



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Les facteurs associés à la carence en vitamine D chez les patients atteints de spondylarthrite

MEMOIRE PRESENTE PAR

DOCTEUR HILAL GHIZLANE

Née le 08 Janvier 1990 à Sidi Ifni

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPECIALITE EN
MEDECINE

OPTION : RHUMATOLOGIE

Sous la direction de :

Professeur : HARZY TAOUFIK

Co-rapporteur : Pr. NESSRINE AKASBI

Session Avril 2020



DEDICACES

*À ceux qui me sont les plus chers À ceux qui ont
toujours cru en moi À ceux qui m'ont toujours
encouragé*

Je dédie ce mémoire à...



A mes très chers parents

De tous les parents, vous étiez les meilleurs, vous avez su m'entourer d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Vous n'avez pas cessé de me soutenir et de m'encourager. Votre amour, votre générosité exemplaire et votre présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Vos prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études. Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Que ce travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.

Puisse Dieu tout puissant vous protéger, vous procurer longue vie, santé et bonheur pour que vous demeuriez le flambeau illuminant notre chemin.

A mon très cher mari

Aucun mot ne saurait exprimer mon estime et mon profond amour.

*Tu étais constamment une source de force, de motivation et
d'inspiration pour moi.*

*Ton soutien moral, ta gentillesse sans égale et ta présence m'ont permis
de concrétiser mes objectifs.*

*Les mots me manquent pour t'exprimer mon admiration profonde et ma
grande reconnaissance pour ta patience et tous les sacrifices que tu as
consentis au cours de cette période.*

Que ce travail soit le témoignage de mon amour sincère et fidèle.

*Que Dieu préserve notre union et nous procure un bonheur infini et un
avenir radieux.*

A mon petit trésor « Adam »

Tu as rempli notre vie d'amour et de bonheur. Tes éclats de rire sont notre plus belle mélodie. Ta présence est notre source de motivation pour tout ce que nous entreprenons.

Puisse Dieu le tout puissant nous aider à te garantir une vie joyeuse et un avenir prospère.

Je te dédie ce travail qu'on a élaboré ensemble.

Je t'aime mon petit rayon de soleil...

A mes très chers Sœurs

Vous avoir tous à mes côtés est le baume de mon existence.

Vous étiez toujours mes fidèles accompagnantes dans les moments les plus difficiles.

Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et de la gratitude pour l'épaule inconditionnelle que vous représentez pour moi.

Je ne saurais jamais exprimer mes sentiments fraternels et chers que j'éprouve pour vous tous.

Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

REMERCIEMENTS

A notre cher Maître et Rapporteur, Monsieur le Professeur

Taoufik Harzy

C'est avec une grande émotion et un profond respect et estime qu'on a l'honneur d'écrire ce modeste mot afin de vous rendre hommage et de vous formuler notre profonde gratitude.

Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir.

Nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui n'a jamais épargné d'efforts pour nous octroyer une formation meilleure. Vous avez montré à notre égard beaucoup de patience et un indéfectible soutien. Vos qualités humaines et professionnelles, votre rigueur et droiture nous serviront certainement d'exemple dans notre carrière.

Nous vous restons à jamais reconnaissants, sincèrement respectueux et toujours disciples dévoués...

A notre chère Professeur Nessrine Akasbi

De votre enseignement brillant et précieux, nous gardons les meilleurs souvenirs. Vous avez prodigués avec patience et indulgence infinie, vos précieux conseils.

Vous étiez toujours disponibles et soucieuse de nous donner la meilleure formation qui puisse être. Vos qualités humaines ainsi que votre modestie nous ont profondément marqué.

Nous vous remercions vivement et nous vous exprimons notre profond respect et notre sincère gratitude.

Aux spécialistes du service Dr Berrada Khadija, Dr Mezouar Imane,

Que ce travail soit un témoignage de mon entière reconnaissance.

A mes très chères collègues et amies Dr Nihad Siar, Dr Salma Ksir,

Dr Aissaoui Asmae et Dr Nora Naji

*Où que la vie nous mène, je me souviendrai toujours de tous les moments
de joie et de réussite qu'on a vécus ensemble tout au long de notre
parcours de résidanat.*

Merci pour votre amitié, votre gentillesse et votre soutien.

*Je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre
vie professionnelle que privée.*

A tous mes collègues résidents du service de Rhumatologie

*Je vous remercie pour le travail d'équipe et pour tout ce que nous avons
partagé pendant la période de notre formation.*

A l'aimable Mme Mouna Major du service

*Je vous remercie tout particulièrement pour votre aide, votre gentillesse
et votre bonté exceptionnelle.*

A toute l'équipe paramédicale du service de rhumatologie de Fès

*Je vous dédie ce travail en témoignage de mes sentiments les plus
sincères et ma profonde gratitude.*

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration
de ce travail.*



Sommaire :

SOMMAIRE.....	14
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES :	16
ABREVIATIONS	17
INTRODUCTION	18
PATIENT ET METHODES	20
A. Patients	21
1. Critères d'inclusion.....	21
2. Critères d'exclusion.....	21
B. Méthodes.....	21
1. Données sociodémographiques:.....	21
2. Evaluation de la spondylarthrite :	21
a) Diagnostic positif.....	21
b) Durée d'évolution.....	21
c) Bilan biologique.....	21
d) Bilan radiologique	20
e) Activité	22
f) Sévérité.....	22
g) Handicap fonctionnel	22

h) Traitement	22
3. Valeur de la vitamine D	22
4. Analyse statistique	23
RESULTATS.....	24
1. Etude descriptive	
1.1. Données sociodémographiques	25
1.2. Caractéristiques de la SpA	27
1.3. Traitements utilisés	30
1.4. Valeur de la vitamine D	31
2. Etude analytique	
2.1. Analyse univariée	32
2.2. Analyse multivariée	35
DISCUSSION	37
CONCLUSION	41
RESUME.....	43
ANNEXES	46
BIBLIOGRAPHIE	51

Liste des tableaux et Figures :

❖ Tableau :

Tableau 1 : Etude analytique de l'association entre le statut vitaminique D et les paramètres sociodémographiques.

Tableau 2 : Etude analytique de l'association entre le statut vitaminique D et les caractéristiques de la SpA

Tableau 3 : Etude analytique de l'association entre le statut vitaminique D et les traitements reçus

Tableau 4 : Facteurs associés à la carence en vit D au cours de la SpA

Tableau 5 : prévalence de la carence en vitamine D au cours de la SpA selon les différentes séries de la littérature

❖ Figure :

Graphique1 : Répartition des patients selon le sexe.

Graphique2 : Répartition des patients selon le lieu de résidence.

Graphique3 : Répartition des patients selon L'activité professionnelle.

Graphique 4 : Répartition des patients selon les antécédents

Graphique 5 : Répartition des patients selon l'activité de la SpA (BASDAI)

Graphique 6: syndrome inflammatoire

Graphique 7 : Répartition des patients selon La sévérité

Graphique 8 : Répartition des patients selon le retentissement fonctionnel

Graphique 9: répartition des patients selon le type de sacro-iliite

Graphique 10 : Répartition des patients selon la prise ou non de la corticothérapie.

