etude	Enthesite
Maroc	75,6%
Egypte	29.3%
Algérie (Tlemcen 2014)	43,75%
Notre Série	41,9%

### 2.4 Syndrome extra articulaire:

### 2.4.1 Manifestations ophtalmologiques:

Dans notre série, l'uvéite était la manifestation extra-articulaire la plus fréquente : 29%, proche des résultats retrouvés en Pérou , et plus importante qu'en Uruguay et au Sénégal.

Etude	Uruguay	Sénégal	Pérou	Notre Série
Uvéite	7,8 %	2,1%	24,6%	29%

### 2.4.2 Manifestations cutanées :

Aucun patient dans notre échantillon n'a présenté une lésion cutanée contrairement au résultat théorique qui dit que 25 % des patients présentent des lésions psoriasiques.

Notre résultat est identique au résultat au Portugal et plus faible que celle du Maroc

Etude	Théorie	Maroc	Portugal	Notre Série
Psoriasis	25%	10,6%	0%	0%

### 2.4.3 Manifestations intestinales:

Une SPA peut apparaître chez 5 à 15 % des patients souffrant d'une maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse.

Les MICI étaient présentes dans 9,6 % des cas dans notre série, ce qui concorde avec les données de la littérature.

Etude	Théorie	Notre Série	
MICI	5-15%	9,6%	

### 3. Données Biologique

### 3.1 CRP:

Dans notre série, le syndrome inflammatoire était plus du celle de l'Uruguay la Turquie

Etude	Uruguay	Turquie	Notre Série
CRP	6,2	10,07	38,7

### 3.2 HLA B-27:

Dans notre série, l'HLA B27 était positif dans 32.25 % des cas testés. Notre pourcentage est proche de celui de la série du Pérou et plus que celle du 2014

Etude	Pérou	Etude Tlemcen 2014	Notre Série
HLA B-27	31%	25%	32.25%

### 4. Données Thérapeutiques

### 4.1 AINS:

Dans notre série, 93,5 % des patients étaient sous AINS, nos résultats sont proches du celle de l'Egypte et plus que celle de la Turquie

Etude	Egypte	Turquie	Notre Série		
AINS	100%	48,8%	93,5%		

### 3.3 Salazopyrine:

58% du nos patients ont recevaient du Salazopyrine, presque identique au résultat trouvé en Pérou et en Egypte.

<b>Etude</b> Pérou		Egypte	Notre Série		
Salazopyrine	56,7	52	58%		

### 4.4 Méthotrexate

Dans notre série, nous avons eu recours au Méthotrexate chez 12,9 % de nos patients, essentiellement ceux présentant une MICI, résultat très proche du celle du Maroc et beaucoup plus faible que celle d l'Egypte et du Chili.

Etude	Egypte	Chili	Maroc	Notre Série
MTX	50,6%	44%	11%	12,9%

### 4.5 La Biothérapie :

Dans notre série, nous avons eu recours à la biothérapie chez 32,5% % de nos patients plus que celle du Maroc et beaucoup plus qu'en Amérique Latine où le recours aux Biothérapie était plus faible.

Etude	Maroc	Pérou	Chili	Notre série	
Total	15,5%	,5% 5,2% 2,8%		32,5%	
Infliximab	10,3% du total	100%	-	50 % ( 16,1% du total )	
Adalimumab	limumab 1% du total -		-	50% (16,1% du total)	
Enercept	4,2% du total	-	-	0%	

