ROYAUME DU MAROC UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE FES



La prévalence du syndrome métabolique au cours de la spondyloarthrite axiale.

MEMOIRE

Présenté par:

Docteur Aradoini Nassira

Née le 28 Novembre 1980 à Fès.

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

Option:

RHUMATOLOGIE

Sous la direction de :

Professeur HARZY Taoufik

Juin 2015

PLAN

INTRODUCTION	6
PATIENTS ET METHODES	8
A. Objectifs de l'étude :	9
B. Matériels et méthodes :	9
I. Population:	9
II. Méthodes:	9
1. Données sociodémographiques des patients:	9
2. Caractéristiques de la SA:	
3. Evaluation du syndrome métabolique :	
4. L'analyse statistique :	
C. Résultats	-14
I. Description de la population étudiée :	-14
1. Données sociodémographiques :	-14
2. Caractéristiques de la spondyloarthrite axiale :	
II. Prévalence du syndrome métabolique :	
III. Etude analytique : Facteurs associés au syndrome métabolique :	-26
1. Analyse univariée :	-26
1.1. Analyse des paramètres sociodémographiques :	-26
1.2. Analyse des caractéristiques de la SA:	-29
2. analyse multivariée :	-33
DISCUSSION	-35
A. Prévalence du syndrome métabolique au cours de la spondyloarthrite	
axiale	-36
B. Syndrome métabolique et paramètres sociodémographiques :	-37
C. Syndrome métabolique et caractéristiques de la spondyloarthrite axiale :	37
CONCLUSION	-40
RESUME	-42
BIBLIOGRAPHIE	-45
ANNEVES	E 1

ABREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

AACE : Americain Association of Clinical Endocrinologists

ADN : Acide désoxyribonucléique

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AHA : Americain Heart Association

AINS : Anti inflammatoire non stéroïdien

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ARN : Acide ribonucléique

ASAS : Assessment of Spondylo-Arthritis international Society

ASDAS : Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

ATCD : Antécédents

AVC : Accident vasculaire cérébral

BASDAI : Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functionnal Index

CRP : C-Réactive protéine

CV : Cardiovasculaire

DMARDS : Disease modifying anti rheumatic drugs

EGIR : European Group for the study of Insulin Resistance

ESSG : European Spondylarthropathy Study Group

EULAR : European Lique Againt Rheumatism

EVA : Echelle visuelle analogique

FID : Fédération Internationale du Diabète

HDL : High density lipoprotein

HLA : Human Leucocyte Antigen

HTA: Hypertension artérielle

IDM : Infarctus du myocarde

IMC : Indice de masse corporelle

IRM : Imagerie par résonnance magnétique

MICI : Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin

NCEP-ATP III: National Cholesterol Education Program- Adult Traitment

Panel III

NHANES III : the third National Health And Nutrition Exagmination Survey

NHLBI : National Heart Lung and Blood Institute

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

PR : Polyarthrite Rhumatoïde

RPso : Rhumatisme Psoriasique

RR : Risque Relatif

SA : Spondyloarthrite axiale

SCORE : Systematic Coronary Risque Evaluation

SM : Syndrome métabolique

SPA : Spondylarthropathie

TDM: Tomodensitométrie

TNF : Tumor Necrosis Factor

VS : Vitesse de sédimentation

INTRODUCTION

La spondyloarthrite axiale (SA) est un rhumatisme inflammatoire chronique qui représente la forme la plus fréquente des spondylarthropathies, au cours duquel le rachis, les articulations sacro-iliaques, les hanches et l'ensemble des articulations périphériques !peuvent être le siège d'une inflammation et d'une ankylose progressive conduisant à une diminution de la mobilité et des capacités fonctionnelles, en plus de la douleur et de l'enraidissement [1–5].

La spondyloarthrite axiale retentie globalement sur la qualité de vie et à long terme sur l'espérance de vie des patients par l'augmentation de survenue d'événements cardiovasculaires [6-9].

Le syndrome métabolique (SM), encore appelé « syndrome X » ou « syndrome d'insulino-résistance », regroupe dans sa définition la présence de plusieurs anomalies métaboliques associées (obésité abdominale, hypertriglycéridémie, HDL cholestérol bas, intolérance au glucose ou diabète de type 2, hypertension artérielle) [10–12]. Cette entité est relativement fréquente avec une prévalence qui augmente avec l'âge des individus. Le syndrome métabolique prédispose à la fois, à la survenue d'un diabète de type 2 et de complications cardiovasculaires [13, 14].

Des études récentes suggèrent que le syndrome métabolique est fréquent au cours de la spondyloarthrite axiale et que sa présence augmente le risque de survenue d'événements cardiovasculaires [15, 18].

L'objectif de ce travail est de déterminer la prévalence du syndrome métabolique au cours de la spondyloarthrite axiale et d'identifier les facteurs qui s'associent à sa présence.

PATIENTS ET METHODES

A. Objectifs de l'étude :

L'objectif de notre travail était de déterminer la prévalence du syndrome métabolique au cours de la spondyloarthrite axiale, d'identifier les facteurs associés à sa présence, et d'évaluer l'influence des thérapeutiques antirhumatismales sur sa survenue.

B. Matériels et méthodes :

I. Population:

Notre étude a inclus 103 patients atteints de SA retenue selon les critères de New York modifié ou les critères ASAS, vus en consultation ou hospitalisés au service de rhumatologie CHU Hassan II de Fès, durant la période s'étalant du Septembre 2012 à Mars 2014.

Critères d'exclusion : Maladie inflammatoire autre que la SA, pathologie tumorale maligne, atteinte du système nerveux central, insuffisance rénale chronique, et hépathopathie.

II. Méthodes:

Il s'agit d'une étude transversale descriptive et analytique, au cours de la période entre Septembre 2012 et Mars 2014 menée dans le service de rhumatologie au CHU Hassan II de Fès.

1. Données sociodémographiques des patients :

Identité, âge, sexe, lieu de résidence (milieu urbain ou rural), niveau d'instruction (analphabète, primaire, secondaire, supérieur), activité professionnelle, ethnie, ATCD (HTA, diabète, cardiopathie, tabac, dyslipidémie, alcool ou autre) ont été recueillis.

2. Caractéristiques de la SA:

Nous avons analysé: la durée d'évolution, les critères de diagnostic de New York modifié (annexe 1) ou ASAS (annexe 2) [19,20], les manifestations axiales, périphériques et enthésiques, l'activité de la maladie (BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (annexe 3), ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (annexe 4)), sa sévérité (Age jeune de début, coxite, uvéite, atteinte respiratoire, résistance aux AINS, Syndrome inflammatoire important), et son retentissement fonctionnel (ASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functionnal Index (annexe 5)).

Une maladie était considérée comme active si BASDAI ≥4.

Concernant l'ASDAS:

- Activité faible si ASDAS < 1,3
- Activité modérée si 1,3 ≤ASDAS < 2,1
- Activité élevée si 2,1 ≤ASDAS < 3,5
- Activité très élevée si ASDAS ≥3,5

Un retentissement fonctionnel était présent si BASFI≥ 4.

Nous avons également noté les traitements utilisés pour chaque patient atteint de SA :

AINS : les différentes classes d'AINS qui ont été prises par chaque patient au moment de l'inclusion ont été notées.

<u>Corticoïdes</u>: la dose et la durée de la corticothérapie (Prédnisone ou équivalent de Prédnisone) prise par le patient.

Traitement de fond classique :

La sulfasalazine :

Il s'agit actuellement du seul traitement de fond classique qui a démontré formellement son efficacité au cours de la SA. En cas d'atteinte périphérique associée, la sulfasalazine peut être envisagée.

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

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

Méthotrexate:

Le méthotrexate est un analogue de l'acide folique agissant comme un faux substrat inhibant compétitivement la dihydrofolate-réductase et bloquant la synthèse des bases puriques et pyrimidiques. La cellule s'accroît en taille et meurt. Tout cela entraine un ralentissement de la prolifération cellulaire.

