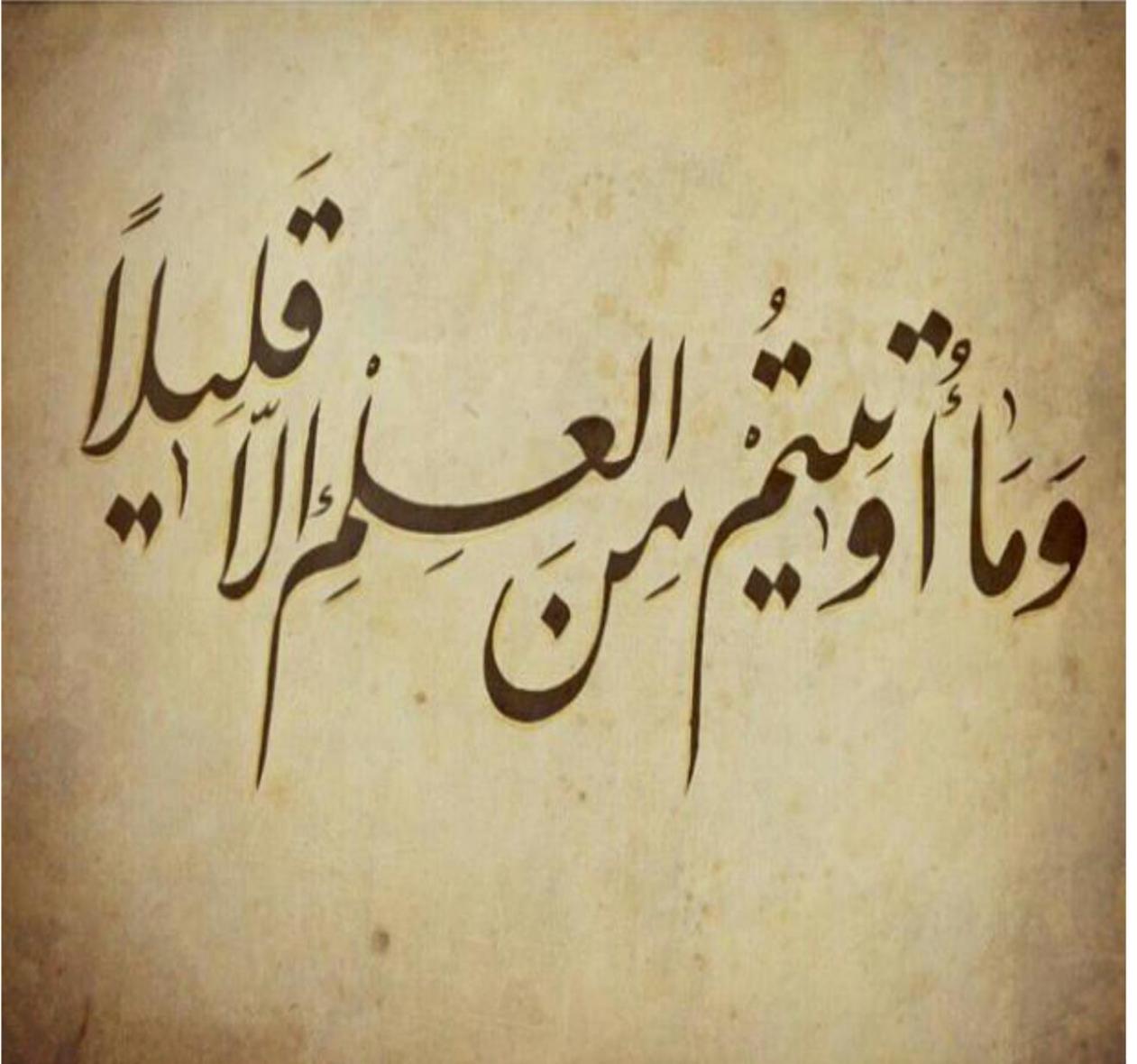


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

DEDICACES



A tous ceux qui me sont chers

A tous ceux qui m'aiment

*A tous ceux qui ont toujours cru en
moi*

Je dédie ce mémoire à...



A mes chers parents,

Naji Abdelkader

Ismaili Malika

*Aucune expression, ne saurait exprimer, ma profonde gratitude,
mon respect, mon amour et ma reconnaissance pour toutes ces années,
tant de sacrifices et de bonté.*

Vous n'avez pas cessé de me soutenir et de m'encourager.

Vos prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études.

Que dieux vous garde, vous comble de santé, et vous donne longue vie.

A mon cher mari, Abdelilah

Pour l'amour et l'affection qui nous unissent.

Aucun mot ne saurait exprimer mon estime et ma grande reconnaissance.

Tu m'as toujours encouragé, incité à faire de mon mieux,

Ton soutien m'a permis de réaliser le rêve tant attendu.

Je te dédie ce travail avec mes vœux de réussite, de prospérité et de bonheur.

Je prie Dieu le tout puissant de préserver notre union, et d'exaucer tous nos rêves.

A mes chers frères : Hicham, Redoine et Yahia

Ma chère sœur : Elhassania

En signe de l'affection et du grand amour que je vous porte,

Les mots sont insuffisants pour exprimer ma profonde estime.

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 que nous avons

l'honneur d'écrire ce modeste mot afin de vous rendre hommage et

de vous formuler notre profonde gratitude.

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 servirons 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 étiez toujours disponibles et soucieuse de nous donner la meilleure

formation qui puisse être.

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

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.