### Conclusion

La spondylarthrite ankylosante est une maladie classée dans les spondylarthropathies, et elle se caractérise par une atteinte axiale. Cette maladie n'est pas mortelle et les personnes atteintes ont la même espérance de vie que les non malades, avecu n retentissement sur leur qualité de vie. Deuxième maladie rhumatismale en France (en termes de prévalence), elle est mal connue en général car il ne s'agit pas d'une maladie visible. En effet, les formes sévères avec des déformations sont de plus en plus rares (grâce à une meilleure prise en charge), à la différence de la polyarthrite rhumatoïde (mieux connue par la population). Son origine et son mécanisme d'action ne sont pas encore connus. Il semblerait que l'haplo type HLA B27 joue un rôle, mais ne serait pas le seul facteur favorisant. D'autres gènes et la flore bactérienne pourraient jouer un rôle. Le développement de la maladie serait polygénique. L'haplo type HLA B27 est un marqueur de la maladie et n'est, en aucun cas, une cause de la maladie. La spondylarthrite ankylosante se caractérise par des manifestations rhumatismales qui sont de deux types :

- Axiale: avec des atteintes lombo-pelviennes (des douleurs fessières et des raideurs), des atteintes rachidiennes (des douleurs, une cyphose et de l'ankylose), et par des atteintes de la paroi thoracique (des douleurs, une sensation d'oppression et des difficultés à l'inspiration profonde).
- Périphérique : portant surtout sur les grosses articulations comme la hanche, les genoux, les épaules... L'atteinte périphérique peut se manifester par des arthrites et/ou des enthésites.

Des manifestations extra-articulaires peuvent se présenter (mais elles ne sont pas obligatoires) telles des atteintes oculaires (uvéites), cutanées (psoriasis), intestinales, cardiaques (troubles du rythme, valvulopathies), pulmonaires, génitales et un retentissement osseux. Ces manifestations peuvent varier aussi bien d'un individu à un autre, que chez un même malade. La maladie évolue par crises.

Le diagnostic repose sur tout un faisceau d'arguments : sur les manifestations ressenties par le malade au cours de la visite médicale ainsi que sur les manifestions ressenties ultérieurement, sur des examens cliniques, des bilans sanguins et l'imagerie. La recherche de l'haplo type HLA B27 ne sert que pour conforter un diagnostic et non porter le diagnostic. L'évolution et le pronostic de la spondylarthrite ankylosante dépendent de chaque malade. Il est très difficile de prévoir les crises et leurs intensités.

A l'heure actuelle, aucun traitement ne soigne définitivement cette maladie. En effet, les médicaments utilisés ne permettent que de ralentir l'évolution de la maladie et non l'éradiquer.

Le traitement de première intention de la spondylarthrite ankylosante est les AINS. Ils peuvent être associés à des antalgiques quand la douleur n'est pas assez bien calmée par les AINS mais ils ne soignent pas la maladie.

Lorsque les AINS ne suffisent plus à calmer les douleurs et l'inflammation, l'utilisation des anti-TNF $\alpha$  est préconisée. Les anti-TNF $\alpha$  appartiennent à une classe de médicament récente qui n'est utilisée que pour les cas sévères de spondylarthrite ankylosante. Les anti-TNF $\alpha$  sont utilisés en deuxième intention, si le traitement conventionnel (AINS) n'est pas assez efficace. Cette classe améliore les signes et les symptômes. Ils améliorent significativement les atteintes axiales et les atteintes articulaires périphériques. Actuellement trois molécules anti-TNF $\alpha$  sont commercialisées : l'infliximab, l'Adalimumab et l'etanercept.

La chirurgie peut être utilisée exceptionnellement dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante, en raison du risque qui en découle. La rééducation semble avoir un effet bénéfique sur le développement de la maladie et permettrait en plus des traitements médicamenteux, de garder une mobilité.