En rhumatologie, l'inhibition concerne les lymphocytes et les autres cellules qui prolifèrent pendant l'inflammation.

Il est apparu intéressant de l'utiliser dans les rhumatismes inflammatoires, une certaine efficacité a été constatée chez quelques patients souffrant de SA sévère.

Léflunomide:

C'est un anti-métabolite qui agit en inhibant la prolifération lymphocytaire T dans en bloquant la synthèse d'ADN et le cycle cellulaire. Son efficacité n'est pas démontrée dans SA.

Antipaludéens de synthèse :

Ce sont des médicaments qui inhibent le chimiotactisme et la phagocytose des polynucléaires. Son efficacité n'est pas prouvée dans la SA.

Biothérapie : Les anti TNFα

Ils constituent la grande et vraie innovation thérapeutique puisqu'ils ont montré un effet spectaculaire sur toutes les atteintes et toutes les formes de la SA. Ils en existent deux types :

- Les anticorps anti-TNFα:
- L'infliximab (Remicade®) est un anticorps monoclonal chimérique, dirigé spécifiquement contre le TNFα humain et d'une portion Fc d'une immunoglobuline IgG1 humaine. Remicade est administrée par voie intraveineuse à la dose de 5 mg/kg suivie par des perfusions supplémentaires de 5 mg/kg aux semaines 2 et 6 après la première perfusion, puis ensuite toutes les 8 semaines.
- L'adalumimab (Humira®) est un anticorps monoclonal totalement humain.
- Les récepteurs du TNFα: l'etanercept (Enbrel®) est une protéine de fusion du récepteur P75 du TNFα. La dose recommandée est de 25 mg reconstituée dans 1 ml de solvant pour préparation injectable, administrée deux fois par semaine en injection sous cutanée.

3. Evaluation du syndrome métabolique :

Nous avons utilisé 3 définitions pour évaluer la présence du SM:

Selon la définition NCEP/ATP III qui reste la plus utilisée dans la littérature [21, 22]. Un SM est retenu si présence de 3 des critères suivants :

Critères cliniques du syndrome métabolique selon NCEP/ATP III

Présence de 3 des critères suivants :

- Obésité abdominale mesurée par le tour de taille

Hommes > 102 cm

Femmes > 88 cm

- Triglycérides ≥ 150 mg/dl (≥1,7 mmol/L)

- HDL cholestérol

Hommes < 40 mg/dl (< 1 mmol/L)

Femmes < 50 mg/dl (<1,3 mmol/L)

Pression artérielle ≥ 130 / ≥ 85 mmHg

Selon la définition IDF [23], le diagnostic est retenu si présence d'obésité abdominale plus 2 autres facteurs de risque :

Obésité abdominale : Tour de taille (variable selon l'ethnie et la région) : Europe : ≥ 80 cm (F) ou ≥ 94 cm (M).

Autres facteurs de risque :

- TG élevé ≥150 mg/dl
- HDL-cholestérol abaissé < 40 (H) ou < 50 (F) mg/dl
- Pression artérielle élevée ≥130/85 mm Hg
- Glycémie à jeun ≥100 mg/dl

Selon l'AACE [21] un SM est retenu si présence d'une glycémie à jeun ≥110 mg/dl (6,1 mmol/L) auquel doit s'ajouter l'un quelconque des critères suivants :

- Obésité ou surpoids : IMC ≥ 25 kg/m²
- Triglycérides : ≥ 150 mg/dl (≥ 1,7 mmol /L).
- HDL cholestérol : Hommes < 40 mg/dl (< 1 mmol/L)

Femmes <50 mg/dl (< 1,3 mmol/L)

- Pression artérielle : ≥ 130 / 85 mmHg.
- Autres caractéristiques de l'insulino-résistance.

4. L'analyse statistique :

Les données étaient saisies et codées sur Excel puis analysées à l'aide du logiciel SPSS v20 en 3 étapes, en collaboration avec l'unité d'épidémiologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès :

- La première étape consiste à une description globale de la population étudiée et des différentes données.
- la deuxième étape : une analyse univariée.
- La troisième étape consiste à une analyse multivariée afin d'identifier les facteurs associés à la présence du SM, et d'évaluer l'influence des thérapeutiques antirhumatismales sur sa survenue.

Les résultats étaient rapportés sous forme de graphiques et de tableaux commentés.

Un p< 0,05 a été considéré comme significatif.

C. Résultats

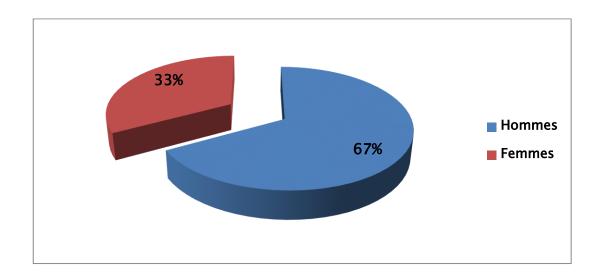
I. <u>Description de la population étudiée :</u>

1. Données sociodémographiques :

Durant la durée de l'étude, 103 patients atteints de SA ont été inclus.

1.1. Répartition selon le sexe :

Une prédominance masculine a été constatée dans notre échantillon avec 69 hommes (soit 67%) et 34 femmes (soit 33%), et un sexe-ratio (H/F)=2. (Graphique 1)



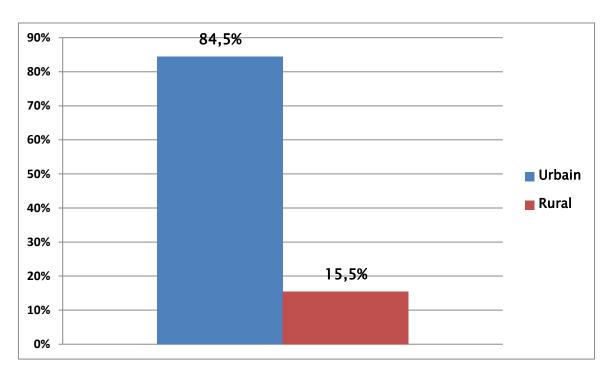
Graphique 1 : Répartition des patients selon le sexe

1.2. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen était de 38.62 ± 13.33 [16 - 65] ans.

1.3. Répartition selon le milieu de résidence :

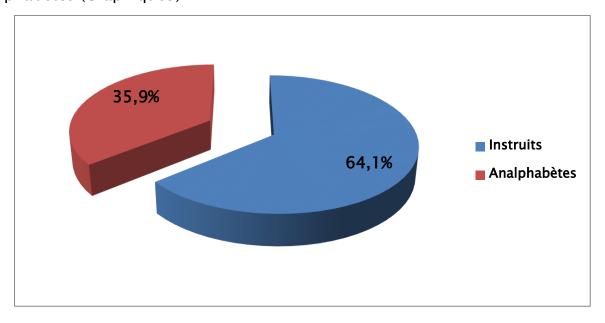
La majorité des patients résidaient en milieu urbain : 87 patients (soit 84.5%) et seulement 15.5% étaient issus du milieu rural (Graphique 2).



Graphique 2 : Répartition des patients selon le milieu de résidence

1.4. Répartition selon le niveau éducationnel :

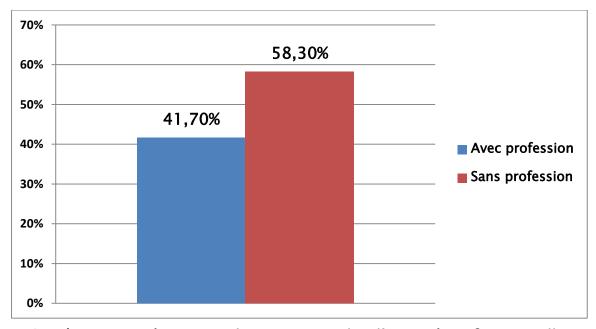
La majorité de nos patients étaient instruits 64.1%, et 35.9% étaient analphabètes (Graphique3).



