

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



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

LES MANIFESTATIONS EXTRA-ARTICULAIRES DE LA SPONDYLARTHRITE AXIALE

MEMOIRE PRESENTE PAR :

DOCTEUR KHAOULA TAHIR
Née le 03 Septembre 1992 à SEFROU

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : RHUMATOLOGIE

Sous la direction de :

Professeur : HARZY Taoufik

Rapporteur : Professeur AKASBI Nessrine

Pr. AKASBI Nessrine
Professeur Agrégé de Rhumatologie
CHU Hassan II - FES
INPE : 73178601

Session JUIN 2023

PR. HARZY TAOUFIK
Chef du Service
de Rhumatologie
CHU Hassan II - FES
INPE : 101 071 003



Les manifestations extra-articulaires de la spondylarthritis axiale

MEMOIRE PRESENTE PAR

DOCTEUR KHAOULA TAHIR

Née le 03 Septembre 1992 à SEFROU

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : RHUMATOLOGIE

Sous la direction de Professeur : HARZY Taoufik

Rapporteur : Professeur AKASBI Nessrine

Session Juin 2023

SOMMAIRE

Liste des tableaux et figures.....	3
Abréviations	5
INTRODUCTION.....	7
PATIENTS ET METHODES	10
I. Patients.....	11
II. Méthodes	12
III. Analyse Statistique.....	16
RESULTATS	17
I.Etude Descriptive	18
A. Caractéristiques sociodémographiques	18
B. Antécédents.....	19
C. Caractéristiques de la spondylarthrite axiale.....	19
D. Les manifestations extra-articulaires	25
II.Etude analytique	26
A. Analyse bivariée.....	26
B. Analyse multivariée	34
DISCUSSION	35
CONCLUSION	41
RESUME	43
BIBLIOGRAPHIE.....	46
ANNEXE	52

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

❖ Tableaux

- Tableau I : Comparaison entre les paramètres sociodémographiques et la présence de MEA chez les patients atteints de SpAax en analyse bivariée
- Tableau II : Comparaison entre les antécédents des patients SpAax avec ou sans MEA en analyse bivariée
- Tableau III : Comparaison entre les paramètres cliniques et la présence de MEA chez les patients SpAax en analyse bivariée
- Tableau IV : Comparaison entre les paramètres radiologiques et la présence de MEA chez les patients atteints de SpAax en analyse bivariée
- Tableau V : Comparaison entre les paramètres biologiques et la présence des MEA chez les patients atteints de SpAax en analyse bivariée
- Tableau VI : Comparaison entre les scores d'activité et de retentissement et l'EVA douleur et la présence de MEA chez les patients atteints de SpAax en analyse bivariée
- Tableau VII : Comparaison entre les paramètres thérapeutiques et la présence de MEA chez les patients atteints de SpAax en analyse bivariée
- Tableau VIII : Comparaison entre les MEA des patients atteints de SpAax-r et SpAax-nr en analyse bivariée
- Tableau IX : Comparaison des caractéristiques sociodémographiques et cliniques entre les sous-groupes des patients SpAax avec et sans manifestations extra-articulaires en analyse bivariée
- Tableau X : Relation entre les variables et la présence de MEA chez nos patients atteints de SpA-ax en analyse multivariée

❖ Figures

- Figure1. Répartition des patients selon le sexe
- Figure2. Répartition des manifestations cliniques de la SpAax chez nos patients
- Figure3. Répartition des patients selon le caractère radiographique ou non de la SpAax
- Figure4. Répartition des traitements reçus chez nos patients atteints de SpAax
- Figure5. Répartition des biothérapies chez nos patients atteints de SpAax
- Figure6. Répartition des patients SpAax en fonction des manifestations extra-articulaires

ABREVIATIONS

AINS	: Anti-inflammatoire non stéroïdien
ASAS	: Assessment of Spondylarthritis international Society
ASAS-COMOSPA	: Assessment of Spondyloarthritis –Comorbidities in Spondyloarthritis
ASAS-OMERACT	: Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials
ASDAS	: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BASDAI	: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BASFI	: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CRP	: C-reactive protein
CTC	: corticothérapie
DAS 28	: Disease Activity Score 28
EVA	: Échelle visuelle analogique
GLAS	: Groningen Leeuwarden Axial Spondyloarthritis
HDL	: High-density lipoprotein
HLA	: Human leukocyte antigen
IL	: Interleukine
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LDL	: Low Density lipoprotein
MC	: Maladie de Crohn
MEA	: Manifestation extra-articulaire
MICI	: Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
MTX	: Méthotrexate
OASIS	: Outcome in Ankylosing Spondylitis International Study

Les manifestations extra-articulaires de la spondylarthrite axiale

RCH	: rectocolite hémorragique
SpA	: Spondylarthrite
SpAax	: Spondylarthrite axiale
SpAax-r	: Spondylarthrite axiale radiographique
SpAax-nr	: Spondylarthrite axiale non radiographique
STIR	: Short-T1 Inversion Recovery
TNF alpha	: Tumor Necrosis Factor Alpha
VS	: Vitesse de sédimentation

INTRODUCTION

La spondylarthrite axiale (SpAax) est un rhumatisme inflammatoire chronique qui affecte principalement le squelette axial et touche fréquemment les articulations périphériques et les enthèses. Elle peut s'accompagner par des manifestations extra-articulaires (MEA) comme l'uvéite, le psoriasis et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) [1].

L'uvéite, qui se caractérise par un œil rouge douloureux, une photophobie un larmoiement avec une baisse de l'acuité visuelle [2], survient chez environ 20 à 30 % des patients atteints de SpAax au cours de leur maladie et est considérée comme la MEA la plus courante [2,3].

Les MICI se caractérisent par une inflammation chronique de la muqueuse intestinale et comprennent la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH). Une revue systématique et une méta-analyse récentes ont montré que la prévalence combinée des MICI chez les patients atteints de SpAax était de 6,8 % [3]. Le psoriasis est une maladie cutanée inflammatoire systémique avec des plaques érythémato-squameuses et des déformations des ongles. La prévalence combinée du psoriasis était de 9,3 % chez les patients atteints de SpAax [3].

La présence des MEA en association avec une lombalgie ou une arthrite augmente la probabilité d'avoir une spondylarthrite (SpA) d'où leur inclusion dans les critères de classification ASAS [4]. De plus les MEA peuvent influencer le choix des traitements d'une SpA [5].

La présence d'une MEA peut influencer la présentation de la SpAax, quoique les données publiées soient controversées [6–8]. Des résultats contradictoires ont été également publiés concernant l'impact des MEA sur l'activité et le retentissement de la maladie [9,10].

La SpAax englobe à la fois les patients présentant des signes radiographiques de sacroiliite, qui remplissent les critères de New York modifiés pour la spondylarthrite ankylosante ou la SpAax radiographique (SpAax-r), et d'autres avec sacroiliite décelable uniquement à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), classés comme spondylarthrite non radiographique (SpAax-nr) [4].

Nombreuses sont les études qui ont évaluées la prévalence des MAE au cours de la SpAax-r en revanche les MEA au cours de la SpAax-nr sont peu étudiées [11]. Une méta-analyse récente comparant les MEA dans la SpAax-r précoce et la SpAax-nr a révélé une prévalence comparable du psoriasis (8,2 % contre 8,8 %) tandis que les MICI et les uvéites étaient plus fréquentes dans la SpAax-r (4,1 % contre 2,7%) et (14 % contre 9,7 %) respectivement [12]

L'évaluation des MEA chez les patients atteints de SpAax-r et SpAax-nr dans des cohortes bien établies peut définir les points de ressemblance et différence entre ces deux groupes.

L'objectif de cette étude était de déterminer la fréquence des MEA au cours de la SpAax, et son impact sur l'activité et sur le retentissement fonctionnel et cela en comparant les patients ayant une SpAax avec MEA et les patients ayant une SpAax sans MEA, ensuite de comparer la présence de MEA entre les patients SpAax-r et SpAax-nr et enfin d'évaluer les différences entre les sous-groupes de patients avec ou sans MEA.

PATIENTS ET METHODES

I. PATIENTS :

A. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude transversale monocentrique menée sur période de 11 ans entre Janvier 2012 et Janvier 2023 dans le service de rhumatologie de CHU HASSAN II de Fès

B. Critères d'inclusion

Ils sont inclus dans l'étude tous les patients présentant une SpAax répondant aux critères ASAS 2009 (annexe 1) diagnostiqués, hospitalisés ou suivis au sein du service de rhumatologie du CHU Hassan II Fès

C. Critères d'exclusion

Nous avons exclu les patients qui présentaient les formes de spondylarthrites :

- Le rhumatisme psoriasique
- Les arthrites réactionnelles
- Les spondylarthrites de l'enfant
- SAPHO syndrome

II. METHODES

Le recueil des données était réalisé rétrospectivement à partir du logiciel Hosix du service de rhumatologie permettant de remplir une fiche d'exploitation relevant les éléments suivants :

A. Les caractéristiques sociodémographiques

Elles concernent l'âge, le sexe et le statut professionnel de chaque patient

B. Les antécédents

Nous avons analysé les antécédents du tabagisme, d'hypertension artérielle, de diabète et de dyslipidémie ainsi que les antécédents familiaux de SpA

C. Les caractéristiques cliniques

- La durée d'évolution de la SpAax
- Les manifestations cliniques axiales :
 - Les cervicalgies inflammatoires
 - Les dorsalgies inflammatoires
 - Les lombalgies inflammatoires
 - La raideur cervicale était appréciée par la mesure de la distance menton sternum en flexion et en extension, la distance menton acromion et la distance tragus acromion de manière bilatérale.
 - La raideur dorsale était appréciée par la mesure de l'ampliation thoracique : la différence entre la circonférence thoracique mesurée entre le 4^{ème} et le 5^{ème} espace intercostal entre l'inspiration profonde et une expiration forcée.
 - La raideur lombaire était appréciée chez les patients par la mesure de la distance

doigt–sol et l'indice de Schöber qui consiste à mesurer la différence entre les 2 marques, entre la position droite et la position penchée en avant. La marque du bas est prise en regard des épines iliaques postéro–supérieures, la marque du haut prise 10 cm au–dessus.