### Références Bibliographique :

- 1- Ihssane MAKKAOUI Les spondylarthropathies : expérience du service de rhumatologie du CHU Mohammed VI. (2016)
- 2- Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. J Rheumatol 2008; -Registry of the clinical characteristics of spondyloarthritis in a cohort of Egyptian population. Rheumatol Int 2012;
- 3-Spondylarthrite ankylosante : étude de 141 cas au Sénégal. Rev Rhum 2008
- 4-Registro Iberoamericano de Espondiloartritis: Chile. Reumatol Clin 2008;
- 5-Registro Iberoamericano de Espondiloartritis : Uruguay. Reumatol Clin 2008
- 6-Registro Iberoamericano de Espondiloartritis: Peru. Reumatol Clin 2008
- 7-RESPONDIA. Iberoamerican Spondyloarthropathies Registry: Portuguese Group. Reumatol Clin 2008
- 8-Ankylosing spondylitis in north Jordan: descriptive and analytical study . Ann Rheum Dis 2000
- 9-Clinical and demographic findings of patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis treated in atertiary care center in Turkey. Turk J Med Sci 2014
- 10-La spondylarthrite ankylosante : les traitements actuels et la prise en charge globale des patients NANCY 2010
- 11- BROWN M.A., BROPHY S., BRADBURY L. et al., Identification of major loci controlling clinical manifestations of ankylosing spondylitis, *Ann Rheum Dis*, 2003
- 12-CLAUDEPIERRE Pascal, Spondylarthrite ankylosante, *Traité de thérapeutique rhumatologique*, sous la direction de BARDIN T. et ORCEL P., édition Médecine-Sciences Flammarion, 2ème édition, 2007,
- 13-HACQUARD-BOUDER C., ITTAH M., BREBAN M., Modèles animaux de spondylarthropathies liés au HLA B27 : où en est la recherche ?, *Revue du rhumatisme*, 2006, 14-HALARY C., *La spondylarthrite Ankylosante : une maladie, ses traitements*, Thèse de docteur d'état en pharmacie, Limoges, 13 Avril 2007,
- 15-Pharmacotherapy (excluding biotherapies) for ankylosing spondylitis: Development of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion, *Joint Bone Spine*, 2007,
- 16-La Spondylarthrite Ankylosante et les gènes impliqués dans la maladie,
- Thèse de docteur d'état en médecine, Angers, 14 janvier 2008
- 17-MAKSYMOWYCH W.P., BREBAN M., BRAUN J., Ankylosing spondylitis and current disease-controlling agents: do they work?, *Best Practice and Research Clinical*

Rheumatology, 2002,

- 18-MISSAOUI B., REVEL M., Fatigue et spondylarthrite ankylosante, *Annales de réadaptation et de médecine physique*, 2006,
- 19-PHAM T., Physiopathologie de la spondylarthrite ankylosante. Actualités, *Revue du Rhumatisme*, 2008,
- 20-PHAM T.,FAUTREL B., DERNIS E., GOUPILLE P., GUILLEMIN F., LE LOEF X., RAVAUD P., CLAUDEPIERRE P., MICELI-RICHARD C., DE BRANDT M., BREBAN M., MAILLEFERT J.F., MASSON C., SARAUX A., SCHAEVERBEKE T., WENDLING D., MARIETTE X., COMBE B., Recommandations de la Société française de rhumatologie pour l'utilisation des agents anti TNF dans la spondylarthrite ankylosante et le rhumatisme psoriasique : mise à jour 2007 21-TRZEPLA E., *La spondylarthrite ankylosante et les nouveaux traitements*, Thèse de docteur d'état en pharmacie, Caen, 6 décembre 2006,
- 22-VINSONNEAU U., BRONDEX A., MANSOURATI J., SARAUX A., CORNILY J. C., ARLES F., GODON P., QUINIOU G., atteintes cardiovasculaires des spondylarthropathies, *revue du rhumatisme*, 2008,
- 23-Frédérique ASTIER LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE ET LA PLACE DE L'IMMUNOTHERAPIE DANS SON TRAITEMENT UNIVERSITE DE LIMOGES FACULTE DE PHARMACIE 2012
- 24- HASNAA OUBOUZA LES CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES DES SPONDYLARTHROPATHIES Expérience du service de rhumatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail De Meknès 2017
- 25-Abdelmalek soumia Spondilarthrite rhumatoide ankylosante Université abou bekr belkaid-Tlemcen Faculté de médecine 2014
- 26-S.Slimane Cours de préparation DEMS Rhumatologie