Sommaire :

Liste des tableaux et figures	12
ABREVIATIONS	15
INTRODUCTION	18
PATIENTS ET METHODES.....	19
RESULTATS	24
I- Paramètres des patients au moment de l'inclusion :.....	25
1. Données sociodémographiques :.....	25
2. Caractéristiques de la spondyloarthrite :.....	26
II- Etude analytique : facteurs associés à la sacroiliite active.....	29
1. Analyse bi-variée:.....	29
2. Analyse multi-variée:.....	32
DISCUSSION	35
CONCLUSION	44
BIBLIOGRAPHIE	46
RESUME	52
ANNEXES.....	55

Liste des tableaux et figures :

□ Tableaux :

- Tableau 1 : Caractéristiques de la spondyloarthrite en analyse bivariée
- Tableau 2 : Caractéristiques de la spondyloarthrite en analyse multivariée
- Tableau 3 : Comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature

□ Figures :

- Graphique 1: Répartition des patients selon le sexe
- Graphique 2 : Répartition des patients selon les caractéristiques cliniques
- Graphique 3 : Répartition des patients selon l'activité de la maladie
- Graphique 4 : Répartition des patients selon le type de sacroiliite à l'IRM
- Graphique 5 : Répartition des patients selon le traitement associé (%)

ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

SpA nn Rx : spondylarthrite axiale non
radiographique

SpA : spondylarthrite axiale

IRM-SI :IRM des sacroiliaques

RIC :rhumatisme inflammatoire chronique

AINS: anti inflammatoire non stéroïdien

Anti-TNF α : anti-Tumor Necrosis Factor α

ASAS: Assessment of Spondylo-Arthritis international Society

ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

ATCD: Antécédents

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Fonctionnal Index

CRP: C-Réactive protein

HLA B27 : human leucocyte antigen B27

IRM-SI : Imagerie par résonance magnétique des sacroiliaques

MICI : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

MTX : méthotrexate

RP : rhumatisme psoriasique

SA : spondyloarthrite ankylosante

SAPHO : synovite, acné, pustulose, hyperostose et ostéite

SLZ : salazopyrine

SpA : spondyloarthrite

INTRODUCTION

Les spondyloarthrites constituent un RIC dont le point commun est l'enthésite. Un diagnostic précoce est requis pour une prise en charge thérapeutique précoce et un meilleur pronostic. L'imagerie permet actuellement un diagnostic plus précoce, en particulier l'imagerie par résonance magnétique (IRM) du rachis et des articulations sacroiliaques [1]. La valeur diagnostique de l'IRM des articulations sacro-iliaques (IRM-SI) dans la spondylarthrite axiale non radiographique (SpA nn Rx) est aujourd'hui clairement établie [2]. En effet, l'IRM peut être utilisée pour détecter des lésions inflammatoires de la colonne vertébrale et des articulations sacro-iliaques. De plus, l'IRM rachidienne est actuellement considérée comme un outil puissant pour faire ressortir l'efficacité du traitement en détectant une amélioration, une persistance ou un nouveau début d'inflammation rachidienne dans la SpA [3]. Les facteurs associés à la sacro-iliite active à l'IRM-SI sont encore mal connus. Notre travail vise à étudier la relation entre la sacro-iliite active, les marqueurs biologiques de l'inflammation et les scores d'activité de la spondylarthrite axiale non radiographique.

Patients et méthodes

I- Patients :

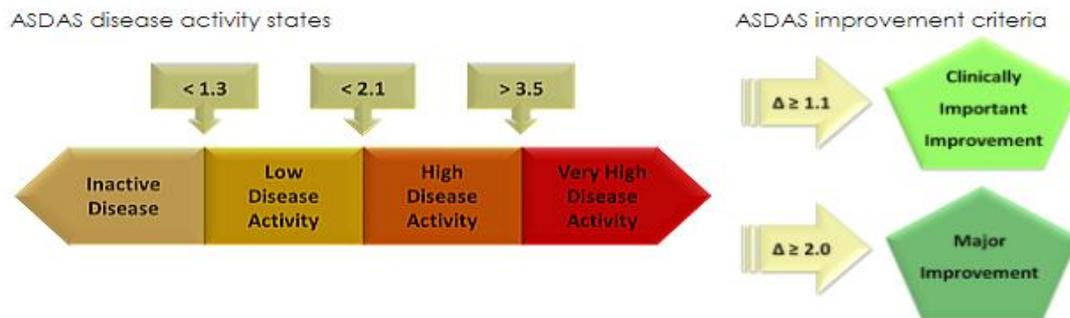
On a inclus tous les patients atteints d'une SpA pris en charge au service de rhumatologie du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès durant la période entre janvier 2012 et mars 2018. Le diagnostic de SpA a été retenu selon les critères ASAS pour les formes axiales [4].

II-Méthodes :

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive et analytique, différents données ont été recueillies à partir du registre de chaque patient :

- Les caractéristiques socio-démographiques des patients : identité, âge, sexe, profession...
- ATCDS du patient : diabète, HTA, RIC dans la famille, Tuberculose, contagé tuberculeux...
- Les caractéristiques cliniques : rachialgies, arthralgies, arthrite, enthésite...
- Les caractéristiques biologiques de la SpA : VS et CRP
- ✚ L'activité de la maladie évaluée par le BASDAI version marocaine (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) (Annexe 2) [5]. 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 $BASDAI \geq 4$.

✚ Et par l'ASDASCRP (The Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score with CRP)



✚ Le retentissement fonctionnel évalué par le BASFI (Ankylosing Spondylitis Functional Index) (annexe 3) [5]. Il évalue à travers 10 questions le statut fonctionnel du patient à un moment donné. Un retentissement fonctionnel était présent si $BASFI \geq 4$.

✚ Caractéristiques biologiques : syndrome inflammatoire biologique, objectivé par une C Réactive Protéine (CRP) > 6mg/L et une vitesse de sédimentation (VS) > (âge/2) mm H1 pour l'homme et > (age+10)/2 mm H1 pour la femme.

✚ Caractéristiques thérapeutiques : prise d'AINS, Méthotrexate, biothérapie

✚ La sacroiliite à l'imagerie :

Définition de la sacroiliite active en IRM selon le groupe ASAS :

- ✓ Le groupe ASAS a conclu que la présence d'une inflammation (définie comme un œdème de la moelle osseuse) est la principale observation requise pour la définition actuelle de la sacroiliite active. La sacroiliite active est définie par la présence :

1. Œdème de la moelle osseuse en hypersignal T2, STIR et hyposignal sur la séquence pondérée en T1 (telle que T1FS post-Gd). (Images 1-2)
2. L'inflammation doit être clairement présente et localisée dans une zone anatomique typique (os sous-chondral).
3. L'aspect IRM doit être très évocateur de SpA. [6]

L'analyse statistique :

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide de la version 3.5.4 du logiciel EPI INFO. Une comparaison statistique a été effectuée entre les patients qui ont une sacroiliite active et ceux avec sacroiliite inactive. Une analyse par régression logistique bivariée et multivariée a été effectuée. La valeur p était considérée comme significative si elle était inférieure à 0,05.