- Les fessalgies inflammatoires
- Les manifestations cliniques périphériques : les arthralgies inflammatoires et les arthrites
- Les manifestations enthésiques : les talalgies ou autre site d'enthésite

D. Les caractéristiques biologiques :

- Le bilan inflammatoire : la VS (vitesse de sédimentation) et la CRP (C–reactive protein).
 - La CRP était considérée élevée lorsque son taux est supérieur à 6 mg/L.
 - La VS était considérée élevée si elle était supérieure à l'âge/2 chez l'homme ou si elle était supérieure à (l'âge+10) /2 chez la femme.

Le bilan lipidique incluant une mesure du cholestérol totale, LDL cholestérol (low–density lipoprotein), HDL–cholestérol (High–density lipoprotein), triglycérides.

- La glycémie à jeun
- L'acide urique
- Le typage HLA–B27 (Human leukocyte antigen) n'a pas été réalisé chez tous les patients.

E. Les caractéristiques radiologiques :

La présence de sacroiliite devait être objectivé par les examens radiologiques suivants

- La radiographie standard des sacro–iliaques : selon les critères de New York modifiés (annexe 2) une sacroiliite radiographique est une sacroiliite au stade 2 de façon

bilatérale, ou une sacroiliite au stade 3 de façon unilatérale

La spondylarthrite axiale radiographique est définie par la présence d'une sacroiliite sur la radiographie du bassin

- L'IRM dans les cas où la radiographie standard ne permettait pas de révéler avec certitude la présence d'une sacroiliite. Selon le groupe ASAS-OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials), un œdème osseux des deux berges sacro-iliaques en hyposignal en séquence T1 et hypersignal en séquence T2 ou équivalent (STIR) permet de définir la sacroiliite à l'IRM s'il est présent sur 2 coupes consécutives en cas de localisation unique ou sur 1 seule coupe en cas de localisations multiples.

La spondylarthrite axiale non radiographique (SpAax-nr) est définie par la présence d'une sacroiliite à l'IRM

F. Les critères d'évaluation de la maladie

1. Activité de la SpAax

a. Forme axiale

Elle est déterminée par :

- Le score d'activité ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), qui prend en compte l'inflammation biologique. Selon la valeur de ce score, les SpA ont été définies en rémission si le score était $< 1,3$ et en activité modérée si ce score était entre 1,3 et 2,1. Une SpA active était définie par un score entre 2,1 et 3,5 et une SpA très active était définie par un score $> 3,5$
- Le score d'activité de la maladie BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) dans sa version dialectale marocaine (annexe3). La fatigue, la rachialgie, les douleurs articulaires, les enthésites et la raideur matinale sont étudiées. Chaque domaine est estimé sur une échelle de 0 à 10 ou de 0 à 100 et la moyenne des cinq domaines donne le score BASDAI global. Nous avons considéré qu'une SpAax est

active si le score BASDAI était supérieur à 4.

b. Forme périphérique

- Le score DAS 28 (Disease Activity Score) est un critère composite intégrant des paramètres cliniques et biologiques. Sa valeur définit l'activité de la maladie. Celle-ci est dite très active si elle est supérieure à 5.1, modérée si elle est comprise entre 3.2 et 5.1, faible entre 2.6 et 3.2. Le patient est considéré en rémission pour un DAS 28 inférieur à 2.6.

2. Retentissement fonctionnel

- Le score BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) (annexe4) dans sa version marocaine pour évaluer son retentissement fonctionnel.

3. Evaluation de la douleur

- La douleur chez nos patients a été évaluée par l'échelle visuelle analogique (EVA) (annexe5)

G. Les traitements reçus

Les différents traitements reçus par les patients ont été recueillis :

- Les traitements symptomatiques : les AINS, les corticoïdes.
- Les traitements de fond : la sulfasalazine, le méthotrexate, les biothérapies

H. Les manifestations extra-articulaires

Les manifestations extra-articulaires ont été définies par la présence actuelle d'une uvéite, et/ou d'un psoriasis, et/ou d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI), diagnostiqués respectivement par un ophtalmologue, un dermatologue et un gastro-entérologue.

III. ANALYSE STATISTIQUE:

Les données recueillies ont été saisies et codées sur Excel 2017. Leur traitement a été réalisé par le logiciel SPSS statistics version 23.

- Dans un premier temps, une étude descriptive de la population étudiée et des différentes caractéristiques de la SpAax a été effectuée. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne $\pm$ écart type. Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et en pourcentage.
- Dans un deuxième temps, une analyse bivariée a été réalisée. Nous avons comparé le groupe ayant une SpAax avec MEA et le groupe ayant une SpAax sans MEA ensuite nous avons comparé les MEA entre les patients atteints de SpAax-r et SpAax-nr et enfin nous avons évalué les différences entre des sous-groupes de patients avec ou sans MEA. Les comparaisons ont été effectuées avec le test de Student pour les variables quantitatives et le test du Chi-2 pour les variables qualitatives. Une analyse multivariée a été réalisée afin de déterminer les facteurs associés à la présence de MEA.

Les résultats sont rapportés sous forme de graphiques et de tableaux comparatifs.

Dans tous les tests statistiques, un $p < 0,05$ a été considéré comme significatif.

RESULTATS

I. ETUDE DESCRIPTIVE:

Dans notre étude, 400 patients atteints de SpAax étaient inclus

A. Données sociodémographiques

1. Répartition selon l'âge

L'âge moyen de nos patients était de 45,84 $\pm$ 14,42 ans [16 – 84].

2. Répartition selon le sexe

Dans notre série, 54% des patients étaient de sexe féminin alors que les hommes représentaient 46 % des patients (Figure 1).

Le sexe ratio Femme/Homme était de 1.17 Femmes/Homme

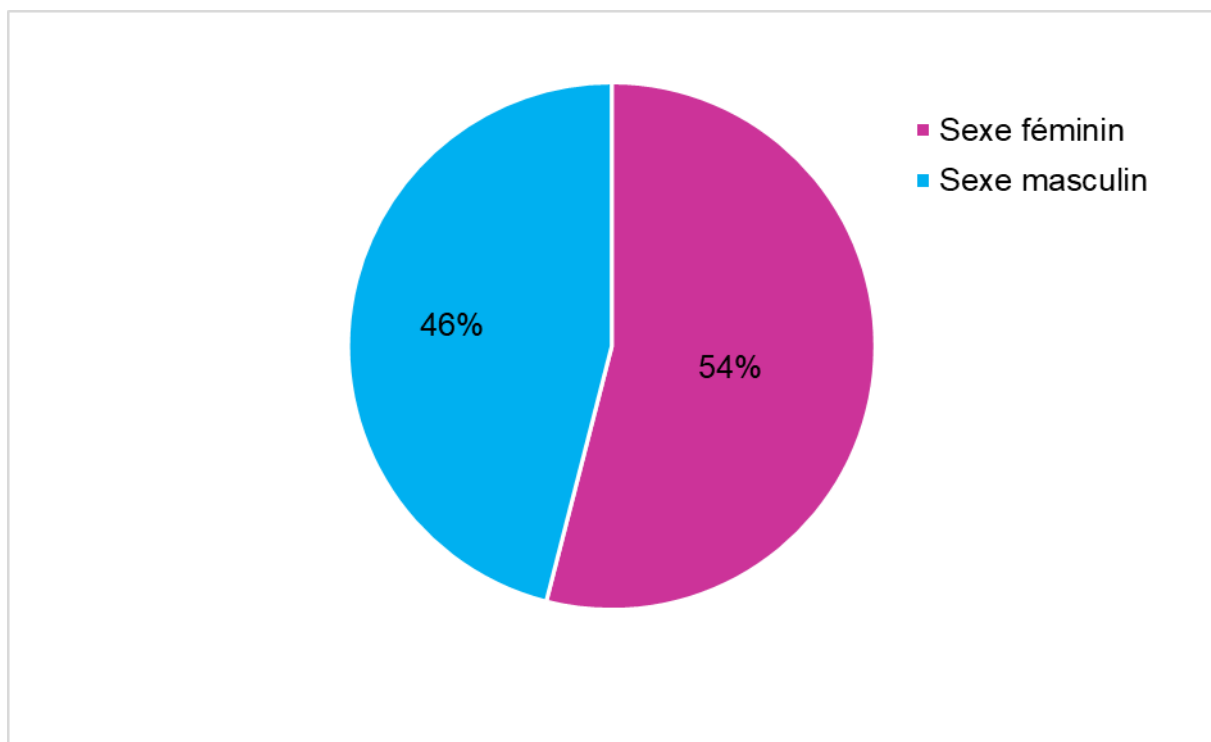


Figure1 : Répartition des patients selon le sexe

3. Profession

Dans notre population seulement 21,3% des patients possédaient une profession

B. Les antécédents

1. Hypertension artérielle

Parmi les 400 patients, 64 étaient hypertendu soit 16,1%.

2. Diabète

Dans notre échantillon on avait 48 patients diabétique soit 12,1 %

3. Dyslipidémie

40 patients avaient une dyslipidémie soit 10,1 % des patients de notre population

4. Tabagisme

64 patients étaient fumeurs ou avaient un antécédent de tabagisme soit 16%

5. Antécédent de SpAax :

Sur 400 patients 27 avaient un antécédent familial de spondylarthrite soit 6,8%.

C. Caractéristique de la SpAax

1. Caractéristiques cliniques

a. La durée d'évolution

La durée d'évolution moyenne de la SpAax était 7,5 +/-6,9 ans [0 ,08–33].

b. Les manifestations cliniques axiales

- Les cervicalgies inflammatoires : 227 patients présentaient des cervicalgies soit 56,8 %
- Les dorsalgies inflammatoires : 214 patients présentaient des dorsalgies soit 53,5 %
- Les lombalgies inflammatoires : les lombalgies présentaient le symptôme le plus fréquent chez les patients atteints de SpA ; 355 patients présentaient des lombalgies soit 88,8 %.
- La raideur cervicale : 128 patients présentaient lors du diagnostic une raideur cervicale soit 32 %.

