

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université Abou Bekr BELKAID - Tlemcen

Faculté de médecine

Dr. B. BENZERDJEB



جامعة أبي بكر بلقايد - تلمسان

كلية الطب

د. ب. بن زرجب

THÈSE DE DOCTORAT EN SCIENCES MEDICALES

Spécialité : RHUMATOLOGIE

*Facteurs associés aux coxites chez les patients atteints de Spondylarthrite ankylosante dans la wilaya de Tlemcen*

Présenté par :

**Dr Belkacemi Rym**

Maitre assistante en Rhumatologie

Soutenu le : 10 juillet 2023

Devant le Jury :

**Président :**

Professeur Ayed Houria

Faculté de médecine de Annaba

**Membres :**

Professeur Benmensour Mohammed

Faculté de médecine de Tlemcen

Professeur El rakawi Manal

Faculté de médecine de Blida

Professeur Benzemrane Mohamed Amine

Faculté de médecine de Blida

**Directeur de thèse :**

Professeur Haouichat Chafika

Faculté de médecine de Blida

Année universitaire : 2022 – 2023

# Dédicaces

*Je dédie ce travail*

***A ma chère mère :***

*Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te montrer mon degré d'amour que j'éprouve pour toi. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles, sans toi ce travail n'aurait jamais pu être.*

***A mon cher père :***

*Tu as toujours été pour moi un exemple du père respectueux, honnête, de la personne méticuleuse, je tiens à honorer l'homme que tu es. Grace à toi j'ai appris le sens du travail, de la rigueur et de la responsabilité.*

***À mon cher mari :***

*Tu es la personne qui me connaît le mieux, pour ton amour, ton écoute et ton soutien indéfectible durant toutes ces longues années. Merci de m'avoir toujours assuré les meilleures conditions de travail, de m'avoir donné le courage et la force pour continuer mon chemin et réaliser mes rêves.*

***A mes petits anges Amir et Walid :***

*Nous avons partagé ensemble les difficultés d'un tel projet, je vous demande pardon pour toutes les fois où j'ai dû m'absenter pour mon travail. Mon amour grandit chaque jour à vos côtés, vous êtes ma raison de vivre.*

***A mes deux frères Mohamed et Amine :***

*Pour tout le respect et la grande tendresse que vous avez toujours témoigné à votre ainée ; Vous étiez toujours présents à mes côtés, pour le meilleur et pour le pire.*

***A ma belle-famille :***

*Pour le respect et l'affection que vous m'avez toujours témoigné. Vous m'avez généreusement accueillie, encouragé et rassuré.*

***Et tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer...***

# Remerciements

*Je tiens à exprimer mes plus vifs remerciements aux personnes qui ont cru en moi et qui m'ont permis d'arriver au bout de cette thèse.*

Un grand merci à ma directrice de thèse, le Professeur **Haouichat Chafika**, qui était un encadreur attentif et disponible, sa rigueur scientifique et son exigence m'ont grandement stimulé, ses judicieux conseils m'ont permis de mener à bien ce travail, elle a cru en mes capacités et m'a accordé sa confiance en acceptant d'encadrer ce travail de doctorat ; Je lui exprime ici toute ma gratitude. Travailler avec vous fut pour moi un grand plaisir.

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à Professeur **Benmensour Mohammed**, pour m'avoir donné l'occasion de réaliser mon travail de terrain, pour sa confiance, son soutien inestimable et pour m'avoir fourni les outils nécessaires à la réussite de ce mémoire ; veuillez recevoir ici le témoignage de mon plus profond respect.

Je remercie également le Professeur **Ayad Houria** ; qui me fait l'honneur d'accepter d'être présidente de ce jury de soutenance, je reste convaincue que votre présence m'assurera la valorisation de mon travail de thèse.

J'adresse mes sincères remerciements à tous les autres professeurs **El rakawi Manal et Benzemrane Mohamed Amine** pour s'être rendus disponibles pour faire partie de mon jury de thèse, pour l'intérêt que vous avez porté à ma recherche en acceptant d'examiner mon travail et de l'enrichir par vos éventuelles propositions.

Je remercie infiniment le Professeur **Regagba Derbali** pour son accueil au sein du service d'épidémiologie du CHU de Tlemcen, sa disponibilité, son aide et ses conseils.

Je tiens également à remercier chaleureusement toute **l'équipe du service de rééducation fonctionnelle du CHU Tlemcen** pour leur accueil, leur soutien et les années agréables passées à travailler ensemble.

J'adresse un grand merci aux patients qui ont accepté de participer à cette étude, sans lesquels ce travail n'aurait pu être réalisé.

# **Table des matières**

<b>Table des matières</b> .....	<b>I</b>
<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>VIII</b>
<b>Liste des figures</b> .....	<b>XII</b>
<b>Liste des tableaux</b> .....	<b>XIV</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>REVUE DE LA LITTERATURE</b> .....	<b>5</b>
<b>1- Concept des spondyloarthrites</b> : .....	<b>6</b>
<b>2- Spondyloarthrite axiale</b> : .....	<b>7</b>
<b>3- Spondylarthrite ankylosante</b> : .....	<b>8</b>
3-1- Définition : .....	8
3-2- Etiopathogénie : .....	9
3-2-1- Etiologie : .....	9
3-2-1-1- Facteurs génétiques : .....	9
3-2-1-2- Facteurs environnementaux : .....	13
3-2-1-3- Réponse immunitaire particulière : .....	15
3-2-2- Aspects physiopathologiques : .....	15
3-3- Epidémiologie de la SA : .....	16
3-3-1- Age de survenue de la spondylarthrite ankylosante : .....	16
3-3-2- Sexe ratio de la spondylarthrite ankylosante : .....	17
3-3-3- Prévalence de la SA : .....	17
3-3-3-1- Résultats en Amérique : .....	18
3-3-3-2- Résultats en Europe : .....	18
3-3-3-3- Résultats en Asie : .....	19
3-3-3-4- Résultats en Afrique sub saharienne : .....	19
3-3-3-5- Résultats en Afrique du nord : .....	19
3-3-4- Manifestations rhumatologiques : .....	21
3-3-5- Manifestations extra rhumatologiques et comorbidités : .....	22
3-3-5-1- Maladies associées à la SA : .....	22
3-3-5-2- Maladies pouvant compliquer la SA : .....	23
3-3-5-3- Comorbidités : .....	23
3-4- Examens complémentaires : .....	24
3-4-1- Biologie : .....	24
3-4-2- Imagerie ostéoarticulaire : .....	24
3-4-2-1- Atteinte sacro iliaque : .....	24
3-4-2-2- Atteinte rachidienne : .....	25
3-4-2-3- Atteinte des articulations périphériques : .....	27
3-4-2-4- Atteinte des enthèses périphériques : .....	27
3-6- Evolution et pronostic : .....	29
3-6-1- Evolution : .....	29
3-6-2- Pronostic : .....	33
3-7- Traitement de la spondylarthrite ankylosante : .....	37
3-7-1- Traitement médical : .....	37
3-7-2- Traitement chirurgical : .....	44
<b>4- Coxite dans la spondylarthrite ankylosante</b> : .....	<b>44</b>
4-1- Coxite facteur de sévérité de la SA : .....	44
4-3- Caractéristiques immunohistologiques : .....	46
4-4- Diagnostic de la coxite : .....	48

4-4-1-	Diagnostic clinique :.....	48
4-4-2-	Apport de l'imagerie : .....	48
4-4-2-1-	L'échographie et l'IRM :.....	48
4-4-2-2-	La Radiographie standard :.....	48
4-5-	Traitement de la coxite :.....	50
4-5-1-	Traitement médical :.....	50
4-5-1-1-	Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens : : .....	50
4-5-1-2-	Les infiltrations intra articulaires locales de corticoïdes : .....	51
4-5-1-3-	Les csDMARD classiques :.....	51
4-5-1-4-	Les Biothérapies :.....	51
4-5-2-	La rééducation fonctionnelle :.....	52
4-5-3-	Le traitement chirurgical :.....	52
<b>5-</b>	<b>Retentissement fonctionnel et la qualité de vie :.....</b>	<b>53</b>
<b>6-</b>	<b>Impact économique :.....</b>	<b>54</b>
<b>7-</b>	<b>Etat des lieux en Algérie : .....</b>	<b>56</b>
<b>PROTOCOLE DE L'ETUDE .....</b>		<b>57</b>
<b>1-</b>	<b>But de l'étude :.....</b>	<b>58</b>
<b>2-</b>	<b>Objectifs de l'étude : .....</b>	<b>58</b>
2-1-	Objectif principal :.....	58
2-2-	Objectifs secondaires :.....	58
<b>3-</b>	<b>Matériel et méthodes :.....</b>	<b>58</b>
3-1-	Type d'étude :.....	58
3-2-	Population d'étude :.....	58
3-2-1-	Critères d'inclusion : .....	58
3-2-2-	Critères de non inclusion : .....	58
3-2-3-	Définition de la coxite : .....	59
3-3-	Echantillon de l'étude :.....	59
3-4-	Déroulement de l'étude : .....	59
3-4-1-	Présentation de la wilaya de Tlemcen : .....	60
3-4-1-1-	Cadre géographique :.....	60
3-4-1-2-	Communes de la wilaya de Tlemcen :.....	60
3-4-1-3-	Indicateurs démographiques : .....	60
A.	La population de la wilaya de Tlemcen.....	60
C.	Répartition de la population selon l'âge et le sexe : .....	61
3-4-2-	Etape de présélection : .....	63
3-4-3-	Etape d'inclusion :.....	63
3-5-	Fiche technique :.....	64
3-6-	Plan d'analyse statistique : .....	65
3-6-1-	Analyse descriptive de la population :.....	65
3-6-2-	Analyse des facteurs associés aux coxites dans la spondylarthrite ankylosante : .....	65
3-6-3-	Logiciels utilisés :.....	65
<b>RESULTATS .....</b>		<b>66</b>
<b>1-</b>	<b>ETUDE DESCRIPTIVE.....</b>	<b>67</b>
1-1-	Caractéristiques générales de la population étudiée : .....	67
1-1-1-	Données socio démographiques : .....	67
1-1-1-1-	Age : .....	67
1-1-1-2-	Sexe : .....	68

1-1-1-3-	Etat civil :	68
1-1-1-4-	Lieu de résidence :	69
1-1-1-5-	Mode d'habitat :	69
1-1-1-6-	Statut professionnel :	70
1-1-1-7-	Position socioéconomique :	70
1-1-2-	Paramètres anthropométriques (IMC) :	71
1-1-3-	Antécédents personnels :	71
1-1-3-1-	Comorbidités :	71
1-1-3-2-	Habitudes toxiques :	71
1-1-4-	Antécédents familiaux de spondyloarthrites :	71
1-2-	Caractéristiques spécifiques de la maladie :	71
1-2-1-	Chronologie d'apparition de la maladie :	71
1-2-1-1-	Age de début de la maladie :	71
1-2-1-2-	Retard diagnostique :	72
1-2-1-3-	La durée d'évolution de la maladie :	72
1-2-2-	Les signes cliniques révélateurs de la maladie :	72
1-2-2-1-	Atteinte rachidienne :	72
1-2-2-2-	Atteinte périphérique :	72
1-2-2-3-	Atteinte de hanche :	72
1-2-3-	Présentation clinique de la maladie à l'inclusion :	73
1-2-3-1-	L'atteinte rachidienne :	73
1-2-3-2-	L'atteinte articulaire :	73
1-2-3-3-	L'atteinte enthésitique :	73
1-2-4-	Les déformations rachidiennes :	74
1-2-5-	Les manifestations extra articulaire :	74
1-2-5-1-	Uvéite :	74
1-2-5-2-	Atteinte pulmonaire :	74
1-2-5-3-	Autres signes extra articulaires :	74
1-2-6-	Evaluation clinique de la SA :	74
1-2-6-1-	Métrologique :	74
1-2-6-2-	Atteinte articulaire périphérique :	74
1-2-6-3-	Atteinte enthésitique :	75
1-2-6-4-	Activité de la maladie :	75
1-2-6-5-	Fonctionnelle :	75
1-2-6-6-	Qualité de vie :	75
1-2-7-	Paramètres biologiques :	75
1-2-7-1-	Paramètres inflammatoires :	75
1-2-7-2-	Antigène HLA-B27 :	75
1-2-8-	Evaluation radiologique :	76
1-2-8-1-	Evaluation des sacro-iliaques :	76
1-2-8-2-	Evaluation du rachis :	77
		77
1-2-9-	Traitement de la SA :	78
1-3-	L'atteinte de hanche dans la SA :	80
1-3-1-	Prévalence de la coxite dans la wilaya de Tlemcen :	80
1-3-2-	Caractéristiques des patients atteints de coxite :	80
1-3-2-1-	Age :	80
1-3-2-2-	Sexe :	80
1-3-3-	Les caractéristiques cliniques de la coxite :	80
1-3-3-1-	Délai d'apparition de la coxite :	80
1-3-3-2-	Localisation :	81

1-3-3-3- Les amplitudes articulaires de la hanche atteinte : .....	81
1-3-3-4- Le retentissement fonctionnel de la coxite : .....	81
1-3-4- Evaluation radiologique de la hanche : .....	82
1-3-4-1- Evaluation du degré d'atteinte de hanche radiologique : .....	82
1-3-4-2- Les différents aspects radiologiques de la coxite : .....	82
1-3-5- Traitement de la coxite : .....	84
1-3-5-1- Volet médical : .....	84
1-3-5-2- Volet chirurgical : .....	84
<b>2- ETUDE ANALYTIQUE : .....</b>	<b>85</b>
2-1- Analyse bi variée : .....	85
2-1-1- Caractéristiques générales des patients : .....	86
2-1-1-1- Volet sociodémographique et économique : .....	86
A. Age : .....	86
B. Sexe : .....	86
C. Lieu de résidence : .....	86
D. Mode d'habitat : .....	86
E. Statut professionnel : .....	87
F. Position socioéconomique : .....	87
2-1-1-2- Paramètres anthropométriques : .....	88
2-1-1-3- Antécédents médicaux : .....	88
A. Comorbidités : .....	88
B. Habitudes toxiques : .....	89
2-1-1-4- Antécédents familiaux de spondyloarthrites : .....	89
2-1-2- Caractéristiques spécifiques de la maladie : .....	89
2-1-2-1- Chronologie d'apparition de la maladie : .....	89
A. Age de début de la maladie : .....	89
B. Retard diagnostic : .....	90
C. Durée d'évolution de la maladie : .....	90
2-1-2-2- Signes cliniques révélateurs de la maladie : .....	90
A. Axiale : .....	90
B. Périphérique : .....	91
2-1-2-3- Signes cliniques à l'inclusion : .....	91
A. Axiale : .....	91
B- Périphérique .....	92
2-1-2-4- Déformation rachidienne : .....	92
2-1-2-5- Manifestations extra articulaires : .....	92
A. Uvéite : .....	92
B. Syndrome pulmonaire restrictif : .....	93
2-1-2-6- Evaluation clinique de la SA : .....	93
A. L'activité de la maladie .....	93
B. La mobilité : .....	93
C. La fonction : .....	93
D. La qualité de vie : .....	93
E. L'atteinte articulaire périphérique : .....	93
F. L'atteinte enthésitique périphérique : .....	93
2-1-2-7- Paramètres biologiques : .....	94
A. Syndrome inflammatoire : .....	94
B. Le statut HLA B27 : .....	94
2-1-2-8- Paramètres radiologiques : .....	95
A. L'atteinte des sacro iliaques : .....	95



B. L'atteinte rachidienne :.....	95
2-1-2-9- Traitement médical :.....	95
A. AINS :.....	95
B. CsDMARD :.....	95
C. Biothérapie :.....	95
2-2- Analyse multivariée :.....	100
2-3- Objectifs secondaire :.....	101
2-3-1- Evaluation du retentissement des coxites sur l'état fonctionnel :.....	101
2-3-2- Evaluation du retentissement des coxites sur la qualité de vie :.....	101
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>102</b>
<b>1- ETUDE DESCRIPTIVE :.....</b>	<b>103</b>
1-1- Caractéristiques générales des patients :.....	103
1-1-1- Données socio démographiques :.....	103
1-1-1-1- Age :.....	103
1-1-1-2- Sexe :.....	103
1-1-1-3- Mode de vie :.....	104
1-1-1-4- Statut professionnel :.....	104
1-1-1-5- Statut socioéconomique :.....	105
1-1-2- Paramètres anthropométriques (IMC) :.....	106
1-1-3- Antécédents médicaux :.....	107
1-1-3-1- Comorbidités :.....	107
1-1-3-2- Tabagisme :.....	107
1-1-4- Antécédents familiaux de spondyloarthrites :.....	107
1-2- Caractéristiques spécifiques de la SA :.....	108
1-2-1- La chronologie d'apparition de la maladie :.....	108
1-2-1-1- Age de début de la maladie :.....	108
1-2-1-2- Le début juvénile :.....	109
1-2-1-3- Le retard diagnostique :.....	109
1-2-1-4- Durée d'évolution de la maladie :.....	110
1-2-2- Les signes cliniques révélateurs de la maladie :.....	110
1-2-3- Les signes cliniques à l'inclusion :.....	111
1-2-4- Les déformations rachidiennes :.....	112
1-2-5- Les manifestations extra articulaires :.....	112
1-2-5-1- Uvéite :.....	112
1-2-5-2- Syndrome pulmonaire restrictif :.....	113
1-2-6- Paramètres d'évaluation spécifiques de la maladie :.....	113
1-2-6-1- Activité :.....	113
1-2-6-2- Mobilité :.....	114
1-2-6-3- Fonction :.....	115
1-2-6-4- Qualité de vie :.....	116
1-2-6-5- Atteinte enthésitique :.....	116
1-2-7- Paramètres biologiques inflammatoires :.....	117
1-2-8- Statut HLA B27 :.....	117
1-2-9- Paramètres radiologiques :.....	119
1-2-9-1- Sacroiliite :.....	119
1-2-9-2- Rachis :.....	119
1-3- Atteinte de hanche dans la SA :.....	121
1-3-1- Prévalence de la coxite :.....	121
1-3-2- Délai d'apparition de la coxite :.....	123
1-3-3- La répartition selon le siège :.....	124