Graphique 3 : Répartition des patients selon le niveau éducationnel.

1.5. <u>Répartition selon l'activité professionnelle :</u>

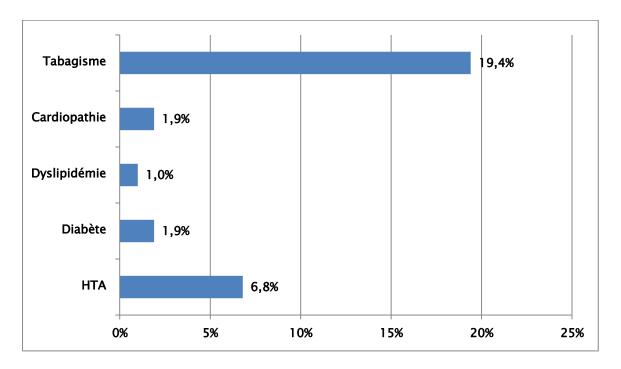
60 patients (soit 58.30%) étaient sans profession alors que 43 patients en avaient (soit 41,70%) (Graphique 4).



Graphique 4 : Répartition des patients selon l'activité professionnelle.

1.6. Les Antécédents des patients :

Grâce aux données anamnestiques, nous avons pu déterminer les antécédents des patients. Le tabagisme était l'ATCD le plus présent dans notre population, alors que l'HTA, le diabète, la dyslipidémie, et les cardiopathies sont beaucoup moins fréquentes (Graphique 5).



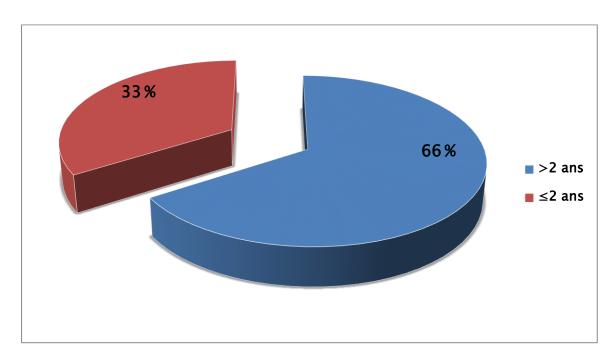
Graphique 5 : Répartition des patients selon les différents ATCDs.

2. Caractéristiques de la spondyloarthrite axiale :

2.1. <u>Durée d'évolution</u>:

La durée moyenne de l'évolution de la maladie était de 7.11 ± 7.01 [0-32] ans.

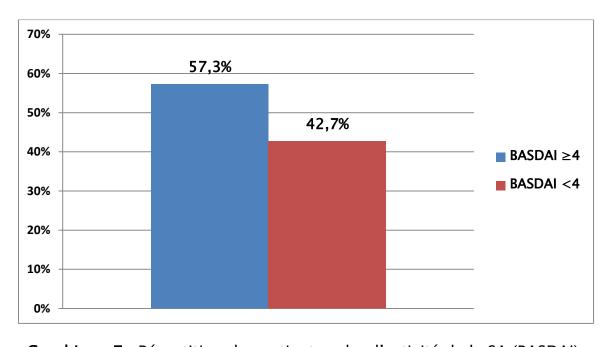
68 patients avaient une durée d'évolution supérieure à 2 ans soit 66% de la population étudiée, et seulement 35 patients avaient une durée d'évolution ≤ 2 ans (soit 34%) (Graphique 6).



Graphique 6 : Répartition des patients selon la durée d'évolution.

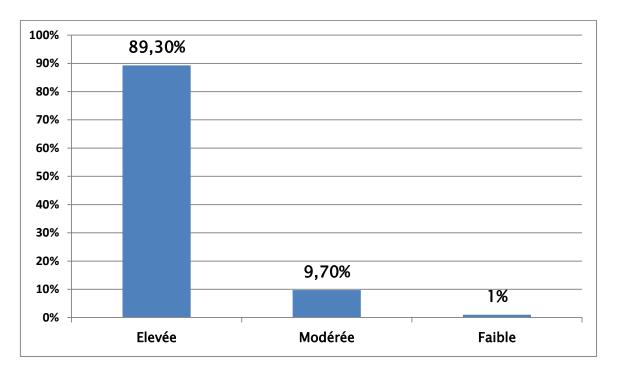
2.2. Activité de la maladie :

Selon le score BASDAI nous avons trouvé dans notre population d'étude 59 patients qui avaient une maladie active avec un BASDAI≥4 (soit 57.3%) (Graphique 7).



Graphique 7 : Répartition des patients selon l'activité de la SA (BASDAI).

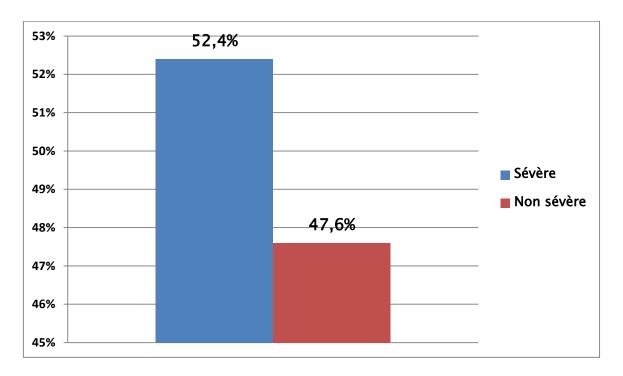
Selon le score ASDAS nous avons noté une activité élevée chez 92 patients (soit 89.3%), une activité modérée chez 10 patients (soit 9.7%), et seulement un seul patient avec une activité faible (Graphique 8).



Graphique8: Répartition des patients selon l'activité de la maladie (ASDAS)

2.3. <u>Sévérité de la SA:</u>

Dans notre étude nous avons noté que la majorité des malades avaient une SA sévère (54 patients soit 52.4%), alors que 49 patients (soit 47.6%) présentaient une maladie non sévère (Graphique 9).

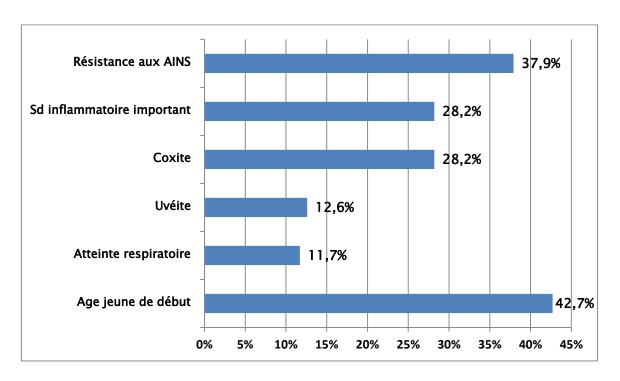


Ghraphique9 : répartition des patients selon la sévérité de la maladie

Facteurs de sévérité :

Les patients avec âge jeune de début étaient au nombre de 44 soit un pourcentage de 42.7%, l'atteinte respiratoire était présente chez 12 patients soit 11.7%, l'uvéite chez 13 patients soit 12.6%, une coxite ainsi qu'un syndrome inflammatoire important étaient présents chez 29 patients soit 28.2%, les patients qui présentent une résistance aux AINS étaient au nombre de 39 soit 37.9% (Graphique 10).

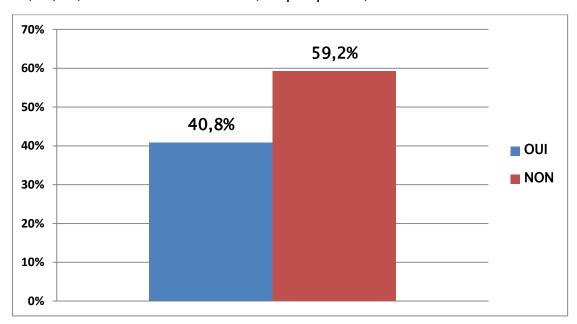
En conclusion l'âge jeune de début, la coxite, le syndrome inflammatoire important et la résistance aux AINS étaient les facteurs de sévérité les plus marqués dans notre population.