Figure1 : sacroiliite active à l'IRM-SI

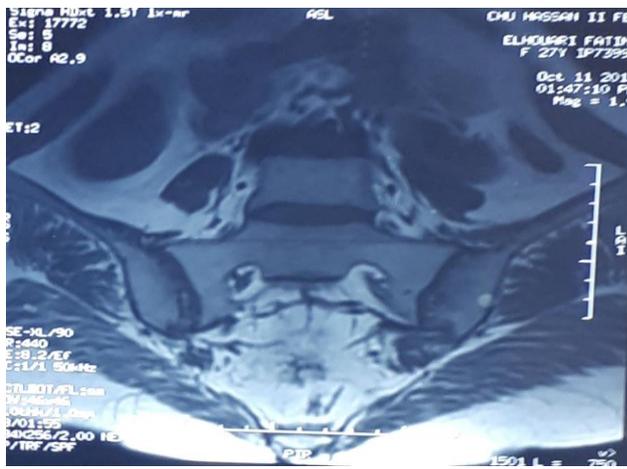


Figure 2 : sacroiliite inactive à l'IRM-SI

Résultats

I- Paramètres des patients au moment de l'inclusion :

1. Données sociodémographiques :

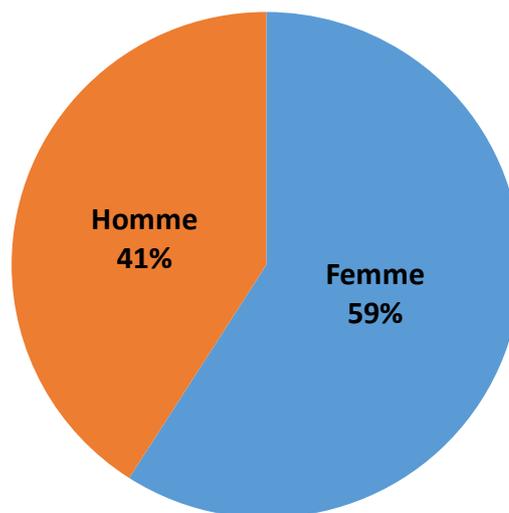
105 patients étaient inclus dans notre étude

1.1. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen des patients était de 44 ans \pm 13,5 [15, 80] ans.

1.2. Répartition selon le sexe :

Une légère prédominance féminine a été constatée dans notre échantillon avec sex-ratio Femme / Homme de 1,4 (62 femmes et 43 hommes). (Graphique 1)

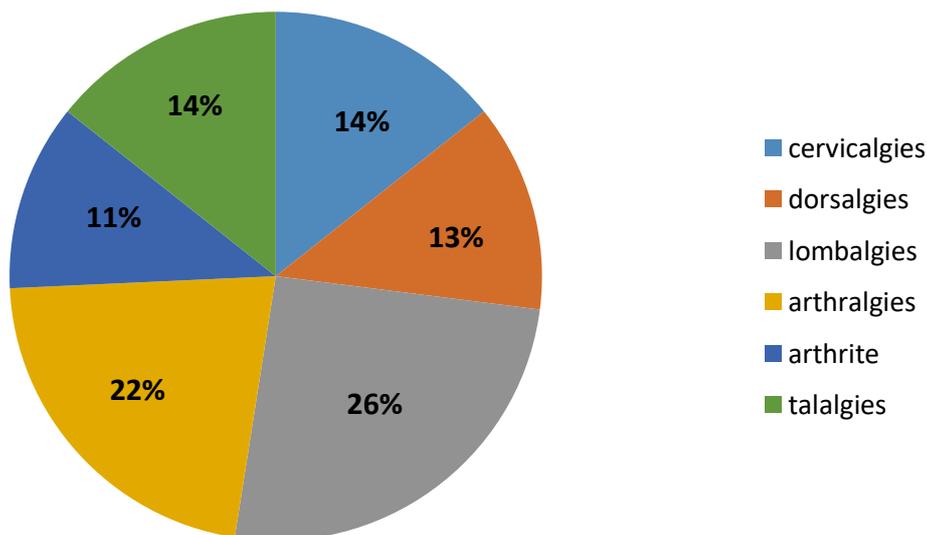


Graphique 1 : Répartition des patients selon le sexe

2. Caractéristiques de la spondyloarthrite :

2.1 Caractéristiques cliniques

L'atteinte axiale était sous forme de cervicalgies (45,5%), dorsalgies (40,5%) et lombalgies (81%). L'examen clinique a objectivé une raideur dorsale dans 24,8% des cas et lombaire dans 39,7% des cas. L'atteinte périphérique était sous forme d'arthralgies dans 69,4% des cas et d'arthrite dans 36,4 % des cas. 54,5% des patients avaient des fessalgies et 45,5 % des talalgies inflammatoires.



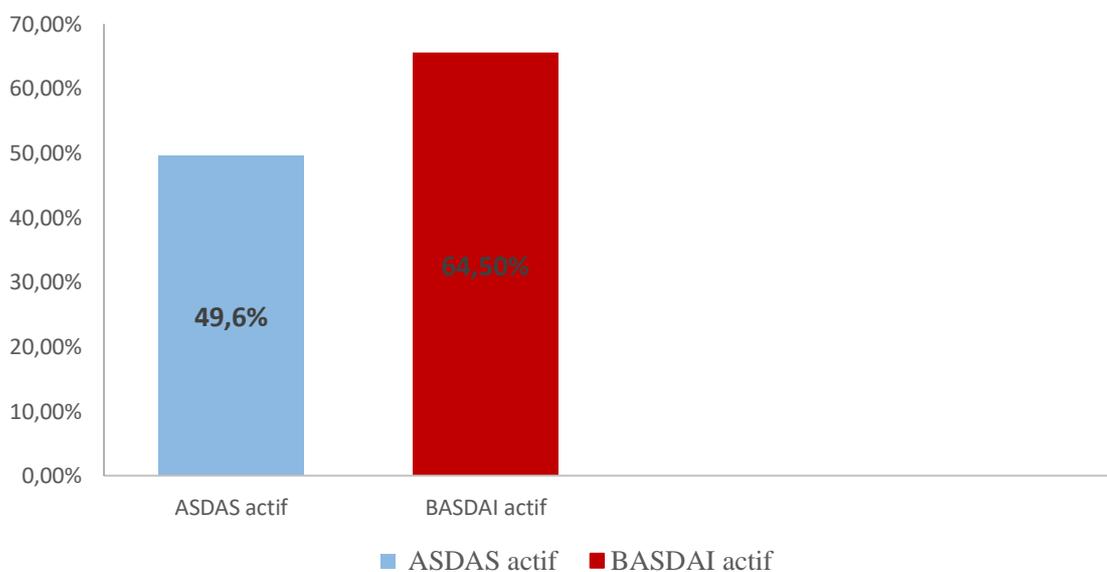
Graphique 2 : Répartition des patients selon les caractéristiques cliniques