Les manifestations extra-articulaires de la spondylarthrite axiale

- La raideur dorsale : 130 patients présentaient une raideur dorsale équivalent à 32,6 %
- La raideur lombaire : 232 patients présentaient une raideur lombaire soit 58 %
- Les fessalgies inflammatoires : 234 patients présentaient des fessalgies soit 58,5%.

c. Les manifestations cliniques périphériques

- Les arthralgies inflammatoires : 301 patients rapportaient d'arthralgies soit 75,3%
- Les arthrites : 139 patients présentaient des arthrites soit 34,8 %

d. Les manifestations cliniques enthésiques

218 patients qui souffraient de talalgies soit 54,5 %

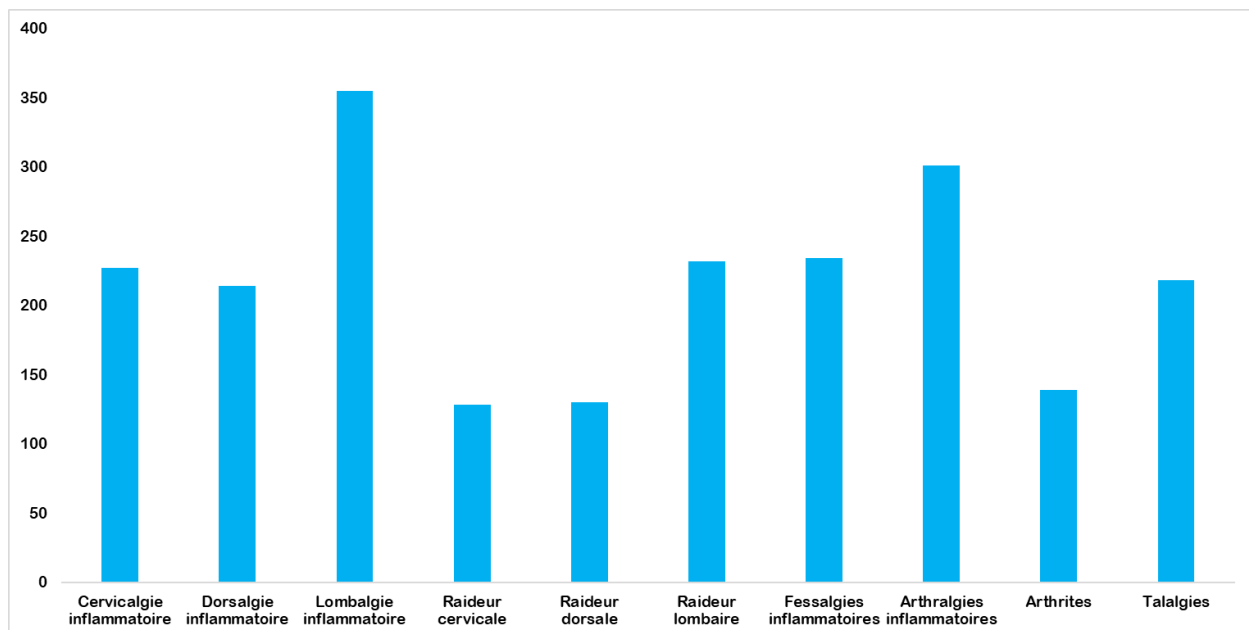


Figure 2 : Répartition des manifestations cliniques de la SpAax chez nos patients

2. Caractéristiques radiologiques

a. Sacroiliite radiographique

La sacroiliite était détectée par radiographie standard du bassin chez 270 patients soit 67,5 %.

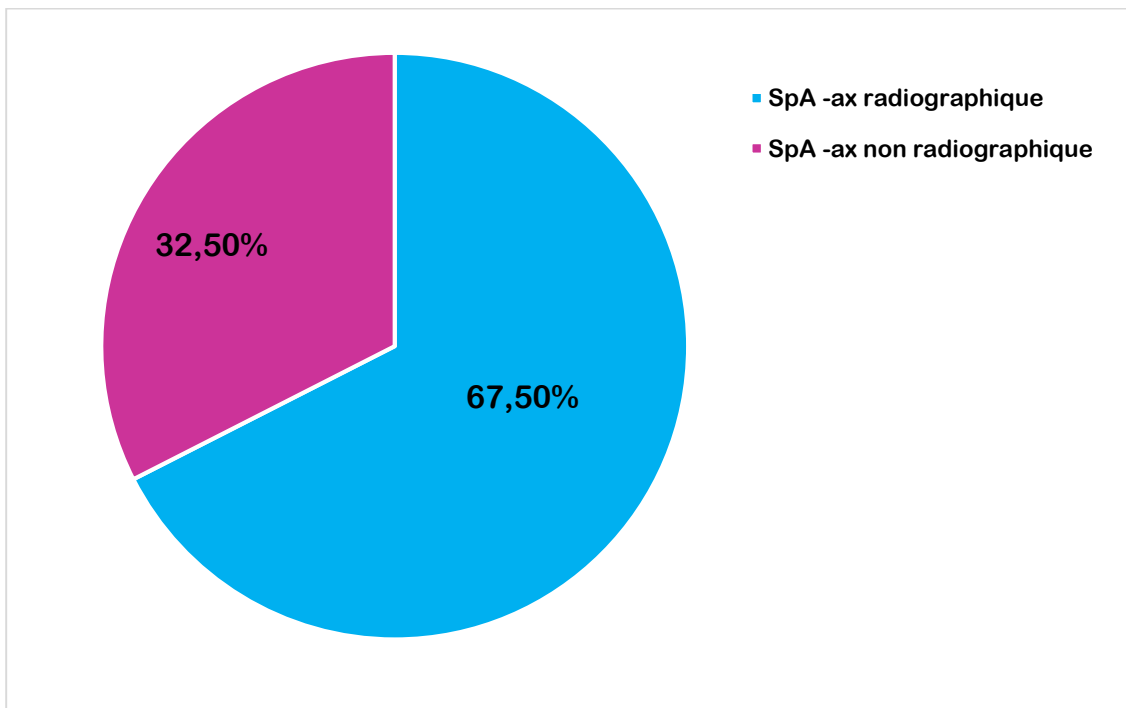


Figure 3 : Répartition des patients selon le caractère radiographique ou non de la SpAax

b. Coxite

136 patients ont développé une coxite soit 34 % de la population de l'étude

3. Caractéristiques biologiques

a. VS

La VS moyenne des patients était de 33,26 +/-25,55 [1-125].

b. CRP

La CRP moyenne des patients était de 24,31 +/-31,74 mg/l [0-195].

c. Glycémie à jeun

La glycémie moyenne des patients était $0,99 \pm 0,45$ g/l [0,4–6].

d. Bilan lipidique

Le cholestérol total moyen des patients était $1,66 \pm 0,42$ g/l [0,73–3,03].

Le LDL-cholestérol moyen des patients était $0,99 \pm 0,34$ g/l [0,22–2,61].

Le HDL-cholestérol moyen des patients était $0,45 \pm 0,15$ g/l [0,11–1,86].

La triglycéridémie moyenne des patients était $1,05 \pm 0,64$ g/l [0,28–2,35]

e. Acide urique

L'uricémie moyenne était $50,98 \pm 14,30$ g/l [11–95]

f. Typage HLA B27

Le typage HLA B27 n'a été réalisé que chez 6,25 % des patients et il était positif chez 20% d'entre eux.

4. Critères d'évaluation de la SpAax

a. Activité de la SpAax

• Forme axiale

Le score ASDAS moyen de nos patients était de $3,25 \pm 1,36$ [0,9–6,2]

Le score BASDAI moyen de nos patients était de $4,56 \pm 1,93$ [0–10]

• Forme périphérique

Le score DAS 28 moyen de nos patients était de $3,74 \pm 1,40$ [1,13–7,07]

b. Retentissement fonctionnel de la SpAax

Le score BASFI moyen était $4,27 \pm 2,3$ [0–10].

c. Evaluation de la douleur

Le score de douleur moyen par EVA était $59,8 \pm 17,8$ [20–100].

5. Caractéristiques thérapeutiques de la SpAax

a. Les traitements symptomatiques

- **Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

363 avaient reçu un traitement de fond à base d'AINS soit 91 %

- **Les corticoïdes**

79 patients ont reçu une corticothérapie pour le traitement de la forme périphérique soit 19,8 % de nos malades.

b. Les traitements de fond

- **Le méthotrexate**

89 patients ont été mis sous méthotrexate soit 22,3 % de nos malades.

- **La sulfasalazine**

90 patients recevaient de la salazopyrine soit 22,5 % de nos malades

- **Les biothérapie**

111 ont reçu un traitement biologique soit 27,8 %.