1-3-4-	Le retentissement fonctionnel de la coxite : .....	124
1-3-5-	Evaluation radiologique de la hanche : .....	124
1-3-5-1-	Score BASRI hip : .....	124
1-3-5-2-	L'aspect radiographique de la coxite : .....	125
1-3-6-	Traitement des SA avec coxites : .....	125
1-3-6-1-	Volet médical : .....	125
1-3-6-2-	Volet chirurgical : .....	127
<b>2-</b>	<b>ETUDE ANALYTIQUE : .....</b>	<b>128</b>
2-1-	Les facteurs de risque potentiels de coxites : .....	129
2-1-1-	L'âge de début précoce de la maladie : .....	129
2-1-2-	La Position socioéconomique inférieure : .....	130
2-1-3-	L'enthésite de siège axiale évaluée par le score MASES : .....	132
2-1-4-	Activité de la maladie (ASDAS CRP).....	133
2-2-	Autres facteurs associés aux coxites : .....	134
2-2-1-	Sexe masculin : .....	134
2-2-2-	Habitat rural.....	134
2-2-3-	Tabagisme : .....	136
2-2-4-	La longue durée d'évolution de la maladie : .....	137
2-2-5-	Retard diagnostique : .....	137
2-2-6-	Syndrome inflammatoire biologique : .....	137
2-3-	Autres facteurs retrouvés dans la littérature : .....	138
2-3-1-	Facteurs génétiques : .....	138
2-3-2-	L'origine ethnique : .....	138
2-3-3-	L'atteinte articulaire périphérique .....	139
2-4-	Les marqueurs de gravité : .....	139
2-4-1-	Faible indice de masse corporelle <19kg/m <sup>2</sup> : .....	139
2-4-2-	Atteinte prédominante du rachis cervical : .....	139
2-4-3-	Limitation de la mobilité axiale : (BASMI) .....	141
2-4-4-	Limitation de l'ampliation thoracique (indice de Hirtz) : .....	141
2-4-5-	Syndrome pulmonaire restrictif : .....	141
2-4-6-	Atteinte structurale radiologique sévère (sacro-iliaque et rachidienne) : .....	142
2-4-7-	L'uvéïte : .....	142
2-5-	Evaluation du retentissement des coxites sur la fonction et la qualité de vie ASQL : ....	145
2-5-1-	La fonction BASFI : .....	145
2-5-2-	La qualité de vie ASQoL : .....	145
<b>3-</b>	<b>Les points forts et limites de l'étude .....</b>	<b>147</b>
3-1-	Les points forts de l'étude : .....	147
3-2-	Les limites de l'étude : .....	147
	<b>CONCLUSION ET IMPLICATIONS PRATIQUES .....</b>	<b>148</b>
	<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>154</b>
	<b>ANNEXES .....</b>	<b>177</b>

# Liste des abréviations

<b>AINS</b>	Anti-inflammatoire non-stéroïdien
<b>AMM</b>	Autorisation de mise sur le marché
<b>ARTS-1</b>	Amino peptidase regulator of TNFR-1 shedding
<b>ASAS- PerSPA</b>	Assessment of Spondyloarthritis international Society-Peripheral Spondyloarthritis.
<b>ASAS</b>	Assessment of SpondyloArthritis international Society
<b>ASAS-COMOSPA</b>	Assessment of Spondyloarthritis international Society-Comorbidities in Spondyloarthritis
<b>ASDAS</b>	Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score
<b>ASPECT</b>	The Belgian Registry of Spondyloarthritis
<b>ASQoL</b>	Ankylosing Spondylitis Quality of Life
<b>ATLAS spondylitis</b>	Adalimumab trial evaluating long term safety and efficacy for ankylosing spondylitis
<b>BASDAI</b>	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score
<b>BASFI</b>	Bath Ankylosing Spondylitis Fonctionnal Index
<b>BASMI</b>	Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index
<b>BASRI</b>	Bath Ankylosing Spondylitis Radiologic Index
<b>C</b>	Cervicale
<b>CARD9</b>	Caspase Recruitment Domain- containing protein 9
<b>Ceneap</b>	Centre national d'études et d'analyses pour la planification
<b>CHU</b>	Centre Hospitalo Universitaire
<b>CITP</b>	Classification Internationale Type des Professions
<b>CMH</b>	Complexe majeur d'histocompatibilité
<b>COSPA</b>	Cochin SpondyloArthritis study
<b>CP</b>	Catégorie professionnelle
<b>CRP</b>	C réactive protéine
<b>DESIR</b>	Devenir des Spondylarthropathies Indifférenciées Récentes
<b>DKK</b>	Biomarqueurs Dickkopf-1
<b>DMARDs</b>	Disease-modifying antirheumatic drugs
<b>EFR</b>	Exploration Fonctionnelle respiratoire
<b>ERAP-1</b>	Endoplasmic reticulum aminopeptidase 1
<b>ESSG</b>	European Spondylarthropathy Study Group
<b>EULAR</b>	European League against Rheumatism
<b>EuroQOL</b>	European Quality Of Life
<b>EVA</b>	Echelle visuelle analogique

<b>GESPIC</b>	German Spondyloarthritis Inception Cohort
<b>HAS</b>	Haute Autorité de Santé
<b>HLA B27</b>	Human Leucocyte Antigen B27
<b>HTA</b>	Hypertension artérielle
<b>IC</b>	Intervalle de confiance
<b>IL 1 beta</b>	Interleukine 1 beta
<b>IL 17</b>	Interleukine 17
<b>IL 23</b>	Interleukine 23
<b>IL 8</b>	Interleukine 8
<b>IMC</b>	Indice masse corporelle
<b>IPSE</b>	Indice de Position Socioéconomique
<b>IRM</b>	Imagerie par résonance magnétique
<b>ISCED</b>	International Standard Classification of Education
<b>ISCO</b>	International Standard Classification of Occupations
<b>JAK</b>	Janus Kinases
<b>LEI</b>	Leeds Enthesitis Index
<b>LT</b>	Lymphocyte T
<b>MASES</b>	Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score
<b>MICI</b>	Maladies Inflammatoires chroniques de l'intestin
<b>MMP-3</b>	Métallo protéinase matricielle 3
<b>MSASSS</b>	Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score
<b>N</b>	Nombre
<b>NAD</b>	Nombre d'articulations douloureuses
<b>NAG</b>	Nombre d'articulations gonflés
<b>NF</b>	Niveau de formation
<b>NHANES</b>	National Health and Nutrition Examination Survey
<b>NHP</b>	Nottingham Health Profile
<b>NK</b>	Cellules Natural-Killer
<b>NYM</b>	New York Modifié
<b>OASIS</b>	Outcome in AS International Study
<b>OMERACT</b>	Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials
<b>ONS</b>	Office National des Statistiques
<b>OR</b>	Odds Ratio
<b>PCR</b>	Polymérase Chain Réaction

<b>PR</b>	Polyarthrite Rhumatoïde
<b>PSOAS</b>	Prospective Study of Outcomes in Ankylosing Spondylitis
<b>PTH</b>	Prothèse totale de hanche
<b>RASSS</b>	Radiographic Ankylosing Spondylitis Spinal Score
<b>RE</b>	Réticulum endoplasmique
<b>REGISPONSER</b>	Registro espanol de espondiloartritis (The Spanish Registry of Spondyloarthritis)
<b>RESPONDIA</b>	Registro Ibero-americano de espondiloartritis (The Ibero-American Registry of Spondyloarthritis)
<b>RORyt</b>	Retinoic-acid-receptor-related orphan nuclear receptor gamma
<b>S</b>	Sacrale
<b>SA</b>	Spondylarthrite Ankylosante
<b>SF</b>	Social Function (Score de qualité de vie générale, non spécifique d'une pathologie)
<b>SF-12</b>	version abrégée du « Medical Outcomes Study Short-Form General Health Survey »; Questionnaire en 12 items.
<b>SF-36</b>	Medical Outcomes Study Short-Form General Health Survey; Questionnaire en 36 items.
<b>SpA</b>	Spondyloarthrite
<b>SPARCC</b>	Spondyloarthritis Research Consortium of Canada
<b>SSE</b>	Statut socioéconomique
<b>STAT</b>	Signal Transducers and Activators of Transcription Proteins
<b>T</b>	Thoracique
<b>T2T</b>	Treat to Target
<b>TCR</b>	T-cell receptor (récepteur des cellules T)
<b>TDM</b>	Tomodensitométrie
<b>TNFR 1</b>	Tumor necrosis factor receptor type 1
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Tumor necrosis factor
<b>UPR</b>	Unfolded Protein Response
<b>USA</b>	Etas Unis d'Amérique
<b>VS</b>	Vitesse de sédimentation
<b>WHOQOL</b>	World Health Organization Quality Of Life

# Liste des figures

Figure 1 : Présentation du concept des spondyloarthrites .....	7
Figure 2 : La voie IL17/IL23 dans la pathogenèse de la spondyloarthrite axiale.....	15
Figure 3: Gradient décroissant (Nord /Sud) de la prévalence de la SA et la fréquence de HLA B27 dans le monde.....	21
Figure 4: Sacroiliite bilatérale (série personnelle).....	25
Figure 5: Radiographie du rachis lombaire face et profil illustrant: la spondylite de Romanus, syndesmophytes étagés, ankylose, aspect en «triple rail de tramway» (série personnelle).....	26
Figure 6: atteinte de l'interligne costovertebrale et costo transversaire sur coupe axiale scannographique (Série personnelle).....	26
Figure 7: les scores d'enthesites (LEI: Leeds Enthesitis Index; MASES: Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score; SPARCC: Spondyloarthritis Research Consortium of Canada).....	30
Figure 8: Scores radiographiques d'atteinte structurale axiale des SpA.....	32
Figure 9: Comparaison des scores m SASSS et RASSS .....	32
Figure 10: algorithme des recommandations SFR 2022 pour la prise en charge de la spondyloarthrite axiale. ....	43
Figure 11 : Carte géographique de la wilaya de Tlemcen (Centre national d'études et d'analyses pour la planification; Ceneap 2006).....	60
Figure 12: Répartition de la population de la wilaya de Tlemcen selon les Dairas (Recensement ONS 2020).....	61
Figure 13: Répartition de la population de la wilaya de Tlemcen selon l'âge et le sexe (Recensement ONS 2019).....	62
Figure 14: Flowchart de sélection des patients atteints de Spondyloarthrites dans notre étude .....	67
Figure 15 : Répartition des patients selon l'âge .....	68
Figure 16 : Répartition des patients selon le sexe .....	68
Figure 17 : Répartition des patients selon l'état civil .....	68
Figure 18: Répartition des patients selon leur lieu de résidence .....	69
Figure 19: Répartition des patients selon leur type d'habitat .....	69
Figure 20 : Répartition des patients selon le statut professionnel .....	70
Figure 21 : Répartition des patients selon la position socioéconomique.....	70
Figure 22 : Répartition des patients selon l'âge de début de la maladie.....	72
Figure 23 : Répartition des patients selon la présentation clinique à l'inclusion .....	73
Figure 24: Déformation cervico dorsale (série personnelle) .....	74
Figure 25 : la fréquence de l'HLAB27.....	76
Figure 26 : Répartition des patients selon les différents stades de l'atteinte des sacro-iliaques.....	76
Figure 27: Sacroiliite radiographique (série personnelle) .....	76
Figure 28: Atteinte structurale rachidienne radiologique (série personnelle) .....	77
Figure 29: Répartition des patients selon le délai d'apparition de la coxite.....	81
Figure 30: Répartition des patients en fonction du degré de l'atteinte de hanche selon le score BASRI Hip.....	82
Figure 31: Radiographie Coxite débutante bilatérale BASRI hip ≤2 et Coxite évoluée bilatérale BASRI hip >2 (série personnelle). ....	82
Figure 32 : Répartition des patients selon les différents aspects radiologiques de coxite .....	83
Figure 33 : Images de coxites érosives (série personnelle). ....	83
Figure 34 : Images de coxites pseudo arthrosique et densifiante (série personnelle).....	83
Figure 35 : Images de Coxites engainantes (série personnelle).....	84
Figure 36 : Prothèse totale de hanche (PTH) bilatérale chez un patient (Série personnelle) .....	84
Figure 37 : Relation entre la position socioéconomique et la présence de coxite .....	88
Figure 38: Stratégie de prévention des patients SA susceptibles de développer une coxite .....	153



# **Liste des tableaux**

Tableau 1: Récapitulatif des hypothèses pouvant expliquer le rôle joué par le HLAB27 dans la physiopathologie de la SA.....	12
Tableau 2 : Prévalence de la SA dans le monde.....	20
Tableau 3 : Récapitulatif des prévalences et incidences de la SA, ainsi que la fréquence de HLA B27 dans le monde .....	20
Tableau 4: Répartition de la population dans les agglomérations chefs-lieux de la wilaya de Tlemcen .....	61
Tableau 5 : Répartition des patients selon le lieu de résidence .....	69
Tableau 6 : Répartition des patients selon la position socioéconomique .....	70
Tableau 7 : Répartition des patients selon leur degré d'IMC .....	71
Tableau 8 : Répartition des patients selon le type de comorbidités.....	71
Tableau 9 : Répartition des patients selon la présentation clinique révélatrice de la maladie.....	72
Tableau 10 : Répartition des patients selon la présentation clinique à l'inclusion.....	73
Tableau 11 : Répartition des patients selon le degré d'atteinte rachidienne selon le score BASRI spine .....	77
Tableau 12 : les différents traitements utilisés chez les patients atteints de SA.....	78
Tableau 13 : Récapitulatif des résultats de l'étude descriptive des caractéristiques des patients SA....	78
Tableau 14 : Prévalence des coxites dans la wilaya de Tlemcen .....	80
Tableau 15 : Répartition des patients selon le score Harris hip.....	81
Tableau 16 : Répartition des différents traitements prescrits chez la population SA avec coxite .....	84
Tableau 17 : Récapitulatif, des résultats de l'étude descriptive des caractéristiques des patients SA avec coxite.....	85
Tableau 18 : Relation entre l'âge moyen et la présence de coxite.....	86
Tableau 19 : Relation entre les tranches d'âge et la présence de coxite.....	86
Tableau 20 : Relation entre le sexe et la présence de coxite .....	86
Tableau 21 : Relation entre le lieu de résidence et la présence de coxite.....	86
Tableau 22 : Relation entre le mode d'habitat et la présence de coxite .....	87
Tableau 23 : Relation entre le statut professionnel et la présence de coxite .....	87
Tableau 24 : Relation entre la position socioéconomique et la présence de coxite.....	87
Tableau 25 : Relation entre l'indice de masse corporel et la présence de coxite .....	88
Tableau 26: Relation entre le degré d'IMC et la sévérité de l'atteinte de hanche .....	88
Tableau 27 : Relation entre les comorbidités et la présence de coxite .....	89
Tableau 28 : Relation entre les habitudes toxiques et la présence de coxite .....	89
Tableau 29 : Relation entre les antécédents familiaux de spondyloarthrite et la présence de coxite ...	89
Tableau 30 : Relation entre l'âge moyen de début de la maladie et la présence de coxite.....	89
Tableau 31 : Relation entre l'âge de début de la maladie répartis en classe et la présence de coxite ..	90
Tableau 32 : Relation entre le délai moyen diagnostique et la présence de coxite .....	90
Tableau 33 : Relation entre la durée moyenne d'évolution de la maladie et la présence de coxite .....	90
Tableau 34 : Relation entre l'atteinte rachidienne révélatrice de la maladie et la présence de coxite ..	91
Tableau 35 : Relation entre l'atteinte périphérique révélatrice de la maladie et la présence de coxite .	91
Tableau 36 : Relation entre le siège de l'atteinte rachidienne à l'inclusion et la présence de coxite ....	91
Tableau 37: Relation entre l'atteinte périphérique à l'inclusion et la présence de coxite .....	92
Tableau 38 : Relation entre les déformations rachidiennes et la présence de coxite.....	92
Tableau 39 : Relation entre le siège de la déformation rachidienne et la présence de coxite.....	92
Tableau 40 : Relation entre l'uvéïte et la présence de coxite .....	92
Tableau 41 : Relation entre le syndrome pulmonaire restrictif et la présence de coxite .....	93
Tableau 42 : Relation entre les scores d'évaluation clinique de la SA et la présence de coxite .....	94
Tableau 43 : Relation entre le syndrome inflammatoire biologique et la présence de coxite .....	94
Tableau 44 : Relation entre la moyenne des paramètres inflammatoires biologiques et la présence de coxite .....	94
Tableau 45 : Relation entre le statut HLAB27 et la présence de coxite .....	94