### TABLE DES ABREVIATIONS

AINS: Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché

ASAS: Assessment in SpondyloArthritis international Society

**BASFI:** Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index

**BASDAI**: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

CMH: Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CRP: Protéine C Réactive

**HLA**: L'antigène humain leucocytaire (*Human Leucocyte Antigen*)

Ig: Immunoglobuline

IL: Interleukine

IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique

**MICI**: Maladie inflammatoire chronique intestinale

NFkB: Nuclear Factor kappa B

**SPA**: La spondylarthrite ankylosante

**TDM**: tomodensitométrie

TNF: Tumor Necrosis Factor

**UPR**: Unfolded Protein Response

### TABLE DES ILLUSTRATIONS:

**Figure 01**: Les différentes attitudes anormales observées dans la spondylarthrite ankylosante (d'après DOUGADOS M., 2005)

**Figure 02**: Représentation des articulations touchées par les atteintes thoraciques (D'après DOUGADOS M., 2005)

Figure 03 : Représentation de l'enthèse du tendon d'Achille

**Figure 04 :** Radiographies du rachis de profil, à gauche une personne atteint de spondylarthrite et à droite d'une personne normale

Figure 05 : « Mise au carré » de plusieurs corps vertébraux thoraco-lombaires

Figure 06 : Sacroiliite bilatérale chez un patient atteint de SPA

**Figure 07** : IRM du Rachis dorsal: coupes sagittales en pondération T1 et STIR montrant une enthésite au niveau thoracique bas

Figure 08 : Corset lombaire lordosant.

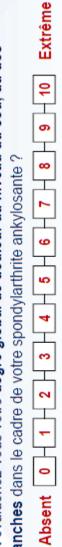
Figure 09 : Corset thoraco-lombaire de Swaïm.

# BASDAI (Disease Activity Index) et mini BASDAI

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



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?



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



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



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



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



### **BASFI**

### **Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index**

in French language



	Pouvez-vous met												
	autre moyen exte sans aucune difficulté	rieu	ır (ex	: peti	it app	areil v	ous a	idant	à met	tre vo	os cha	usse	ttes) ?
	Pouvez-vous vou d'un moyen exté sans aucune difficulté		2		•					•			
١	sans aucune difficulte	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	impossible
	Pouvez-vous atte extérieur? sans aucune difficulté			_	•				-	•			•
l													
	Pouvez-vous vou autre aide? sans aucune difficulté				haise 3								
l		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
	Pouvez-vous vou	s rel	ever	de la	positi	on « c	ouch	sur l	e dos	» sans	s aide'	?	
l	sans aucune difficulté •—	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	impossible
	Pouvez-vous rest sans aucune difficulté	er d	ebou	t sans	souti	en pei	ndant	10 m	inutes	sans	ressei	ntir (	de gêne? impossible
l													
	Pouvez-vous moi sans vous tenir à sans aucune difficulté	iter la r	12 à ampe	15 ma ou u	rches tiliser	, en n tout a	e pos autre	ant qu soutie	ı'un p n?	ied su	ır cha	que	
	sans aucune difficulté	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	impossible
l	Pouvez-vous reg	arde	r par	dessi	us vot	re épa	ule sa	ns vo	us ret	ourne	er?		
1	sans aucune difficulté	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	impossible
	Pouvez-vous effe											mou	vements d
	Kinesimerapie, ja				9	4	5	6	7	8	9	10	impossible
	kinésithérapie, ja sans aucune difficulté	0	1	2									
							ırnée	que c	e soit	au de	micil	e 011	au travail
	sans aucune difficulté  Pouvez-vous avo sans aucune difficulté	ir de	es act	ivités		la jou						_	impossible