107 ont reçu un anti-TNF alpha :

- 54 patients étaient sous Infliximab soit 13,5 % de nos malades
- 22 patients étaient sous Adalimumab soit 5,5 %
- 14 patients étaient sous Golimumab soit 3,5 %
- 14 patients étaient sous Etanercept soit 3,5 %

7 patients étaient sous Secukinumab soit 1,8 %

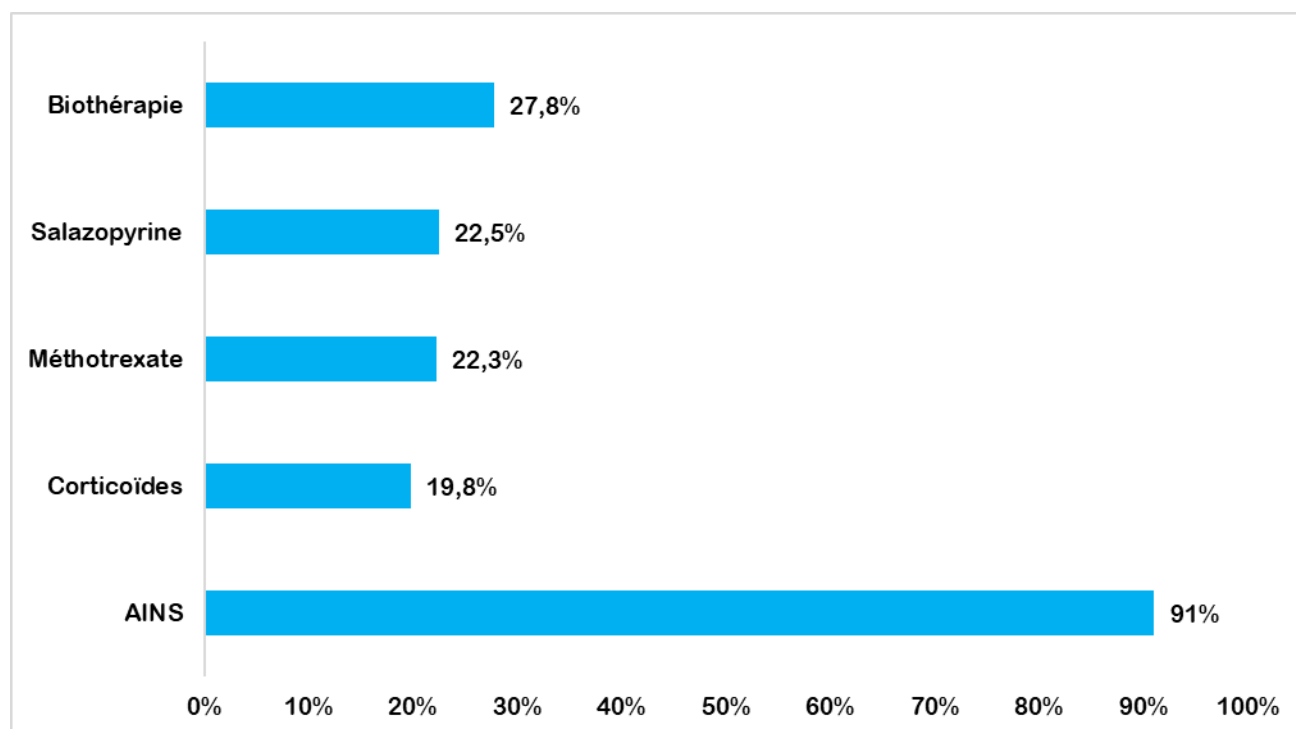


Figure 4 : Répartition des traitements reçus chez nos patients atteints de SpAax

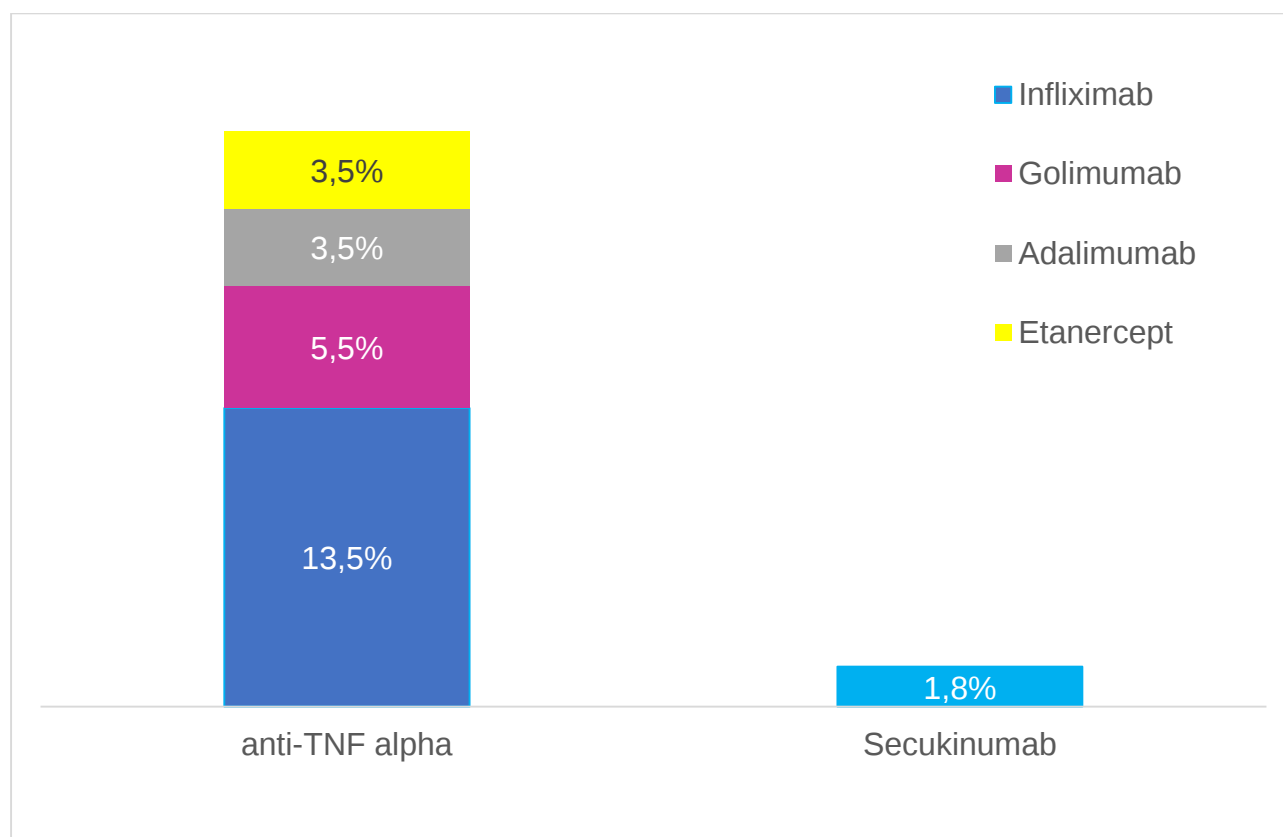


Figure 5 : Répartition des biothérapies chez nos patients atteints de SpAax

D. Les manifestations extra articulaires

Dans notre étude, 121 patients SpAax soit 30,3% avaient au moins une MEA, contre 279 patients soit 69,8% qui ne présentaient aucune MEA.

1. L'uvéite :

50 patients présentaient une uvéite ce qui correspond à 12,5 % de notre échantillon

2. Le psoriasis :

8 patients présentaient un psoriasis ce qui correspond à 2 % de notre population.

3. Les MICI :

74 patients étaient atteints de MICI soit 18,5 % de nos patients

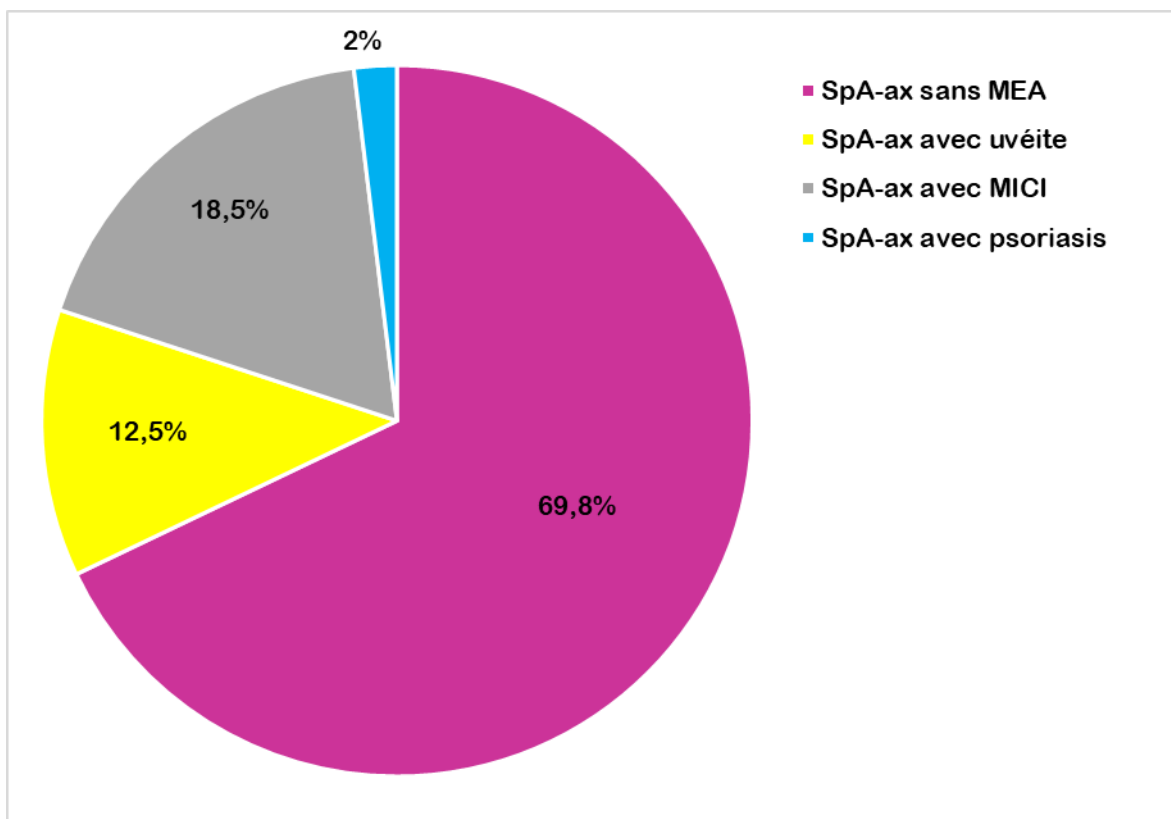


Figure 6 : Répartition des patients SpAax en fonction des manifestations extra-articulaires

II. ETUDE ANALYTIQUE:

A. Analyse bivariée :

Cette analyse bi variée consistait à comparer tous les paramètres recueillis entre le groupe de patients ayant une SpA-ax associée à au moins une MEA et le groupe de patients ayant une SpAax sans MEA et à comparer la présence de MEA entre les patients ayant une SpAax-r et SpAax-nr et enfin à évaluer les différences entre les sous-groupes de patients avec ou sans MEA.