Tableau 46 : Relation entre la sacroiliite moyenne radiographique et la présence de coxite .....	95
Tableau 47 : Relation entre les classes de la sacroiliite radiographique et la présence de coxite .....	95
Tableau 48 : Relation entre la moyenne du BASRI Spine et m SASSS total et la présence de coxite .	95
Tableau 49 : Relation entre les différents traitements et la présence de coxite .....	96
Tableau 50 : Récapitulatif des corrélations entre les caractéristiques générales de la population SA et la présence de coxite dans une analyse bi-variée .....	96
Tableau 51 : Récapitulatif des corrélations entre les caractéristiques spécifiques de la maladie SA et la présence de coxite dans une analyse bi-variée .....	97
Tableau 52 : Les variables liées significativement à la coxite dans une analyse bi-variée .....	99
Tableau 53 : Les facteurs de risque potentiels de coxites dans une analyse multivariée .....	100
Tableau 54 : Relation entre la moyenne du score fonctionnel BASFI et la présence de coxite .....	101
Tableau 55: Relation entre la moyenne du score de qualité de vie ASQoL et la présence de coxite..	101
Tableau 56 : Relation entre le score fonctionnel BASFI et le degré d'atteinte de hanche évalué par le score BASRI hip.....	101
Tableau 57 : Relation entre le score de qualité de vie ASQoL et le degré d'atteinte de hanche évalué par le score BASRI hip.....	101
Tableau 58: Répartition de l'âge selon les données de la littérature .....	103
Tableau 59 : Age de début de la maladie selon les données de la littérature .....	108
Tableau 60 : La moyenne du BASDAI, ASDAS CRP et ASDAS VS selon les données de la littérature .....	114
Tableau 61 : La moyenne du BASMI et l'indice de Hirtz selon les données de la littérature.....	115
Tableau 62 : La moyenne du BASFI selon les données de la littérature.....	115
Tableau 63 : La moyenne du ASQoL selon les données de la littérature.....	116
Tableau 64 : La moyenne du MASES et SPARCC selon les données de la littérature.....	116
Tableau 65 : La moyenne de la VS et la CRP selon les données de la littérature .....	117
Tableau 66 : La fréquence du HLAB27 selon la littérature .....	118
Tableau 67 : La sacroiliite radiographique selon les données de la littérature.....	119
Tableau 68 : La moyenne du BASRI spine et m SASSS total selon les données de la littérature .....	120
Tableau 69 : Prévalence des coxites chez les SA selon les zones géographiques.....	121
Tableau 70: Les résultats du BASRI Hip des patients SA avec coxite selon les données de la littérature. ....	125
Tableau 71 : Les traitements utilisés chez les SA avec coxites selon les données de la littérature.....	127
Tableau 72: Fréquence du traitement chirurgical par PTH selon la littérature.....	128
Tableau 73 : Les facteurs de risque potentiels de coxite dans les différentes séries de la littérature en analyse multivariée .....	143
Tableau 74 : Les marqueurs de gravité liés à la présence de coxite dans les différentes séries de la littérature en analyse bi variée .....	144

# **INTRODUCTION**

Les spondyloarthrites sont un groupe de rhumatismes inflammatoires chroniques, dont la lésion fondamentale est l'enthésite, Ils partagent des caractéristiques sur le plan clinique, radiologique et immunogénétique (principalement l'antigène HLAB27), mais expriment également des différences distinctes (1)

Actuellement La classification des spondyloarthrites distingue deux types : axiale (radiographique ou non), et périphérique (articulaire et/ ou enthésitique). Afin de mieux caractériser le phénotype de l'atteinte on peut ajouter les éventuelles manifestations extra articulaires concomitantes (uvéite, psoriasis, maladies inflammatoires chronique de l'intestin MICI) (2)

La spondyloarthrite axiale est un sous-groupe caractérisé par une atteinte inflammatoire touchant avec prédilection le squelette axial (rachis et sacro iliaque), c'est un concept large qui comprend les formes non radiographique et radiographique ce qu'on appelle communément la spondylarthrite ankylosante (SA), dont la principale différence entre les deux c'est la présence ou l'absence de sacroiliite à la radio (3)

La SA occupe par sa fréquence le 2ème rang des rhumatismes inflammatoires chroniques après la polyarthrite rhumatoïde PR, c'est le chef de file des spondyloarthrites (4). Quelle que soit l'ethnie sa prévalence est proportionnelle à celle de l'antigène HLA B27, en Algérie la fréquence de l'HLA B27 dans la population générale est intermédiaire, elle est entre 5 et 6%, et chez les malades elle est basse (5, 6) .

Elle survient chez des patients jeunes au pic de la vie productive, ce qui obligent ces derniers à subir les conséquences liées aux complications de la maladie durant toutes leurs vies dès le jeune âge.

Elle est caractérisée par une atteinte axiale plus sévère, un potentiel de progression structurale plus important, et une évolution vers l'ankylose, responsable d'une déficience fonctionnelle plus invalidante ce qui peut influencer le degré de la morbidité globale de la maladie. Elle représente donc la forme la plus fréquente et la plus sévère des spondyloarthrites (3, 7).

Par ailleurs en Algérie la SA présente des particularités mise en évidence par plusieurs études, représentées par un début juvénile plus fréquent (8-10) et la fréquence élevée des déformations rachidiennes(5, 10, 11). Ces atteintes pourraient être en rapport avec les facteurs

génétiques, l'environnement en particulier le microbiote et le retard diagnostique qui reste encore important(6).

Toutes ces raisons nous ont inciter à choisir la SA comme population d'étude.

En plus de l'atteinte rachidienne qui retient toute l'attention chez les SA, l'atteinte articulaire extra rachidienne représente aussi un fardeau physique et fonctionnel majeur pour ces patients ; dont la plus redoutable est l'articulation coxo fémorale,

Responsable d'un handicap fonctionnel pouvant aller d'une discrète gêne douloureuse occasionnelle à une boiterie franche jusqu'à une perte totale de l'autonomie.

Elle représente l'atteinte articulaire la plus fréquente chez les SA, touchant presque le tiers des patients(12), ceci a été confirmé par une enquête récente multicentrique de Lopez Medina et al qui a révélé que l'atteinte de hanche était plus fréquente chez les spondyloarthrites axiales radiographiques (SA) comparées aux autres sous types de spondyloarthrites(13).

Par ailleurs la prévalence de coxite chez les SA est variable en fonction de l'ethnie et la zone géographique, elle est plus fréquente en Asie, Amérique latine, Moyen orient et l'Afrique du nord comparées aux pays européens et l'Amérique du nord, qui pourrait s'expliquer par le rôle des facteurs génétiques et environnementaux dans l'évolution de la maladie(13, 14).

Selon Amor et al et Doran et al la coxite chez les SA représente un facteur pronostic de sévérité et de progression structurale radiographique(15) (16). C'est le reflet d'une forme axiale sévère et ankylosante, causant d'importantes répercussions sur le plan physique et même psychique (17). Causant des arrêts de travail et changement d'emploi, sans oublier le risque inévitable de dommages structuraux important et d'ankylose de hanche nécessitant des arthroplasties chez 5 à 8% dès SA.(18, 19)

Ceci représente un fardeau pour le patient et la société avec un impact économique important.

Face à ce défis, l'identification des sujets à risque de coxite parait primordiale, afin de dépister précocement les coxites et optimiser la prise en charge thérapeutique adéquate qui devraient réduire la morbidité, le recours au remplacement prothétique et le cout global de la maladie.

### **Qu'en est-il en Algérie ?**

Plusieurs études descriptives de la SA ont été faites(5, 6, 10, 11, 20-22), mais aucune ne s'est intéressée aux caractéristiques des patients ayant une coxite dans l'ouest Algérien.

Ce qui nous a conduit à réaliser ce travail qui a pour objectif d'identifier les facteurs associés à la survenue de coxite chez cette population et évaluer son retentissement fonctionnel et sur la qualité de vie du patient.

Ceci devrait permettre d'évaluer l'ampleur du problème de coxite chez les SA dans l'extrême ouest Algérien et de proposer une stratégie de prévention et de prise en charge précoce.

# **REVUE DE LA LITTERATURE**



## 1- Concept des spondyloarthrites :

Le concept est né en 1974 à la suite des travaux des anglais Moll, Haslock, Macrae et Wright. Ils désignent une famille de maladie partageant des caractéristiques cliniques distinctes de la polyarthrite rhumatoïde. Ces travaux sont rapidement validés par la découverte de la forte association génétique de ces différentes entités cliniques avec la molécule d'histocompatibilité de classe 1 HLA-B27 (23).

La dénomination spondylarthropathie est validée en premier temps par l'European League against Rheumatism (EULAR) en 1995 puis celui de Spondyloarthrites par la Haute Autorité de Santé (HAS) depuis 2008(2, 24, 25). Ce dernier se substitue au terme de spondylarthropathie pour être plus en accord avec l'appellation anglo-saxonne de spondylarthrititis ou spondyloarthrititis mettant en exergue le caractère inflammatoire de ces pathologies (terminaison en -ite)(25).

Les spondyloarthrites constituent un groupe de rhumatismes inflammatoires chroniques dont la terminologie a évolué au cours du temps au gré des progrès dans la compréhension des manifestations cliniques, des prédispositions génétiques et de la pathogénie des différentes entités incluses dans ce concept. Ce groupe a en commun une topographie axiale et/ou périphérique avec une atteinte préférentielle de l'enthèse, un terrain génétique particulier (dont le plus fréquent est l'HLA-B27), et des manifestations extra-articulaires (uvéïte, psoriasis, entérocolopathie) (2).

Les spondyloarthrites sont caractérisées par une hétérogénéité clinique, des critères de classifications ont été créés pour orienter le clinicien et faciliter le diagnostic, on distingue Trois sets de critères (critères d'Amor, de l'Européen Séronégative Spondylarthropathy Group [ESSG] puis de l'Assessment of SpondyloArthritis international Society [ASAS), avec une concordance relativement bonne(26-28) .

Ce groupe inclut les entités nosologiques suivantes : La spondylarthrite ankylosante (considérée comme le chef de file), le rhumatisme psoriasique, l'arthrite réactionnelle, les rhumatismes associés aux entérocolopathies inflammatoires, et les spondyloarthrites indifférenciées (29).

Les manifestations axiales, périphériques et extra articulaire peuvent se voir dans tous les sous types de spondyloarthrites et coïncider chez un même patient, ceci suggère que les différences entre ces entités sont plutôt quantitatives que qualitatives

Ces dernières années, la classification phénotypique la plus utilisée sépare plutôt les spondyloarthrites à prédominance axiale (radiographique ou non) de celles à prédominance périphérique (articulaire et/ou enthésitique), et afin de mieux caractériser le phénotype de l'atteinte, on peut ajouter les éventuelles manifestations extra-articulaires concomitantes (2, 25).

Ceci permet d'aider les chercheurs à homogénéiser les populations des études (30).

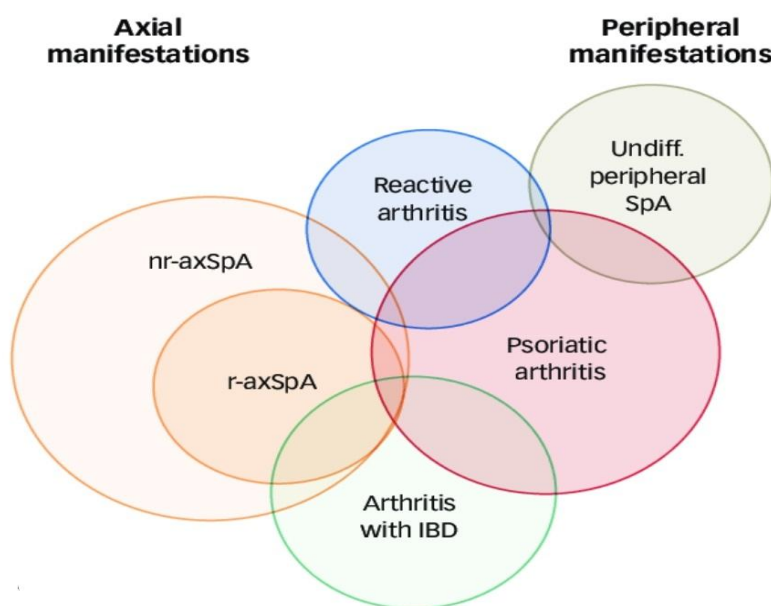


Figure 1 : Présentation du concept des spondyloarthrites (31)

## 2- Spondyloarthrite axiale :

La spondyloarthrite axiale est un terme utilisé pour désigner une atteinte prédominante du squelette axial, on distingue la spondyloarthrite axiale non radiographique et la spondyloarthrite axiale radiographique connue sous le nom de spondylarthrite ankylosante (SA), dont la principale différence entre les deux c'est la présence ou non de sacro ilite à la radio (26).

Ces deux entités peuvent être considérées comme deux stades d'un même continuum de la maladie (32), le taux de progression non radiographique à radiographique n'est cependant pas bien défini, dans certaines études un taux de progression d'environ 12% sur deux ans a été démontré (33, 34), bien que d'autres résultats suggèrent le contraire c'est-à-dire l'absence de progression structurale même après quinze ans de suivi (35). En effet pas toutes les formes non radiographiques évoluent vers une SA établie.

### **3- Spondylarthrite ankylosante :**

#### **3-1- Définition :**

La SA a été décrite par Realdo Colombo sur des squelettes du XVIème siècle. Elle est connue depuis des centaines voire des milliers d'années si l'on en croit les remodelages osseux ayant été observée chez certaines momies égyptiennes. Le plus ancien patient atteint connu n'est autre que le pharaon Ramsès II souffrant d'une calcification des vertèbres cervicales (36, 37).

Il y a environ un siècle, cette pathologie a été individualisée comme une « maladie enraidissante et douloureuse, de nature inflammatoire, responsable d'une ankylose osseuse du squelette axial (rachis et bassin) »(38). Et peut donc être considérée comme le prototype de la spondyloarthrite axiale.

Sur le plan clinique elle se manifeste par un syndrome pelvi rachidien prédominant associé ou non à une atteinte périphérique dominée par l'atteinte coxofémorale qui survient chez presque un tiers des patients (12) et des signes extra articulaires dont la plus fréquente est l'uvéite antérieure aiguë(39, 40). L'atteinte radiographique des sacro iliaques est indispensable pour porter le diagnostic de SA d'où la dénomination de spondyloarthrite axiale radiographique(3, 39).

Par ailleurs la SA est considérée comme la forme la plus fréquente et la plus sévère du groupe des spondyloarthrites, avec une atteinte axiale et un potentiel de progression structurale plus rapide et plus important(3, 34).

Ceci a été prouvé dans de nombreux travaux évaluant la différence entre les deux sous-groupes de spondyloarthrite axiale radiographique et non radiographique retrouvant une prévalence plus élevée de signes objectifs d'inflammation (Taux de CRP, et l'œdème osseux sous chondrale à l'IRM), qui représente des facteurs pronostics de progression structurale (3, 34).

Autres travaux évaluant les caractéristiques différentielles de l'atteinte axiale dans la SA par rapport à celle observée dans le rhumatisme psoriasique et les MICI, ayant retrouvé une limitation de la mobilité axiale et des modifications structurales radiologiques significativement plus élevées chez les SA(7).

### **3-2- Etiopathogénie :**

#### **3-2-1- Etiologie :**

La SA est une maladie multifactorielle complexe, bien que la compréhension de cette pathologie ait fortement progressé ces dernières années, le déclencheur de base de l'inflammation reste encore obscur.

Plusieurs hypothèses et facteurs favorisant l'apparition de cette maladie ont été identifiés, il s'agirait probablement d'une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux qui induiraient au développement d'une réponse immunitaire anormale(41).

#### **3-2-1-1- Facteurs génétiques :**

Ils semblent jouer un rôle crucial dans la prédisposition de la maladie, ceci est démontré par la fréquence élevée des formes familiales de la maladie(42), par un fort taux de concordance entre jumeaux monozygotes (50-75%) comparativement aux jumeaux dizygotes (12,5-27%)(43), et par une héritabilité élevée chez les personnes apparentées à des sujets atteints avec un taux de transmission de (7-8%) chez les parents au 1<sup>er</sup> degré, et ce risque chute à (1%) pour les apparentés au second degré. La décroissance rapide du risque entre premier et second degré de parenté indique qu'il s'agit d'une maladie multigénique impliquant l'intervention de plusieurs gènes(44).

L'HLA-B27 est considéré comme un acteur principal, responsable de plus de 50% de la composante génétique de la maladie(39), et ceci en raison de la forte association entre l'antigène HLAB27 et la SA qui a été décrite par de nombreuses études depuis 1973(45, 46), mais aussi l'étroite corrélation entre la prévalence de la maladie et celle du HLAB27 quelle que soit l'ethnie(47).

Pour ces différentes raisons, la molécule HLAB27 a été particulièrement étudiée au cours des quarante dernières années. A l'heure actuelle, cent cinquante-six 156 variants alléliques du HLAB27 ont été recensés (HLA-B27 :01 à B27 :156).

L'association de différents allèles au risque de SA n'a pu être étudiée que pour les premiers d'entre eux, qui sont les plus fréquents(48, 49).

Les allèles clairement associés au risque de SA sont B27:05 allèle dit ancestral, dont les autres allèles dérivent par mutation, B27:02, B27:04 et B27:07 (48, 50, 51). Cependant le

degrés d'association avec la SA diffère en fonction de la population, en effet l'HLA-B\*27:04 semble plus fréquent dans les pays asiatiques mais exceptionnel dans les pays maghrébins (52, 53).