Ankylosing Spondylitis International Federation
World-wide network of societies of patients suffering from ankylosing spondylitis or related diseases
www.spondylitis-international.org

### ANNEXE 3 fiche clinique



### UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID FACULTE DE MEDECINE BENAOUDA BENZERDJEB

CHU TLEMCEN
SERVICE DE MEDECINE INTERNE
Pr A. LOUNICI



### **FICHE SPA**

Nom	Prénom	DDN	Mobile		Résidence	
Date du diagnostic de SPA		Médecin traitant		Médicaments en cours :		

<b>CRITERE DIAGNOST</b>	CRITERE DIAGNOSTIC DE SPA NEWYORK modifiés						
Critères cliniques	<ul> <li>a. Lombalgies et raideur lombaire de plus de trois mois améliorées par l'activité physique et non soulagées par le repos.</li> <li>b. Limitation de la mobilité du rachis lombaire dans le plan sagittal et frontal.</li> <li>c. Limitation de l'expansion thoracique par rapport aux valeurs de sujets de même âge et même sexe.</li> </ul>						
Critère radiologique	<ul> <li>a. Sacroiliite de grade ≥ à 2 si sacroiliite bilatérale ou</li> <li>b. Sacro-iliite de grade ≥ 3 si sacroiliite unilatérale</li> </ul>						
<u>Score</u>	La spondylarthrite est définie si le critère radiologique est associé à au moins un des critères cliniques						

### <u>Critères ASAS 2009 SPA axiale chez les patients avec rachialgies > 3 mois dont l'âge < 45 ans</u>

\* Sacro-iliite à l'imagerie • inflammation fortement évocatrice de sacro-iliite à l'IRM Sacro-iliite à l'imagerie\* • une sacro-ilite radiographique définie suivant les critères de New-> 1 signe de SPA\*\* York modifiés \*\* Signes de spondylarthrite rachialgie inflammatoire Ou arthrite enthésite (talon) **HLA-B27** positif uvéite dactylite > 2 autre signes de SPA\*\* psoriasis maladie de Crohn/rectocolite hémorragique bonne réponse aux AINS antécédent familial de SPA HLA-B27 positif CRP augmentée

### <u>Critères ASAS 2009 SPA périphérique chez les patients avec symptômes périphériques dont l'âge est < 45 ans</u>

Arthrite ou enthésite ou dactylite

>1 autre signe de SPA (A)

Ou

Arthrite ou enthésite ou dactylite > 2 autre signes de SPA (B) Critères A : autres signes de SPA parmi :

**Psoriasis** 

Maladie inflammatoire intestinale chronique

Antécédent récent d'infection

HLA-B27 positif

Uvéite

Sécro-iliite à la radiographie ou à l'IRM

Critères B : autres signes de SPA parmi :

Arthrite

Dactylite Enthésite

MICI

Antécédent familial de SPA

Evaluation de la raideur rachidienne cliniquement

Cervicale	Occiput- mur C7 -mur Menton - acromion à droite / gauche
Dorsale	Indice de HITZ
Lombaire	SHOBER

### Atteinte articulaire radiologique

1/ sacro-iléite : au

Bassin de face	TDM	IRM	
Dassiii de lace	IDIVI	IIVIVI	

### stadification de NEW YORK

Stade 0 (O/N)	Aspect normal des sacro-iliaques
Stade 1 (O/N)	Sacro-iliite douteuse (sclérose et altération focalisée de l'interligne)
Stade 2 (O/N)	Sacro-iliite modérée (pseudo-élargissement, érosions et sclérose)
Stade 3 (O/N)	Sacro-iliite avérée (sclérose et érosions franches, en timbre-poste)
Stade 4 (O/N)	Ankylose sacro-iliaque

### 2/ Le rachis:

Syndesmophytes (O/N)	Squaring (O/N)		Tige bambou (O/N)		Tassement (O/N)		Aspect en rail (O/N)
Spondylodiscite (O/N)		Ankylose (O/N)		Coxite (0	/N)	Cald	canéite (O/N)