Graphique 11: Répartition des patients selon les traitements de fond reçus

Graphique12 : Répartition des patients selon la valeur de la vitamine D

ABREVIATIONS

AINS : anti inflammatoire non stéroïdien

ASAS: Assessment of Spondylo-Arthritis international Society

ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

ATCD: Antécédents

HTA: hypertension artérielle

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Fonctionnal Index

bDMARDS: biological Disease modifying anti rheumatic drugs

CRP: C-Réactive protein

VS: vitesse de sédimentation

csDMARDS: conventional synthetic Disease modifying anti rheumatic drugs

EULAR: European Ligue Againt Rheumatism

EVA : échelle visuelle analogique

HLA B27: human leucocyte antigen B27

IRM : Imagerie par résonance magnétique

MTX : méthotrexate

RP : rhumatisme psoriasique

SA : spondyloarthrite ankylosante

SLZ : salazopyrine

SpA : spondyloarthrite

TNF α : tumor necrosis factor alpha

INTRODUCTION

Les spondylarthrites (SpA) sont un groupe de rhumatismes inflammatoires ayant en commun une topographie axiale et/ou périphérique avec une atteinte préférentielle de l'enthèse, un terrain génétique particulier et des manifestations extra-articulaires [1]. Elles sont dues à une interaction complexe entre les facteurs environnementaux et les facteurs génétiques, entre autres l'antigène HLA-B27, avec déclenchement d'une cascade de réactions inflammatoires responsables de l'inflammation [2], la destruction et de l'ossification progressive des enthèses.

La vitamine D est désormais considérée comme une pré-pro-hormone avec plus d'une trentaine des tissus cibles. La carence et l'insuffisance en vitamine D étant une problématique mondiale, et touchant toutes les tranches d'âge, sont associés à une augmentation du risque de développement de différentes pathologies, non seulement osseuses. Compte tenu du rôle important de la vitamine D dans la modulation des réponses immunitaires innées et adaptatives, et ses effets immuno-modulateurs dans une large gamme de maladies auto-immunes humaines.

L'objectif de notre étude était d'évaluer la prévalence de la carence en vitamine D chez les patients atteints des spondylarthrites (SpA) et son association avec l'activité, la sévérité de la maladie et l'invalidité physique des patients atteints de ce rhumatisme inflammatoire chronique, suivis au sein de service de rhumatologie du centre hospitalier universitaire Hassan II.

PATIENTS ET METHODES

1. Patients :

1.1- Critères d'inclusion :

Nous avons inclus 344 patients atteints d'une spondylarthrite (SpA) répondant aux critères d'ASAS pour les formes axiales et périphériques (annexe 1) du janvier 2012 au mars 2019, suivis au sein de service de rhumatologie du centre hospitalier universitaire Hassan II. Cette inclusion était faite soit lors d'une hospitalisation au service de rhumatologie, soit lors d'une consultation externe

1.2- Critères d'exclusion :

Nous avons exclus tous les patients présentant une insuffisance hépatique et/ou une insuffisance rénale et /ou une atteinte du tube digestif, et ceux qui ont reçus une supplémentation en vitamine D au cours des 12 mois précédents.

2. méthodes :

2.1 Données sociodémographiques:

L'identité, l'âge, le sexe, le lieu de résidence (milieu urbain ou rural), l'activité professionnelle, et les antécédents (HTA, diabète, dyslipidémie, cardiopathie, tabac, alcool ou autres) ont été recueillies.

2.2. Evaluation de la spondylarthrite:

a- Diagnostic positif :

Il se base sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques selon les critères d'ASAS 2009

b- Durée d'évolution :

Les caractéristiques cliniques de la SpA ont été recueillies chez nos malades, notamment la durée de l'évolution de la maladie (évaluée en mois)

c- Bilan biologique :

Les examens biologiques réalisés ont inclus le bilan inflammatoire :C-Réactive Protéine (CRP) > 6mg/L et une vitesse de sédimentation (VS) > (âge/2) mm H1 pour l'homme et > (âge+10)/2 mmH1 pour la femme.

d- Activité de la maladie:

L'activité de la maladie évaluée par le BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) (Annexe 2) [3]. Il s'agit d'un auto-questionnaire comprenant 6 questions, évaluant chacune les principaux symptômes de la maladie. Une maladie était considérée comme active si BASDAI ≥ 4 .

e- Sévérité de la maladie:

La sévérité de la SpA a été définie par la présence d'un des critères suivants :

- ✓ un début précoce de la maladie
- ✓ l'atteinte coxo-fémorale et les autres atteintes articulaires périphériques
- ✓ la faible efficacité des anti-inflammatoires non stéroïdiens
- ✓ le tabagisme
- ✓ la présence d'un syndrome inflammatoire biologique (vitesse de sédimentation supérieure à 30 mm)

f- Handicap fonctionnel:

Le retentissement fonctionnel a été évalué par l'auto-questionnaire BASFI (bath ankylosing spondylitis fonctional index). Un retentissement fonctionnel de la maladie était retenu si le score est ≥ 4 (annexe 3).

g- Traitement:

La dose et la durée de la corticothérapie (Prédnisone ou équivalent de Prédnisone) prise par le patient, ainsi que la prise des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) au moment de l'inclusion ont été notées.

Les traitements fond utilisés ont été également relevés : DMARDs (Méthotrexate, Sulfasalazine), Agents biologiques.

3 Valeur de la vitamine D :

Les résultats de la vitamine D ont été exprimés en nanogrammes par millilitre (ng / ml). Selon les recommandations de la société américaine d'endocrinologie, Une carence en vitamine D est définis par un taux de vitamine D < 20 ng/ml ainsi qu'un taux de vit D entre 21 à 29 ng/ml définit une insuffisance en vitamine D [4].

4 Analyse statistique :

Les données ont été saisies et codées sur Excel puis analysées à l'aide du Logiciel SPSS v20. Une description globale de la population étudiée et des différentes données, une analyse univariée, ainsi qu'une régression logistique ont été réalisées afin d'identifier la prévalence et les facteurs associés à la carence en vitamine D. Les résultats sont rapportés sous forme de graphiques et de tableaux commentés, avec un seuil de significativité pour $p < 0.05$.

RESULTATS

1. Etude descriptive :

Nous avons inclus 344 patients présentant une SpA diagnostiquée selon les critères ASAS

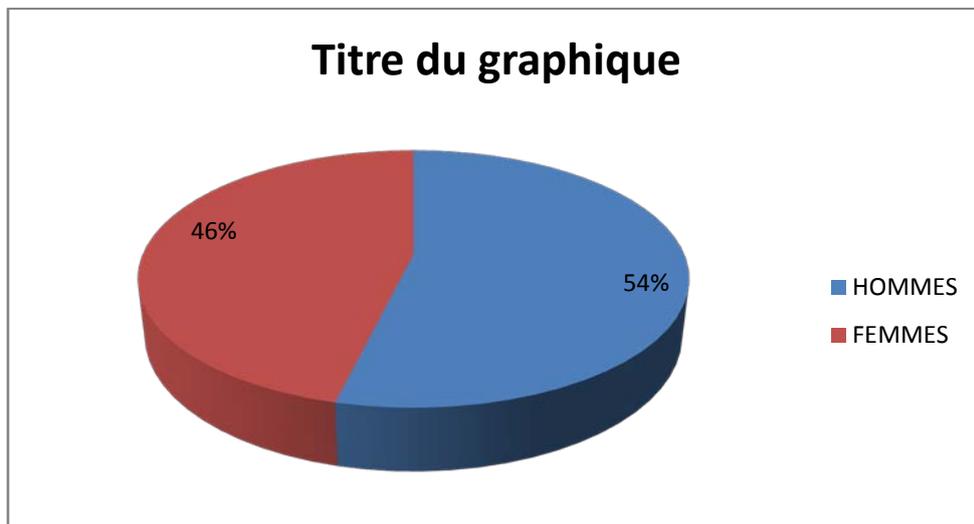
1.1 Données sociodémographiques :

➤ Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de la population était de 42 ans + /-13 [16-81]

➤ Répartition selon le sexe :