Graphique 10 : Répartition selon les facteurs de sévérité

2.4. Le retentissement fonctionnel :

Le BASFI moyen était de 3,7 \pm 2,28 [0-10] sur une échelle de 0 à 10. 42 patients (40,8%) avaient un BASFI \geq 4 (Graphique 11).



Graphique 11 : Répartition des patients selon le retentissement fonctionnel (BASFI≥4).

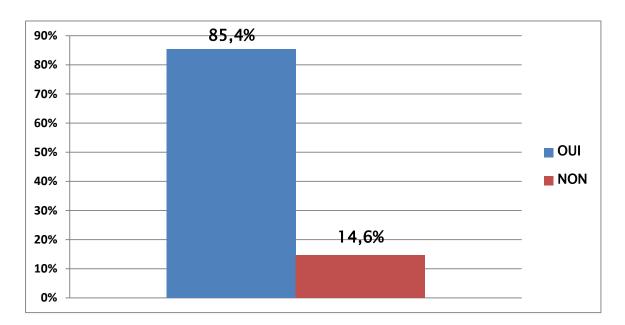
2.5. <u>Uricémie :</u>

La moyenne du taux sérique d'acide urique chez notre population était de $45,70 \pm 14.8 \text{ mg/I} [18-110].$

2.6. <u>Traitements utilisés:</u>

a. AINS:

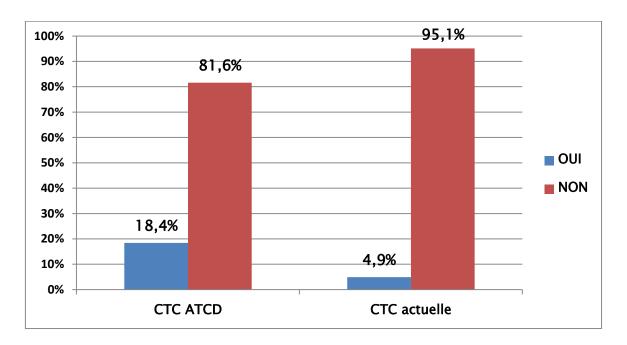
Durant notre étude 85.4% des patients recevaient des AINS soit 88 patients (Graphique 12).



Graphique 12: Répartition des patients selon la prise ou non d'AINS.

b. <u>corticothérapie</u>:

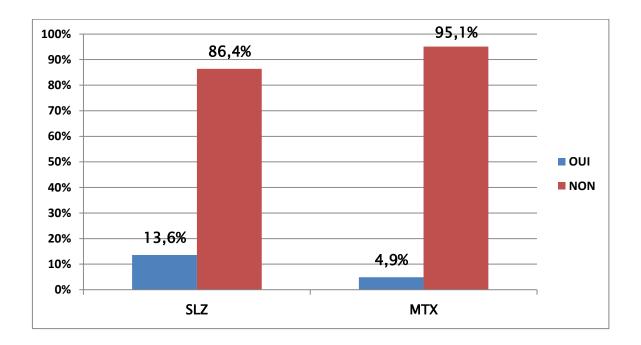
Les patients avec ATCD de pise de corticothérapie étaient au nombre de 19 soit 18.4%, alors que les patients recevant de la corticothérapie au moment de l'inclusion étaient au nombre de 5 soit 4.9% (Graphique 13).



Graphique 13: Répartition selon l'ATCD et la prise actuelle de corticoïde.

c. <u>DMARDS</u>:

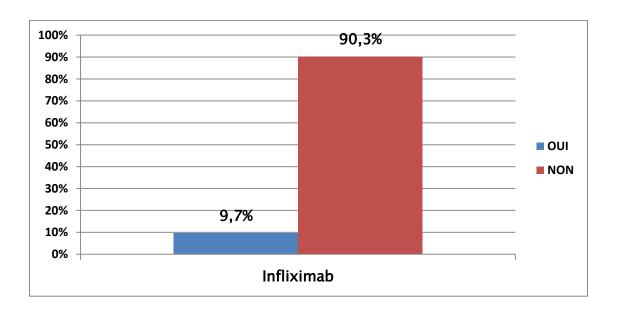
Durant notre étude les patients sous SLZ étaient au nombre de 14 soit 13.6%, alors que les patients sous MTX étaient seulement au nombre de 5 soit 4.9% (Graphique 14).



Graphique 14: Répartition des patients selon DMARDS utilisé

d. <u>Biothérapie :</u>

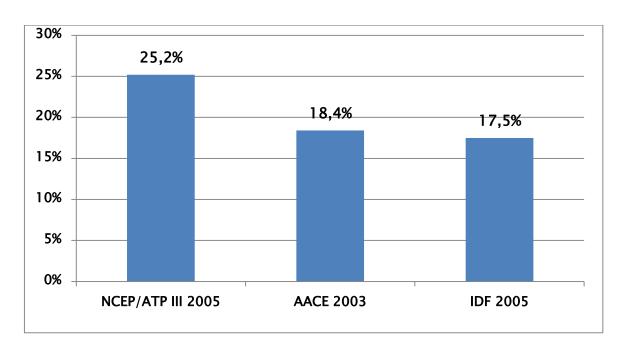
Dans notre population, 10 patients soit 9.7% étaient mis sous biothérapie (Infliximab) (Graphique 15).



Graphique 15: Répartition des patients selon la prise ou non d'Infliximab

II. Prévalence du syndrome métabolique :

La prévalence du syndrome métabolique variait avec la définition utilisée, on a trouvé 26 patients (soit 25.2%) selon la définition NCEP/ATPIII 2005, 19 selon AACE 2003 (soit 18.4%) et 18 selon IDF 2005 (soit 17.5%) (Graphique 16).



Graphique 16: prévalence du syndrome métabolique au cours de la SA en pourcentage.

III. Etude analytique : Facteurs associés au syndrome métabolique :

1. Analyse univariée :

Les résultats présentés concernent le SM selon la définition NCEP/ATP III 2005 qui est la plus utilisée dans la littérature. Cette analyse consiste à déterminer parmi les paramètres recueillis, ceux qui sont associés à la présence du SM.

1.1. Analyse des paramètres sociodémographiques :

Dans notre échantillon on a constaté que la prévalence du SM augmentait avec l'âge des patients, ainsi l'âge moyen des sujets ayant un SM était de 43.38 ans, alors qu'il était de 37.1 ans chez les sujets n'ayant pas de SM. Cette association était statistiquement significative (p=0.03).

Le SM était associé dans notre étude au sexe féminin, 38.2% des femmes soit 13 femmes avaient développé un SM, alors que seulement 18.8% des hommes soit 13 hommes l'avaient développé. Cette association était statistiquement significative (p=0.03).

Les patients qui résidaient en milieu rural (soit 37.5%) avaient plus de risque de développer un SM par rapport aux patients qui résidaient en milieu urbain (soit 23%) avec un p<0.001.

Les patients analphabètes avaient plus de SM que les patients instruits, sans que cela soit statistiquement significatif (p=0.15).

L'absence d'activité professionnelle a constitué un facteur associé à la présence du SM : 20 patients sans profession (soit 33.3%) avaient un SM, alors que seulement 6 patients en activité professionnelle l'avaient eu (soit14%) (p=0.02). Le tableau A résume les caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée atteinte de SA selon la présence ou non du SM:

Tableau A : Analyse des caractéristiques sociodémographiques chez nos patients selon la présence ou non du SM en analyse univariée

Paramètres		SM présent	SM absent	P		
sociodémographiques		(n = 26)	(n = 77)	r		
Age moyen (ans)		43.38	37.1	0.03		
Sexe	Féminin ı	า(%)	13 (38.2%)	21 (61.8%)	0.03	
	Masculin n(%)		13 (18.8%)	56 (81.2%)	0.03	
Résidence	Milieu rural n(%)		6 (37.5%)	10 (62.5%)	< 0.001	
	Milieu urbain n(%)		20 (23%)	67 (77%)	< 0.001	
Niveau éducationnel n(%) :						
Analphabète :		12 (32.4%)	25 (67.6%)	0.15		
Instruit :		14 (21.2%)	52 (78.8%)			
Activité	OUI		6 (14%)	37 (86%)	0.02	
professionr	nelle n(%)	NON	20 (33.3%)	40 (66.7%)	0.02	

SM= Syndrome métabolique n= Nombre de patient.