### **Manifestations extra-articulaires**

Oculaire	Uveite a	O/N)		Panuveite (O/N)						
Digestive	Diarrhée (O/N)		Réctorragies (O/N)	Fissu (O/N		Fistul (O/N)	Fistule O/N)		loscopie e (O/N) pect croscopique:	Biopsie (O/N) CRHON (O/N) RCHU (O/N)
Cardiaque	BAV (O/N)	BBDI(O/N)	BBDC(O/N)	Insuffisance aortique In (O/N)			Insuffisance cardiaque (O/N)			
Pulmonaire	Dyspnée Si oui sta NIHA		EFR : SD restric	ctif (O	/N)		1		TTX: sd inter	stitiel (O/N)
Cutané	Psoriasis (O/N)						Autres (O/N)			
Rénale	CU	Clairance	Amylose (O/N)		Lithiases (O/N)					
Ostéoporose	T score	rachis					T score	hanc	he	

BASDAI initial: score date d evaluation

**Traitement en cours :** 

AINS1: dose date d'initiation

AINS 2 : dose date d'initiation:

**salazopyrine**: dose date d'initiation

**Evaluation:** 

**BASDAI** à 2 mois aprés 2 AINS:

NAD et NAG à 2 consultations de 3 mois d'intervalle sous salazopyrine à dose maximale pendant au mois 4 mois :



### UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID FACULTE DE MEDECINE BENAOUDA BENZERDJEB



CHU TLEMCEN

SERVICE DE MEDECINE INTERNE Pr A. LOUNICI

### **FICHE BIOTHERAPIE ET SPA**

(Lounici\_Mahlia\_Version\_31072017)

Nom				Prénom		DDN				Mobile						
Date Evaluation					Médecin Evaluateur					Médecin traitant						
							DIAG	NOSTIC SP	<u>A</u>							
					°de cı	critères NYK = N° de critères ASAS 20					2009	•			initial =	
				MAN	NIFES.	TATIC	ONS EXTRA	-ARTICULA	AIRE	S et du	mauva	ais pr	<u>onostic</u>	1		
Oculaire (O/N) MICI (O/N)					Cardiaque (O/N) Pulmona					aire	(O/N)		Coxite (O/N)			
(1)	- , ,			(-,,		<u> </u>		AINS		1 -			(-,,		(0)	
	DCI		N	om com	merci	Percial Date de				Dose			Tolérance		BASDAI à 2 AINS	mois aprè
AINS 1																
AINS 2				-												
							SALA	ZOPYRINE							l .	
` ' '		Date de début		Dose		Dose maximale attei		atteinte 2	e 2g/j (O/N) T		Tolér	olérance (O/N)		NAD + NAG à 4 mois (SPA périphérique )		
							METH	IOTREXAT	Έ							<u> </u>
MTX D			Dos	se	Dose (O/N		kimale attei	inte	Pero			oléra (O/N)			+ NAG à 4 mois périphérique)	
			I	I		1	NDICATIO	NS DES AN	ITI TI	NF						
2mois après TR 2 AINS mo			SPA périphérique : éch TRT de fond à dose MA moins 4 mois et NAD ≥ 3 ugement de l'activité par (O/N)			nec à au mois 1 AX pendant au 3 et NAG≥ 3 et		MICI active (O/N)		Contre indication aux AINS (O/N)			Uvéite récidivante (O/N)		ir	la biothéra nitiale (O/N)
		l		(0)	. •,		BILAN PR	E-BIOTHER	RAPII	<u> </u>						
ATCD de n	éopl			Infection	(0/1					Echocoeur : FEV =						
IDR=								Quantiferon =				CKD-EPI =				
VS=			EPP					GB=				Hb=		PLQ=		
	ALAT= ASA					hosphatases Alcali				Gamı	Gamma-GT=		Bili tota			
Bili conjuguée= VHB= VH				VHO	HC= VIH= FA CONTRES INDICATIONS				FAI	AN = Si + Anti-DNA natifs=						
			/o. l	(!) () (0	. /2.1		1					<u> </u>		1 /	1 .: (0/2	
Insuffisance cardiaque (Stade III/IV) (O/N)											Tuberculose évolutive (O/N)			i)		
Hypersensibilité au produit (O/N) Grossesse et allaitement (O/N) Néoplasie ou lymphome (O/N) LES (O/N)																
<u>VACCINATIONS</u>																
Antigrippal fait le Anti-Pneumococcique fait le Hépatite B fait le																
Date de DCI et Spécialité l'initiation					Posologie et voie d'administration						Traitement d'entretien					
	INFLIXIMAB (Remicade)					5 mg/kg IVL sur 2 heures à SO/S2/S6					Si réponse à S 6 toutes les 8 semaines					
ADALIMUMAB (Humira)					40 mg en sous cutané toutes les 2 semaines jusqu'a \$12					Si réponse 40 mg par mois pdt 24 mois				24		
	ETANERCEPT (Enbrel)					50 mg en sous cutané 1 fois par semaine jusqu'a S12						Si réponse 50 mg/sem pdt 24 mois				