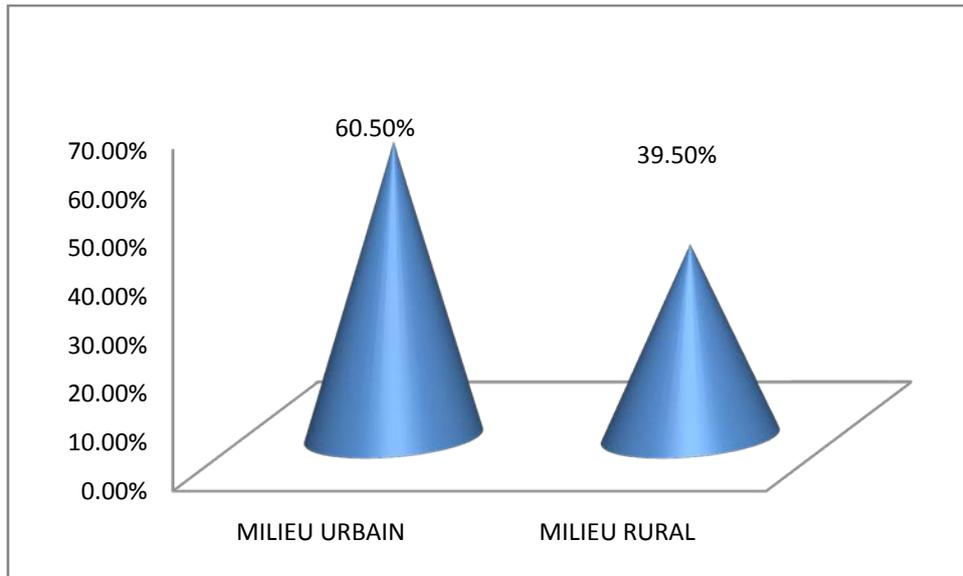
La population étudiée a une prédominance masculine (185 hommes) avec un sexe ratio (H/F : 1.16). (Graphique1)



Graphique1 : Répartition des patients selon le sexe.

➤ Répartition selon le lieu de résidence :

Parmi ces 344 patients, 208 (60,5%) résident en milieu urbain, contre 136 patients (39,5%) en milieu rural (Graphique2).

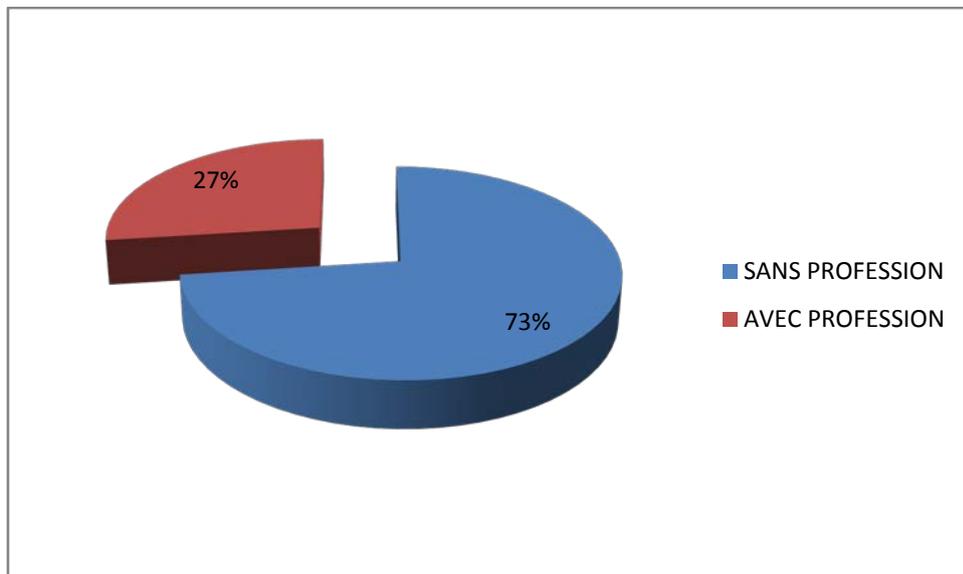


Graphique2 : Répartition des patients selon le lieu de résidence.

➤ Répartition selon L'activité professionnelle :

En ce qui concerne l'activité professionnelle (graphique 3):

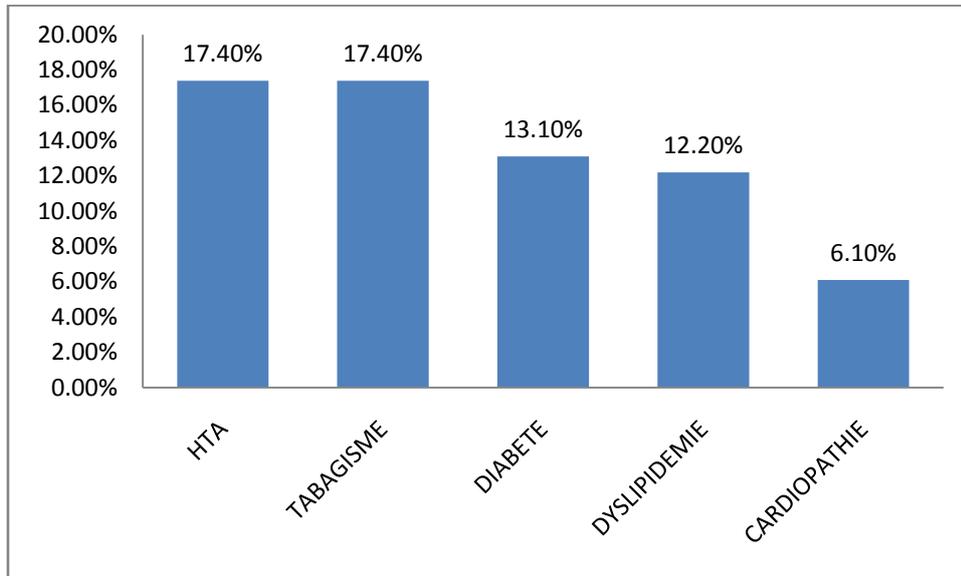
- 251 (73%) étaient sans profession.
- 93(27%) avaient une profession.



Graphique3 : Répartition des patients selon L'activité professionnelle.

➤ Répartition selon les antécédents des patients :

Les antécédents de notre population d'étude étaient comme suit: 60 patients (17,4%) ayant une HTA, 45 (13,1%) ayant un diabète, 42(12,2%) ayant une dyslipidémie et 60(17,4%) ayant comme ATCD une notion de tabagisme actif ou passif. (Graphique 4)



Graphique 4 : Répartition des patients selon les antécédents

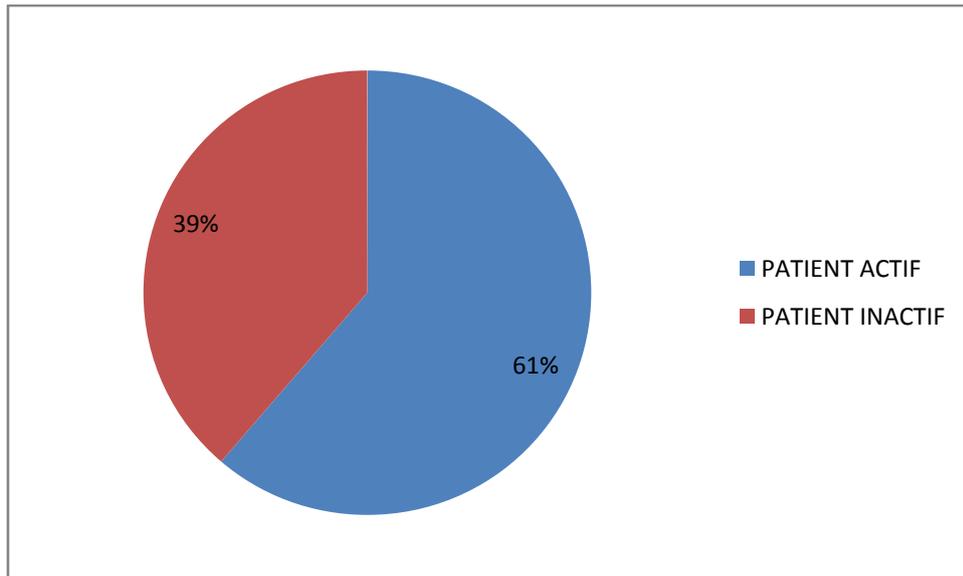
1.2 Caractéristiques de la spA:

a. La durée d'évolution de la maladie:

La durée moyenne d'évolution de la maladie était de 7.97 ans \pm 6.6 ans [3mois-35ans].

b. L'activité de la maladie :

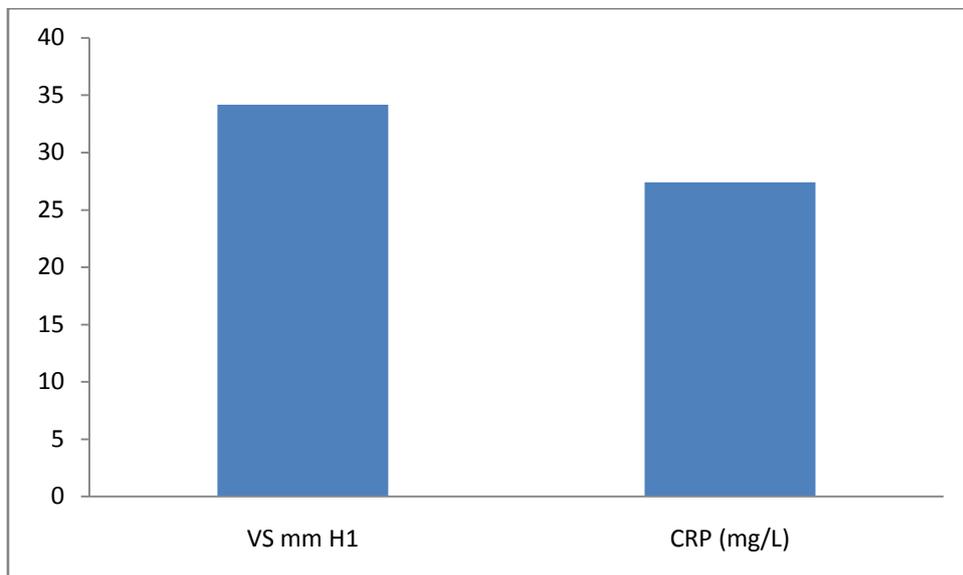
Selon le score BASDAI, nous avons retrouvé 211 patients qui avaient une maladie active avec un BASDAI \geq 4 (soit 61.3%) dans notre population d'étude (Graphique 5). Le taux moyen de BASDAI était de $4 \pm 1,5$ [1-9].



Graphique 5 : Répartition des patients selon l'activité de la SpA (BASDAI)

c. Syndrome inflammatoire biologique:

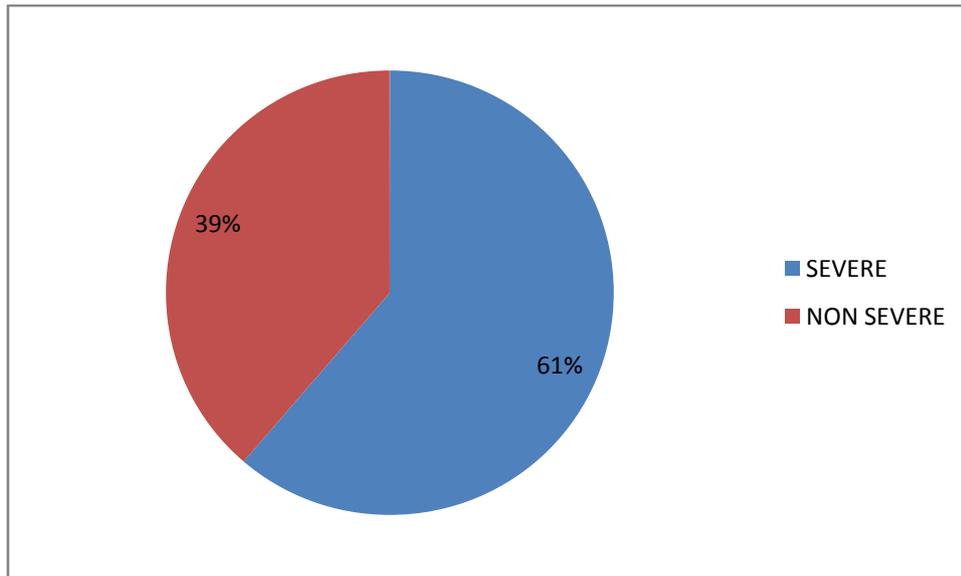
Les valeurs moyennes de la VS et de la CRP étaient successivement de 34.17 mm H1 \pm 28.9 [1,150] et de 27.43mg/L \pm 39[0,320] (Graphique 6).



Graphique 6: syndrome inflammatoire

d. Sévérité de la SpA :

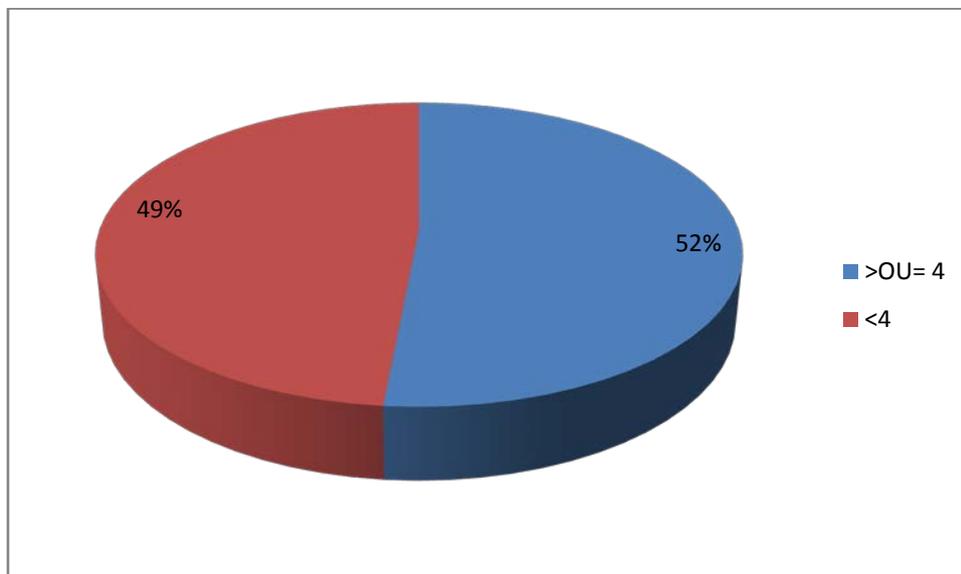
En ce qui concerne la sévérité de la maladie dans notre étude, 211 patients (soit 61.3%) avaient une maladie sévère. (Graphique7)



Graphique 7 : Répartition des patients selon La sévérité

e. Le retentissement fonctionnel (BASFI) :

Le retentissement sur les activités de la vie quotidienne était évalué selon l'indice BASFI, on a objectivé un retentissement fonctionnel chez 177 soit 51.5%, et un BASFI<4 chez 167 patients soit un pourcentage de 48.5% (Graphique8).