2.2. Syndrome inflammatoire biologique :

Les valeurs moyennes de la VS et de la CRP étaient successivement de 25,9 mm H1 \pm 24 et de 23,5 mg / l \pm 36.

2.3. Activité de la maladie :

L'ASDAS était actif chez 49,6% des patients et le BASDAI actif chez 64,5% des patients. La moyenne du BASDAI et ASDAS était de $4,2 \pm 1$ [1,8] et $2,3 \pm 1$ [1, 5] respectivement. (Graphique 3)



Graphique 3 : Répartition des patients selon l'activité de la maladie

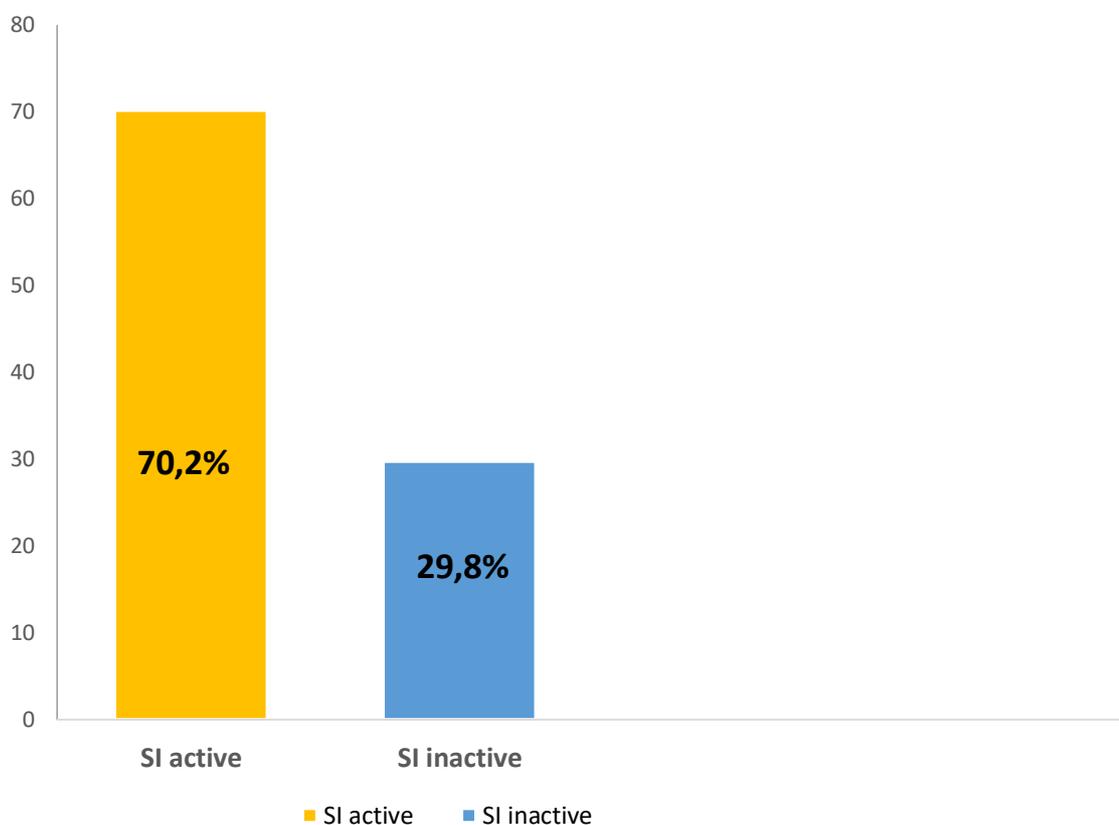
2.4 Retentissement fonctionnel :

76% des patients avaient un retentissement fonctionnel objectivé par un BASFI ≥ 4 .

Le BASFI moyen était de $4 \pm 1,5$ [0,5;7]

2.5 L'IRM de l'articulation sacro-iliaque

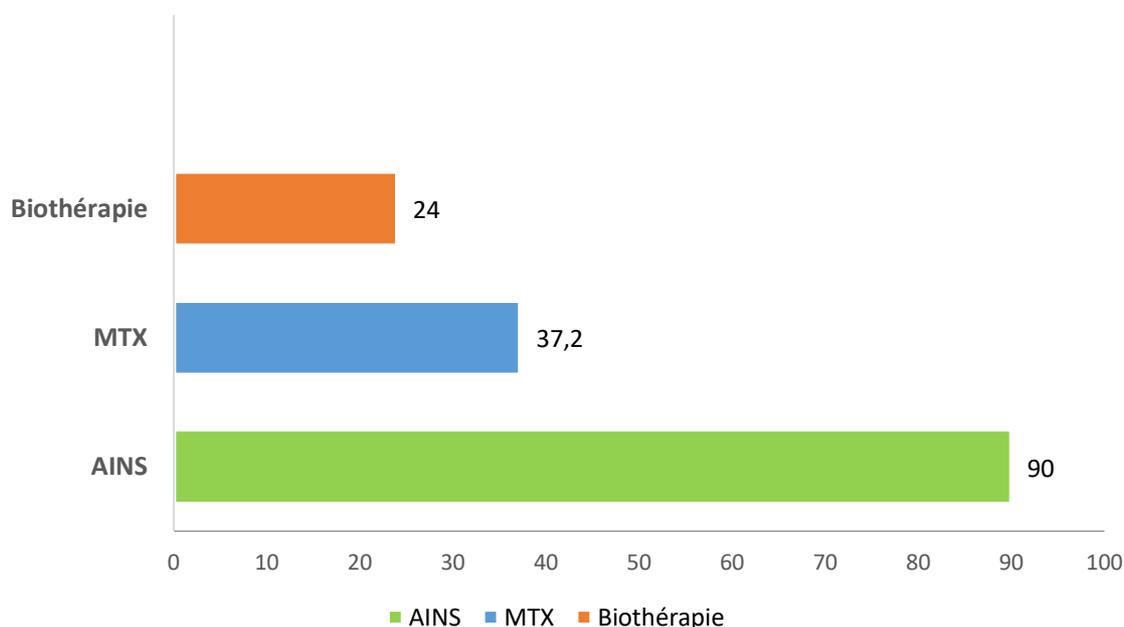
L'IRM de l'articulation sacro-iliaque a montré une sacro-iliite active dans 70,2% des cas (figure 1) et une sacro-iliite inactive dans 29,8% des cas (Graphique 4)