A l'inverse, les deux allèles B\*27:06 et B\*27:09 ne sont pas ou moins associés à la SA dans la population caucasienne et pourraient être des allèles protecteurs (48, 50, 51).

Ces différents variants alléliques de HLA-B\*27 pourraient aussi influencer sur le phénotype et les caractéristiques cliniques de la maladie(54) :

Et ceci par la découverte dans certaines études de l'association fréquente entre le B\*27:05 et la présence de l'uvéïte ainsi que le début précoce de la maladie(55-57).

Cependant chez les patients ayant B\*27:04 positif sont caractérisés par une faible activité de la maladie, un meilleur état fonctionnel et qualité de vie, et une meilleure mobilité du rachis et des hanches par rapport aux patients avec B\*27:05 positif (58),

Ces résultats étaient différents de ceux trouvés en Afrique du nord chez qui il n'y avait pas d'associations entre les sous types HLA-B\*27 et les caractéristiques cliniques (59).

Bien que l'association entre HLA-B\*27 et SA soit connue depuis plusieurs décennies, le rôle de cette molécule dans le développement de la maladie n'est pas encore bien élucidé.

Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer la contribution de ce dernier dans la pathogénèse de la SA(49)(tableau 1):

➤ On distingue les hypothèses spécifiques d'antigène :

Qui regroupent l'hypothèse du «peptide arthritogène» et celle du «mimétisme moléculaire».

Ces théories qui sont complémentaires l'une de l'autre postulent que certains peptides microbiens ressemblent aux peptides du soi du point de vue du récepteur des cellules T (TCR) de certains LT CD8+ (cytotoxiques) spécifiques pour le HLA-B\*27. La réactivité de ces LT avec le complexe peptide-HLA-B\*27 aurait pour conséquences une auto-réactivité et une maladie auto-immune(60, 61).

Plus récemment, une hypothèse tentant d'unifier les pathologies inflammatoires ostéoarticulaires associées au CMH de classe 1 c'est-à-dire les SA et la maladie de Behcet, a été avancée(62). D'après cette hypothèse, les symptômes se développeraient à la suite d'une

dysfonction des barrières épithéliales d'organes exposés à des microorganismes (tel que la peau et l'intestin) et /ou de microlésions de sites exposés au stress mécanique (par exemple les enthéses ou l'œil). Ces deux types de stress (microbien et mécanique) pourraient induire une réponse innée aberrante et contribuer à recruter des cellules de l'immunité innée activées ainsi que les LT CD8 par l'intermédiaire des cellules dendritiques. Ces LT CD8 produiraient des médiateurs pro inflammatoires tel que l'interleukine 17 (IL-17), le facteur de nécrose tumorale (tumor necrosis factor : TNF- $\alpha$ ) et l'interleukine 8 (IL-8) qui seraient à l'origine d'une inflammation pathogène, principalement par l'intermédiaire des neutrophiles activés.

Les hypothèses mettant en avant l'importance des LT CD8 ont été renforcées par la mise en évidence du rôle significatif joué par des polymorphismes d'ERAP1 (endoplasmicreticulum aminopeptidase) dans la prédisposition aux SA(63, 64).

Il faut cependant souligner qu'aucun peptide arthritogène n'a encore été clairement établi dans le cadre des SA, ce qui ne permet pas de valider ces théories(65). De plus, dans des modèles animaux, des données démontrent clairement que les LT CD8 ne sont pas impliqués dans le développement de la pathologie chez le rat B27(66).

➤ La seconde catégorie est celle des hypothèses indépendantes d'antigène.

Ces théories font appel aux particularités biochimiques de la molécule HLA-B27, et aux propriétés structurales modifiées à l'origine du rôle pathogène.

En effet l'étude approfondie du HLAB27 a révélé que ce dernier peut agir par un mauvais repliement de ses chaînes lourdes dans le réticulum endoplasmique (mis-folding) à l'origine d'un stress intracellulaire, induisant une production d'IL23(67), cytokine très importante dans le développement des LT helper CD4 producteurs d'interleukine 17 (lymphocytes TH17) pathogénique dans la SA (68).

Mais aussi par la formation d' homodimères de chaînes lourdes à la surface des cellules, susceptibles d'interagir avec les récepteurs exprimés à la surface des LT ou des cellules Natural-Killer (NK) de l'immunité innée(69, 70) et induire une réponse pro inflammatoire par l'expansion des TH17(61, 71).

Le tableau 1 ci-dessous résume les différentes hypothèses pouvant expliquer le rôle du HLAB27 dans la SA(49).

**Tableau 1: Récapitulatif des hypothèses pouvant expliquer le rôle joué par le HLAB27 dans la physiopathologie de la SA (49)**

Hypothèses	Rôle de la molécule HLA B27	Conséquences immunologiques
<i>Théories spécifique d'antigène</i>		
<b>Peptide arthritogène</b>	Présentation par HLA-B27 d'un peptide du soi dérivant d'un Antigène exprimé dans les tissus cibles.	Activation d'un clone CD8+ dirigé contre le peptide du soi.
<b>Mimétisme moléculaire</b>	Homologie séquentielle entre un peptide présenté par HLA-B27 et un Antigène bactérien ou viral.	Réponse immun T croisée entre l'agent pathogène et le peptide du soi présenté par HLA-B27.
<i>Théories indépendantes d'antigène</i>		
<b>Anomalies de repliement où « misfolding »</b>	Lenteur de repliement lors de l'assemblage avec la $\beta$ 2m dans le Réticulum Endoplasmique (RE).	Stress cellulaire par UPR (unfolded protein response) et Induction de la production des cytokines pro-inflammatoires (IL23 et IL17).
<b>Formation d'homodimères</b>	Création de ponts disulfures entre cys67 des chaînes lourdes et expression à la surface cellulaire.	Présentation non conventionnelle de peptide bactérien ou d'auto-antigène aux LT CD4, reconnaissance inhabituelle et induction d'une réponse T auto réactive et des phénomènes inflammatoire.
<i>Autres hypothèses</i>		
<b>Dépôt de <math>\beta</math>2microglobuline</b>	Dissociation entre $\beta$ 2m et chaînes lourdes. Dépôt de $\beta$ 2m dans la synoviale	Collagène : induction d'une inflammation locale. Fibroblastes : destruction tissulaire par excrétion de protéines.
<b>Changement de confrontation 3D</b>	Rotation de la liaison entre Acides aminés(Aa) 167-168 et occupation par Aa 169-181 du site de fixation du peptide antigénique.	Reconnaissance comme peptide étranger par les cellules T.

Bien que la prévalence du HLAB27 soit extrêmement élevée dans la SA, certains patients atteints ne sont pas porteurs du HLAB27. D'autres part, moins de 10% des personnes porteuses du HLAB27 vont développer une SA au cours de leur vie (48, 72).

En France, 7,5% de la population sont porteurs de l'antigène HLAB27 mais seulement 5% développeront une SA(73). Ceci confirme que d'autres facteurs génétiques en dehors du HLAB27 prédisposent à la maladie.

Suite au développement de nouvelles méthodes génétiques, la compréhension de la base génétique de la SA s'est rapidement développée. A l'heure actuelle, on dénombre plus de trente 30 gènes significativement associés(74), tel que : les polymorphismes de gènes codant l'interleukine 1 bêta (IL-1beta), le *caspase recruitment domain-containing protein 9* (CARD9), le gène codant pour le récepteur de l'IL-23 ou encore le gène ERAP-1 (*endoplasmic reticulum aminopeptidase 1*) ou ARTS-1 (*Amino peptidase regulator of TNFR-1 shedding*) (74-76).

Ceci démontre le rôle important des facteurs génétiques dans le développement de la maladie, et a permis d'émettre de nouvelles hypothèses concernant la physiopathologie.

### **3-2-1-2- Facteurs environnementaux :**

L'hérédité seul ne peut pas prédire le phénotype de la maladie, ni même sa sévérité(77), cette hypothèse a été renforcée par plusieurs travaux ayant montré un taux de concordance incomplet chez les jumeaux monozygotes et dizygotes HLAB27+(43, 78-80).

Ceci indique une place importante des facteurs d'environnement qu'ils soient infectieux, toxiques, et même psychologiques dans la pathogenèse de la SA.

L'exposition aux agents infectieux a longtemps été évoquée pour les arthrites réactionnelles(81, 82) et ont trouvé une confirmation de leur implication dans la SA grâce aux modèles des rats transgéniques pour HLAB27 qui ne développent d'atteinte rhumatologique qu'en présence de micro-organisme dans l'environnement et pas en ambiance stérile(83-85), et les découvertes plus récentes des altérations du microbiote intestinal associées à la maladie SA, avec une perméabilité intestinale accrue offrant un potentiel d'exposition aux Antigènes microbiens(86), mais aussi une composition microbienne dans l'intestin différente des témoins sains(87).

Par ailleurs d'autres études ont souligné que le génotype de l'hôte peut également influencer la composition microbienne de l'intestin(88). En effet l'HLAB27 peut favoriser un déséquilibre du microbiote intestinal par diminution de la capacité d'élimination des entérobactéries par certains lignés cellulaires exprimant le B27, capable d'induire une réaction inflammatoire et immunitaire de la muqueuse intestinale, à l'origine de la production d'IL23 et l'activation des cellules lymphoïdes exprimant à leur surface le récepteur IL23 qui peuvent migrer et exporter l'inflammation dans les tissus cibles (enthèse, tissu synovial, l'œil, la paroi aortique, ou encore la muqueuse intestinale et d'autres structures) ce qui induit en cascade la



production d'autres cytokines (IL17, TNFalpha, et les facteurs d'ossification secondaire (Bone morphogenic proteins)(39).

Cependant le rôle de Klebsiella dans le développement de la SA reste encore débattu, plusieurs études sont en faveur d'une cause infectieuse spécifique à la SA(89-91), et d'autres plus récentes sont contre cela, n'ayant pas retrouvé de lien avec la SA, ni même une corrélation avec l'activité de la maladie(92-96). Il se pourrait qu'elle soit plutôt un marqueur de lésion intestinale inflammatoire plutôt qu'impliquée dans la pathogénie.

Cependant dans les MICI, il existe d'avantage de données épidémiologique soutenant et confirmant le rôle du facteur infectieux et même le Klebsiella dans la pathogénèse par rapport à la SA(97, 98).

D'autres travaux ont mis en évidence une association significative entre la parodontite liée à des bactéries comme le Porphyromonas gingivalis et Prevotella intermediae et la SA. Elle pourrait ainsi constituer une porte d'entrée pour des germes ou des antigènes bactériens susceptibles de favoriser le développement d'une spondylarthrite chez des sujets génétiquement prédisposés(99, 100).

Mis à part le microbiote, d'autres facteurs exogènes non infectieux sont également incriminés dans la pathogénèse de la SA.

Le tabagisme pourrait être un facteur favorisant le déclenchement des SA axiales(101). Mais aussi contribuer à la sévérité en effet ce dernier pourrait influencer l'activité de la maladie et le développement de lésions radiologiques au cours de la SA

Le facteur psychologique et le stress peuvent jouer aussi un rôle important et ceci a été démontré dans une étude prouvant la relation de ce dernier sur l'aggravation de l'évolution de la SA et l'augmentation du niveau d'activité(102),

Une autre étude cas-témoins a trouvé un effet protecteur de l'allaitement sur le développement de la SA, cela a été théoriquement attribué à l'effet de l'allaitement sur le développement du microbiote intestinal (103),

Ces différentes hypothèses confirment le rôle important des facteurs environnementaux non seulement dans le développement et l'évolution de la SA, mais aussi la sévérité de la maladie.

### 3-2-1-3- Réponse immunitaire particulière :

Les travaux récents ont mis l'accent sur l'importance de l'activation de la voie (IL23-TH17) qui est désormais considérée comme centrale dans la physiopathologie de la SA, aboutissant à la production de cytokines impliquées dans les phénomènes inflammatoires (IL23, IL17A, TNFalpha, IL6, TGF-B). Certaines de ces cytokines offrent ainsi la possibilité de bio médicaments ciblés tel que les inhibiteurs de l'IL17, l'IL23 et TNFalpha(39).

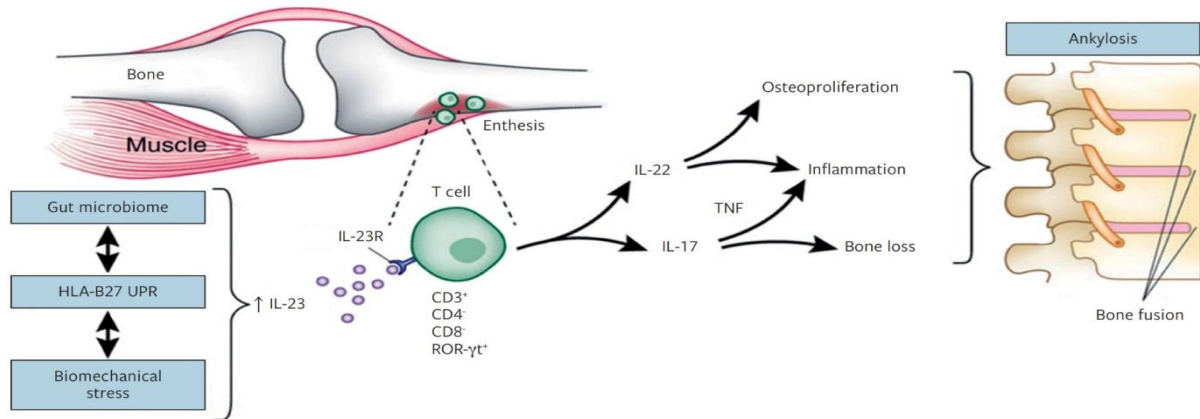


Figure 2 : La voie IL17/IL23 dans la pathogenèse de la spondyloarthrite axiale(104)

### 3-2-2- Aspects physiopathologiques :

La physiopathologie de la SA reste encore mal connue malgré la progression rapide des connaissances, il est reconnu que l'enthésite est la lésion fondamentale de la spondyloarthrite dont l'évolution se caractérise par la survenue de quatre stades successifs (29).

L'enthèse constitue la jonction entre d'une part, les ligaments, les tendons, les capsules et d'autre part l'os.

Le premier moyen de ce processus inflammatoire semble se situer dans la plaque osseuse sous chondrale. L'infiltrat inflammatoire à cet endroit provoque tout d'abord une érosion de cette plaque osseuse. Cette érosion précoce dont le processus physio pathogénique constitue également les premiers signes radiologiques discrets du foyer inflammatoire. Le processus inflammatoire gagne les espaces ostéomédullaires sous-jacents, où l'on observe un infiltrat lymphocytaire et macrophagique (ostéite). Cette ostéite se traduit en IRM par un œdème osseux, diffusant souvent très à distance de l'enthèse.

Le processus de cicatrisation de cette érosion inflammatoire conduit à une fibrose, dont la grande caractéristique est son génie évolutif ossifiant. C'est à cette phase que se

développent les enthesophytes, très caractéristiques de la maladie (syndesmophytose vertébrale, épine calcanéenne, etc...), l'ensemble constitue la triade érosion-ostéite-ossification.

Les mécanismes qui attirent particulièrement les cellules inflammatoires dans l'enthèse ne sont actuellement pas connus. Il en est même du pouvoir ossifiant de la phase de réparation.

L'enthèse n'est bien évidemment pas la seule cible anatomique du processus inflammatoire des spondyloarthrites. En effet on observe également chez environ un tiers des patients de véritables synovites, par extension du processus inflammatoire depuis l'enthèse de la capsule articulaire, à la membrane synoviale elle-même.

Les lésions d'arthrites chez les Spondyloarthrites sont différentes comparés à celle de la PR, ils ont la particularité d'avoir une tendance à l'ankylose surtout pour les articulations radiculaires ou rhizoméliques (la hanche et l'épaule), par ailleurs l'hyperplasie synoviale est moindre, ainsi que l'infiltration plasmocytaire, à ces lésions s'ajoutent une fibrose synoviale plus accentuée et des lésions d'endarterite oblitérante(105).

Enfin, il existe également des atteintes inflammatoires de la chambre antérieure de l'œil, des valves cardiaques, de la paroi aortique et d'autres tissus. Là encore, seules des hypothèses sont émises pour expliquer l'atteinte de ces tissus extra rhumatologiques, en particulier celle d'une communauté antigénique entre ces tissus et l'enthèse(73, 106).

### **3-3- Epidémiologie de la SA :**

La SA occupe par sa fréquence le 2ème rang des rhumatismes inflammatoires chroniques après la Polyarthrite rhumatoïde, c'est le chef de file des spondyloarthrites le plus fréquent et le plus sévère(4, 107)

#### **3-3-1- Age de survenue de la spondylarthrite ankylosante :**

Cette pathologie semble affecter de façon préférentielle l'adulte jeune, l'âge moyen de survenue de maladie est de 26ans, les premiers symptômes apparaissent dans 80% des cas avant l'âge de 30ans contre seulement 5% des cas après 45ans(4).

Elle peut débuter aussi dans l'enfance, les formes à début juvénile sont plus fréquente dans certaines régions (10 à15% en Europe contre 30% dans les pays du Maghreb) (5, 21, 108).

### 3-3-2- Sexe ratio de la spondylarthrite ankylosante :

La SA classiquement considérée comme une maladie à prédominance masculine. Dans les premières études évaluant la prévalence de la SA, le sexe ratio était de l'ordre de 6/1 ou plus(42). Dans les études ultérieures en particulier ceux basées sur la population, le ratio est moins prononcé(109), dans une méta analyse plus récente, le ratio est passé à 3,8/1 en Europe et 2,3/1 en Asie(110). Dans les cohortes contemporaines de forme précoce de spondyloarthrite axiale, un ratio de 1/1 est plus fréquent(111, 112) ,ceci s'explique par la grande sévérité radiologique chez les hommes, et la fréquence élevée des spondyloarthrites axiales non radiographiques chez les femmes(34).