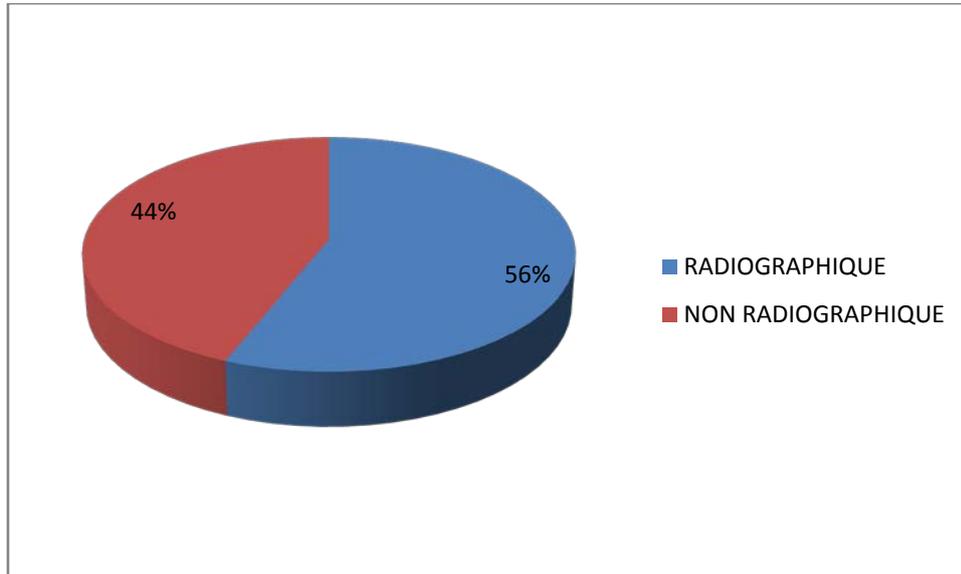


Graphique 8 : Répartition des patients selon le retentissement fonctionnel

f. Définition de la sacro-iliite selon l'imagerie :

Chez notre population, 56.1% des patients avaient une sacro-iliite radiographique retenue selon la classification de Forestier (annexe 4) sur une radiographie standard du bassin de face : ces patients été nommés ayant une sacroiliite radiographique.

Alors que 43.9% des malades avaient une sacro-iliite non radiographique retenue sur l'IRM (Graphique 9).

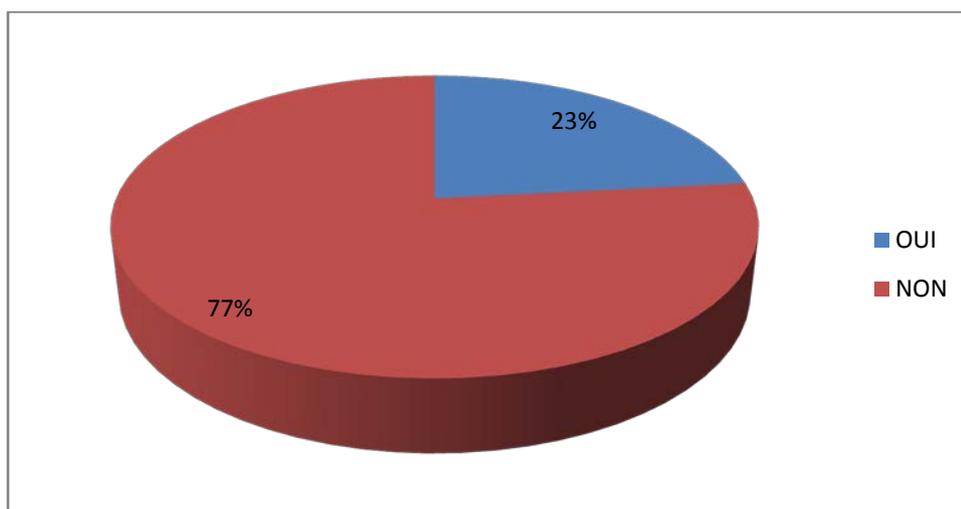


Graphique 9: répartition des patients selon le type de sacro-iliite

1.3 Traitements utilisés :

a. Traitements symptomatiques :

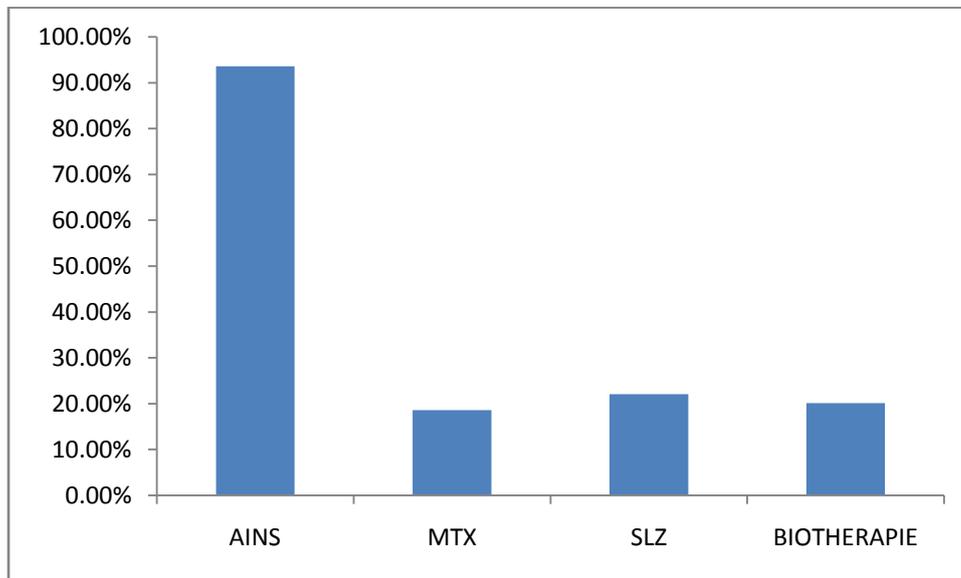
Les patients ayant reçu une corticothérapie représentaient 23.3% des cas (Graphique 10).



Graphique 10 : Répartition des patients selon la prise ou non de corticothérapie.

b. Traitements de fond :

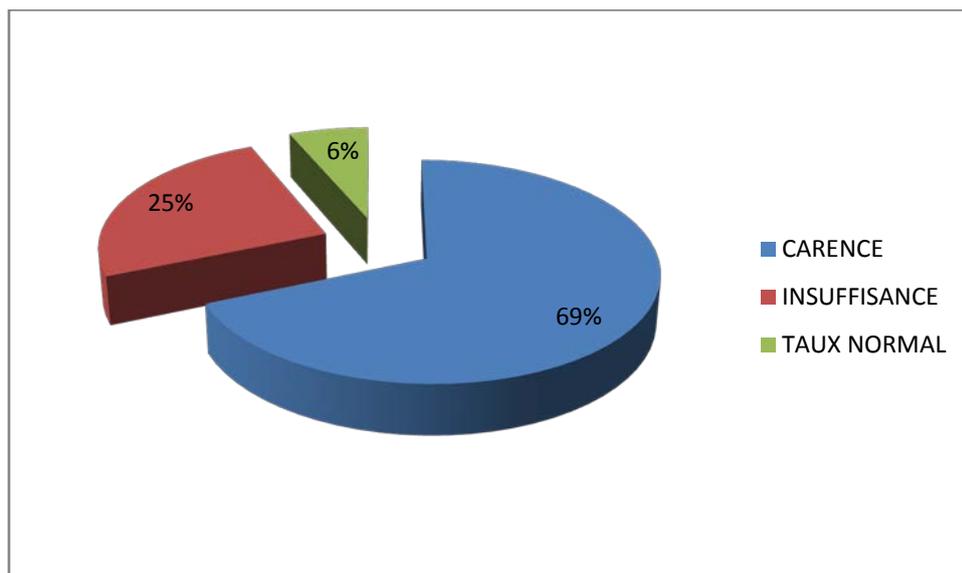
- Dans notre étude, les patients sous AINS représentaient 93.6 % des cas, les patients sous MTX étaient au nombre de 64 patients soit 18.6 % des cas, et 76 patients (22.1%) étaient sous SLZ (Graphique 11).
- Les patients ayant reçu une biothérapie représentaient 20.1% des cas



Graphique 11: Répartition des patients selon les traitements de fond reçus

1.4 Valeur de la vitamine D :

Durant notre étude, L'insuffisance en vitamine D était retrouvée dans 86 cas (Soit 25%) et une carence chez 236 (soit 68.6%) (Graphique 12).