Graphique 4 : Répartition des patients selon le type de sacroiliite à l'IRM (%)

2.6 Répartition des traitements :

90.9% des patients étaient sous AINS, 37.2% sous MTX et 24% sous biothérapie



Graphique 5 : Répartition des patients selon le traitement associé (%)

II-Etude analytique : facteurs associés à la sacroiliite active

1. Analyse bi-variée:

1.1. Analyse des paramètres sociodémographiques (tableau 1):

o Age :

Dans notre échantillon nous avons constaté que l'âge moyen des sujets ayant une sacroiliite active était de 44.8 ans, alors qu'il était de 39.2 en cas de sacroiliite inactive. Par conséquent, un âge moyen plus avancé n'était pas associé à la présence d'une sacroiliite active ($p=0,3$)

○ Sexe :

Le sexe masculin était associé à la présence d'une sacroiliite active ($p=0,01$), 86.9% des femmes et 53.5% des hommes avaient une sacro-iliite active, tandis que 13.1% des femmes et 46.5% des hommes avaient une sacro-iliite inactive ($p = 0,01$)

○ Tabac

48.3% des fumeurs avaient une sacro-iliite active, tandis que 51.7% avaient sacro-iliite inactive ($P = 0,03$).

1.2. Analyse des outils d'évaluation de la spondylarthrite :

BASDAI et BASFI étaient plus élevés en cas de sacro-iliite active, la valeur p était de ($p = 0,01$) et ($p = 0,000$), respectivement.

1.3 Analyse des traitements associés à la sacroiliite active :

Concernant l'utilisation des AINS ,73%,6 des patients avaient une sacroiliite active tandis que 26.4% avaient une sacroiliite inactive ($p=0,01$), 37.8% des patients sous MTX avaient une sacroiliite active et 62.2% une sacroiliite inactive ($p=0,0$), 70.2 % des patients sous biothérapie avaient une sacroiliite active et 29.8% une sacroillite inactive.



Après analyse bivariée (tableau 1), les facteurs associés à la sacro-iliite active étaient le sexe masculin, le tabac, BASDAI, BASFI et les AINS.

	Sacroiliite active	Sacroiliite inactive	P value
	76 (73,1%)	28 (26,9%)	
Age (ans)	44,8	39,2	P=0,3
Sexe (%)			
• Femme	86,9%	13,1%	P=0,01
• Homme	53,5%	46,5%	
Consommation tabac :			
• Oui	48,3%	51,7%	P=0,03
• Non	82,7%	17,3%	
AINS	75,5%	24,5%	P=0,04
VS (mm)	23,7	31,9	p=0,69
CRP (mg/l)	19,7	36,4	P=0,27
ASDAS	2,5	2	P=0,86
BASDAI	4,2	4	P=0,01
BASFI	4,2	3,5	P=0,000

Tableau 1 : Caractéristiques de la spondyloarthrite en analyse bivariée

2. Analyse multi-variée :

Après analyse par régression logistique multiple, les facteurs associés à la sacro-iliite active étaient le sexe masculin, la consommation de tabac et la prise d'AINS.

Les hommes avaient presque 6 fois plus le risque de développer une sacro-iliite active [IC : 1,8-17,5], tandis que les fumeurs avaient que 3 fois plus le risque de faire une sacro-iliite active [CI : 1,00-8,7]. Cependant, les AINS étaient considérés comme un facteur protecteur contre la sacro-iliite active : ORa = 0,16 ; [IC : 0,45-0,96]. (Tableau 2). Ces résultats dévoilent une corrélation significative entre BASDAI, BASFI et l'inflammation de l'articulation sacro-iliaque à l'IRM mais seulement en analyse bivariée, aucune association significative n'a été notée entre les marqueurs biologiques de l'inflammation, les scores d'activité et la sacroiliite active à l'IRM-SI en analyse multivariée.

		OR ajusté	IC	P value
Sexe	Femme	1	CI : 1,8-17,5	0.003
	Homme	5,6		
Tabac	Non	1	CI : 1,00-8,7	0.05
	Oui	2,9		
AINS	Non	1	CI : 0,45-0,96	0,03
	Oui	0,16		

Tableau 2 : Caractéristiques de la spondyloarthrite en analyse multivariée

Discussion

Les spondylarthrites est un groupe de rhumatismes inflammatoires ayant en commun une topographie axiale et/ ou périphérique avec une atteinte préférentielle de l'enthèse (insertion des ligaments et tendons), un terrain génétique particulier (HLA-B27 notamment), des manifestations extra-articulaires (uvéite, psoriasis, entéocolopathie), et une absence d'auto-anticorps.

Le groupe des spondyloarthrites inclut les entités nosologiques suivantes: spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique, arthrite réactionnelle, rhumatismes associés aux entéocolopathies inflammatoires, spondyloarthrites indifférenciées et le syndrome « synovite, acné, pustulose, hyperostose et ostéite» dit SAPHO (dont la position est discutée au sein du groupe) [7].