### 3-3-3- Prévalence de la SA :

A l'inverse de l'incidence où peu d'études ont été réalisées (USA, Finlande, Grèce, Japon, Corée) dont les résultats varient de 0,5 à 8,2 pour 100 000 habitants (113).

Nombreuses études ont cherché à estimer la prévalence de la SA à travers le monde, des variations ont été observées entre les différentes populations ethniques et régions géographiques et parfois dans la même population du même pays(114), qui peuvent être expliquées par plusieurs facteurs :

Le 1<sup>er</sup> est le choix de l'échantillon représentatif de la population : (nombre de patients inclus)

Le 2<sup>ème</sup> est les méthodes utilisées pour la collecte des données qui peuvent être classées en deux catégories :

Enquête sur une population générale grâce à un questionnaire de dépistage initial des symptômes compatible avec la SA, puis compléter par un examen ultérieur approfondi

Ou identifier les cas grâce à des sources de données existantes (dossiers médicaux hospitaliers ou registres de soins de santé),

En effet selon des méta analyses récentes les résultats étaient plus faible dans les échantillons ou les cas étaient collectés par les dossiers médicaux par rapport aux études basées sur une enquête de population(110, 115).

Le 3<sup>ème</sup> est la répartition géographique de l'allèle HLAB27 et de ses sous types qui diffèrent entre les différents groupes ethniques, ce dernier connu pour être fortement associé à

la SA. Ainsi, les populations chez lesquelles un taux élevé d'antigène HLA B27 est retrouvé, ont une prévalence plus élevée pour la maladie (4, 51, 113, 116)

A l'échelle mondiale, il existe un gradient décroissant (nord-sud), les prévalences les plus élevées de l'HLA B27 et la SA sont retrouvées dans les populations natives du cercle polaire arctique et les régions subarctiques de l'Eurasie et d'Amérique du nord(51), alors qu'elles sont quasi absente en Amérique du sud, en Australie et en Afrique du sud et sub saharienne(51, 113).

En Afrique l'HLA B27 est présent en Afrique du nord, de l'ouest et parmi les pygmées d'Afrique du centre, mais pratiquement absent dans les autres populations indigènes d'Afrique équatoriale et australe(47).

### **Résultats des prévalences de la SA selon la région géographique :** (tableau 2)

#### **3-3-3-1- Résultats en Amérique :**

Nombreux défis ont rendu difficile la détermination de la prévalence de la SA en Amérique du nord, le plus important étant l'hétérogénéité ethnique de cette population. Les conclusions de la première enquête nationale américaine (National Health and Nutrition Examination Survey ou NHANES I) rapportent une prévalence variant de 0,2 à 0,5% pour la spondylarthrite ankylosante en Amérique du nord (117).

Deux autres études utilisant des méthodes de collecte des cas différentes, les résultats étaient de 0,13% (enquête basés sur des dossiers hospitaliers) et 0,32% (enquête sur une population générale).

En Amérique du sud la prévalence est plus faible variant de (0,02 à 0,19%)(110, 118, 119).

#### **3-3-3-2- Résultats en Europe :**

La prévalence moyenne en Europe selon des méta analyses récentes se situe autour de 0,24 et 0,25% (110, 115).

Mais varie considérablement entre les différents pays en raison de l'hétérogénéité des populations, avec des résultats plus élevés dans les populations caucasiennes du nord du continent et région subarctique pouvant atteindre 1,4% en Norvège(120), mais plus faible en (France, Italie, Grèce) (0,31%/ 0,37%/ 0,29%)respectivement(72, 121, 122).

### 3-3-3-3- Résultats en Asie :

La prévalence est plus élevée dans les pays eurasiatiques du nord de l'Asie pouvant atteindre 2% en Russie(123), 0,25% en Asie de l'Est(110) et 0,37% en Chine(124), mais plus faible au sud et sud-est de l'Asie (0,08% et 0,07%) respectivement(110, 115). Enfin la prévalence dans l'Ouest de l'Asie et les pays Arabo asiatiques du moyen orient est (0,11%)(110, 115).

### 3-3-3-4- Résultats en Afrique sub saharienne :

Les SA sont rare en Afrique, et particulièrement en Afrique sub saharienne, ceci s'explique par la très faible fréquence de l'HLA-B27, mais aussi la variation de susceptibilité à la SA en fonction du sous type d'HLA-B27. Dans la population noire le sous type HLA-B27.03 est majoritaire et il est moins associé à la SA(125). Toute fois en raison du brassage ethnique, la maladie existe et sa prévalence peut varier d'un pays à l'autre (Nigeria et Zimbabwe 0%, Afrique du sud 0,07%) (110, 126)et selon une méta analyse récente la prévalence moyenne en Afrique sub saharienne est (0,02%)(115).

### 3-3-3-5- Résultats en Afrique du nord :

Il n'existe pas de données épidémiologiques valides concernant la prévalence de la SA dans les pays de l'Afrique du nord, mais Contrairement à ce qui est observé dans les pays d'Afrique noire, la fréquence de l'allèle HLA-B27 est nettement plus élevée.

Au Maroc, Tunisie et Egypte sa fréquence était de (58,6%, 62%, 58,7%) chez les SA contre (6,4%, 3%, 4,7%) chez les témoins respectivement (127-130).

Des résultats similaires ont été retrouvés en Algérie avec des fréquences de 63% chez les SA contre 4% chez les témoins(131) dans la région du centre et de 52% chez les SA contre 5% chez les témoins dans la région de l'Ouest(132).

Cependant l'association entre la SA et le HLA-B27 semble plus faible en Algérie et les autres pays arabes maghrébins d'Afrique du nord que celle rapportée dans les populations européennes de type caucasien (90% chez les SA vs 25% dans la population normale)(116, 133, 134),

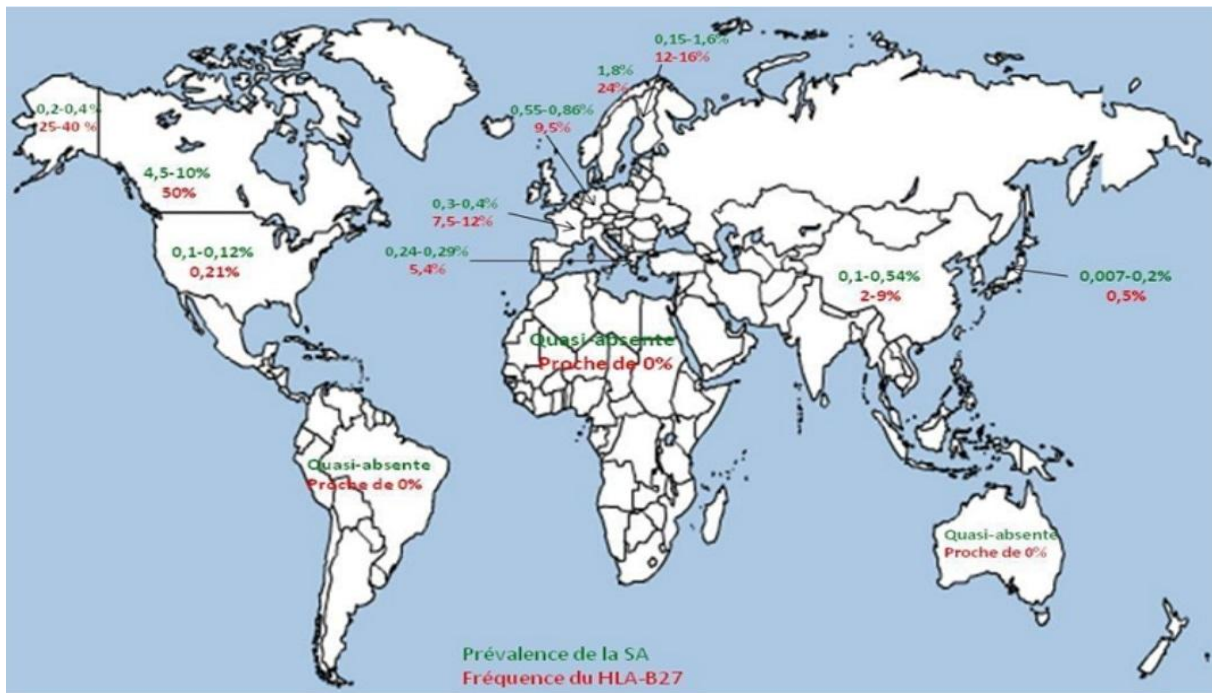
Ceci confirme la théorie que l'allèle *HLA-B27* suit un gradient décroissant Nord-Sud, mais suggérant aussi l'influence possible d'autres facteurs génétiques et environnementaux dans la population étudiées(135, 136).

**Tableau 2 : Prévalence de la SA dans le monde**

Pays	Prévalence SA %	Référence
Amérique du nord	0,2 à 0,5	Reveille, J et al. 2011 (117)
Amérique du sud	0,02 à 0,19	Dean, LE et al. 2014 (110)
Europe	0,24 à 0,25	Dean, LE et al. 2014 (110) Stolwijk et al. 2015 (115)
Norvège	1,4 0,31-1,8	Gran, JT et al. 1985 (120) Johnsen, K et al 1992 (137) Bakland, G et al 2005 (138)
Allemagne	0,86 0,55	Braun, J et al. 1998 (139) Braun, J et al. 2005(140)
France	0,31	Costantino, F et al. 2013 (72)
Italie	0,37	De Angelis, R et al. 2007 (121)
Grèce	0,29	Anagnostopoulos, I et al. 2010 (122)
Russie	2	Erdes, SH et al. 2001 (123)
Turquie	0,49	Onen, F et al. 2008 (141)
L'est de l'Asie	0,25	Dean, LE et al. 2014 (110)
Chine	0,37	Zhizhong, YE et al. 2006 (124)
Sud de l'Asie	0,08	Dean, LE et al. 2014 (110)
Sud-est de l'Asie	0,07	Stolwijk et al. 2015 (115)
Ouest de l'Asie (moyen orient)	0,11	Dean, LE et al. 2014 (110) Stolwijk et al. 2015 (115)
Afrique sub saharienne	0,02	Stolwijk et al. 2015 (115)
Afrique du sud	0,07	Solomon L et al. 1975 (126) Dean, LE et al. 2014 (110)

**Tableau 3 : Récapitulatif des prévalences et incidences de la SA, ainsi que la fréquence de HLA B27 dans le monde (142)**

Population	Prévalence de SA (%)	Incidence de la SA (/100 000)	Fréquence de HLA B27 (%)
Norvège	0,41 ; 1,1-1,4	7,26-10	14 – 16
Laponie	1,8		24
Finlande	0,15 - 1,6	6,9	12- 16
Grèce	0,24 – 0,29	1,5	5,4
Turquie	0,14 – 0,49		7 - 14
France	0,3- 0,4		7,5 - 12
Allemagne	0,55- 0,86		9,5
USA	0,10- 0,12		0,21
Japon	0,007 – 0,2	0,48	0,5
Chine	0,1 – 0,4 0,19- 0,54		2- 9
Esquimaux d'Alaska	0,2 – 0,4		25- 40
Indiens Haïda (Ouest Canadien)	4,5 -10		50
Australie	Quasi absente		Proche de 0
Amérique du sud			
Afrique sub-saharienne	Quasi absente		<1
Ouest Africain			2 - 9



**Figure 3: Gradient décroissant (Nord /Sud) de la prévalence de la SA et la fréquence de HLA B27 dans le monde (142)**

#### 3-3-4- Manifestations rhumatologiques :

Dans la SA le symptôme principal est l'atteinte axiale pelvi rachidienne qui correspond à une inflammation enthésitique et articulaire de la colonne vertébrale et des articulations sacro iliaques caractérisée par une douleur inflammatoire chronique et une raideur de progression ascendante débutant dans deux tiers des cas par une atteinte lombopelvienne, puis affectant secondairement le rachis dorsal et cervical.

Le risque d'altération du rachis cervical a été évalué en fonction de la durée de la maladie, 20% des patients seraient affectés au bout de 5ans et 70% après 20ans (143), des atteintes de la paroi thoracique antérieure peuvent être observées, responsable de douleur antérieure par atteinte des régions sternocostale, sternoclaviculaire ou encore manubriosternale.

Au fil du temps l'inflammation conduit à des lésions destructrices et la néoformation osseuse qui peut évoluer vers l'ankylose(144). L'effet sur la destruction et la formation osseuse c'est-à-dire les dommages structuraux est plus prononcé chez les SA par rapport aux autres sous types de spondyloarthrites (144)

En plus de l'atteinte axiale qui constitue la caractéristique fondamentale de la SA, l'atteinte périphérique articulaire et enthésitique peuvent aussi se voir,



Selon une étude récente multicentrique mondiale évaluant la prévalence et la distribution des manifestations périphériques dans les spondyloarthrites, l'atteinte périphérique dans la SA par ordre de fréquence décroissant touche : les enthésites dans 40,9% des cas, la hanche dans 34% des cas qui représente l'atteinte articulaire radulaire la plus fréquente et la plus redoutable, suivi par l'épaule, les articulations périphériques 30,2% en particulier le genoux, la cheville 5,2% et dactylite 6% respectivement(13).

L'enthésite est responsable de douleur maximale au lever pouvant régresser voir disparaître en fin de journée, ne provoquant habituellement pas de réveil nocturne, selon les résultats d'une revue de la littérature : leurs localisations les plus fréquentes sont calcanéenne, et costo chondrale(145), mais toutes les autres localisations enthésitiques peuvent être touchées.

Le syndrome articulaire périphérique en dehors de l'atteinte radulaire, le plus fréquent dans la SA est celui d'une oligoarthrite asymétrique des membres inférieurs, touchant en particulier les genoux et les chevilles, moins fréquemment on observe une mono arthrite ou polyarthrite chronique voire une dactylite, selon les résultats d'une méta analyse chez les patients atteints de spondyloarthrite axiale : l'atteinte périphérique oligoarticulaire est la plus fréquente 48,9% , suivi de l'atteinte poly articulaire 31% et mono articulaire 20,1% (13)

L'atteinte articulaire qui doit être prise en compte avec la plus grande attention c'est l'atteinte coxofémorale qui représente l' atteinte radulaire la plus fréquente chez les SA 65% comparée aux autres sous types de spondyloarthrites, dont le pronostic est très redoutable(13).

### **3-3-5- Manifestations extra rhumatologiques et comorbidités :**

A côté des manifestations rhumatologiques classiques, diverses manifestations systémiques peuvent venir émailler le cours évolutif de la maladie et d'autres peuvent être associées, ou parfois révélatrice de la maladie ce qui constitue un élément d'orientation diagnostique devant un tableau rhumatologique inclassé.

Intérêt de les rechercher systématiquement car ils peuvent affecter lourdement le pronostic de la maladie et influencer la décision thérapeutique.

#### **3-3-5-1- Maladies associées à la SA :**

Représentées par (l'uvéite antérieur aigue, psoriasis et MICI). La prévalence du psoriasis et MICI est similaire dans la SA et la spondyloarthrite axiale non radiographique

à l'exception de l'uvéite qui semble plus fréquente soit 23% chez les SA versus 15,9% chez les SpA non radiographique (146).

Selon les résultats d'une revue de la littérature : la prévalence de l'uvéite chez les SA était de 25,8% et elle était positivement corrélée à la durée d'évolution de la maladie, la prévalence du psoriasis était de 9,3%, celle des MICI 6,8%, et cette dernière était positivement corrélée aux sexe féminin(147).

### **3-3-5-2- Maladies pouvant compliquer la SA :**

Elles sont surtout l'apanage des formes anciennes et évoluées de la maladie. On note le syndrome pulmonaire restrictif secondaire à l'altération de la mécanique thoraco rachidienne dont la fréquence peut atteindre 30 à 45% après 15ans d'évolution de la maladie, les troubles de la conduction cardiaque (7 à 33%), l'insuffisance aortique 10% chez les SA évoluant depuis 30ans (39), l'atteinte rénale secondaire à l'amylose ou glomérulonéphrite (10 à 35%) (148), les manifestations neurologiques centrales tel la compression médullaire et périphérique tel les radiculalgies et le syndrome de la queue de cheval, qui peuvent être secondaire à une sténose osseuse par ossification ligamentaire et les articulations inter apophysaires postérieures, et ceci concerne les SA anciennes évoluant depuis plus de 20ans(39).

### **3-3-5-3- Comorbidités :**

L'étude internationale transversale (ASAS-COMOSPA) qui incluait les pays d'Afrique du nord ont étudié la prévalence des comorbidités chez les spondyloarthrites, les plus fréquentes étaient l'ostéoporose 13% qui s'accompagne d'une augmentation de la fréquence des fractures vertébrales par rapport à la population témoin et l'ulcère gastro duodéal 11%.

Les facteurs de risque cardiovasculaires les plus fréquents étaient (l'HTA 34%, le tabagisme 29% et l'hypercholestérolémie 27%), responsable d'une augmentation du risque d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral, les mécanismes sont multifactoriels avec en particulier le rôle de l'inflammation chronique même de bas grade et le risque lié à la prise régulière prolongée d'antiinflammatoires non stéroïdiens (AINS)(148, 149).

L'identification de ces comorbidités amène à les intégrer dans la prise en charge du patient.