1.2. Analyse des caractéristiques de la SA :

Le tableau B résume l'association entre les caractéristiques de la SA et le SM en analyse univariée.

Tableau B : Analyse de l'association entre les caractéristiques de la SA et le SM en analyse univariée

Caractéristiques de la SA			SM présent n = 26	SM absent n = 77	Р
Durée d'évolution (ans)		Moyenne ≤ 2 ans >2 ans	5.91 11 (31.4%) 15 (22.1%)	7.52 24 (68.6%) 53 (77.9%)	0.31 0.21
Activité de la maladie	BASDAI	BASDAI≥4 BASDAI<4	17 (28.8%) 9 (20.5%)	42 (71.2%) 35 (79.5%)	0.23
	ASDAS(CRP)	Faible Modérée Elevée	0 2 (7.7%) 24 (92.3%)	1 (1.3%) 8 (10.4%) 68 (88.3%)	0.68
Sévérité de la mala	die	OUI NON	15 (27.8%) 11 (22.4%)	39 (72.2%) 38 (77.6%)	0.34
VS 1ere heure (mm)		41.27	36.84	0.50
CRP (mg/l)			34.46	29.35	0.56
Uricémie (mg/l)			52.19	43.51	0.009
Retentissement fonctionnel		BASFI≥4 BASFI<4	12 (28.6%) 14 (23%)	30 (71.4%) 47 (77%)	0.72
AINS n (%)		OUI NON	22 (25%) 4 (26.7%)	66 (75%) 11 (73.3%)	0.55
Corticothérapie orale		OUI NON	0 (0%) 26 (26.5%)	5 (100%) 72 (73.5%)	0.22
Salazopyrine		OUI NON	7 (50%) 19 (21.3%)	7 (50%) 70 (78.7%)	0.02
Methotréxate		OUI NON	1 (20%) 25 (25.5%)	4 (80%) 73 (74.5%)	0.62
Infliximab		OUI NON	2 (20%) 24 (25.8%)	8 (80%) 69 (74.2%)	0.51

• La durée d'évolution :

La durée moyenne d'évolution de la SA chez nos patients ayant un SM était moins élevée (5.91 ans) par rapport aux patients sans SM (7.52 ans), mais ces résultats n'étaient pas statistiquement significatifs (p=0.31).

De même, les patients ayant une durée d'évolution ≤ 2 ans (11 patients soit 31,4 %) avaient plus de SM par rapport aux patients ayant une durée d'évolution >2 ans (15 patients soit 22.1%), et ces résultats aussi n'étaient pas statistiquement significatifs (p=0,21).

• L'activité de la maladie :

- ✓ Les patients ayant une SA active (BASDAI \geq 4) (28.8% soit 17 patients) avaient plus de risque de développer un SM par rapport aux patients ayant un BASDAI < 4 (20.5% soit 9 patients). Cette association n'était pas statistiquement significative (p=0.23).
- ✓ 92.3% soit 24 patients ayant un SM avait une activité élevée de leur maladie selon le score ASDAS (CRP), mais cette association n'était pas statistiquement significative (p=0.68).

• La sévérité de la maladie :

On a noté plus de SM chez les patients avec une SA sévère (15, 27.8%), sans que cela soit statistiquement significatif (p=0.34).

Tableau C: Analyse des facteurs de sévérité selon la présence ou non du SM

Facteurs de sévérité		SM présent	SM absent	р	
		n = 26	n = 77	۲	
Age jeune de début	OUI	6 (13.6%)	38 (86.4%)	0.01	
n(%)	NON	20 (33.9%)	39 (66.1%)	0.01	
Atteinte respiratoire	OUI	6 (50%)	6 (50%)	0.04	
n(%)	NON	20 (22%)	71 (78%)	0.04	
Uvéite	OUI	6 (46.2%)	7 (53.8%)	0.07	
n(%)	NON	20 (22.2%)	70 (77.8%)	0.07	
Coxite	OUI	6 (20.7%)	23 (79.3%)	0.24	
n(%)	NON	20 (27%)	54 (73%)	0.34	
Sd inflammatoire imp	OUI	7 (24.1%)	22 (76.9%)	0.73	
n(%)	NON	19 (26%)	55 (74%)	0.75	
Résistance aux AINS	OUI	9 ; 23.1%	30 ; 76.9%	0.44	
n(%)	NON	17; 26.6%	47 ; 73.4%	0.44	

• Caractéristiques biologiques :

La VS moyenne chez les patients atteints de SA avec présence du SM était plus élevée (41.27 mm la 1ère heure) que chez les patients sans SM (36.84 mm). De même pour la CRP, sa valeur moyenne chez les patients avec SM était de 34.46 mg/l, contre 29.35 mg/l chez les patients sans SM. Cette association n'était pas statistiquement significative avec des p respectivement de p=0.50; p=0.56.

Dans notre population étudiée, on a noté une valeur moyenne d'acide urique plus élevée chez les malades ayant une SA avec présence du SM (52.19 mg/l) en comparaison avec les malades ayant une SA sans présence du SM (43.51 mg/l). Cette association entre une uricémie élevée et la présence du SM était significative (p=0.009).

- Le retentissement fonctionnel :
- ✓ Les patients ayant une SA avec un retentissement fonctionnel (BASFI≥4) (28.6% soit 12 patients) avaient plus de risque de développer un SM par rapport aux patients ayant un BASFI < 4 (23% soit 14 patients). La moyenne du BASFI chez les patients ayant un SM était plus élevée (3.84) par rapport aux patients sans SM (3.65). Cette association n'était pas statistiquement significative (p=0.72).
- Analyse des paramètres thérapeutiques :

Il n'existait pas de différence significative entre le SM et la prise d'AINS ou de corticothérapie orale.

Pour le traitement de fond, seule la prise de salazopyrine était associée à une présence importante du SM soit 50% des patients (7 patients) contre seulement 21.3% des patients (19 patients) ne recevant pas ce traitement. Cette association était statistiquement significative (p=0.02).

Pour le méthotrexate, la présence du SM était moindre chez les patients prenant ce traitement (1 ; 20%) par rapport aux patients ne le prenant pas, mais avec un p non significatif (p=0.62). De même pour l'infilximab, parmi 10 patients recevant ce traitement, seulement 2 patients soit 20% ont eu un SM, alors que 24 patients parmi 93 (soit 25.8%) ne recevant pas ce traitement l'avaient, mais cette association n'était pas statistiquement significative (p=0.51).

Tableau D: Les facteurs associés à la présence du SM chez nos patients atteints de SA en analyse univariée:

Variables			SM présent (n : 26)	SM absent (n : 77)	Р
Age moyen (ans)		43.38	37.1	0.03	
Sexe	Fémini	n n(%)	13 (38.2%)	21 (61.8%)	0.03
	Mascul	in n(%)	13 (18.8%)	56 (81.2%)	0.03
Résidence	Milieu ru	ıral n(%)	6 (37.5%)	10 (62.5%)	< 0.001
	Milieu ur	bain n(%)	20 (23%)	67 (77%)	< 0.001
Activ	/ité	OUI	6 (14%)	37 (86%)	0.02
professionnelle n(%)		NON	20 (33.3%)	40 (66.7%)	
Age jeune de début		OUI	6 (13.6%)	38 (86.4%)	0.01
n(%	n(%)		20 (33.9%)	39 (66.1%)	0.01
Atteinte respiratoire		OUI	6 (50%)	6 (50%)	0.04
n(%)		NON	20 (22%)	71 (78%)	0.04
Uricémie moyenne (mg/l)		52.19	43.51	0.009	
Salazopyrine		OUI	7 (50%)	7 (50%)	0.02
		NON	19 (21.3%)	70 (78.7%)	0.02

2. analyse multivariée :

En ajustant sur les facteurs confondants, l'analyse multivariée par méthode de régression logistique a retenu deux facteurs prédictifs de survenue du syndrome métabolique au cours de la spondyloarthrite axiale : l'atteinte respiratoire et l'uricémie élevée, et deux facteurs protecteurs : l'activité professionnelle et l'âge jeune de début de la maladie.