Les raisons du regroupement de ces maladies sont le partage de nombreuses caractéristiques cliniques et radiologiques avec un terrain génétique commun. D'un point de vue clinico-radiologique, ces maladies associent à des degrés différents, un syndrome axial (ou pelvi-rachidien), un syndrome périphérique articulaire, un syndrome enthésitique et un syndrome extra-rhumatologique (uvéite, psoriasis, balanite, urétrite, diarrhée, entéocolopathie inflammatoire). Le syndrome axial traduit l'inflammation des enthèses du rachis et des sacro-iliaques. Il en résulte une raideur axiale évoluant vers une ankylose rachidienne. Le syndrome enthésopathique est la traduction clinique de l'enthésite. Il concerne surtout les enthèses des membres inférieurs.

L'atteinte coxofémorale est fréquente et redoutable (coxite). On peut noter également des arthrites des interphalangiennes distales ou des dactylites (doigt « en saucisse ») en particulier dans le rhumatisme psoriasique.

Une nouvelle terminologie a été proposée, permettant de décrire au mieux le phénotype clinico-radiographique d'un patient atteint de SpA et déterminer une stratégie thérapeutique bien ciblée [8].

On parle alors de :

- Spondyloarthrite axiale :
 - Radiographique (avec sacro-iliite radiographique)
 - Non radiographique (sans sacro-iliite radiographique)
- Spondyloarthrite articulaire périphérique:
 - Erosive
 - Non érosive
- Spondyloarthrite périphérique enthésitique

On ajoute les éventuelles manifestations extra-articulaires concomitantes pour mieux caractériser la SpA. Par exemple :

- spondyloarthrite axiale non radiographique avec uvéite

□ spondyloarthrite périphérique articulaire érosive avec psoriasis, etc...

La physiopathologie de la SpA est complexe et reste mal connue à ce jour. Elle s'agit d'une maladie fortement liée à l'HLA-B27 [9]. Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer l'induction de la SpA par l'HLA-B27, la plus ancienne est celle du « peptide arthritogène » [10], selon laquelle l'HLA-B27 serait capable de lier un peptide endogène au récepteur des lymphocytes T (LT) CD8+ cytotoxiques et induirait leur activation. Les LT CD8+ auto-réactifs sont les acteurs d'une réponse pro-inflammatoire responsable des symptômes articulaires observés au cours de la SpA [11]. Les LT CD8+ produisent des cytokines pro-inflammatoires essentiellement l'IL 17 et le TNF alpha qui seraient à l'origine d'une inflammation pathogène, principalement par l'intermédiaire des neutrophiles activés. Autre que l'HLA-B27, la SA est liée au gène IL23R codant pour la sous-unité spécifique du récepteur à l'IL23 [12], ce récepteur a été exprimé au niveau des enthèses, l'œil, l'aorte et la muqueuse digestive au cours d'un modèle animal de spondyloarthrite. L'IL23 est une des cytokines clé de la différenciation des LT CD4+ naïfs en LT effecteurs producteurs d'IL-17 : lymphocytes Th17, Ce processus inflammatoire déclenché, touche une cible anatomique principale dans les SpA qui est l'enthèse, cette dernière est définie comme la zone d'insertion osseuse des tendons, des ligaments, des capsules et des fascias. L'inflammation semble débiter dans la plaque osseuse sous chondrale (sous le fibrocartilage contenu dans l'enthèse).

L'infiltrat inflammatoire à cet endroit provoque tout d'abord une érosion constituant le premier signe radiologique discret du foyer inflammatoire. Le processus inflammatoire gagne par la suite les espaces ostéo-médullaires sous-jacents : c'est l'ostéite. Le processus de cicatrisation conduit à une fibrose ayant la caractéristique de s'ossifier, c'est à ce stade qu'apparaissent les enthésophytes. A noter que le processus d'ossification est sous la dépendance de certains facteurs de croissance locaux (transforming growth factor- β , bone morphogenic proteins) [13,14], partiellement indépendants du TNF, pouvant expliquer en partie la dissociation entre inflammation et la progression de l'ossification au cours de la SpA. Le diagnostic des SpA axiale repose actuellement sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et d'imagerie rapportés dans les critères ASAS (Assessment in Spondyloarthritis International Society) (voir annexe). L'apport majeur de ces critères est la prise en compte de la définition de la sacroiliite en IRM, pouvant remplacer l'atteinte radiographique, dans l'objectif de classer de façon plus fiable et plus précoce un patient atteint de SpA.

Plusieurs études ont prouvé que l'inflammation des sacroiliaques est corrélée à la CRP [15,16, 17, 18, 19], cependant, ce constat n'a pas été démontré par notre travail, ce qui rejoint les résultats de quelques études dans la littérature [20, 21, 22, 23].

Ces résultats contradictoires peuvent refléter les différences entre les études en termes de statut de base de leurs cohortes. En outre, une étude récente a montré que la CRP peut être liée à la sacroiliite active chez les patients avec une courte durée de la maladie par rapport aux patients qui ont une durée d'évolution plus longue [24]. Cette constatation paraît sensée du fait que la relation entre la sacroiliite active et les marqueurs de l'inflammation peut changer au cours de l'évolution de la maladie, cela peut être un biais dans notre étude, car la durée d'évolution n'a pas été analysée, nous nous sommes concentrés sur l'analyse de la CRP au moment de la sacro-iliite active.

Notre étude a montré que la sacro-iliite active est plus fréquente chez les hommes, Peu d'études se sont intéressées à prouver cette relation. Une cohorte (GLAS) qui a inclus 466 patients atteints de SpA axiale, avait démontré que les mesures d'activité de la maladie, la fonction physique et la qualité de vie sont plutôt moins bon chez les femmes [25]. Le tabac connu comme étant un facteur de sévérité et de mauvaise réponse thérapeutique de la SpA, a été significativement associée à la sacro-iliite active dans notre étude, ce résultat rejoint celui de nombreuses études [26,27].

La cohorte DESIR a montré que le tabagisme était associé à une inflammation axiale accrue des sacroiliaques à l'IRM-SI ($p = 0,02$) [28].

Parmi les scores étudiés, BASDAI et BASFI étaient significativement liés aux lésions inflammatoires à l'IRM-SI, mais uniquement dans l'analyse bivariée [$P = 0,014$, $P = 0,000$], cela peut être expliqué par le fait que le BASDAI et BASFI qui nous donnent plutôt une évaluation subjective, ne reflètent pas l'extension réelle de l'inflammation. L'ASDAS n'était pas significativement associé à la sacro-iliite active dans notre étude mais ce score d'activité était corrélé à la sacro-iliite active dans d'autres études, notamment dans la spondylarthrite axiale non radiographique [28] (tableau 3).