Par ailleurs des travaux récents montrent une prévalence de 15 à 20% de fibromyalgie chez les SA, ceci illustre la difficulté diagnostique qui peut exister entre ces deux affections,

mais aussi dans l'évaluation de la réponse thérapeutique pour décider une intensification du traitement chez les SA(39).

### **3-4- Examens complémentaires :**

#### **3-4-1- Biologie :**

Contrairement aux autres rhumatismes inflammatoires chroniques, le syndrome inflammatoire au cours de la SA n'est pas constant, il est présent que chez un peu moins de la moitié des patients et ne peut donc être considéré comme outil de diagnostic, on discute son rôle éventuel dans le suivi du patient notamment dans les scores d'évaluation de l'activité de la maladie, il peut représenter un signe d'activité de la maladie(39, 150).

Le seul biomarqueur qui représente un élément d'orientation diagnostique reste l'antigène HLAB27, sa fréquence dépend des origines ethniques et les régions géographiques, il est présent chez 70 à 80% des cas et 8% de la population générale caucasienne(39).

Il n'a de valeur diagnostique que si il est combiné aux autres paramètres cliniques et d'imagerie (39, 150)

#### **3-4-2- Imagerie ostéoarticulaire :**

Contrairement au bilan biologique, l'imagerie joue un rôle clé au diagnostic de la SA, en particulier la radiologie conventionnelle. En effet les dommages radiographiques sont l'une des principales caractéristiques de la SA, devant une atteinte sacro iliaque ou une syndesmophyte typique(4). De plus elle reste la méthode la plus performante pour suivre l'évolution structurale des lésions chroniques(151).

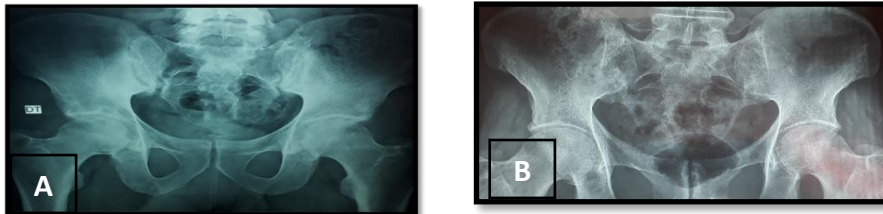
##### **3-4-2-1- Atteinte sacro iliaque :**

La visualisation radiographique de la sacro iliite selon les critères de NYM est considérée comme un outil diagnostic indispensable de la SA, même à un stade précoce car 20 à 30% des patients développent une sacroiliite radiographique dans les deux premières années suivant les symptômes(151).

La traduction radiologique initiale est celle d'une déminéralisation osseuse sous chondrale aboutissant à un pseudo élargissement de l'interligne sacro-iliaque qui prédomine initialement sur le tiers inférieur de la sacro iliaque, les érosions focales des berges leurs donnent un aspect irrégulier en timbre de poste, une réaction condensante sous chondrale se

développe devenant ainsi le signe radiologique le plus apparent de la sacro iliite, peu à peu le processus fusionne et va réduire l'interligne pour aboutir finalement à l'ankylose(152).

La lecture radiologique et le classement de la sacro iliite est difficile et ceci est liée d'abord à la complexité anatomique de l'articulation et la variation inter observateur importante(151).



**Figure 4: Sacroiliite bilatérale, A: pseudo élargissement de l'interligne et érosions sous chondrales, B: Ankylose sacroiliaque bilatérale (série personnelle)**

#### **3-4-2-2- Atteinte rachidienne :**

Contrairement à l'atteinte sacro-iliaque, l'atteinte structurale rachidienne ne fait pas partie des critères de classification, mais elle est utile pour le suivi de la progression structurale chez les patients atteints de Spondyloarthrites axiale, elle est caractérisée par une évolution ascendante, débutant généralement à la charnière dorsolombaire, on distingue (153) :

- **L'atteinte inter-corporeale :**

Elle commence fréquemment au bord antérieur des vertèbres par une érosion des coins antéro-supérieurs (enthésite de l'annulus discal = ostéite de Romanus) puis des autres coins (insertion du ligament longitudinal antérieur et longitudinal postérieur), avec un aspect d'angles flous, irréguliers, soulignés par une zone de condensation qui donne un aspect carré aux vertèbres « mise au carré » ou « squaring ». Ensuite, une phase de cicatrisation aboutit à la formation d'un syndesmophyte correspondant à une fine ossification spiculée de direction verticale. La jonction de deux syndesmophytes, touchant les vertèbres de deux étages adjacents conduit à la formation d'un pont osseux. La succession de ces ponts osseux le long du rachis aboutit à l'ankylose et au fameux aspect de « colonne bambou ».

- **Atteinte articulaire postérieure et inter-épineuse :**

Il n'est pas rare de retrouver une atteinte des facettes articulaires postérieures parfois également associée à une atteinte inter-épineuse et du ligament jaune. On parle alors d'aspect « en triple rail » sur un cliché radiographique de face(153).



Figure 5: Radiographie du rachis lombaire face et profil illustrant: A: la spondylite érosive antérieure de Romanus, et naissance de syndesmophytes étagés aboutissant à l'ankylose, B: aspect en «triple rail de tramway» (série personnelle)

- **Atteinte costo-vertébrale et costo-transversaire :**

Il s'agit d'une ossification progressive des enthèses qui entourent les articulations costotransversaires et costo-vertébrales : capsules articulaires, ligaments costo-transversaires et costo-vertébraux. Ces atteintes ankylosantes peuvent avoir des conséquences respiratoires (insuffisance respiratoire restrictive).

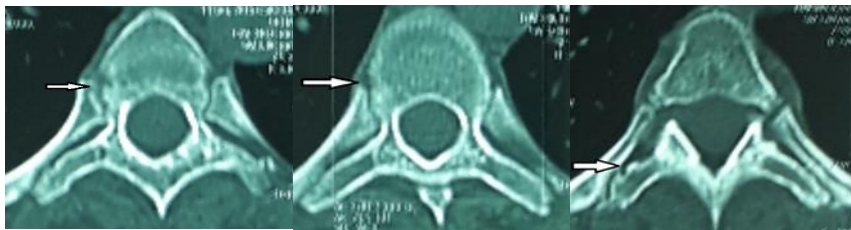


Figure 6: atteinte de l'interligne costovertebrale et costo transversaire sur coupe axiale scannographique (Série personnelle).

Ces modifications structurelles sont parfois précoces dans l'évolution de la maladie, rapidement progressive et parfois inexistantes même dans les formes anciennes de l'affection, ainsi la vitesse de progression structurelle est variable d'un patient à l'autre(154).

Et semble plus importante chez les SA par rapport aux autres spondyloarthrites associées aux MICI ou Psoriasis (7),

Néanmoins chez la majorité des patients elles sont tardives, le temps moyen entre les 1<sup>er</sup> symptômes et le développement des lésions radiologiques rachidiennes est de 8 à 10 ans, reflétant une longue durée d'évolution de la maladie(154), et sont à l'origine d'un retard diagnostique(151).

Le scanner ou tomodensitométrie (TDM) est supérieur aux radiographies pour visualiser les lésions structurelles chroniques. En effet grâce à son excellente résolution spatiale, permet de réaliser des reconstructions tridimensionnelles et donc une analyse plus fine des différentes structures. Et il semble très intéressant pour étudier les modifications structurelles sur des sites

difficilement explorés en radiographie (notamment les charnières cervico-dorsale, dorso-lombaire et le rachis dorsal) puisque l'acquisition multi planaire permet de se débarrasser des problèmes de superposition des structures adjacentes(153, 155).

Néanmoins, elle ne permet pas de visualiser l'inflammation sous chondrale, elle est donc moins performante pour le diagnostic précoce ce qui limite son intérêt.

D'où l'avantage de l'IRM qui permet de visualiser précocement l'œdème osseux sous chondral avant que la lésion osseuse ne se produit, permet aussi une évaluation de l'activité inflammatoire de la SA et l'efficacité thérapeutique par la régression des lésions inflammatoires vertébrales sous traitement anti TNF(151, 156, 157). Cependant, elle est peu sensible comparée au scanner dans l'évaluation de l'atteinte structurale(158).

Actuellement elle occupe une place importante dans le diagnostic précoce et le suivi de la maladie(151), cependant son utilisation en Afrique du nord est moins fréquente par rapport aux pays occidentaux en raison du coût élevé et sa faible disponibilité au niveau des structures sanitaires publiques ce qui limite l'accès à cet examen(148).

Dans certains cas la scintigraphie osseuse peut être utile dans le diagnostic précoce d'une spondyloarthrite axiale et périphérique, car elle peut montrer des hyperfixations osseuses aux sièges des enthésites et visualise l'ensemble du squelette. Cependant cette technique est très délaissée dans l'imagerie des spondyloarthrites(4).

### **3-4-2-3- Atteinte des articulations périphériques :**

Parmi les atteintes articulaires périphériques la hanche constitue la localisation la plus fréquente et la plus redoutable chez les SA, qui se traduit généralement par un pincement global de l'interligne, érosif, pouvant s'accompagner d'un processus ossifiant réalisant le classique aspect engainant.

L'atteinte des autres articulations périphériques ne se traduit pas toujours par des signes radiologiques érosifs, généralement les arthrites régressent sans laisser de séquelles radiologiques(39).

### **3-4-2-4- Atteinte des enthésites périphériques :**

Les signes radiologiques les plus souvent observés sont des ossifications enthésitiques épaisses irrégulières avec parfois un blindage postérieur, l'aspect initial érosif passe souvent inaperçu d'où l'intérêt de l'échographie couplée au doppler puissance, qui permet la

visualisation des lésions structurales souvent inaperçues à la radio standard, mais aussi l'hyper vascularisation locale reflétant l'inflammation(39), les auteurs ont trouvé une bonne corrélation entre les scores cliniques et échographiques, d'où son aide précieuse au diagnostic précoce et l'évaluation de l'activité de la maladie(145, 159, 160).

Contrairement à l'IRM, son utilisation en Algérie est très répandue en raison de sa disponibilité, le faible cout de l'examen ainsi que la formation et l'implication enthousiaste de nombreux rhumatologues en échographie ostéoartculaire dans les structures publiques et libéraux (148).

### **3.5. Diagnostic de la SA :**

En raison d'un diagnostic clinique souvent difficile, l'imagerie a toujours occupé une place de choix dans les spondyloarthrites.

La SA par définition est une spondyloarthrite axiale radiographique provoquant des lésions ostéoarticulaires spécifique à la maladie dans les articulations sacro iliaques,

La radiographie standard représente donc le fondement du diagnostic de certitude de la SA, ce qui a conduit à l'utilisation des critères de classification de NYM qui dépendent de la détection d'une pathologie radiographique des articulations sacro iliaques (152).

Cependant les signes radiologiques typiques apparaissent tardivement dans l'évolution de la SA, ce qui explique le retard diagnostic avec un délai de cinq à huit ans pouvant aller jusqu'à dix ans en moyenne par rapport aux premières manifestations cliniques(151, 161)

L'intérêt d'un diagnostic précoce est requis pour une prise en charge thérapeutique précoce et un meilleur pronostic.

L'imagerie par résonance magnétique IRM permet un diagnostic plus rapide, en visualisant la sacro iliite inflammatoire avant la lésion structurale(32), ce qui a permis de diagnostiquer la spondyloarthrite axiale à un stade précoce mais pas la SA pour laquelle les dommages radiologiques sont toujours nécessaires.

Ainsi une spondyloarthrite axiale répondant aux critères ASAS mais sans changement structurel définitif des articulations sacro iliaques selon les critères de NYM est actuellement souvent appelée spondyloarthrite axiale non radiographique(41).

### **3-6- Evolution et pronostic :**

#### **3-6-1- Evolution :**

La SA est caractérisée par une grande hétérogénéité clinique, le spectre des profils évolutifs de la maladie étant très large, on distingue les formes axiales sévères enraidissante et handicapante avec déformation rachidienne en cyphose et ou une coxite invalidante, voire des manifestations extra articulaires sévères. De l'autre extrémité du spectre figurent des formes bénignes avec quelques épisodes douloureux axiaux et ou périphériques bien contrôlés par les AINS, sans retentissement fonctionnel, ni lésion radiologique importante, entre ces deux extrêmes se rencontrent des formes intermédiaires, illustrant bien l'aspect très polymorphe du devenir de la SA(162).

D'où l'intérêt d'un suivi régulier de la maladie grâce à des paramètres d'évaluation spécifique à la maladie, ceci permet de définir le profil de la SA, dépister précocement les formes sévères pour adapter rapidement une prise en charge thérapeutique adéquate et améliorer le pronostic de la maladie(39, 163).

#### **Les instruments d'évaluation spécifique :**

##### **➤ L'activité de la maladie :**

L'outil le plus utilisé est l'indice BASDAI, qui évalue cinq domaines (la fatigue, la rachialgie inflammatoire, les douleurs articulaire, les enthésites et la raideur matinale). Chaque domaine est estimé sur une échelle de 0 à10 ou de 0 à 100 et la moyenne des cinq domaines donne le score BASDAI global, lorsque le score est supérieur ou égale à 4, la maladie est dite active, cependant ce score possède toutefois certaines limites en particulier du fait du manque d'éléments objectifs extérieurs, il ne prend en compte que l'opinion du patient et il n'évalue pas les paramètres biologiques de l'inflammation, alors que celles-ci peuvent refléter chez certains patients l'activité globale de la maladie.

Un score a été proposé en 2009 par l'ASAS : c'est l'ASDAS qui intègre les paramètres biologiques de l'inflammation, permettant une évaluation plus objective, des seuils de niveaux d'activité ont été définis avec ce score, ainsi lorsque le score est supérieur ou égal à 2,1 la maladie est dite active(164).

##### **➤ L'atteinte articulaire périphérique :**

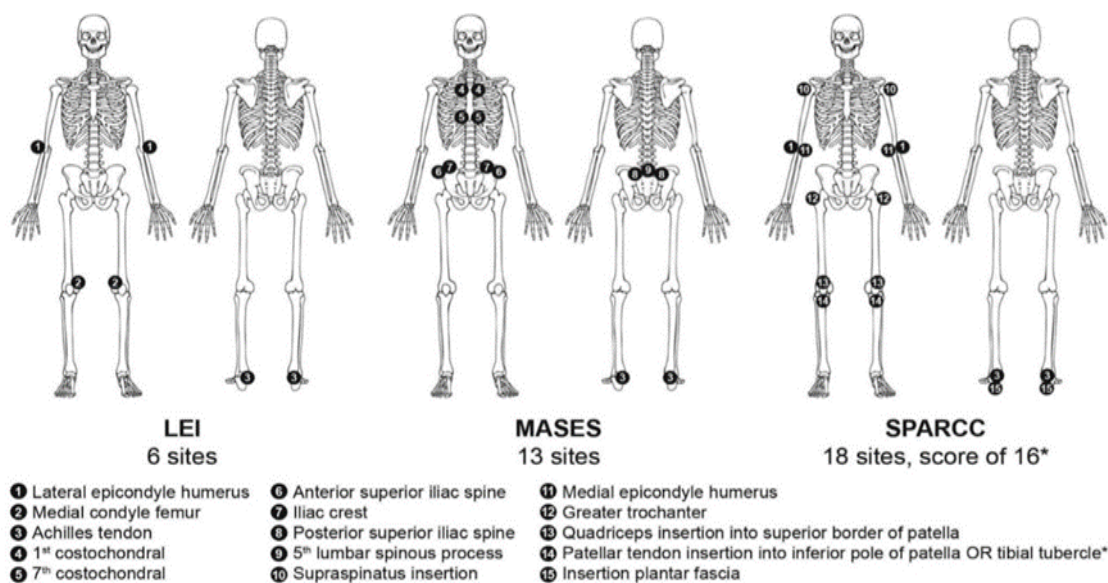
On évalue le NAD (nombre d'articulations douloureuses) et NAG (nombre d'articulations gonflés) sur quarante-quatre 44 articulations selon ASAS(39, 165).



➤ **Les enthésites :**

Parmi les différentes mesures cliniques qui ont été utilisées dans les spondyloarthrites axiales et périphériques y compris le rhumatisme psoriasique, on distingue le Leeds enthésitis index LEI(6sites), le Spondyloarthritis research consortium of canada enthesitis score SPARCC(18sites) et le Maastricht ankylosing spondylitis enthesitis score MASES(13sites). Cependant Il n’y a pas de consensus ou de recommandation claire sur l’indication de ces différents scores dans les différents types de spondyloarthrites.

Le MASES a été développé pour identifier les enthésites spécifiques à la maladie axiale dans la spondylarthrite ankylosante. Contrairement au LEI et SPARCC qui ont été souvent employés dans les spondyloarthrites périphériques parce qu’ils comprennent plus de sites périphériques(166).



**Figure 7:** les scores d’enthésites (LEI: Leeds Enthesitis Index; MASES: Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score; SPARCC: Spondyloarthritis Research Consortium of Canada)(166).

➤ **L’évaluation du degré de l’enraidissement axiale:**

Se fait grâce aux recueils de mesures tel que (la taille, l’ampliation thoracique par l’indice de Hirtz, la mobilité du rachis cervical par la distance occiput mur ou tragus mur, la distance menton sternum, les rotations cervicales, la mobilité du rachis lombaire par l’indice de Shober, la flexion latérale du rachis, et l’atteinte sacro-iliaque par la distance inter malléolaire.