Les patients atteints de SA et ayant une atteinte respiratoire avaient 6.25 fois plus de risque de développer un SM. L'uricémie élevée multiplie le risque d'avoir un SM par 1.07 (Tableau E).

L'activité professionnelle et l'âge jeune de début de la SA sont retenus comme des facteurs protecteurs, avec des OR respectivement de 0.14 et 0.17 (Tableau E).

Tableau E: Les facteurs associés à la présence du SM retenus dans l'analyse multivariée chez nos patients atteints de SA :

Variables	Odds Ratio (OR)	Intervalle de confiance (IC)	Р
Activité professionnelle	0.14	[0.03 ; 0.54]	0.004
Age jeune de début	0.17	[0.04 ; 0.64]	0.009
Atteinte respiratoire	6.25	[1.40 ; 27.77]	0.016
Uricémie élevée	1.07	[1.02 ; 1.11]	0.002

DISCUSSION

A. <u>Prévalence du syndrome métabolique au cours de la spondyloarthrite axiale</u>

La prévalence du syndrome métabolique au cours de la spondyloarthrite axiale dans notre étude était de 25.2 % selon la définition NCEP/ATP III. Elle varie entre 11 % et 46 % selon les différentes études rapportées dans la littérature (Tableau F).

Tableau F: Prévalence du syndrome métabolique au cours de la spondyloarthrite axiale selon les différentes séries:

Série	Nombre des patients	Prévalence du SM
	atteints de SA	selon NCEP/ATP III
Papadakis et al 2006 [24]	54	37 %
Malescia et al 2007 [25]	24	46 %
Papadakis et al 2009 [26]	63	34.9 %
Mok et al 2011 [27]	122	11 %
Mengat et al 2011 [28]	110	13.6 %
Batmaz et al 2011 [29]	50	12 %
Madeshwaran et al 2014 [30]	50	33 %
Notre série	103	25.2 %

La série de Mok et al 2011 [27] a rapporté la moindre fréquence du SM (11 %) par rapport aux autres séries, alors que la plus grande fréquence (46 %) a été rapportée dans la série de Malescia et al 2007 [25]. Ceci pourrait être expliqué par la différence des paramètres sociodémographiques et du mode de vie de la population étudiée.

B. Syndrome métabolique et paramètres sociodémographiques :

Dans notre étude, l'âge avancé était significativement associé en analyse univariée à la présence du SM chez nos patients atteints de SA. De même pour l'étude de Papadakis et al 2009 et celle de Mengat et al 2011 [26, 28], qui ont également noté cette association. Ceci pourrait être expliqué par la relation entre l'âge avancé et les différents composants du syndrome métabolique.

Notre étude a objectivé aussi une relation significative entre le sexe féminin, la résidence en milieu rural et la présence du SM. Ceci peut être dû à la tendance élevée de l'obésité chez les femmes. Ceci n'a pas été confirmé en analyse multivariée, et aucune étude n'a rapporté ces associations.

L'analyse multivariée de notre étude a retrouvé que l'activité professionnelle était un facteur protecteur du SM. L'activité professionnelle représente en elle-même une activité physique qui protègerait des différents composants du SM, en contribuant à la perte pondérale et surtout en réduisant le risque globale de maladie cardiovasculaire. Aucune étude n'a rapporté cette association.

La présence du SM n'était pas liée au niveau d'éducation, ni au tabagisme. Papadakis et al 2009 ainsi que Mengat al 2011 n'ont pas trouvé aussi d'association entre le tabagisme et le SM [26, 28].

C. <u>Syndrome métabolique et caractéristiques de la spondyloarthrite</u> <u>axiale :</u>

D'après l'étude de Malesci et al 2007 et celle de Batmaz et al 2011 [25, 29], il n'existe pas de corrélation entre la durée d'évolution de la SA et la présence du SM, concordant avec les résultats de notre étude. Par contre Papadakis et al 2009 [26] ont retrouvé dans leur étude que les patients ayant un SM ont une SA plus ancienne,

ceci pouvant amener à penser que l'inflammation chronique (une durée d'évolution de la SA plus longue) expose plus à développer un SM.

Dans notre série aucune relation n'a été retrouvée avec l'activité de la SA (selon les scores BASDAI et ASDAS), le retentissement fonctionnel (selon le score BASFI) et la présence d'un syndrome inflammatoire (VS et CRP). Le même constat a été noté dans les séries de Malesci et al 2007, Mengat et al 2011 et Batmaz et al 2011 concernant l'activité de la maladie (selon le score BASDAI) et le retentissement fonctionnel (BASFI) [25, 28, 29], et dans les séries de Papadakis et al 2006 et Papadakis et al 2009 concernant le syndrome inflammatoire [24, 26].

Par contre la présence du SM était statistiquement associé à un BASDAI élevé selon les séries Papadakis et al 2006 et Papadakis et al 2009, et à un BASFI élevé selon seulement la série de Papadakis et al 2006. Cette association pourrait être expliquée par le rôle du processus inflammatoire systémique dans le développement de ce syndrome. Les cytokines pro-inflammatoires, telles que l'interleukine 6, le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α) et la protéine C réactive, sont produites par le tissu adipeux viscéral et elles peuvent contribuer à l'état d'insulino-résistance. De plus, il y a une régulation négative de l'adiponectine, une cytokine anti-inflammatoire, à partir du tissu adipeux viscéral chez les patients atteints du syndrome métabolique [31–35].

Dans notre étude l'analyse multivariée a démontré que parmi les facteurs de sévérité de la SA, l'atteinte respiratoire était associée au SM comme un facteur de risque. Ceci pourrait être dû à la sédentarité importante qui peut être causée par cette atteinte et par conséquent une prévalence élevée du SM. Par contre l'âge jeune de début de la SA était impliqué dans notre étude comme un facteur protecteur, cela est probablement dû à la prédominance des sujets jeunes dans notre population. Aucune étude n'a rapporté ces associations

L'étude de la relation entre la présence du SM et l'uricémie dans notre série a montré dans l'analyse univariée que les patients ayant un taux élevé d'acide urique sanguin ont développé plus de syndrome métabolique et ce de façon significative. L'analyse multivariée a montré que l'hyperuricémie était un facteur de risque de survenue du SM dans notre population atteinte de SA. Ainsi quelques études ont trouvé une association significative entre SM et le taux élevé d'acide urique [36, 37], mais son rôle dans la pathogénie de ce syndrome reste à élucider.

Sur le plan thérapeutique, Mengat et al [28] n'ont retrouvé aucune association entre SM et la prise d'AINS ou de corticoïdes, notre étude confirme ce résultat.

Parmi les traitements de fond utilisés dans notre série, seule la prise de salazopyrine était associée en analyse univariée de façon significative à la présence du SM, ce résultat n'a pas été retrouvé en analyse multivariée. Pour les autres DMARDS et les biothérapies, il n'y avait pas d'association significative avec le SM. Aucune étude n'a rapporté ces associations. Dans notre étude seulement 20 % de nos patients ont reçu les biothérapies, et par conséquent la prévalence du SM chez ces patients serait sous-estimée. Cependant certains auteurs ont démontré dans leurs études l'effet des biothérapies en particulier les anti-TNF alpha, sur les marqueurs de l'inflammation, le profil lipidique, et sur l'insulino-résistance qui est le principal mécanisme dans le développement du SM chez les patients atteints de SA [38-41].