Les AINS constituent le traitement symptomatique et de fond de première intention de la SpA axiale, notre étude a montré que les AINS sont un facteur protecteur contre la sacro-iliite active, cela peut s'expliquer sur le plan physiopathologique par leur action anti-inflammatoire. Nos résultats sont cohérents avec ceux d'une étude cohorte monocentrique où un total de 117 patients avec une SpA axiale a été collecté, une IRM des articulations SI, telle que définie par l'ASAS, a été réalisée après 6 semaines d'une dose optimale d'AINS, dans cette cohorte, ils ont découvert une diminution significative et distincte de l'intensité des lésions des articulations SI, après 6 semaines de traitement complet par AINS, chez les nouveaux patients présentant une spondylarthrite axiale, ils ont conclu qu'une réduction de l'œdème de la moelle osseuse peut être indicative de la prise d'AINS et affecte donc l'interprétation de l'IRM- SI aux premiers stades de la maladie [29,30].

De nombreuses autres études ont prouvé cet effet protecteur des AINS contre la sacro-iliite active [29,30]. En revanche, certaines études ont rapporté qu'aucun changement n'a été observé, sur l'inflammation des sacroiliaques à l'IRM-SI et la CRP après la prise d'AINS [31].

Séries	Nombre de patients	Facteurs associés à la Sacroiliite active
PEDERSEN SJ et al (2010)	60	ASDASCRP
MACHADO P et al (2015)	221	ASDASCRP
Victoria Navarro-Compán et al (2015)	167	Sexe masculin ASDASCRP
Kang Ky et al (2017)	81	ASDASCRP

Tableau 3 : comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature

Limites de notre étude :

Notre étude a plusieurs limites notamment, le petit nombre de patients inclus, le moment d'analyse de la CRP, pour cela, des études prospectives sur de plus grands échantillons doivent être menées, afin de mieux identifier la relation entre les différents paramètres de l'inflammation, l'activité de la Spa et la sacroiliite active à l'IRM-SI dans la SpA axiale non radiographique.

Conclusion

L'IRM permet de détecter les atteintes inflammatoires caractéristiques rachidiennes et sacro-iliaques et permet ainsi un diagnostic précoce en mettant en évidence la présence de la sacroiliite sous forme d'un œdème osseux des sacro-iliaques. Cependant les facteurs associés à la sacroiliite active à l'IRM des SI demeurent mal élucidés.

A la lumière de notre étude, nous n'avons pas objectivé de relation entre marqueurs biologiques de l'inflammation, scores d'activité et sacroiliite active chez les patients suivis pour spondyloarthrite. D'autres études sont nécessaires pour mieux éclaircir cette association.

Bibliographie

- [1] A. Lacout, C. Le Breton et al. Imagerie des spondyloarthrites. Feuilletts de radiologie 2016 ; 56(3):133-150.
- [2] Pedersen SJ, Weber U, Ostergaard M. The diagnostic utility of MRI in spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2012;26:751–66.
- [3] Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68(Suppl. 2):ii1–44
- [4] Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984; 27:361–8.
- [5] Rostom S, Benbouaaza K, Amine B, Bahiri R, Ibn Yacoub Y, Ali Ou Alla S. 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
- [6] Lambert RG¹, Bakker PA², van der Heijde D² and al , Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group, *Ann Rheum Dis.* 2016 Nov;75(11):1958-1963

- [7] 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
- [8] 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.
- [9] Schlosstein, L., Terasaki, P.I., Bluestone, R., and Pearson, C.M. (1973). High association of an HL-A antigen, W27, with ankylosing spondylitis. N. Engl. J. Med. 288, 704-706.
- [10] Smith J.A., Marker-Hermann E., Colbert R.A. Pathogenesis of ankylosing spondylitis: current concepts Best Pract Res Clin Rheumatol 2006 ; 20 : 571-591
- [11] Benjamin, R., and Parham, P. (1990). Guilt by association: HLA-B27 and ankylosing spondylitis. Immunol. Today 11, 137-142.
- [12] Rueda B., Orozco G., Raya E., and al. The IL23R Arg381Gln non-synonymous polymorphism confers susceptibility to ankylosing spondylitis Ann Rheum Dis 2008 ; 67 : 1451-1454
- [13] Wendling D., Cedoz J.P., Racadot E., and al. Serum IL-17, BMP-7, and bone turnover markers in patients with ankylosing spondylitis Joint Bone Spine 2007 ; 74 : 304-305

- [14] Francois R.J., Neure L., Sieper J., and al. Immunohistological examination of open sacroiliac biopsies of patients with ankylosing spondylitis: detection of tumour necrosis factor alpha in two patients with early disease and transforming growth factor beta in three more advanced cases *Ann Rheum Dis* 2006 ; 65 : 713-720
- [15] NAVARRO-COMPAN V, RAMIRO S, LANDEWÉ R *et al.* Disease activity is longitudinally related to sacroiliac inflammation on MRI in male patients with axial spondyloarthritis:2-years of the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis* 2016; 75: 874-8
- [16] Lukas C, Landewe R, Sieper J, et al. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*
- [17] Machado P, Landewe R, Lie E, et al. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score(ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. *Ann Rheum Dis* 2011;70:47
- [18] MACHADO P, LANDEWÉ RB, BRAUN J and al .MRI inflammation and its relation with measures of clinical disease activity and different treatment responses in patients with ankylosing spondylitis treated with a tumour necrosis factor inhibitor. *Ann Rheum Dis* 2012; 71:2002-5.
- [19] LAMBERT RG, SALONEN D, RAHMAN P et al : Adalimumab significantly reduces both spinal and sacroiliac joint inflammation in patients with ankylosing spondylitis: a multicenter, randomized, double-blind, placebocontrolled study. *Arthritis Rheum* 2007 ; 56: 4005-14

[20] PEDERSEN SJ, SORENSEN IJ, HERMANN KG et al.: Responsiveness of the Ankylosing 422 Clinical and Experimental Rheumatology 2017 Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) and clinical and MRI measures of disease activity in a 1-year follow-up study of patients with axial spondyloarthritis treated with tumour necrosis factor alpha inhibitors. *Ann Rheum Dis* 2010 ; 69: 1065-71.