Ces différentes mesures peuvent être regroupées dans un indice métrologique BASMI(167) qui comprend cinq évaluations : l'extension cervical par la distance tragus mur, la rotation cervical, l'antéflexion lombaire par l'indice de Shober, la flexion latérale lombaire et la distance inter malléolaire .

➤ **L'évaluation de la vitesse de progression des lésions radiologiques :**

Des radiographies de contrôle doivent être répéter tous les 2ans, pour cela différentes méthodes de notation ont été développées pour quantifier les dommages structurels de la colonne vertébrale : le BASRI et mSASSS, qui sont très utile comme marqueur de sévérité de la maladie(168).

Le BASRI : comprend la colonne cervicale et lombaire dans son ensemble et par conséquent la sensibilité au changement semble plutôt faible.

Le mSASSS : est plus détaillé tenant en compte des changements structurels au niveau vertébrale(168).

Dans une étude comparative, le score mSASSS a montré une meilleure fiabilité et sensibilité au changement, une moindre variabilité inter-lecteurs, et une bonne corrélation avec les différents systèmes de notation spécifique à la maladie(169). Il représente par conséquent la méthode de notation la plus appropriée pour évaluer la progression des dommages structuraux de la colonne vertébrale dans les essais cliniques approuvés par ASAS et OMERACT(170, 171).

L'inconvénient de la radio c'est la mauvaise visualisation du rachis dorsal du fait de la superposition avec le tissu pulmonaire, et donc elle ne permet pas d'évaluer la charnière dorso lombaire qui constitue le lieu de prédilection de début de l'atteinte structurale rachidienne dans les SA (172)

Le score RASSS prend en compte la charnière dorso-lombaire allant du coin antéro-inférieur de T10 au coin antéro-supérieur de T12 qui est délaissée par le score mSASSS et BASRI. Bien qu'attrayant, comparativement aux autres scores, le RASSS est fréquemment impossible à réaliser (22%) ou tronqué (58%) du fait d'une disponibilité radiographique incomplète de la charnière dorso-lombaire, causant souvent une difficulté de lecture(173). Selon les résultats de la cohorte DESIR le RASSS n'apporte pas d'avantage par rapport à m SASSS, toutefois Baraliakos et al ont montré une supériorité du RASSS par rapport à m SASSS (174, 175).

Scores radiographiques dans la spondylarthrite ankylosante.			
	Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index [BASRI] (1)	Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score [SASSS] (2)	SASSS modifié [mSASSS] (3)
Région anatomique évaluée	Rachis lombaire (face et profil) Rachis cervical (profil) Articulations sacro-iliaques Articulations coxo-fémorales	Rachis lombaire (profil) : angles vertébraux antérieurs et postérieurs, du plateau inférieur de T12 au plateau supérieur de S1	Rachis lombaire (profil) : du plateau inférieur de T12 au plateau supérieur de S1 Rachis cervical (profil) : du plateau inférieur de C2 au plateau supérieur de T1
Cotation	0 : Normal 1 : Anomalie douteuse 2 : Faible (Erosions, squaring, ou sclérose, avec ou sans syndesmophytes, sur ≤ 2 vertèbres) 3 : Modérée (syndesmophytes, sur ≥ 3 vertèbres, avec ou sans fusion touchant 2 vertèbres) 4 : Sévère (fusion de ≥ 3 vertèbres)	0 : Normal 1 : début de lésion d'un angle (érosion, sclérose ou squaring) 2 : syndesmophyte incomplet 3 : pont osseux complet	0 : Normal 1 : début de lésion d'un angle (érosion, sclérose ou squaring) 2 : syndesmophyte incomplet 3 : pont osseux complet
Score total (la cotation la plus élevée est retenue)	Score total : 2 à 16	Score total : 0 à 72	Score total : 0 à 72

I. Calin A, Mackay K, Santos H, Brophy S. A new dimension to outcome: application of the Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index. J Rheumatol 1999; 26: 988-92.2. Taylor HG, Wardle T, Beswich EJ, Dawes PT. The relationship of clinical and laboratory measurements to radiological change in ankylosing spondylitis. Br J Rheumatol 1991; 30: 330-5.3. Creemers MCW, Franssen MJ, van't HOF MA, Gribnau FWJ, van de Putte LBA, van Riel PL. Assessment of outcome in ankylosing spondylitis: an extended radiographic scoring system. Ann Rheum Dis 2005; 64: 127-9.

Figure 8: Scores radiographiques d'atteinte structurale axiale des SpA(153)

	mSASSS	RASSS
0 NORMAL		
1 EROSIONS		
1 SCLEROSIS		
1 SQUARING		
2 OBVIOUS		
2 SYNDESMOPHYTES		
3 TOTAL BONY BRIDGES		
range 0-72		
View of image/sites scored	Lateral/anterior vertebral edges	Lateral/anterior vertebral edges
Assessed spinal segments		
Cervical spine	Lower edge of C2 to upper edge of T1	Lower edge of C2 to upper edge of T1
Thoracic spine	Not included	Lower edge of T10 to upper edge of T12
Lumbar spine	Lower edge of T12 to upper edge of S1	Lower edge of T12 to upper edge of S1
Range of scoring system	0-72	0-84
Scoring definitions		
0	No change	No change
1	Erosion, squaring, sclerosis for both the cervical and lumbar spines	No erosions scored, squaring only for the thoracic and lumbar spines, sclerosis scored for all sites available
2	Syndesmophytes	Syndesmophytes
3	Bridging syndesmophyte/ankylosis	Bridging syndesmophyte/ankylosis

\* mSASSS = modified Stokes Ankylosing Spondylitis Scoring System; RASSS = Radiographic Ankylosing Spondylitis Spinal Score; C = cervical; T = thoracic; S = sacral.

Figure 9: Comparaison des scores m SASSS et RASSS(153)

➤ **Le retentissement fonctionnel :**

Par ailleurs le statut fonctionnel du patient et ses aptitudes physiques à effectuer certains actes de la vie quotidienne peuvent être appréciées par l'indice BASFI, avec un score variant de 0 à 10 et un résultat supérieur à 4 reflète une incapacité fonctionnelle(167).

L'évaluation fonctionnelle de la hanche se fait par des scores fonctionnels spécifique, dont les plus utilisés sont : le Harris hip score , Merle Aubigné hip score, l'indice de Lequesne et de Womac(176, 177).

➤ **La qualité de vie :**

Elle peut être aussi évaluée grâce au questionnaire spécifique à la SA (ASQol), un nouvel instrument capable d'évaluer le retentissement de la maladie sur la vie quotidienne du patient, c'est un auto-questionnaire pratique et simple, Il comporte 18 questions avec réponse à choix simple (oui/non), le score maximum 18, un score élevé indique une mauvaise qualité de vie. Il regroupe trois dimensions correspondant chacune à un aspect différent de la santé (physique, socioprofessionnel et psychique).

Il présente de bonnes propriétés psychométriques et c'est l'un des instruments de référence pour les enquêtes de qualité de vie au cours de la SA, qui a montré une très bonne corrélation avec les paramètres spécifiques à la maladie ainsi que tous les items de SF 36, avec une meilleure fiabilité par rapport aux autres instruments génériques habituellement utilisés comme le (SF36, SF12, NHP, WHOQOL, EuroQOL) (178-180).

**3-6-2- Pronostic :**

Le pronostic global de la SA est moins sévère que celui de la polyarthrite rhumatoïde, cependant comme pour d'autres maladies inflammatoires chroniques, il existe une surmortalité démontrée par plusieurs études qui serait liée à plusieurs causes, mais essentiellement aux pathologies cardiovasculaires qui représentent la première cause de décès, l'amylose secondaire et les complications neurologiques liées aux fractures du rachis. Cependant ces résultats restent controversés vu le changement de stratégie thérapeutique au fil du temps et sont à confirmer en attendant les résultats de suivi à long terme des registres de patients sous biothérapies qui va fournir des informations complémentaires sur l'impact potentiel du traitement par anti TNF sur la survie des patients(181).

Néanmoins selon les résultats récents rétrospectifs de l'étude cohorte de Kelty.E et al, ce risque de mortalité est plus élevé en présence de comorbidités type maladie cardiovasculaire et diabète, de manifestations extra articulaire et de Tabagisme. D'où la nécessité de prévenir ou réduire la survenue de comorbidités et de tabagisme chez les SA(182).

Cependant la gravité de la SA réside dans la morbidité et le handicap physique et psychosocial qu'elle engendre chez les jeunes patients suite à l'atteinte structurale irréversible du rachis causant des arrêts de travail prolongés jusqu'à l'invalidité, responsable d'un impact économique important(162, 183).

De ce fait plusieurs travaux se sont intéressés à définir les **facteurs prédictifs de sévérité**.

**Les facteurs de mauvais pronostic :**

Qui peuvent être des facteurs génétiques, environnementaux, et d'autres spécifiques à la maladie notamment : clinique, biologique et radiologique.

**A. Les Facteurs génétiques :**

L'influence du gène HLAB27 sur la sévérité n'est pas bien établi, certaines études anciennes avaient retrouvé une forme plus sévère chez les SA B27 positif, l'étude de Good A.E et al (184) et de Mielants H et al (185). Cependant dans une étude multicentrique Française plus récente de Claudepierre P et al aucune différence en terme de sévérité n'est apparue entre les formes B27 positif et B27 négatif (186)

Ainsi il n'existe aucune indication pour la recherche de l'antigène HLAB27 chez un patient dans un but pronostic.

Cependant d'autres composants génétiques ont été associés à une sévérité radiologique dans une large cohorte de Ward MM et al (les allèles HLA-B\*4100, DRB1\*0804, DQA1\*0401, DQB1\*0603, DRB1\*0801, et DPB1\*0202) (187)

**B. Les facteurs environnementaux :**

• **Le facteur infectieux :**

L'étude multicentrique de Claude Pierre et al conduite chez les pays Maghrébins avait rapporté que l'absence de réfrigérateur au domicile du patient au début de la maladie était associée à une forme sévère de spondyloarthrite, qui pourrait être expliquée par une stimulation bactérienne intestinale intense et chronique pouvant accroître la sévérité du rhumatisme (188).

• **Le facteur socioéconomique et professionnel :**

La relation entre classe sociale et l'état de santé est observée et évaluée depuis XIX<sup>e</sup> siècle en France et en Angleterre, elle est considérée comme variable importante liée à la santé, et fréquemment incluse dans les études épidémiologiques(189)

Selon de nombreux travaux, le statut socioéconomique intervient comme facteurs de risque de la survenue des maladies chroniques dont les plus fréquente : sont les maladies musculosquelettiques et rhumatismales (190).

Il a été largement documenté que la plupart des maladies chroniques et leurs facteurs de risque étaient plus répandus parmi les populations ayant un faible statut socioéconomique (191-193). Ce qui a été démontré dans les résultats de l'étude Coréenne de Jin Sung Park et al (191-193). Ce qui a été démontré dans les résultats de l'étude de Ramiro et al qui ont retrouvé que l'incidence de la SA et la sévérité du tableau clinique étaient plus importante chez les sujets ayant un faible revenu (194) (195).

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les personnes ayant un faible statut socioéconomique éprouvent des difficultés à gérer leurs maladies chroniques et à se soigner au sein du système de santé (196), sans oublier le retentissement psychologique auquel le patient est confronté quotidiennement. Par ailleurs L'influence du facteur professionnel sur la sévérité de la SA se dégage nettement de l'étude de Roussou et al qui ont montré une plus grande sévérité de la SA dans les classes socioprofessionnelles inférieures en Grande Bretagne (197).

- **Le tabagisme :**

Le tabac a aussi été décrit par trois cohortes différentes comme prédictif de sévérité et de progression structurale : la cohorte DESIR française(198), la cohorte Allemande GESPIC(199) et l'étude de Ward. Michael M et al(187).

### **C. Les facteurs radiologiques :**

La présence initiale de syndesmophytes est l'élément prédictif majeur de progression structurale selon le résultat de plusieurs cohortes : de van Tubergen A et al(200), de Poddubnyy D et al(201), et de Baraliakos X et al(202). Ainsi que les anomalies de signal observées en imagerie par résonance magnétique(IRM) au niveau des coins vertébraux de type inflammatoire(œdème osseux sous chondral) et graisseuse, qui étaient prédictives de l'apparition ultérieure de syndesmophytes selon plusieurs travaux(200, 203-205), c'est ainsi que l'hypothèse d'une séquence «inflammation- métaplasie graisseuse- néoformation osseuse» a alors été proposée.

### **D. Les facteurs biologiques :**

- **Syndrome inflammatoire biologique :**

Certains travaux ont mis en évidence une corrélation entre une VS et CRP élevée et la progression structurale radiologique notamment l'étude de Poddubnyy D et al(201), et de Pedersen SJ et al(206), cependant d'autres études n'ont pas trouvé d'association : l'étude de Vasse D et al(207) et de Atagunduz P et al(208).

- **Autres marqueurs biologiques :**

Taux de DKK 1 élevé était corrélé à la progression structurale dans la cohorte GESPIC(209) et deux autres cohortes dont la cohorte DESIR(210, 211).

Certains biomarqueurs du remodelage cartilagineux et osseux (MMP-3 (metalloproteases matricielles) étaient associés à la progression radiographique dans la cohorte OASIS (212).

**E. Autres facteurs cliniques spécifiques à la maladie :**

Qui ont été déterminés par d'autres études, dont la plupart sont des études rétrospectives,

L'étude de Guillemain et al, qui ont retrouvé comme facteurs prédictifs de sévérité (l'âge de début précoce, le sexe masculin, et l'atteinte articulaire périphérique)(213),

L'étude d'AMOR et al qui définissaient sept critères clinico biologiques prédictifs de sévérité (l'atteinte de hanche, un début précoce de la maladie, le sexe masculin, les signes articulaires périphériques ou de dactylites, une faible efficacité des AINS, la VS élevée), cependant selon Amor si aucun de ces facteurs n'est présent au début de la maladie, l'évolution vers une spondyloarthrite bénigne peut être prédite avec une sensibilité de 92,5 % et une spécificité de 78 %. S'il y a une atteinte de la hanche ou si trois des facteurs précédents sont présents, il y a un risque majeur d'évolution sévère (sensibilité : 50 %)(15),

L'étude de Doran. Michele F et al en Grande Bretagne qui ont retrouvés comme facteurs prédictifs d'atteinte structurale sévère (le sexe masculin, la durée d'évolution de la maladie, l'atteinte coxofémorale et l'uvéite) (16).

La cohorte OASIS de Ramiro et al qui ont montré un lien entre l'activité par le score ASDAS CRP et la progression radiographique (214)

La plus intéressante est l'étude cohorte prospective de Carette et al qui contrairement aux autres études rétrospectives ont rapporté des données de suivi régulier d'une population de SA pendant une durée de trente ans et qui a montré que la survenue d'arthrite périphérique et plus particulièrement une atteinte de hanche était significativement plus fréquente chez les patients qui ont évolué vers une SA sévère comparés à ceux ayant une évolution bénigne, et que le profil clinique prévisible d'une SA sévère émerge précocement durant les dix premières années d'évolution de la maladie (215)

Ainsi les SA ont un pronostic le plus souvent bon, cependant chez certains patients l'évolution défavorable se dessine précocement généralement dans les premières années d'évolution selon l'étude de Amor B et al (15). Il est donc important de savoir reconnaître les patients potentiellement à risque de mauvaise évolution, parmi ces facteurs l'atteinte de hanche représente selon de nombreux travaux rétrospectifs mais aussi de large cohorte prospective un facteur pronostic majeur de forme sévère. Cela nécessite donc d'accorder plus d'attention à ce groupe de patients. Afin d'agir précocement et renforcer la prise en charge thérapeutique.

### **3-7- Traitement de la spondylarthrite ankylosante :**

Le traitement des patients atteints de SA doit être individualisé en fonction : de la présentation clinique de la maladie et les caractéristiques du patients (comorbidités et les facteurs psycho sociaux).

Selon l'actualisation 2022 des recommandations de la société Française de rhumatologie pour la prise en charge des spondyloarthrites(216), le traitement doit être guidé par des objectifs prédéfinis c'est-à-dire l'obtention et le maintien de la rémission clinique ou à défaut un faible niveau d'activité qui s'inscrit dans le concept de traitement à la cible (Treat to Target, T2T),

Les patients doivent être informer sur leurs maladies, ses complications et encouragés à arrêter le tabac. Les exercices physiques de rééducation fonctionnelle doivent être envisagés. Les comorbidités, notamment cardiovasculaires, l'obésité et l'ostéoporose, doivent être dépistées et prise en charge selon les recommandations en vigueur(217)

#### **3-7-1- Traitement médical :**

- **Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens :**

Constituent le traitement de référence de 1ère intension en absence de contre-indication, c'est la pierre angulaire du traitement des spondyloarthrites axiale, réduisant considérablement la douleur, la raideur et l'activité de la maladie, prescrit à la dose maximale recommandée ou tolérée, et devra ensuite être adaptée individuellement, en optimisant selon la galénique (libération prolongée) et l'horaire de prise pour mieux couvrir les réveils nocturnes et le dérouillage matinal. L'absence de réponse aux AINS ne sera retenue qu'après échec d'au moins deux AINS différents pris à pleine dose et pendant une durée minimale de deux semaines chacun. Les données scientifiques actuelles en termes de balance



bénéfices/risques attendus plaident en faveur d'un recours à la demande aux AINS, basé sur l'évolution des symptômes de la maladie, et ne peuvent justifier une prescription systématique et continue.