Graphique12 : Répartition des patients selon la valeur de la vitamine D

2. Etude analytique :

2.1 Analyse univariée :

Cette analyse permet de préciser le degré d'association entre le statut de la vitamine D (insuffisance et carence) et chaque variable qualitative ou quantitative de notre population.

2.1.1 Analyse des paramètres sociodémographiques: (tableau 1)

Dans notre étude : L'âge moyen de la population ayant une carence en vitamine D était de 42 ans \pm 13, alors qu'il était de 37.5 \pm 12,7ans chez la population ayant une insuffisance en vitamine D. Cette association était statistiquement significative ($p=0.00$).

De même que pour le sexe: 143 hommes (79.9%) avaient une carence en vitamine D, alors que l'insuffisance était retrouvée chez 93 hommes (65 %). Cette association était statistiquement significative ($p=0.003$). Les patients qui habitaient en milieu urbain (75.5%) avaient plus de malchance d'avoir une carence en vitamine D que les patients qui habitaient en milieu rural 78 patients (69%), mais l'association lieu de résidence urbain et carence en vitamine D n'était pas statistiquement significative ($p=0.33$). Concernant l'activité professionnelle: 177 patients (74.1%) sans profession avaient une carence en vit D, alors que seulement 59 patients (71.1%) en activité professionnelle l'avaient. Mais ce résultat n'était pas statistiquement significatif ($p=0.66$).

Tableau 1 : Etude analytique de l'association entre le statut vitaminique D et les paramètres sociodémographiques.

Paramètres sociodémographiques	Carence en vitamine D	Insuffisance en vitamine D	P
Age moyen	44.10	37.56	0,00
Sexe masculin	79.9%	65%	0,003
Milieu urbain	75.5%	24.5%	0,33

Activité professionnelle	71.1%	28.9%	0 ,66

2.1.2 Analyses des caractéristiques cliniques et biologiques de la maladie : (Tableau 2)

La durée moyenne d'évolution de la SpA chez nos patients ayant une carence en vitamine D était plus élevée (8.10 ± 6.6 ans) par rapport aux patients en insuffisance (7.94 ± 6.2 ans), mais ces résultats n'étaient pas statistiquement significatifs ($p=0.8$). Par contre, on a trouvé une association significative de début précoce de la SpA et la carence en vitamine D avec un p à 0.01.

En ce qui concerne Les marqueurs biologiques d'inflammation: la VS et la CRP n'étaient pas associées à la carence en vitamine D : la VS moyenne chez les patients atteints de SpA avec carence en vit D était de 35.6 mm la 1ère heure, alors qu'elle était de 31.37 mm chez les patients en insuffisance. De même pour la CRP, sa valeur moyenne chez les spA avec carence était de 28.22 mg/l, contre 26 mg/l chez les SpA ayant une insuffisance.

Analyse de l'activité de la SpA (BASDAI): Dans notre étude, 148 patients soit 74.4% ayant une carence en vit D avaient une SpA active par rapport à 51 soit 25.6 % ayant une insuffisance. Cette association n'était pas significative ($p=0,6$)

Analyse de la sévérité de la SpA: La carence en vitamine D était présente chez 140 patients (71.1%) ayant une maladie sévère par rapport à 57 patients (28.9%) ayant une insuffisance ($p=0,3$).

Analyse du retentissement fonctionnel (BASFI) : Il n'existe pas une association significative entre la carence en vitamine D et le retentissement fonctionnel de la SpA avec un $p=0,6$. Pour les patients ayant une carence en vitamine D on a noté que 127 (74.7%) avaient un $BASFI \geq 4$ par rapport à 131(60.4%) des patients en insuffisance vitaminique D.

Tableau 2 : Etude analytique de l'association entre le statut vitaminique D et les caractéristiques de la SpA

Caractéristiques de la PR	Carence en vit D	Insuffisance en vit D	p
Durée moyenne d'Evolution	8.4±6.1 ans	7.8±6.3 ans	p=0.457
Début précoce de la maladie	67.7±46min	59.6±56min	p=0.22
Marqueurs de l'inflammation	VS=51.3±30mm CRP=34±32mg/l	VS=31.5±23mm CRP=21±19mg/l	p<0.001
Retentissement fonctionnel	127(74.7%)	131(60.4%)	0,6
Activité	98(40.8%)	142(59.2%)	p<0.001
Sévérité	75(44.6%)	93(55.4%)	p<0.001
	86(39.6%)	131(60.4%)	p=0.01

2.1.3 Analyse des différents Traitements utilisés (tableau 3):

Dans la population étudiée, la présence d'une carence en vitamine D était plus importante chez le groupe prenant des AINS (216 patients, 71.8%) par rapport au groupe qui ne l'a pas reçu (20 patients, 8.5%) avec une différence statistiquement significative (p=0.019).

De même pour le methotrexate : la présence d'une carence en vit D était plus importante chez le groupe qui ne prenait pas le methotrexate (182 patients, 56.5%) par rapport au groupe qui l'a reçu (54 patients, 16.8%) avec une différence statistiquement significative ($p=0.016$).

Pour les autres Traitements, notamment la corticothérapie et les traitements biologiques, aucune association significative n'a été retrouvée des p de signification de 1 et 0.6 respectivement.

Tableau 3 : Etude analytique de l'association entre le statut vitaminique D et les traitements reçus

Traitements reçus	Carence en vit D	Insuffisance en vit D	P
AINS	216 (71.8%)	54 (16.8%)	0,019
Corticothérapie	83(36.6%)	144(63.4%)	$p=0.276$
Methotrexate	72(33.3%)	144(66.7%)	$p=0.055$
salazopyrine	19(26.8%)	52(73.2%)	$P=0,5$
Biothérapie	23(47%)	45(53%)	$p=0.39$

En définitive, une carence en vitamine D était retrouvée chez 68.6% des patients. Sa présence était plus fréquente chez les hommes ($p=0.00$), chez les sujets âgés ($p=0.003$), avec le début précoce de la maladie ($p=0.01$), la prise d'AINS ($p=0.019$) et du methotrexate ($p=0,016$).

2.2 Analyse multivariée :

En analyse multivariée par méthode de régression logistique, il persistait une forte association au cours de la spondylarthrite entre la carence en vitamine D et la vitesse de sédimentation à la première heure et l'âge.

Tableau 4 : Facteurs associés à la carence en vit D au cours de la SpA

Paramètres	OR	IC 95%	P
VS	1.013	[1.00-1.027]	P=0.05
AGE	1.037	[1.016-1.057]	p=0.00

DISCUSSION

La vitamine D joue un rôle très important dans l'immunité, elle permet une diminution de la prolifération des lymphocytes B activés exprimant le VDR, l'augmentation de l'expression d'IL-10 par les lymphocytes B et la diminution de la production d'IL-2, IL-6, IL-17 et INF gamma. D'autre part, la vitamine D inhibe la prolifération des lymphocytes T et diminue la production de cytokines de type Th1: IL-2, TNF α , INF gamma [5].

En outre, des études suggèrent que la supplémentation en vitamine D empêche l'initiation et la progression de l'arthrite inflammatoire, cette supplémentation a été proposée comme un moyen d'induire une tolérance immunitaire et prévenir le développement des maladies auto-immunes [6].

Rappelons le rôle anti-inflammatoire de la vitamine D : Le calcitriol, la forme hormonale active de la vitamine D, inhibe la synthèse et les actions biologiques de prostaglandines pro-inflammatoires (PG) par trois mécanismes: La suppression de l'expression de la cyclo-oxygénase 2, l'enzyme qui synthétise la PG, la régulation de l'expression de la 15-hydroxy-déshydrogénase, l'enzyme qui inactive les PG et la régulation négative de l'expression des récepteurs de PG qui sont essentiels à la signalisation de PG et à l'activation de cascades de signalisation, tels que les MAP kinases qui médient les réponses inflammatoires [7-8].