1. Comparaison des patients SpAax avec ou sans MEA

a. Paramètres sociodémographiques

Dans notre population étudiée, il n'y avait pas d'association entre les paramètres sociodémographiques et la présence de MEA chez les patients ayant une SpAax

Tableau I : Comparaison entre les paramètres sociodémographiques et la présence de MEA chez les patients atteints de SpAax en analyse bivariée

	Sans MEA	Avec MEA	p
Age moyen, ans	45,8	45,7	0,958
Age de début	40,6	39,5	0,456
Sexe masculin, n(%)	127 (45,5)	57 (47,1)	0,770
Sexe féminin, n(%)	152 (54,5)	64 (52,9)	
Profession, n(%)	54 (94,7)	31 (96,9)	0,640

b. Les antécédents

L'analyse bivariée a démontré l'absence d'association entre les antécédents des patients SpAax et la présence de MEA

Tableau II : Comparaison entre les antécédents des patients SpAax avec ou sans MEA en analyse bivariée

	Sans MEA	Avec MEA	p
Hypertension, n(%)	49 (17,7)	15 (12,4)	0,186
Diabète, n(%)	39 (14,1)	9 (7,4)	0,061
Dyslipidémie, n(%)	27 (9,8)	13 (10,8)	0,758
Tabagisme, n(%)	46 (16,5)	18 (14,9)	0,686
Antécédents familiaux SpA, n(%)	19 (6,8)	8 (6,6)	0 ,942

c. Paramètres spécifiques à la SpAax

• Caractéristiques cliniques

En analyse bi variée, les patients SpAax ayant une MEA avaient une durée d'évolution de la maladie plus longue et présentaient plus fréquemment une cervico-dorsalgie inflammatoire avec raideur rachidienne et plus de fessalgies inflammatoires.

Tableau III : Comparaison entre les paramètres cliniques et la présence de MEA chez les patients SpAax en analyse bivariée

	Sans MEA	Avec MEA	p
Durée d'évolution, ans	6,92(6,38)	8,78(7,82)	<u>0,014</u>
Cervicalgies, n(%)	149(53,4)	78(64,5)	<u>0,040</u>
Dorsalgies, n(%)	140(50,2)	74(61,2)	<u>0,043</u>
Lombalgies, n(%)	246(88,2)	109(90,1)	0,579
Raideur cervicale, n(%)	74(26,5)	54(44,6)	<u><0,0001</u>
Raideur dorsale, n(%)	78(28,1)	52(43)	<u>0,003</u>
Raideur lombaire, n(%)	150(53,8)	82(67,8)	<u>0,009</u>
Fessalgies, n(%)	153(54,8)	81(66,9)	<u>0,024</u>
Arthralgie, n(%)	211 (75,6)	90 (74,4)	0,791
Arthrites, n(%)	101(36,2)	38 (31,4)	0,355
Talagies, n(%)	135 (48,4)	63 (52,1)	0,499

- **Caractéristiques radiologiques**

L'analyse bi variée a démontré que les patients atteints de SpAax avec MEA présentaient plus fréquemment une sacroiliite et une coxite à la radiographie du bassin.

Tableau IV : Comparaison entre les paramètres radiologiques et la présence de MEA chez les patients atteints de SpAax en analyse bivariée

	Sans MEA	Avec MEA	p
Sacroiliite, n(%)	171 (61,3)	99(81,8)	<u>< 0,0001</u>
Coxite, n(%)	87 (31,2)	49(40,5)	<u>0,071</u>

- **Caractéristiques biologiques**

En analyse bi variée, il n'y avait pas d'association significative entre les paramètres biologiques et la présence MEA au cours de la SpAax.

Tableau V : Comparaison entre les paramètres biologiques et la présence des MEA chez les patients atteints de SpAax en analyse bivariée

	Sans MEA	Avec MEA	p
VS	29,37(25,45)	32,29(25,79)	0,326
CRP	23,28(31,65)	26,80(31,98)	0,316
Glycémie	0,99 (0,36)	0,98 (0,60)	0,779
Cholestérol Total	1,68(0,44)	1,62(0,38)	0,230
LDL- cholestérol	1,01 (0,36)	0,95(0,30)	0,166
HDL- cholestérol	0,45 (0,15)	0,46(0,16)	0,726
Triglycéridémie	1,08(0,71)	0,99(0,47)	0,215
Uricémie	51,62(14,19)	49,43(14,54)	0,217

d. Critères d'évaluation de la SpAax

L'analyse bivariée des scores d'activité et de retentissement fonctionnel a révélé une association significative entre le score ASDAS, le score BASFI et la présence de MEA.

Tableau VI : Comparaison entre les scores d'activité et de retentissement et l'EVA douleur et la présence de MEA chez les patients atteints de SpAax en analyse bivariée

	Sans MEA	Avec MEA	p
ASDAS	2,98(1,32)	3,54(1,41)	<u>0,058</u>
BASDAI	4,52(2,00)	4,64(1,79)	0,630
DAS 28	3,69(1,51)	3,85(1,20)	0,546
BASFI	4,03(2,29)	4,77(2,26)	<u>0,004</u>
EVA douleur	60,02 (16,54)	59,46 (20,41)	0,774

e. Caractéristiques thérapeutiques

L'analyse bi variée des différents traitement reçus par nos patients a mis en évidence la prise plus fréquente de sulfasalazine et des anti-TNF alpha chez les patients SpAax avec MEA et l'utilisation moins fréquente des AINS chez ces patients.

Tableau VII : Comparaison entre les paramètres thérapeutiques et la présence de MEA chez les patients atteints de SpAax en analyse bivariée

	Sans MEA	Avec MEA	p
AINS, n (%)	259(93,2)	104(86)	<u>0,021</u>
Corticothérapie, n (%)	54(19,4)	25(20,7)	0,763
Méthotrexate, n (%)	61(21,9)	28(23,1)	0,778
Sulfasalazine, n (%)	55(19,7)	35(28,9)	<u>0,043</u>
Anti-TNF alpha, n (%)	56(20,1)	48(39,7)	<u><0,0001</u>

2. Comparaison des patients ayant une SpAax-r et SpAax-nr**a. Comparaison des MEA**

L'analyse bi variée des manifestations extra-articulaires chez les patients SpAax-r et SpAax-nr, a démontré une fréquence significativement élevée des uvéites et des MICI au cours de la SpAax-r.

Tableau VIII : Comparaison entre les MEA des patients atteints de SpAax-r et SpAax-nr en analyse bivariée

	SpAax-nr	SpAax-r	p
Manifestation extra-articulaire	22(16,9)	99(36,7)	<u><0,0001</u>
MICI, n (%)	13(10)	61(22,6)	<u>0,002</u>
Uvéite, n (%)	9(6,9)	41(15,2)	<u>0,019</u>
Psoriasis, n (%)	1(0,8)	7(2,6)	0,222

b. Comparaison des sous-groupes de patients SpAax avec ou sans MEA

Les patients ayant une SpAax-r avec MEA étaient majoritairement des femmes avec une durée d'évolution de la maladie plus longue statistiquement significative et un retentissement fonctionnel BASFI plus important qui s'approche de la signification

Le groupe des patients SpAax-nr avec MEA présentait un retentissement fonctionnel plus important par rapport à ceux sans MEA

Tableau IX : Comparaison des caractéristiques sociodémographiques et cliniques entre les sous-groupes des patients SpAax avec et sans manifestations extra-articulaires en analyse bivariée

	SpAax-nr (n=130)			SpAax-r (n=270)		
	MEA- n=108	MEA + n=22	p	MEA - n=171	MEA + n=99	p
Age, ans	50,3	47,3	0,36	43,06	45,44	0,18
Age diagnostic, ans	44,84	42,72	0,51	38	38,78	0,65
Sexe féminin	79,6%	63,2%	0,10	38,6%	50,5%	<u>0,05</u>
Tabagisme	8,3%	9,1%	0,90	21,6%	16,2%	0,27
Antécédent familial de SpA	5,6%	13,6%	0,10	7,6%	5,1%	0,41
Durée d'évolution, ans	5,87	6,27	0,79	7,58	9,35	<u>0,04</u>
EVA dl, (0-10)	59,57	59,54	0,99	60,3	59,4	0,71
Arthralgie	81,5%	81,8%	0,97	71,9%	72,7	0,88
Arthrite	41,7%	27,3%	0,20	32,7%	32,3	0,94
VS, mm/h	25,71	28,52	0,63	31,76	33,07	0,94
CRP, mg/L	15,97	17,36	0,82	28,08	29,13	0,81
ASDAS	3,18	3,9	0,60	2,85	3,44	0,67
BASDAI, (0-10)	4,48	4,30	0,73	4,55	4,71	0,53
BASFI, (0-10)	3,74	4,78	<u>0,05</u>	4,21	4,76	<u>0,06</u>

B. Analyse multivariée

En analyse multivariée par régression logistique binaire, aucun facteur associé à la présence d'une MEA chez nos patients atteints de SpA-ax n'a été isolé.

Tableau X : Relation entre les variables et la présence de MEA chez nos patients atteints de SpA-ax en analyse multivariée

Variables	OR	Intervalle de confiance	p
Durée d'évolution	1,047	0,960 – 1,141	0,298
Raideur	1,160	0,252 – 5,332	0,849
Sacroiliite	0,350	0,088 – 1,419	0,142
Coxite	1,108	0,364 – 3,377	0,530
Sulfasalazine	1,793	0,370 – 8,691	0,468
Anti-TNF alpha	0,694	0,223 – 2,165	0,530

DISCUSSION

La spondyloarthrite axiale (SpAax) est une maladie rhumatismale inflammatoire chronique, qui se manifeste par des atteintes inflammatoires du squelette axial ou périphérique, combinées de façon variable à des atteintes extra-articulaires comme les uvéites, le psoriasis ou encore les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) [1].