### **EVALUATION**

DATES	Molécule	BASDAI	ASDAS	Score de HARVEY	Examen ophtalmologique	TOLERANCE
Semaine 6	Infliximab					
Semaine 12	Adalimumab					
Semaine 12	Etanercept					

### NB: NAD: nombre d'articulations douloureuses NAG: nombre d'articulations gonflées Jugement global du médecin sur une échelle de 10 basé sur les éléments suivants: - Coxite active - Synovite et ou enthésite actives - Uvéite active ou récidivante - VS ou CRP augmentés - Progression radiologique articulaire périphérique

### **ANNEXE 4**

### Indication des anti-TNF Le diagnostic de Spondylarthrite ankylosante (SA) ou de Rhumatisme psoriasique (RP) doit être certain. Cette certitude s'appuiera : pour la SA pour le RP sur les critères de New York modifiés sur des critères validés, tels que ceux de Moll & Wright ou CASPAR. · ou, en leur absence, sur des atteintes caractéristiques des sacro-iliaques, du rachis ou de sites périphériques mises en évidence sur les radiographies ou le scanner (atteinte structurale) ou I'IRM (atteinte inflammatoire). L'activité de la maladie devra avoir été constatée à 2 visites successives espacées d'au moins 4 semaines. L'activité de la maladie sera définie selon la forme clinique prédominante Forme à prédominance axiale Forme à prédominance périphérique BASDAI≥ 4 NAD^≥3 et NAG^≥3 Jugement global de l'activité par le médecin EN\* (0-10) >4 . Le jugement global de l'activité par le médècin sera fondé particulièrement sur la présence de Coxite active · Synovites et/ou enthésites actives Uvéite active ou récidivante VS ou CRP élevée\* Inflammation du rachis ou des sacro-iliaques en IRM? Progression radiologique articulaire périphérique. EΤ En échec des traitements conventionnels L'échec aux traitements antérieurs sera défini selon la forme clinique prédominante Forme à prédominance axiale Forme à prédominance périphérique Echec à au moins 3 AINS\*, à dose maximale Echec à au moins 1 traitement de fond parmi recommandée ou tolérée, sauf CI, pendant une méthotrexate, léflunomide et salazopyrine à dose période de 3 mais optimale™, pendant au moins 4 mois Si indiquées, échec à au moins 2 injections locales de corticordes retard\*\*

\*NAD: nombre d'articulations douloureuses; NAG : nombre d'articulations gonflées; compte sur 76/78 articulations; EN : échelle numérique; VS : vitesse de sédimentation; CRP : protéine C réactive; IRM : imagerie par résonance magnétique; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