Nos données confirment que la carence en vitamine D est fréquente chez nos patients marocains atteints de SpA (68,6%). Ce résultat est en accord avec d'autres études rapportées dans la littérature où la prévalence de cette carence varie entre 11.7% et 51,2% (Tableau 5).

Tableau 5 : prévalence de la carence en vitamine D au cours de la SpA selon les différentes séries de la littérature

	Nombre de patients	prévalence
Durmus et al [9].	99	36 %
Fernandes et al. [10].	1030	51 ,2 %

Hmamouchi et al [11].	700	11.7 %
Shizeng et al. [12].	235	20 %
David et all [13].	100	76,24 %
Notre serie	344	68,6 %

La série de Hmamouchi et al. (2013) [11] a rapporté la moindre fréquence de la carence (11.7%) chez leurs patients SpA par rapport aux autres séries, alors que la série de DAVID et al. (2019) [13] a eu la plus grande fréquence (76,24%). Ceci pourrait être expliqué par la différence des paramètres sociodémographiques et du mode de vie de la population étudiée.

Dans notre analyse et après régression logistique, une association significative était retrouvée entre la carence en vitamine D et une VS élevée et l'âge.

En effet, l'association entre les deux paramètres : Carence en vit D et VS était significative avec un OR=1.013, IC= [1.00-1.027], $p=0.05$, ce qui est concordant avec plusieurs études [9-12-14]. Ceci pourrait être expliqué par l'effet anti- inflammatoire de la vitamine D.

En ce qui concerne l'association entre la carence en vitamine D et l'âge avec un (OR=1.037, IC= [1.016-1.057], $p=0.00$), ce résultat ne rejoint pas celles d'autres études [15 -16].

Dans notre étude, l'analyse univariée a objectivé que la carence en vitamine D était plus fréquente chez les hommes avec un $p=0.00$, ce qui est concordant avec l'étude de Erten et al [14].et différent de Kocyigit et al [16].

Dans notre étude, aucune association n'a été objectivée entre la carence en vitamine D et la l'activité de la maladie. Ce résultat est en accord avec la série de Fernandes et al [10].et différente de celle des études [9-11-12-13-16-17].

Concernant le retentissement fonctionnel, il n'est pas associé a la carence en vitamine D dans notre étude, ceci rejoint les études de [12-13-16-17].Cependant, l'étude de Hmamouchi et al [11] a montré que le BASFI est associé a la carence en vitamine D.

D'autre part, Craig SM et al. [18] et Hmamouchi et al [11] ont conclu qu'il y avait une association entre la concentration de la 25(OH)D et la sacroiliite, ce qui n' est pas concordant avec le résultat de notre étude. Cependant, cette association n'a pas été analysée dans d'autres études [9-12-13-16-17]. En effet, dans la littérature, nous ne trouvons pas assez de données concernant l'analyse univariée sur cette association.

Concernant les traitements symptomatiques, et les traitements de fond de la spondylarthrite ankylosante, il y' avait une association significative entre la prise d'AINS et la prise de methotrexate avec la carence en vitamine D. En effet, Craig SM et al. ont démontré que la prise du traitement au cours de la SpA ne constitue pas un facteur associé au statut vitaminique D [18].

CONCLUSION

Notre étude suggère que la carence en vitamine D est fréquente chez les patients marocains ayant une spondylarthrite ankylosante. Sa présence était plus fréquente chez les sujets âgés et les patients ayant un syndrome inflammatoire biologique. Nos résultats concordent avec ceux des principales séries de la littérature. La recherche et surtout la correction d'une carence en vit D chez notre population pourrait aider à un meilleur contrôle de l'activité de la SpA. D'autres études sur une plus large échelle et portant sur une plus grande population atteinte de SpA sont nécessaires pour établir l'effet de la correction de ce déficit vitaminique sur l'évolution de la maladie (SpA).

RESUME

INTRODUCTION:

L'insuffisance et la carence en vitamine D sont plus fréquentes au cours de la spondyloarthrite par rapport à une population saine.

L'objectif de notre étude était de déterminer la prévalence de la carence en vitamine D au cours de cette pathologie et son association avec l'activité, la sévérité et l'incapacité fonctionnelle.

PATIENTS ET METHODES :

Etude transversale au service de rhumatologie CHU Hassan II a Fès, du janvier 2012 au mars 2019, incluant tous les patients suivis pour spondyloarthrite remplissant les critères ASAS 2009. Une carence en vitamine D est définis par un taux de vitamine D <20 ng/ml ainsi qu'un taux de vit D entre 21 à 29 ng/ml défini une insuffisance en vitamine D .La saisie des données et leur traitement ont été faits à l'aide du logiciel SPSS v20. Une analyse univariée ainsi qu'une régression logistique ont été réalisées pour identifier les facteurs associés à cette carence.

RESULTATS :

344 patients ont été colligés dans notre étude. L'âge moyen de nos malades était 42 ans +/- 13, avec un sexe ratio (H/F : 1.16).60.5% des patients résident en milieu urbain ,51.5% avaient une spondylarthrite active, 61.3% sévère et 51.5% avaient un retentissement fonctionnel.

La carence en vitamine D était retrouvée chez 68.6% des patients. Sa présence était plus fréquente chez les hommes (p=0.00) et les sujets âgés (p=0.003) , elle était associée à la présence d'arthrite (p=0,025), le début précoce de la maladie (p=0.01), la prise d'AINS (p=0.019) et du methotrexate (p=0,016).

Par ailleurs aucune relation n'a été retrouvée avec les autres paramètres (la profession, le milieu de résidence, la durée d'évolution, l'activité et le retentissement de la maladie, la prise de corticoïdes et les traitements biologiques). Après régression logistique, il persistait une association avec l'âge (OR=1.037, IC= [1.016-1.057], p=0.00) et le syndrome inflammatoire biologique (VS: OR=1.013, IC= [1.00-1.027], p=0.05).

Conclusion :

La prévalence de la carence en vitamine D chez les patients atteints de Spondyloarthrite est élevée. Sa présence était plus fréquente chez les sujets âgés et les patients ayant un syndrome inflammatoire biologique d'où l'intérêt d'un dosage et correction régulières chez ces patients.

ANNEXES

Annexe 1: critères diagnostiques d'une spondylarthrite inflammatoire (ASAS) :

Des formes axiales de spondylarthropathie

- Groupe expert ASAS (Sensibilité = 83% et Spécificité = 84%) :

Critères ASAS 2009 SPA axiale chez les patients avec rachialgies > 3 mois dont l'âge du diagnostic est < 45 ans.

Critères ASAS 2009 des formes axiales	
Sacro-iliite à l'imagerie* + ≥ 1 signe de SPA**	* Sacro-iliite à l'imagerie - inflammation fortement évocatrice de sacro-iliite à l'IRM ou - une sacro-iliite radiographique définie suivant les critères de New-York modifiés
OU	
SHLA-B27 positif + ≥ 2 autre signes de SPA**	** Signes de spondylarthrite - rachialgie inflammatoire - arthrite - enthésite (talon) - uvéite - dactylite - psoriasis - maladie de Crohn/rectocolite hémorragique - bonne réponse aux AINS - antécédent familial de SPA - HLA-B27 positif - CRP augmentée
Sensibilité 82,9% et spécificité 84,4% chez 649 patients rachialgiques	

Des formes périphériques de spondylarthropathie

Critères ASAS 2009 des formes périphériques dont l'âge du diagnostic est < 45 ans

Critères ASAS 2009 SPA périphérique chez les patients avec symptômes périphériques	
Arthrite ou enthésite ou dactylite + ≥ 1 autre signe de SPA	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
OU	
Arthrite ou enthésite ou dactylite + ≥ 2 autre signes de SPA	Critères B : autres signes de SPA parmi : - Arthrite - Dactylite - Enthésite - MICI - Antécédent familial de SPA
Sensibilité 75,0% et spécificité 82,2% chez 266 patients avec des syndromes périphériques	

Annexe 2:

BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)

Marquer d'un trait la réponse à chacune des questions en vous référant aux dernières 48 heures.