Une nouvelle terminologie a été proposée, permettant de décrire au mieux le phénotype clinique d'un patient atteint de SpA et déterminer une stratégie thérapeutique bien ciblée [14].

On distingue 3 phénotypes :

- La spondylarthrite axiale radiographique (SpAax-r) se caractérise par une sacroiliite visible sur la radiographie standard et la spondylarthrite axiale non radiographique (SpAax-nr) dont la sacroiliite n'est décelable que par imagerie par résonance magnétique (IRM)
- La spondylarthrite périphérique articulaire érosive ou non érosive
- La spondylarthrite périphérique enthésique

On ajoute les éventuelles manifestations extra-articulaires concomitantes pour mieux caractériser la SpA. Par exemple : spondylarthrite axiale non radiographique avec uvéite, spondylarthrite articulaire périphérique érosive avec psoriasis, etc...

Les manifestations extra-articulaires au cours de la SpAax ont fait l'objet d'une attention de plus en plus croissante au fil des années parce qu'elles influencent grandement la qualité de vie du patient, les décisions thérapeutiques et le pronostic de la maladie primaire.

Par conséquent, il est important de reconnaître ces manifestations et de les prendre en compte dans la prise charge de chaque patient.

La prévalence des MEA chez les patients atteints de SpAax reste variable. Dans notre étude regroupant 400 patients atteints de SpAax, la prévalence des MEA était de 30,3 %.

Ce résultat s'accorde avec les données de la littérature [15–18].

D'après les données recueillies, il s'est avéré que les MICI représentaient la MEA la plus fréquente (18,5 %) dans notre population, suivies par les uvéites (12,5 %) et le psoriasis (2%). Notre résultat était incompatible avec toutes les études précédentes qui ont rapporté une fréquence plus élevée des uvéites dans la SpAax par rapport aux MICI [16,17,18,19,20].

Une revue systématique et une méta-analyse ont montré que la prévalence des MEA variaient entre les études en raison de l'hétérogénéité clinique et méthodologique des séries. Les taux de prévalence regroupés étaient de 25,8 % (IC à 95 % 24,1–27,6 %) pour l'uvéite, 6,8 % (IC à 95 % 6,1–7,7 %) pour les MICI et 9,3 % (IC à 95 % 8,1–10,6 %) pour le psoriasis [3].

Comme prévu, la durée d'évolution de la maladie étaient significativement plus longues chez les patients ayant MEA puisque la durée est la principale condition nécessaire pour la survenue de ces atteintes.

Dans notre étude, les patients SpAax ayant une MEA présente plus de cervico-dorsalgie inflammatoire avec une raideur étagée manifeste et plus fréquemment des fessalgies, une activité de la maladie évaluée par le score ASDAS et un retentissement fonctionnel évalué par le score BASFI plus importants. Ces résultats étaient similaires à ceux rapportés par plusieurs séries [6, 7, 20,21].

Dans la cohorte néerlandaise GLAS, la présence de MEA était significativement associée à une raideur rachidienne chez les patients atteints de SpAax avec un retentissement structural rachidien plus important mais l'activité de la maladie était similaire à celle des patients ayant SpAax sans MEA [19].

En revanche la cohorte internationale OASIS n'a pas trouvé une différence de mobilité rachidienne, d'activité de la maladie ni de retentissement fonctionnel entre les patients SpAax avec et sans MEA [9]. Dans une série espagnole, les scores BASDAI, ASDAS et

BASFI étaient comparables entre les patients ayant une SpAax avec et sans MEA [18].

Nos résultats suggèrent que les patients ayant une SpAax avec MEA présentaient plus de sacroiliite radiographique ; une autre façon de dire que les MEA sont significativement plus fréquentes chez les patients ayant une SpAax-r par rapport à ceux ayant une SpAax-nr.

Des études antérieures ont comparé les MEA entre les patients ayant une SpAax-r et SpAax-nr et ont rapporté une prévalence similaire de toutes les manifestations extra-articulaires dans les deux groupes [15, 22-26].

Dans notre étude, Les uvéites et les MICI étaient fréquentes au cours de la SpAax-r. Aucune différence significative n'a été trouvée dans la fréquence du psoriasis entre les deux groupes. Ce même résultat était rapporté par Bilgin et al dans sa méta-analyse quoique la fréquence des MICI n'était pas statistiquement significative [12].

Nous n'avons actuellement aucune explication valable pour ces différences par rapport aux études publiées concernant les manifestations extra-articulaires. Quelques auteurs ont suggéré le rôle HLA B27 dans l'élévation de la fréquence des uvéites au cours SpAax-r mais la prévalence de HLA B27 n'était pas différente entre les 2 groupes [11,12,26]

Il a été démontré que la prévalence de l'uvéite dans SpA augmente avec la durée moyenne de la maladie [27]. Quelques d'études ont attribué la fréquence plus élevée d'uvéite chez les patients SpAax à la durée d'évolution de la maladie relativement plus longue que présente cette entité dans la plupart des séries [11,26].

Quant à la différence de fréquence des MICI entre les 2 groupes, des variations génétiques dans les populations ont été suggérée être en cause mais d'autres études évaluant les antécédents génétiques de nos patients atteints de SpAax-nr et SpAax-r concernant les gènes associés aux manifestations extra-articulaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats [28,29].

Dans notre étude, nous avons comparé les patients SpAax-r et SpAax-nr en

fonction de la présence ou non d'au moins une MEA et nous avons pu révéler que le fait d'avoir une MEA a un retentissement fonctionnel indépendamment du caractère radiographique ou non de la SpAax.

Le recours aux anti-TNF alpha et aux traitements de fond classiques type sulfasalazine était plus fréquent dans notre groupe de patients atteint de SpAax avec MEA alors que l'utilisation des AINS était moindre par rapport au groupe SpAax sans MEA.

L'utilisation plus fréquente de la sulfasalazine au cours de la SpAax avec MEA peut être expliqué par le recours à cette molécule pour le traitement de certaines MEA.

La sulfasalazine est indiqué seulement dans la prise en charge des SpA avec phénotype périphérique résistant au traitement symptomatique. Elle n'a pas fait la preuve de son efficacité dans les SpAax. Cependant, il existe certaines preuves que la sulfasalazine peut réduire le nombre de poussées d'uvéite lors de son utilisation au cours de la SpA [30,31].

L'efficacité de la sulfasalazine dans l'induction et le maintien de la rémission dans la RCH est démontré. Dans la MC, la sulfasalazine n'a pas démontré d'efficacité [32]. Au total, la sulfasalazine est utilisée dans les formes périphériques de la SpA associées à une RCH ou à une uvéite. En dehors de ces situations particulières, son intérêt est très relatif.

Les anti-TNF alpha ont une efficacité globale rhumatologique axiale équivalente, sans hiérarchie entre eux. Cependant, leurs efficacités dans les manifestations extra-articulaires semble varier d'un agent à l'autre [31]. Cette variation est plus probablement le résultat de différences dans leurs modes d'administration, leurs profils pharmacocinétiques et leurs pénétrations tissulaires [32].

Plusieurs anti-TNF alpha sont autorisés à traiter le psoriasis (tous sauf le golimumab) et les MICI (RCH : adalimumab, infliximab et golimumab, MC : adalimumab

et infliximab) [33].

En revanche, seul l'adalimumab dispose de l'autorisation de mise en marché dans les uvéites antérieures récidivantes liées à une SpAax et l'efficacité des autres anticorps monoclonaux dans le traitement des uvéites non infectieuses est démontré à travers de nombreuses études antérieures [36].

L'étanercept ; récepteur soluble du TNF alpha, n'a pas démontré d'efficacité dans les MICI et les uvéites [31].

Les recommandations nationales et internationales pour la prise en charge de la SpAax soulignent l'importance de la considération des MEA lors du choix des anti-TNF alpha appropriés [31, 35].

L'utilisation plus fréquente des anti-TNF alpha chez les patients atteints de SpAax avec MEA objectivées dans notre série, a été rapporté également par certaines études antérieures [18,19]. Notre hypothèse est que la prescription des anti-TNF alpha est influencée non seulement par le niveau d'inflammation et la gravité de la maladie, mais également par le biais d'indication. Par exemple, les patients présentant une uvéite ont une probabilité plus élevée de développer un autre épisode d'uvéite et d'être traités avec un anti-TNF alpha.

L'actualisation 2022 des recommandations de la société marocaine de rhumatologie pour la prise en charge des malades atteints de SpA insiste très largement sur l'importance de prendre en charge le patient dans sa globalité et de dépister précocement les MEA pour optimiser le contrôle de la maladie et de son pronostic, par conséquent, les rhumatologues doivent être plus engagés dans le dépistage, l'évaluation et la surveillance des MEA en collaboration avec les spécialistes d'organes et les indications thérapeutiques doivent tenir compte de l'ensemble du contexte tout cela afin de diminuer les taux de morbidité et le retentissement fonctionnel chez ces patients [35].

CONCLUSION

Notre étude a souligné plusieurs points :

- Premièrement : Il existe une fréquence importante des MEA chez nos patients atteints de SpAax
- Deuxièmement : ces MEA sont principalement représentées par les MICI et les uvéites
- Troisièmement : La présence de MEA chez les patients atteints de SpAax est associée à une raideur rachidienne, une maladie plus active, un retentissement fonctionnel plus important et la prise de la sulfasalazine et des anti-TNF alpha
- Quatrièmement : les MEA caractérisent les SpAax-r et leur présence a un retentissement fonctionnel indépendamment du caractère radiographique ou non de la SpAax

Les résultats de notre travail viennent enrichir les données concernant les manifestations extra articulaire au cours de la SpAax- chez la population marocaine et insister sur l'intérêt de collaborer avec les spécialistes d'organe. Le rhumatologue traitant devrait considérer le dépistage par l'interrogatoire des MEA comme l'une des tâches impliquées dans le traitement d'un patient atteint de SpA.