<sup>\*\*</sup> Méthotrexate (MTX) ≥15 mg/semaine, léflunomide (LEF) 20 mg/jour , salazopyrine (SLZ) ≥ 2 g/jour \*\*\* mono- ou oligo-arthrites, enthésites

### Résumé

La spondylarthrite ankylosante est un rhumatisme inflammatoire chronique appartenant au groupe des spondylarthropathies. C'est une maladie touchant le sujet jeune et préférentiellement le sexe masculin. Elle est très invalidante, évolue par poussées, et se manifeste par une inflammation du rachis et des enthèses, suivie par une croissance osseuse excessive. Sa physiopathologie, encore méconnue, ferait intervenir des facteurs génétiques, comme le HLA-B27 dont le rôle n'a pas été élucidé, et des facteurs environnementaux. L'arrivée de nouveaux critères permettra une prise en charge plus précoce. Les AINS sont employés en première intention pour traiter la douleur, mais en cas d'intolérance ou de contre-indication, un traitement de fond sera ensuite utilisé. La biothérapie ne sera instaurée, que lorsque les traitements conventionnels s'avèreront inefficaces..

Dans cette étude, nous rapportons une série personnelle de patients qui présentent une spondylarthrite ankylosante, nous avons également essayé de déterminer à partir de données de la littérature quelles étaient leurs manifestations cliniques, les traitements reçus, ainsi que leurs efficacités et d'en évaluer les résultats tout au sein du service de Médecine interne du CHU de Tlemcen.

### **Abstract**

Ankylosing spondylitis is a chronic inflammatory rheumatism which belongs to the spondylarthritis group. This disease affects young people, and preferentially men. It is very incapacitating. It evolves by attacks, and is characterized by an inflammation of the spine and theentheses, followed by excessive bone growth. Its pathogenesis, still unclear, may involve genetic factors, like HLA-B27 whose role remains unknown, and environmental factors. . The emergence of new diagnostic criteria will permit an earlier support of the patients. NSAIDs areused first to relieve pain, but in case of intolerance or contraindication, the biotherapy may be used. and it will only be used if conventional treatments are ineffective. In this study, we report a series of patients presenting ankylosing spondylitis, we also tried to determine from the data of the literature what were their clinical manifestations, the treatments received, as well as their efficiencies and evaluat those results . within the Internal Medicine department at the University Hospital of Tlemcen

### ملخص

إلتهاب الفقار اللاصق هو مرض مزمن ينتمي إلى مجموعة الإلتهابات الفقارية. هو مرض يصيب بصفة أولى الذكر البالغ الشاب إنه مُوهِّن للغاية و يتطور عبر دفعات ، ويتجلى عبر التهاب العمود الفقري والأنسجة ، يليه نمو العظام المفرط. فسيولوجيتها المرضية التي ما زالت مجهولة ، تشمل عوامل وراثية مثل مُسْتَضِدًاتُ الكُرَيَّاتِ البيضِ البَشْرِيَّة ب-27 لذي لم يتم توضيح دوره بشكل كامل و بعض العوامل البيئية. تم تحديد معابير جديدة سوف تسمح بتسبير المرض في وقت مبكر.

تستخدم مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية كعلاج من الدرجة الأولى للألم ، ولكن في حالة التعصب للعلاج أو موانع لأخذه ، سيتم استخدام علاج أعمق. لن يتم تقديم العلاج الحيوي إلا عندما تكون العلاجات التقليدية غير فعالة.

في هذه الدراسة ، قمنا بتقديم سلسلة من المرضى الذين يعانون من التهاب الفقار اللاصق ، وحاولنا أيضًا أن نحدد من البيانات النظرية ما هي مظاهر هم السريرية ، والعلاجات التي تلقوها ، وكذلك فعاليتها وتقييمها. تمت هذه الدراسة داخل مصلحة الطب الباطني في المستشفى الجامعي بتلمسان.

75