CONCLUSION

Notre étude suggère que la prévalence du syndrome métabolique au cours de la spondyloarthrite axiale est élevée et varie selon la définition utilisée. La présence d'une atteinte respiratoire et l'hyperuricémie semblent être des facteurs prédictifs de développement de ce syndrome, alors que l'activité professionnelle et l'âge jeune de début de la maladie semblent être des facteurs protecteurs contre sa survenue.

Bien qu'il n'y ait pas de consensus sur le dépistage des troubles métaboliques chez les patients avec une spondyloarthrite axiale, les rhumatologues doivent être conscients de la prévalence élevée du SM au cours de la SA et vigilants vis-à-vis de la détection des facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels, afin qu'ils puissent offrir une prise en charge adéquate et complète de leurs patients atteints de SA.

D'autres études à grande échelle seront nécessaires pour vérifier ces résultats.

RESUME

RESUME

Introduction:

Le syndrome métabolique (SM) est un véritable problème de santé publique responsable d'une mortalité cardiovasculaire.

L'objectif de cette étude consistait à déterminer la prévalence du syndrome métabolique au cours de la spondyloarthrite axiale (SA), les facteurs associés à sa présence et d'évaluer l'influence des thérapeutiques antirhumatismales sur sa survenue.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive et analytique menée dans le service de rhumatologie au CHU Hassan II de Fès.

Ils ont été inclus les patients avec SA remplissant les critères de New York modifiés ou les critères ASAS. Le SM était recherché en utilisant 3 définitions (NCEP/ATP III 2005, IDF 2005 et AACE 2003). 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 utilisées pour identifier les facteurs associés au syndrome métabolique.

Résultats :

La prévalence du syndrome métabolique au cours de la spondyloarthrite axiale varie en fonction de la définition utilisée : 25.2% selon la définition NCEP/ATPIII 2005, 18.4% selon AACE 2003 et 17.5% selon IDF 2005.

La présence du SM était associée à un âge avancé (p=0.03), au sexe féminin (p=0.03), à la résidence en milieu rural (p< 0.001), à la présence d'une atteinte respiratoire (p=0.04), à un taux élevé de l'uricémie (p=0.009), et à la prise de salazopyrine (p=0.02). Par contre le SM était moins fréquent chez les patients ayant

un âge jeune de début de la maladie (p=0.01), et les patients en activité professionnelle (p=0.02).

L'analyse multivariée par méthode de régression logistique avait retenu deux facteurs prédictifs de survenue du syndrome métabolique au cours de la spondyloarthrite axiale qui sont l'atteinte respiratoire (OR=6.25; IC95%=[1.40–27.77]; p=0,01) et l'uricémie élevée (OR=1.07; IC95%=[1.02–1.11]; p=0,03), et deux facteurs protecteurs qui sont l'activité professionnelle (OR=0.14; IC95%=[0.03–0.54]; p=0,004) et l'âge jeune de début de la maladie (OR=0.17; IC95%=[0.04–0.64]; p=0,009).

Conclusion:

Notre étude suggère que le syndrome métabolique est fréquent chez nos patients atteints de spondyloarthrite axiale. L'hyperuricémie et l'atteinte respiratoire étaient associées de façon significative à un risque accru du SM, alors que l'activité professionnelle et l'âge jeune de début étaient retenus comme facteurs protecteurs.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- <u>www.rhumato.info</u>: Pr Abdellah El Maghraoui -La spondylarthrite ankylosante: centre de rhumatologie et réeducation fonctionnelle, hopital militaire d'instruction Mohammed V Rabat.
- 2- Braun J, sieper J. Ankylosing spondylitis. Lancet, 2007; 369: 1379–1390.
- 3- Professeurs Jean Roudier et Alain Schiano, Docteurs Sandrine Guis et Patrice Alcaraz Maladies et Grands Syndromes- Spondylarthrite ankylosante : rééducation fonctionnelle (282) Juin 2006.
- 4- Société marocaine de rhumatologie : recommandations des bonnes pratiques médicales, ALD N°27 : Spondylarthrites graves, septembre 2010.
- Mau W, Zeidler H, Mau R, Majewski A, Freyschmidt J, Stangel W, Deicher H. Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Results of a 10-year followup. J Rheumatol. 1988;15:1109-14.
- 6- Société marocaine de rhumatologie : ALD N°27 : Spondylarthrites graves, 2 ème partie : recommandations thérapeutiques et suivi, septembre 2010, item 3 item 4.
- 7- Heeneman S, Daemen MJ. Cardiovascular risks in spondyloarthritides. Curr Opin Rheumatol 2007; 19:358-62.
- 8- Lehtinen K. Mortality and causes of death in 398 patients admitted to hospital with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 1993;52:174-6.
- 9- Symmons DP, Goodson NJ, Cook MN, Watson DJ. Men with ankylosing spondylitis have an increased risk of myocardial infarction. Arthritis Rheum 2004; 50:S477.
- 10- Allard M., Moé G. Le syndrome métabolique : un problème croissant Cardiologie conferences scientifiques vol XI;10 ; 2006.
- Reaven GM, Banting lecture 1988. rôle of insulin resistance in human disease.

 Diabetes 1988; 37: 1595–1607.

- 12- Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-bodu obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. Arch Intern med 1989; 149:1514-1520.
- World Health Organisation. Definition, Diagnosis and Classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation, Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. 1999.
- 14- EGIR: The European Group for the Study of Insulin Resistance. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. Diabetes Metab 2002; 28:364-76.
- Malesci D, Niglio A, Mennillo GA, Buono R, Valentini G, La Montagna G. High prevalence of metabolic syndrome in patients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol 2007.26:710-4.
- Peters MJ, Van der horst-Bruinsma IE, Dijkmans BA, Nurmohamed MT. Cardiovascular Risk Profile of Patients with Spondylarthropathies, particularly Ankylosing Spondylitis and Psoriatic Arthritis. Semin Arthritis Rheum 2004; 34:585-92.
- Charalampos Papagoras, Theodora E. Markatseli, Ioanna Saougou, Yannis Alamanos, Anastasia K. Zikou, Paraskevi V. Voulgari, Dimitrios N. Kiortsis, Alexandros A. Drosos. Cardiovascular risk profile in patients with spondyloarthritis. Joint Bone Spine 2013.03.019.
- Mathieu S, Gossec L, Dougados M, et al. Cardiovascular profile in ankylosing spondylitis: a systematic review and méta analysis. Arthritis Care RES (hoboken) 2011;63:557-63
- 19- Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? Arthritis Rheum. 2005;52:1000-8.

- 20- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, Braun J, Chou CT, Collantes-Estevez E, Dougados M, Huang F, Gu J, Khan MA, Kirazli Y, Maksymowych WP, Mielants H, Sørensen IJ, Ozgocmen S, Roussou E, Valle-Oñate R, Weber U, Wei J, Sieper J. 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.
- 21- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005;112:2735-52.
- 22- NCEP: Third Report of The National Cholesterol Education Program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. Circulation. . 2002;106:3143-3421.
- 23- Targher, G., Bertolini, L., Tessari, L., Zenari, R., and Arcaro, L.G. The International Diabetes Federation definition of the metabolic syndrome independently predicts future cardiovascular events in Type 2 diabetic patients. The Valpolicella Heart Diabetes Study. Diabet. Med. 2006,23, 1270-1271.
- J.A. Papadakis, E.K. Spanakis, G.E. Vrentzos, G. Katsikas, P.I. Sldiropoulos, E.S. Ganotakis, D.T. Boumpas, PREVALANCE OF METABOLIC SYNDROME IN A MEDITERRANEAN COHORT OF ANKYLOSING SPONDYLITIS PATIENTS, XIV international Symposium on Atheroselerosis, Rome, Italy, 2006 we-p 13;350.