RESUME

RESUME

Titre : Les manifestations extra-articulaires de la spondylarthrite axiale

Rapporteur : Pr Akasbi Nessrine

Introduction :

La spondylarthrite axiale (SpAax) est un rhumatisme inflammatoire chronique qui associe l'atteinte articulaire et des manifestations extra-articulaires (MEA) telles que les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), les uvéites et le psoriasis.

L'objectif de notre travail était de comparer les MEA au cours de la SpAax, et son impact sur l'activité et sur le retentissement fonctionnel.

Matériels et méthodes :

Étude rétrospective réalisée au sein de notre service entre Janvier 2011 et Janvier 2023 incluant les patients atteints de SpAax répondant aux critères ASAS 2009. Les patients ont été classés en SpAax radiographique caractérisée par la présence d'une sacroiliite à la radiographie du bassin (critères de New York modifié) et en SpAax non radiographique caractérisée par la présence d'une sacroiliite à l'IRM. Nous avons comparé les patients ayant une SpAax avec MEA et les patients ayant une SpAax sans MEA ensuite nous avons comparé la présence de MEA entre les patients SpAax radiographique et SpAax non radiographique et enfin nous avons évalué les différences entre les sous-groupes de patients avec ou sans MEA.

Résultats :

400 patients inclus. L'âge moyen était de $45,84 \pm 14,42$ ans [16–84]. Le sexe ratio était de 1,17 F/H. La durée moyenne d'évolution de la maladie était de $7,49 \pm 6,89$ ans. Le BASDAI moyen était de $4,56 \pm 1,93$ et le BASFI moyen était de $4,27 \pm 2,30$. 67,5% patients présentaient une SpAax radiographique. Les MEA de la maladie étaient présentes chez 30,3% des malades. Il s'agissait des MICI, des uvéites et du psoriasis

chez 18,5%, 12,5% et 2% des patients respectivement.

En analyse bivariée, les patients SpAax ayant au moins une MEA présentaient une durée d'évolution de la maladie plus longue, avec une cervico- dorsalgie inflammatoire et raideur rachidienne plus fréquemment, une sacroiliite radiographique, une maladie plus active avec retentissement fonctionnel plus important et une utilisation plus fréquente de la sulfasalazine et des anti-TNF alpha et cela en comparaison avec les patients SpAax sans MEA. La comparaison des MEA entre les patients ayant une SpAax radiographique et ceux avec SpAax non radiographique a révélé une fréquence plus importante des MICI ($p = 0,002$) et des uvéites ($p = 0,019$) au cours de la SpAax radiographique et quel que soit le statut radiographique ou non, la présence d'une MEA était associée à un retentissement fonctionnel plus important.

Conclusion :

Les MEA sont fréquentes au cours de la SpAax, leur dépistage optimal et leur gestion précoce restent les meilleurs moyens pour contrôler l'activité de la maladie et éviter le retentissement fonctionnel

BIBLIOGRAPHIE

1. Sieper J, Braun J, Dougados M, Baeten D. Axial spondyloarthritis. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 Jul 9;1:15013.
2. Wu D, Guo YY, Xu NN, Zhao S, Hou LX, Jiao T, Zhang N. Efficacy of anti-tumor necrosis factor therapy for extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015 Feb 10;16(1):19. doi: 10.1186/s12891-015-0489-2. PMID: 25888248; PMCID: PMC4328050.
3. Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2015;74:65–73.
4. Wendling D, Prati C, Toussirot E, Ornetti P. Spondyloarthritis, spondyloarthritides: diagnosis and classification criteria. *Revue Du Rhumatisme Monographies*.2010. 77: 43–47
5. Akkoc N, Khan MA. ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis: time to modify. *Clin Rheumatol* 2016; 35:1415–23.
6. Redeker I., Siegmund B., Ghoreschi K., Pleyer U., Callhoff J., Hoffmann F., et. al.: The impact of extra-musculoskeletal manifestations on disease activity, functional status, and treatment patterns in patients with axial spondyloarthritis: results from a nationwide population-based study. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2020; 12: 1759720X20972610
7. Brophy S., Pavy S., Lewis P., Taylor G., Bradbury L., Robertson D., et. al.: Inflammatory eye, skin, and bowel disease in spondyloarthritis: genetic, phenotypic, and environmental factors. *J Rheumatol* 2001; 28: pp. 2667–2673.
8. Robertson L.P., Davis M.J.: A longitudinal study of disease activity and functional status in a hospital cohort of patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2004; 43: pp. 1565–1568.
9. Essers I., Ramiro S., Stolwijk C., Blaauw M., Landewé R., Van Der Heijde D., et. al.: Do

- extra- articular manifestations influence outcome in ankylosing spondylitis? 12-year results from OASIS. Clin Exp Rheumatol 2016; 34: pp. 214–221.
10. Feld J., Ye J.Y., Chandran V., Inman R.D., Haroon N., Cook R., et. al.: Is axial psoriatic arthritis distinct from ankylosing spondylitis with and without concomitant psoriasis?. Rheumatol (United Kingdom) 2020; 59: pp. 1340–1346.
11. de Winter JJ, van Mens LJ, van der Heijde D, Landewe R, Baeten DL. Prevalence of peripheral and extra-articular disease in ankylosing spondylitis versus non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. Arthritis Res Ther 2016; 18: 196.
12. Bilgin E, Kalyoncu U, Gossec L. Prevalence of Extra-Articular Manifestations in Early Ankylosing Spondylitis versus Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of 1504 Patients [abstract]. Arthritis Rheumatol. 2020; 72 (suppl 10)
4. Wendling D, Prati C, Toussirot E, Ornetti P. Spondyloarthritis, spondyloarthritides: diagnosis and classification criteria. Revue Du Rhumatisme Monographies.2010. 77: 43–47
13. Rostom S, Benbouaaza K, Amine B, Bahiri R, Ibn Yacoub Y, Ali Ou Alla S, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N. Psychometric evaluation of the Moroccan version of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) for use in patients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol. 2010 Jul;29(7):781–8.
14. Claudepierre P, Wendling D, Breban M, et al. Spondylarthrite ankylosante, spondylarthropathies, spondylarthrites : de quoi parlons-nous ou comment mieux se comprendre ? Rev Rhum 2012; 79: 377–8.
15. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, Sieper J. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German

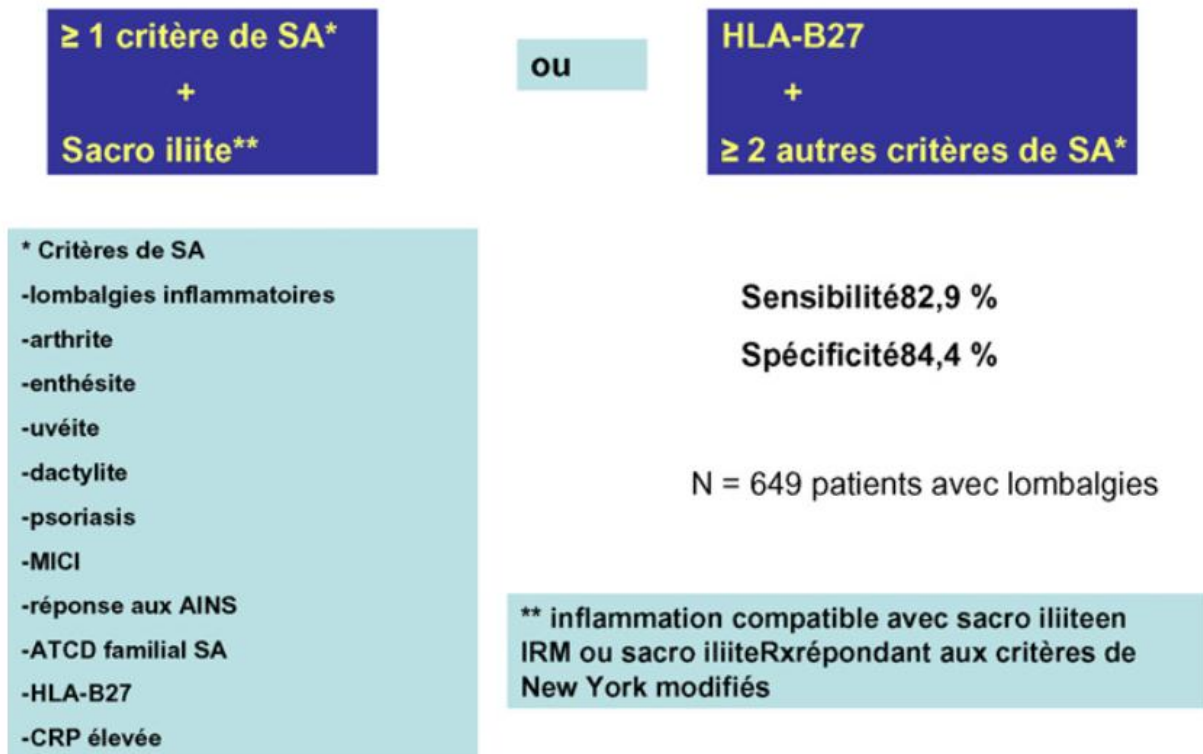
- Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum.* 2009 Mar;60(3):717–27.
16. Benchérifa S, Amine B, Elbinoune I et al (2019) Radiographic axial versus nonradiographic axial spondyloarthritis: comparison of the disease activity parameters and the disease activity and functional scores: RBSMR study. *Intern J Clin Rheumatol* 2019.14:282
 17. Ong PS, Nur-Aida-Sabrina MR, Haziqah-Itqan A, Lau IS, Mollyza M, Azmillah R, Comparison of non-radiographic axial spondyloarthritis and ankylosing spondylitis patients in Malaysia. *EJR* 2022. 44: 357–360
 18. Rueda-Gotor J, Ferraz-Amaro I, Genre F, González Mazón I, Corrales A, Portilla V et al. Cardiovascular and disease-related features associated with extra-articular manifestations in axial spondyloarthritis. A multicenter study of 888 patients. *Semin Arthritis Rheum.* 2022 Dec;57:152096.
 19. van der Meer R, Arends S, Kruidhof S, Bos R, Bootsma H, Wink F, Spoorenberg A. Extraskelatal Manifestations in Axial Spondyloarthritis Are Associated With Worse Clinical Outcomes Despite the Use of Tumor Necrosis Factor Inhibitor Therapy. *J Rheumatol.* 2022 Feb;49(2):157–164.
 20. Berg I.J., Semb A.G., van der Heijde D., Kvien T.K., Hisdal J., Olsen I.C., et. al.: Uveitis is associated with hypertension and atherosclerosis in patients with ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. *Semin Arthritis Rheum* 2014; 44: pp. 309–313.
 21. Chen CH, Lin KC, Chen HA, et al. Association of acute anterior uveitis with disease activity, functional ability and physical mobility in patients with ankylosing spondylitis: a cross-sectional study of Chinese patients in Taiwan. *Clin Rheumatol* 2007;26:953–7
 22. Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P, Igelmann M, Kalthoff L, Klink C, et al. Do patients with non-radiographic axial spondylarthrititis differ from patients with ankylosing spondylitis? *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64:1415–22.