1. Où situeriez-vous votre degré global de fatigue ?

Absent—————Extrême

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

Absent—————Extrême

3. Où situeriez-vous votre degré global de douleur/ gonflement articulaire en dehors du cou du dos et des hanches ?

Absent—————Extrême

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

Absent—————Extrême

5. Où situeriez-vous votre degré global de raideur matinale depuis votre réveil ?

Absent—————Extrême

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

0 ——— ½ ——— 1 ——— ½ ——— 2 heures ou plus

Mode de calcul :

En premier lieu calculer la moyenne aux réponses 5 et 6. Puis calculer la moyenne des 5 valeurs (la valeur moyenne des réponses 5 et 6 et la valeur des réponses aux 4 premières questions). Le score va donc de 0 à 100.

Référence

GARRETT S. JENKINSON T. KENNEDY L.G. WHITELOCK H. GAISFORD P. CALIN A. – A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. J Rheumatol 1994 21 (12) 2286-2291.

Annexe 3:

BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index)

Marquer d'un trait la réponse à chacune des questions en vous référant aux dernières 48 heures.

1. Pouvez-vous mettre vos chaussettes ou collants sans l'aide de quelqu'un ou de tout autre moyen extérieur (ex. : petit appareil vous aidant à mettre les chaussettes) ?

Sans aucune difficulté _____ Impossible

2. Pouvez-vous vous pencher en avant pour ramasser un stylo posé sur le sol sans l'aide d'un moyen extérieur ?

Sans aucune difficulté _____ Impossible

3. Pouvez-vous atteindre une étagère élevée sans l'aide de quelqu'un ou d'un moyen extérieur ?

Sans aucune difficulté _____ Impossible

4. Pouvez-vous vous lever d'une chaise sans accoudoir sans utiliser vos mains ou toute autre aide ?

Sans aucune difficulté _____ Impossible

5. Pouvez-vous vous relever de la position « couché sur le dos » sans aide ?

Sans aucune difficulté _____ Impossible

6. Pouvez-vous rester debout sans soutien pendant 10 minutes sans ressentir de gêne ?

Sans aucune difficulté _____ Impossible

7. Pouvez-vous monter 12 à 15 marches en ne posant qu'un pied sur chaque marche sans vous tenir à la rampe ou utiliser tout autre soutien ?

Sans aucune difficulté _____ Impossible

8. Pouvez-vous regarder par-dessus votre épaule sans vous retourner ?

Sans aucune difficulté _____ Impossible

9. Pouvez-vous effectuer des activités nécessitant un effort physique (ex : mouvements de kinésithérapie jardinage ou sports) ?

Sans aucune difficulté _____ Impossible

10. pouvez-vous avoir des activités toute la journée que ce soit au domicile ou au travail ?

Sans aucune difficulté _____ Impossible

Mode de calcul :

La valeur du BASFI est la moyenne des valeurs obtenue aux 10 questions. Le score va donc de 0 à 100.

Référence

CALIN A. GARRETT S. WHITELOCK H. KENNEDY L.G. O'HEA J. MALLORIE P. JENKINSON T. – A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. J. Rheumatol. 1994 21 2281-2285.

Annexe 4:

Classification de Forestier :

- **Stade 0** : sacro-iliaques normales
- **Stade I**: déminéralisation de l'os sous-chondral avec léger flou de l'interligne, pseudo-élargissement irrégulier; les signes prédominent sur le pied de l'articulation dont les berges paraissent dentelées (en timbre de poste).
- **Stade II**: érosions, géodes et ostéosclérose de deux berges aboutissent à un aspect pommelé; L'interligne apparaît pincé.
- **Stade III**: l'interligne a disparu. L'ankylose est complète avec parfois des images de ponts osseux.

sacro-iliite = stade 2 à 4 bilatéral ou 3 à 4 unilatéral.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- ALAIN SARAUX. Définition, classification et épidémiologie des spondyloarthrites Séparer les atteintes axiales de celles à prédominance périphérique. la revue de praticien Vol. 68 _ Septembre 2018
- 2- Lipsky PE. Spondyloarthropathies: etiology and pathogenesis : 1998 In: Klippel JH, Dippe PA (eds) Rheumatology, 2nd edn, vol 1. Mosby, London, 6.12:1-8.
3. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): Validation and final selection. Ann Rheum Dis 2009;68:777-83.
4. Holick, Michael F., et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2011, 96. Jg., Nr. 7, S. 1911-1930.
5. Lemire JM (1992): Immunomodulatory role of 1,25 dihydroxyvitamin D. J Cell Biochem 49:26-31.
6. Cantorna MT, Hayes CE, DeLuca HF(1998) 1,25-dihydroxyvitamin D inhibits the progression of arthritis in murine models of human arthritis. J Nutr 128:68-72.
7. Xavier G, Luca s, Nathalie s, Géraldine F, Marie-cristophe b : Vitamine D et inflammation. Revue du Rhumatisme 78(2011) 128-133.
8. Krishnan AV, Feldman D (2011) Mechanisms of the anti-cancer and anti- inflammatory actions of vitamin D. Annu Rev Pharmacol Toxicol 51:311-36.
9. Durmus B1, Altay Z, Baysal O, Ersoy Y. Does vitamin D affect disease severity in patients with ankylosing spondylitis?. Chin Med J (Engl). 2012 Jul;125(14):2511-5.
10. S. Fernandes, A. Etcheto, D. van der Heijde. Vitamin D status in spondyloarthritis: results of the ASAS-COMOSPA international study. Clinical and Experimental Rheumatology 2018; 36: 210-214
11. Hmamouchi I, Paternotte S, Borderie D, et al THU0083 Vitamin D, Disease Activity and CO Morbidities in Early Spondyloarthritis: Data from the "Desir" Cohort Annals of the Rheumatic Diseases 2014;73:205.

12. Zhao SZ, Thong D, Duffield S, Goodson N. Vitamin D Deficiency in Axial Spondyloarthritis is Associated With Higher Disease Activity. *Arch Rheumatol.* 2017;32(3):209-215. Published 2017 Mar 24. doi:10.5606/ArchRheumatol.2017.6212
13. Castro-Corredor D, Ramírez Huaranga MA, Mateos Rodríguez JJ, et al. Association between vitamin d deficiency and a higher rate of disease activity in patients with spondyloarthritis *Annals of the Rheumatic Diseases* 2019;78:2086-2087.
14. Erten S, Kucuksahin O, Sahin A et al. Decreased plasma vitamin D levels in patients with undifferentiated spondyloarthritis and ankylosing spondylitis. *Intern Med* 2013;52:339_44.
15. Kocyigit BF, Akyol A. Vitamin D levels in patients with ankylosing spondylitis: Is it related to disease activity?. *Pak J Med Sci.* 2018;34(5):1209-1214. doi:10.12669/pjms.345.15739
16. Lange U, Teichmann J, Strunk J, Muller-Ladner U, Schmidt KL. Association of 1,25 vitamin D3 deficiency, disease activity and low bone mass in ankylosing spondylitis. *Osteoporos Int* 2005;16:1999_2004.
17. Baykal T, Alp F, Ugur M et al. The correlation between serum vitamin D levels and parathyroid hormone and disease activity in patients with ankylosing spondylitis. *Osteoporosis Int* 2011;22:937_41X.
18. Craig SM, Yu F, Curtis JR, et al. Vitamin D status and its associations with disease activity and severity in African Americans with recent-onset rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2010;37(2):275-281. doi:10.3899/jrheum.090705