[21] LUKAS C, BRAUN J, van der HEIJDE D et al. Scoring inflammatory activity of the spine by magnetic resonance imaging in ankylosing spondylitis: a multireader experiment. *J Rheumatol* 2007; 34: 862-70.

[22] Aydin SZ, Bennett A, Emery P, et al. Disease activity assessment by ASDAS doesn't predict sacroiliac inflammation with MRI in axial SpA [abstract]. *Arthritis Rheum* 2010;62 (Suppl. 10):524.

[23] Konca S, Keskin D, Ciliz D, et al. Spinal inflammation by magnetic resonance imaging in patients with ankylosing spondylitis: association with disease activity and outcome parameters. *Rheumatol Int.* 2012 Dec; 32(12):3765-70.

[24] WEISS A, SONG IH and al .Good correlation between changes in objective and subjective signs of inflammation in patients with short- but not long duration of axial spondyloarthritis treated with tumor necrosis factor-blockers. *Arthritis Res Ther* 2014 ; 16: R35

[25]Arends S1, Maas F2 and al . Male and female patients with axial spondyloarthritis experience disease activity, physical function and quality of life differently: results from the Groningen Leeuwarden Axial Spondyloarthritis cohort. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 Jul;54 (7):1333-5

- [26] Villaverde-García V1, Cobo-Ibáñez T2, Candelas-Rodríguez G3 and al .The effect of smoking on clinical and structural damage in patients with axial spondyloarthritis: A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum.* 2017 Apr;46(5):569-583
- [27] Zhao S1,2, Challoner B1, Khattak M2 and Al .Increasing smoking intensity is associated with increased disease activity in axial spondyloarthritis. *Rheumatol Int.* 2017 Feb;37(2):239-244
- [28] Chung HY, Machado P, van der Heijde D and al in early axial spondyloarthritis have earlier disease onset, more disease activity, inflammation and damage, and poorer function and health-related quality of life: results from the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 809-816.
- [29] Varkas,1 L. Jans,2 H. Cyfers,1 L and al . Six-Week Treatment of Axial Spondyloarthritis Patients With an Optimal Dose of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: Early Response to Treatment in Signal Intensity on Magnetic Resonance Imaging of the Sacroiliac Joints *Arthritis Rheumatol.* 2016 Mar; 68(3):672-8
- [30] Gaidukova IE, Rebrov AP, Nam IF and al . Etoricoxib in the treatment of active sacroiliitis in patients with axial spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis. *Ter Arkh.* 2014;86(12):42-7.
- [31] Baraliakos , Uta Kiltz , Soeren Peters and al . Efficiency of treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs according to current recommendations in patients with radiographic and non-radiographic axial spondyloarthritis *Xenofon . Rheumatology (Oxford).* 2017 Jan; 56(1):95-102

Résumé

Introduction : L'imagerie par résonance magnétique des articulations sacro-iliaques (IRM-SI) constitue l'outil d'imagerie de référence pour le diagnostic de la spondyloarthrite axiale non radiographique (SpA nn Rx) surtout à la phase aiguë de la maladie, en effet, l'œdème sous-chondral de la moelle osseuse est caractéristique à ce stade. Les facteurs associés à la sacro-iliite active à l'IRM ne sont pas encore bien élucidés.

L'objectif principal de cette étude est d'identifier la relation entre la sacro-iliite active à l'IRM, les marqueurs de l'inflammation et les scores d'activité de la maladie.

Matériels et méthodes : il s'agit d'une étude transversale portant sur tous les patients atteints de spondyloarthrite axiale non radiographique selon les critères de la SpondyloArthritis International Society (ASAS 2009), admis dans notre service de rhumatologie, à l'hôpital universitaire Hassan II de Fès, tout au long de la période allant de janvier 2012 à mars 2018. La relation entre sacroiliite active à l'IRM-SI, score d'activité de la spondylarthrite ankylosante (ASDAS), indice d'activité (BASDAI), protéine C réactive et VS ont été étudiés.

Résultats : 105 patients ont été recrutés, l'âge moyen était de [44 ans \pm 13,5], le sex-ratio était d'environ [1,4], 29% des patients étaient des fumeurs. 76% des patients avaient une sacro-iliite active à l'IRM, tandis que seulement 28% avaient une sacro-iliite inactive. La moyenne de la CRP était de [23,5 \pm 36 mg / l], la moyenne de la VS était de [25,9 \pm 24 mm / h]. 94,2% des patients étaient sous anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). L'ASDAS moyen était de [2,3 \pm 1], alors que le BASDAI moyen était de [4,2 \pm 1] et le BASFI moyen de [4 \pm 1,5].

Les hommes avaient 5,6 fois plus le risque de sacro-iliite active, les fumeurs avaient 3 fois plus le risque de développer une sacro-iliite active, tandis que le traitement par AINS était un facteur protecteur. Aucune relation significative n'a été trouvée entre la sacro-iliite active et les marqueurs de l'inflammation (VS et CRP) ni scores d'activités de la maladie.

Conclusion : Notre étude suggère qu'il n'y a pas de relation entre les marqueurs de l'inflammation, scores d'activité de la maladie et inflammation de l'articulation SI à l'IRM, chez les patients avec spondyloarthrite. Cependant d'autres études avec un plus grand nombre de patients devraient être menées pour mieux identifier cette association.

Mots clés : spondylarthrite axiale, marqueurs de l'inflammation, sacro-iliite active, IRM des articulations sacro-iliaques

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*	* Sacro-iliite à l'imagerie
+ ≥ 1 signe de SPA**	- inflammation fortement évocatrice de sacro-iliite à l'IRM ou - une sacro-iliite radiographique définie suivant les critères de New-York modifiés
OU	** Signes de spondylarthrite
SHLA-B27 positif	- rachialgie inflammatoire
+ ≥ 2 autre signes de SPA**	- 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

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 ——— $\frac{1}{2}$ ———1——— $\frac{1}{2}$ ——— 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 accouder 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.