- 25- Malesci D, Niglio A, Mennillo GA, Buono R, Valentini G, La Montagna G. High prevalence of metabolic syndrome in patients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol 2007.26:710-4.
- Papadakis JA, Sidiropoulos PI., Karvounaris SA. et al. High prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular risk factors in men with ankylosing spondylitis on anti-TNF alpha treatment: corrrelation with disease activity. Clin Exp Rheumatol 2009;27:292-8.
- 27- Mok CC., Ko GT., Ho LY. Et al. Prevalence of atherosclerotic risk factors and the metabolic syndrome in patients with chronic inflammatory arthritis. Arthritis Care Res 2011;63:195–202.
- M Mengat, S Rostom, N Mawani, J Hakkou, R Bahiri, N Hajjaj-Hassouni.

 Prévalence du syndrome métabolique chez des patients atteints de spondylarthrite ankylosante congrès fraiçais d rhumatologie, dec 2011, ma 134,
- 29- Ibrahim Batmaz, Mehmet Karakoc, Mustafa Akif Sariyildiz, Selma Yazici, Mehmet Tahtasiz, Zuhal Atilgan, Remzi Cevik, Kemal Nas Metabolic Syndrome in Patients With Ankylosing Spondylitis Volume1, Number 5, December 2011, pages 215-219.
- Metabolic syndrome in primary ankylosing spondylitis. indian journal of rheumatology 9 (2014) S7 eS67.
- Van Halm VP, van Denderen JC, Peters MJ et al. Increased disease activity is associated with a deteriorated lipid profile in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2006; 65:1473-7.
- 32- Willerson JT, Ridker PM. Inflammation as a cardiovascular risk factor.

 Circulation 2004;109: 2-10.

- 33- Emanuela E, Grazia M, Marco DR, Paola LM, Giorgio F, Marco B. Inflammation as a Link between Obesity and Metabolic Syndrome. Journal of Nutrition and Metabolism 2011;2012, Article ID 476380, 7pages.
- Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. Br J Nutr 2004;92:347-55.
- 35- Matsuzawa Y, Funahashi T, Kihara S, Shimomura I. Adiponectin and metabolic syndrome. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2004;24:29–33.
- 36- Xuemei Sui, Timothy S. Church, Rebecca A. Meriwether, Felipe Lobelo, Steven N. Blair. Uric acid and the development of metabolic syndrome in women and men. Metabolism 2008;57:845-852.
- 37- Sabio JM, Vargas-Hitos JA, Mediavilla JD, et al. Correlation of asymptomatic hyperuricaemia and serum uric acid levels with arterial stiffness in women with systemic lupus erythematosus without clinically evident atherosclerotic cardiovascular disease. Lupus. 2010;19: 591-8.
- Peters MJ, Van der horst-Bruinsma IE, Dijkmans BA, Nurmohamed MT. Cardiovascular Risk Profile of Patients with Spondylarthropathies, particularly Ankylosing Spondylitis and Psoriatic Arthritis. Semin Arthritis Rheum 2004; 34:585-92.
- 39- Mathieu S, Gossec L, Dougados M, et al. Cardiovascular profile in ankylosing spondylitis: a systematic review and méta analysis. Arthritis Care RES (hoboken) 2011;63:557-63.
- 40- Kiortsis DN, Mavridis AK, Vasakos S, Nikas SN, Drosos AA. Effects of infliximab treatment on insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2005; 64:765-6
- Spanakis E, Sidiropoulos P, Papadakis J, et al. Modest but sustained increase of serum high density lipoprotein cholesterol levels in patients with inflammatory arthritides treated with infliximab. J Rheumatol 2006; 33: 2440-6.

ANNEXES

Annexe 1

CRITERES DE NEW YORK MODIFIES

- 1- Critères radiologiques :
- Sacro-iliite au moins de grade 2 si bilatérale.
- Sacro-iliite au moins de grade 3 si unilatérale.
- 2- Critères cliniques (au moins 1):
- Lombalgies et raideur lombaire de plus de trois mois améliorées par l'activité physique et non soulagées par le repos.
- Limitation de la mobilité du rachis lombaire dans le plan sagittal et frontal.
- Limitation de l'expansion thoracique par rapport aux valeurs de sujets de même âge et même sexe.

Annexe 2

CRITERES DE CLASSIFICATIONS ASAS

SACROILIITE RADIOLOGIQUE

et

au moins une caractéristique de spondylarthropathie

ΟU

HLA B27

et

au moins deux caractéristiques de spondylarthropathie

Parmi les caractéristiques de spondylarthropathie sont pris en compte les items suivants:

- Rachialgies inflammatoires
- Arthrite
- Enthésite (talon)
- Uvéite
- Dactylite
- Psoriasis

- Maladie de Crohn ou
 - entérocolopathie inflammatoire
- Histoire familiale de
 - spondylarthroapthie
- Bonne réponse aux AINS
- Allèle HLA B27
- Elévation de la CRP

Annexe 3:

BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)

En vous référant à la dernière semaine, BASDAI (Bath Ankylosing Score Disease Activity Index) cochez la case la plus représentative de votre réponse 1- Où situez-vous votre degré global de fatigue ? 2- Où situez-vous votre degré global de douleur au niveau du cou, du dos et des hanches, dans le cadre de votre spondylarthrite ankylosante? 3- Où situez-vous votre degré global de douleur/gonflement articulaire en dehors du cou, du dos et des hanches? 4- Où situez-vous votre degré global de gêne pour les zones sensibles au toucher ou à la pression ? 5- Où situez-vous votre degré global de raideur matinale à votre réveil ? 6- Quelle est la durée de votre raideur matinale à partir de votre réveil ? ABSENT EXTREME 0 Calcul: . Moyenne des réponses 5 et 6 = . Moyenne des cinq valeurs = ____ (valeurs 1 à 4 et moyenne 5+6) Interprétation : . Spondylarthrite active si BASDAI ≥ 4/10 . Réponse positive au traitement si amélioration de 50% ou de 2 points par rapport au BASDAI initial

Annexe 4:

ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score)

<u>Calcul:</u>

ASDAS (CRP) = 0.1216 (BASDAI 2 (cm)) + 0.1106 (EVA activité (cm)) + 0.0736(BASDAI 3 (cm)) +

0.0586 (BASDAI 6 (cm)) + 0.5796 Ln(CRP(mg/L)+1).

ASDAS (ESR) = 0.0796 (BASDAI 2 (cm)) + 0.1136 (EVA activité (cm)) + 0.0866 (BASDAI 3 (cm)) +

0.0696 (BASDAI 6 (cm)) + 0.293.



Niveau d'activité selon le score ASDAS

Annexe 5

BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functionnal Index)

En vous référant à la dernière semaine, cochez la case la plus représentative de votre réponse BASFI (Bath Ankylosing Score Functional Index)

- 1- Pouvez-vous mettre vos chaussettes ou collants sans l'aide de quelqu'un ou de tout autre moyen extérieur?
- 2- Pouvez-vous vous penchez en avant pour ramasser un stylo posé sur le sol sans l'aide d'un moyen extérieur?
- 3- Pouvez-vous atteindre une étagère élevée sans l'aide de quelqu'un ou d'un moyen extérieur ?
- 4- Pouvez-vous vous lever d'une chaise sans accoudoirs sans utiliser vos mains ou toute autre aide?
- 5- Pouvez-vous vous relever de la position « couché sur le dos » sans aide ?
- 6- Pouvez-vous rester debout sans soutien pendant dix minutes sans ressentir de gêne ?
- 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 ?
- 8- Pouvez-vous regarder par-dessus votre épaule sans vous retourner ?
- 9- Pouvez-vous effectuer des activités nécessitant un effort physique (ex : mouvements de kinésithérapie, jardinage ou sports) ?
- 10- Pouvez-vous avoir des activités toute la journée, que ce soit au domicile ou au travail ?