23. López-Medina C, Molto A, Claudepierre P, Dougados M. Clinical manifestations, disease activity and disease burden of radiographic versus non-radiographic axial spondyloarthritis over 5 years of follow-up in the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis*. 2020 Feb;79(2):209–216.
24. Mease PJ, Heijde DV, Karki C, Palmer JB, Liu M, Pandurengan R, Park Y, Greenberg JD. Characterization of Patients With Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis in the US-Based Corrona Registry. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018 Nov;70(11):1661–1670.
25. Akasbi N, Nihad S, Sofia Z, Khadija EK, Taoufik H. Comparison of Non-radiographic Axial Spondyloarthritis and Ankylosing Spondylitis from a Single Rheumatology Hospital in Morocco. *Curr Rheumatol Rev*. 2020;16(3):240–244.
26. Erol K, Gok K, Cengiz G, Kilic G, Kilic E, Ozgocmen S. Extra-articular manifestations and burden of disease in patients with radiographic and non-radiographic axial spondyloarthritis. *Acta Reumatol Port* 2018. 43(1):32–39
27. Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 955–959
28. Hama I, Ratbi I, Reggoug S, Elkerch F, Kharrasse G, Errabih I, Ouazzani H, Sefiani A. Non-association of Crohn's disease with NOD2 gene variants in Moroccan patients. *Gene* 2012. 499(1):121–123
29. Serbati N, Badre W, Diakite B, Nadifi S. NOD2/CARD15 gene influences disease behaviour but not IBD susceptibility in a Moroccan population. *Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol* 2014. 25(Suppl 1):122–128

30. Wendling D, Hecquet S, Fogel O, Letarouilly JG, Verhoeven F, Pham T, Prati C, Molto A, Goupille P, Dernis E, Saraux A, Ruysen-Witrand A, Lukas C, Miceli-Richard C, Hudry C, Richette P, Breban M, Gossec L, Dougados M, Claudepierre P. 2022 French Society for Rheumatology (SFR) recommendations on the everyday management of patients with spondyloarthritis, including psoriatic arthritis. *Joint Bone Spine*. 2022 May;89(3):105344.
31. El Maghraoui A. Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic implications. *Eur J Intern Med*. 2011 Dec;22(6):554–60. doi: 10.1016/j.ejim.2011.06.006. Epub 2011 Jul 13. PMID: 22075279.
32. Zioga N, Kogias D, Lampropoulou V, Kafalis N, Papagoras C. Inflammatory Bowel Disease-related Spondyloarthritis: The Last Unexplored Territory of Rheumatology. *Mediterr J Rheumatol*. 2022 Apr 15;33(Suppl 1):126–136. doi: 10.31138/mjr.33.1.126. PMID: 36127923; PMCID: PMC9450189.
33. Derakhshan MH, Dean L, Jones GT, Siebert S, Gaffney K. Predictors of extra-articular manifestations in axial spondyloarthritis and their influence on TNF-inhibitor prescribing patterns: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register in Ankylosing Spondylitis. *RMD Open*. 2020 Jul;6(2):e001206. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001206. PMID: 32641447; PMCID: PMC7425116.
34. Quartier-Dit-Maire P, Saadoun D, Belot A, Kaplanski G, Kodjikian L, Kone-Paut I, et al. Protocole National de Diagnostic et de soins sur les Uvéites Chroniques Non Infectieuses de l'enfant et de l'adulte. 2020;85.
35. Bentaleb I, Oulkadi L, Jaouad N, Hmamouchi I, El Maghraoui A. Actualisation des recommandations de la Société Marocaine de Rhumatologie pour la prise en charge diagnostique des malades atteints de spondyloarthrite. *Rev Mar Rhum* 2022; 60:67–72

ANNEXE

Annexe 1a Critères de classification des spondylarthrites axiales établis par l'Assessment of Spondyloarthritis international Society (ASAS) [4].



[4]

Critères cliniques

Douleur lombaire et raideur depuis plus de 3 mois, améliorées par l'exercice, mais non calmées par le repos

Limitation de mobilité du rachis lombaire dans le plan sagittal et frontal

Limitation de l'expansion thoracique comparée aux valeurs normales corrigées pour l'âge et le sexe

Critère radiologique

Sacro-iliite grade ≥ 2 bilatérale ou sacro-iliite grade 3–4 unilatérale

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

Stade 0	Aspect normal des sacro-iliaques
----------------	----------------------------------

Stade 1	Sacro-iliite douteuse (sclérose et altération focalisée de l'interligne)
----------------	---

Stade 2	Sacro-iliite modérée (pseudo-élargissement, érosions et sclérose)
----------------	--

Stade 3	Sacro-iliite avérée (sclérose et érosions franches, en timbre-poste)
----------------	---

Stade 4	Ankylose sacro-iliaque
----------------	------------------------

Annexe 3 : La version dialectale marocaine du score BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) [13]

Please encircle the number that shows well the degree of your ability to do activities in the last two days.

الله بطلبك تفر على الفترة الى كمن مزيان ترجة د لفترة ذالك على هاذ الشغلان قيصين لي تروو

1- كيفاش توصف ليا لفترة ذالك ليكتش به؟

None 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Very hard

والو 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 واغريزاف

2- How can you describe your rheumatism pain in your neck, back, and your hip?

كيفاش توصف لفترة دالحرق دزوماتير ففظة هوزك وفراولوك؟

None 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Very hard

والو 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 واغريزاف

3- How can you describe the pain or swelling that you feel in places others than your neck, back and hip?

كيفاش توصف لفترة دالحرق ولا كشيخ لي حنين به في جهات خرين من غير العنق، الظهر، والفراولوك؟

None 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Very hard

والو 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 واغريزاف

4- How can you describe the pain you feel if you touch or press the places that hurt you?

كيفاش توصف لفترة دالحرق لحنين به ملي كتيفس ولا كتير على لكاش لي كترزوك؟

None 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Very hard

والو 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 واغريزاف

5- How can you describe the degree of stiffness you feel from the time you wake up?

كيفاش توصف لفترة دبال تشكريف لي ككون عندك ملي كتيفس ففصاج؟

None 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Very hard

والو 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 واغريزاف

6- How long do you remain stiff when you wake up in the morning?

شمال ن طوقت كتيفس مشكوف ملي كتيفس ففصاج؟

None 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Very hard

0 hour 1 hour 2 hours and more

0 ساعة 1 ساعة 2 سواج ولا كتر

Le patient y répond en marquant d'un trait ses réponses à chacune des questions et en se référant aux dernières 48h ou à la dernière semaine. Le score final est calculé en faisant la moyenne des réponses 5 et 6 additionnée des réponses aux quatre premières questions. Il varie de 0 à 10 ou de 0 à 100.

Annexe 4 : La version dialectale marocaine du score BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis functional index) [13]

Please encircle the number that shows well the degree of your ability to do activities in the last two days. 1- To wear socks or tights without help. Easy 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 impossible 2- To bend forward and pick up from a pen from the ground without help. Easy 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 impossible 3- To reach up to a high shelf without help Easy 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 impossible 4- To get up from an armless chair without using your hands or helps. Easy 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 impossible 5- To get up from the ground without help when lying on your back. Easy 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 impossible 6- To stand up ten minutes without lying down at your ease. Easy 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 impossible 7- To climb 12 to 15 stairs one step on every stair without using the sides of the neither stairs nor stick. Easy 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 impossible 8- To turn your head for looking up on your shoulders without turning your body. Easy 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 impossible 9- To do things that makes your body work (e.g.kinesitherapy, gardening or sport). Easy 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 impossible 10- To spend all day working at home or at your work. Easy 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 impossible	الله بخلقك دكر على التمرة اللي كيتين من زمان درجة دقترة نبالك على هاد الشغالات فليوسين لي تدر. 1- تلبس تشارفك بلا عون بسهولة 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ما تقدرش 2- تحنى لقدام وهر سولو من لرض بلا عون بسهولة 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ما تقدرش 3- توصل لكرنح عالي بلا عون بسهولة 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ما تقدرش 4- توضع من كرسي ما فيهش جتاف بلا ما تتختم بيدك ولا عون بسهولة 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ما تقدرش 5- توضع من لرض الا كتيت ناعس على ظهرك بلا عون بسهولة 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ما تقدرش 6- توقف فستعين بلا ما تكى وتبقى مرتاح بسهولة 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ما تقدرش 7- تحطلى 12 حثال 15 درجتك فكل درجة بلا ما تعاون بالجتاب نبال الدروج ولا بلكار بسهولة 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ما تقدرش 8- تدور راسك باش تشوف فوق كحك بلا ما تدور ناك بسهولة 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ما تقدرش 9- لغير الشغالات لي كتطلب منك جهد (بحال رياضة دسيطار، تنووي جردة، دير الرياضة) بسهولة 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ما تقدرش 10- تدور نهار كلو ونا خدام فتارك ولا تختصك بسهولة 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ما تقدرش
--	--

Annexe 6 : échelle visuelle analogique de la douleur (EVA douleur)