Concernant leur effet sur les dommages structuraux dans la SA, ainsi que leur association aux traitement anti TNF pour réduire la progression structurale axiale s'ils sont pris de façon continue est encore un sujet de débat(183, 218). Selon une cohorte Allemande l'augmentation du score m SASSS était plus faible chez les patients avec un apport élevé en AINS (index  $\geq 50$ ) équivalent à une prise quotidienne et à forte dose(219). Les mêmes résultats ont été retrouvés lors d'un essai sur celecoxib en prise continue(220), cependant un essai sur le diclofenac n'indique aucune différence dans la progression(221).

Ainsi le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'utilisation continue à pleine dose, ce d'autant que les effets secondaires sont possibles lors d'utilisation prolongée.

Ceci dit la décision de prise continue des AINS peut varier en fonction de la gravité des symptômes et les comorbidités en particulier gastro intestinale, rénale et cardiovasculaires.

- **Les injections locales de corticoïdes :**

Peuvent être envisagées pour les arthrites et enthésites périphériques réfractaires au traitement par AINS.

- **Les traitements de fond conventionnels synthétiques (csDMARD) :**

Tels que le méthotrexate, le sulfasalazine, le leflunomide ne sont pas efficaces pour les manifestations axiales ou enthésitiques isolées. Mais peuvent être bénéfiques en cas d'arthrite périphérique réfractaire au traitement symptomatique. Le choix de la molécule sera adapté individuellement au profil du patient, par exemple en cas de psoriasis ou d'uvéite préférer le méthotrexate, en cas d'atteinte intestinale préférer le sulfasalazine.

- **Les biothérapies :**

Actuellement plusieurs types sont disponibles qui ont montré leurs efficacités dans les spondyloarthrites axiales. Elles comprennent les agents anti TNF (Adalimumab, Etanercept, Infliximab, Certolizumab, Golimumab) et les inhibiteurs de l'interleukine 17A (Secukinumab, Ixekizumab). Les agents anti IL-23 n'ont pas montré, dans le cadre d'études contrôlées, d'efficacité sur la composante axiale de SpA, tant pour l'ustekinumab (anti p40 IL-12/23)(222) que le risankizumab (anti p19 IL-23) (223).

Les agents anti TNF sont les premières molécules anti cytokiniques qui ont eu l'AMM dans la SA, ils bloquent l'action d'une substance produite par les cellules de l'immunité (le Tumor Necrosis Factor ou TNF) qui joue un rôle central dans la progression de la spondylarthrite. Les inhibiteurs de l'IL17 ont un mécanisme d'action différent, ils bloquent l'interleukine 17A, protéine produite en excès chez les personnes souffrant de spondyloarthrite (224), le Secukinumab a l'AMM dans les SA depuis l'année 2015, il a montré son efficacité chez les SA naïves de bio médicaments ou en échec de traitements anti TNF dans le cadre des études Measure 1 et 2(225, 226) , l'Ixekizumab a également fait la preuve d'efficacité dans la SA dans deux études de phase III : l'étude COAST-V chez des patients naïves de traitements biologiques et l'étude COAST-W chez des patients en échec de traitements anti TNF(227). D'autres anti IL17 sont en cours d'évaluation : Bimekizumab (anti IL17A et F)(228) et Brodalumab (anti récepteur de l'IL17)(229)

Les nouveaux traitements DMARDs synthétiques ciblés : contrairement aux biologiques ils sont obtenus par voie synthétique, ils sont pris par voie orale, ils agissent sur les voies d'activation ou de régulation intracellulaires, permettant l'inhibition intracellulaires de la production des cytokines.

Ceux qui ont montré leur efficacité dans les spondyloarthrites axiales radiographiques sont les inhibiteurs des Janus Kinases (JAK) : lors d'études contrôlées avec l'Upadacitinib(230) et le Tofacitinib(231), d'autres molécules ont été évaluées favorablement (Filgotinib)dans des essais de phase II(232).

Le Tofacitinib module la signalisation intracellulaire par inhibition de JAK1/JAK3 (avec une inhibition plus faible sur JAK2) empêchant la phosphorylation des STATs et l'activation ultérieure de la transcription des gènes. Cette inhibition affecte la production cytokinique (JAK dépendante) : IL17, IL23 et IL6 et aussi de manière indirecte la production des cytokines (JAK indépendante) comme le TNF.

L'Upadacitinib et le Filgotinib inhibent spécifiquement le JAK1 et bloquent la différenciation des cellules lymphocytaires vers les voies TH1 et TH2.

Par ailleurs les inhibiteurs JAK ont montré aussi une efficacité dans les MICI avec des résultats prometteurs (233-235).

Toutes fois les inhibiteurs des phosphodiesterases notamment l'Apremilast se sont révélés inefficace sur l'atteinte axiale des spondyloarthrites(236).

Concernant le traitement bio similaire c'est un médicament qui, comme tout médicament biologique, est produit à partir d'une cellule, d'un organisme vivant ou dérivé de ceux-ci. Son efficacité et ses effets indésirables sont équivalents à ceux de son médicament biologique de référence. Son AMM répond à des exigences réglementaires strictes afin de démontrer que sa qualité pharmaceutique, son efficacité et ses effets indésirables sont cliniquement équivalents à ceux du médicament biologique de référence. Actuellement, dans la spondylarthrite ankylosante, nous disposons de bio similaires pour l'adalimumab, l'etanercept et l'infliximab. Les essais randomisés n'ont pas montré d'infériorité du switch du traitement original vers le bio similaire. Aussi Le switch vers le bio similaire n'était pas inférieur globalement au maintien de l'original(237),

En Algérie seuls trois agents Anti TNF sont actuellement disponible (l'etanercept, l'adalimumab et l'infliximab). Il n'existe aucun essai contrôlé comparant directement les trois molécules

Par ailleurs nous ne disposons que de trois molécules bio similaires actuellement commercialisés en Algérie : de l'Adalimumab (Amgevita®), de l'Infliximab (Remsima®) et de l'Etanercept(Erelzi®). Aucun essai contrôlé comparant leur efficacité par rapport aux molécules biologiques originaux n'est réalisé en Algérie.

Le choix d'un bio médicament sera fait dans le respect des indications et contre-indications des différents bio médicaments, prenant en compte l'ensemble des manifestations rhumatologiques et extra-articulaires de la maladie, ainsi que les comorbidités.

Cependant Il n'y a pas d'argument en faveur d'une différence d'efficacité entre les divers anti-TNF sur les manifestations axiales ou périphériques et enthésitiques, et, en l'absence d'étude face-face, il n'y a pas de hiérarchie. Certains éléments extra-rhumatologiques peuvent être pris en compte (MICI, uvéites), l'etanercept n'ayant pas montré d'efficacité dans ces deux types de manifestations extra-articulaires(216).

Le ciblage de l'IL-17A (secukinumab, Ixekizumab) ont également fait la preuve d'efficacité sur le psoriasis cutané mais pas sur les atteintes digestives et ophtalmologiques (238, 239).

En l'attente des résultats d'études face-face avec un anti TNF, les recommandations de la commission de transparence font envisager un médicament anti TNF en première ligne de

bio médicament prenant en compte le recul plus important avec cette classe de bio médicaments, si échec passer à un anti IL17 ou un autre anti TNF.

Si contre-indication aux anti TNF (insuffisance cardiaque ou maladie démyélinisante), et en cas d'atteinte psoriasique handicapante un anti IL17 peut être proposé en première ligne(216), en raison de son efficacité supérieure sur le plan dermatologique comparativement à un anti TNF lors d'étude face-face dans le Rhumatisme psoriasique (SPIRIT H2H, EXCEED)(240, 241). Si échec d'anti TNF et anti IL17, un traitement par un inhibiteur JAK peut être proposé en troisième ligne. Chez les patients avec MICI si l'anti TNF ne peut être prescrit un inhibiteur JAK peut être proposé en première ligne(216).

Selon les recommandations actualisées en 2022 de la société française de rhumatologie, les biothérapies sont indiquées en cas de maladie active définie par un score (BASDAI  $\geq$  4 ou ASDAS  $\geq$  2,1), et persistante dans le temps c'est-à-dire constatée à au moins deux reprises, malgré la prise adéquate d'un traitement conventionnel (AINS à dose recommandée) en cas d'atteinte axiale isolée ou (AINS  $\pm$  infiltrations cortisoniques) en cas d'atteinte périphérique enthésitique, et au moins un traitement conventionnel synthétique en cas d'atteinte périphérique articulaire associée, avec présence d'éléments objectifs : CRP élevée sans autre cause, imagerie positive (radiographie sacro-iliaque positive selon les critères de New York modifiés, ou sacro-iliite inflammatoire en IRM). En l'absence de ces derniers c'est l'avis des experts qui est pris en compte.

A côté du cadre général, les indications peuvent être modulées en tenant compte de certains éléments, en particulier la consommation d'AINS nécessaire au quotidien, et en tenant compte de la balance bénéfique/risque de chaque option thérapeutique(216).

Les résultats des différents anti TNF avec leurs études d'extension(242), de même que les premiers bio similaires actuels(243) sont spectaculaires, en effet ces derniers ont révolutionné la prise en charge thérapeutique des spondyloarthrites. Ils ont clairement démontré leur efficacité sur différents aspects de la maladie,

L'efficacité clinique, biologique, ainsi que les paramètres fonctionnels et de qualité de vie sont prouvées ; cependant l'efficacité structurale sur les éléments d'ostéoformation (progression du score mSASSS) n'est pas claire, Vander Heijde et al a rapporté qu'il n'y avait pas d'effet sur la progression radiographique après deux ans de traitement par Etanercept(244), Infliximab(245) et adalimumab(246), néanmoins la durée de deux ans d'évaluation était très courte pour détecter une différence radiologique dans la SA.

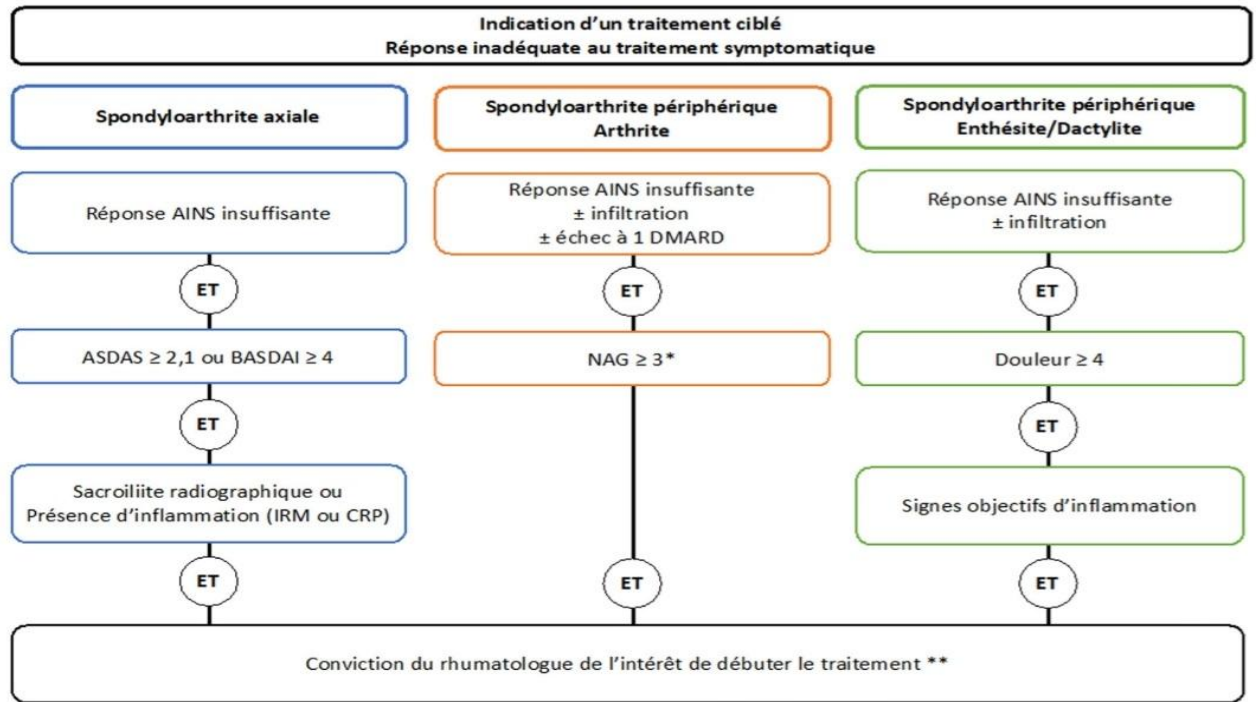
Ce qui a été prouvé dans l'étude de Haroon et al, qui ont montré que les anti TNF pourrait ralentir la progression radiographique de la SA, en particulier lorsque le traitement est initié précocement dans les dix premières années d'évolution de la maladie et maintenu pendant une durée plus longue, la différence de progression radiographique a été perçue après 3,9ans de traitement(247). Même résultat a été retrouvé dans une étude observationnelle prospective chez des SA sous anti TNF suivis pendant 8ans qui a retrouvé une réduction de la progression radiographique après quatre années de suivi(248). Ces résultats démontrent l'effet inhibiteur retardé des anti TNF sur la progression structurelle(224).

Une autre analyse récente d'une grande cohorte suisse de Christoph Molnar et al qui ont suivi les patients SA sous anti TNF jusqu'à 10ans, qui a montré aussi une réduction des risques de progression structurale de 50%, cependant cet effet semble plus élevé chez les patients ayant une maladie inactive ( $ASDAS \leq 1,3$ ) sous anti TNF(249). Ceci confirme que le bon contrôle de l'activité inflammatoire de la maladie est primordial pour inhiber la progression radiographique à la phase précoce de la maladie.

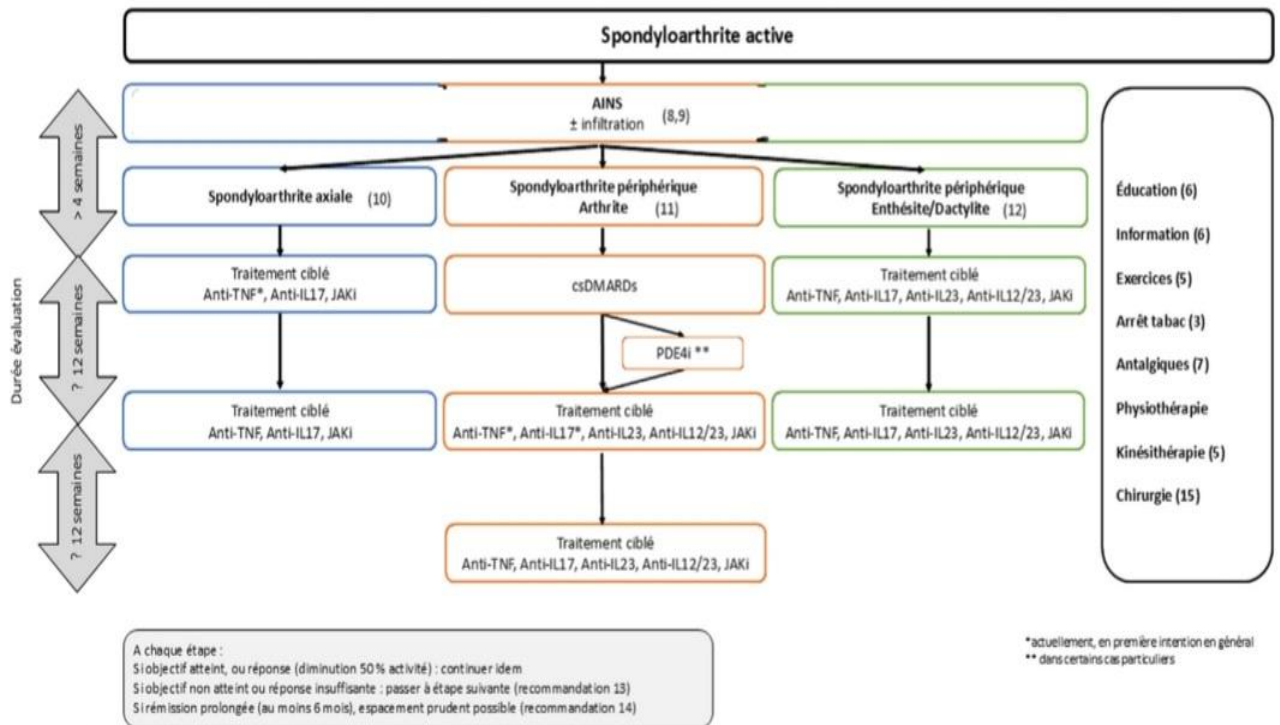
Par ailleurs les anti IL17A notamment le Secukinumab a montré aussi une réduction significative de la progression structurale dans l'étude MEASURE1(250), ainsi que l'Ixekizumab en phase III, Bimekizumab en phase II, les inhibiteurs JAK : Tofacitinib en phase III et Filgotinib en phase II (224)

L'évaluation de la réponse thérapeutique se fait à au moins 3 mois à l'aide d'outils validés (BASDAI ou ASDAS CRP). En l'absence d'amélioration significative à 3 mois, un changement de traitement est à envisager. Si l'objectif à 6 mois (rémission, faible niveau d'activité) n'est pas atteint, un changement de traitement est nécessaire.

En cas de rémission ou faible activité maintenue au moins 6 mois sous bio médicament, l'espacement progressif des administrations ou la réduction de la posologie du traitement peuvent être envisagés.



nombre inférieur si coxite ou arthrite réfractaire aux infiltrations ou progression radiographique  
\*prise en compte des manifestations extra-rhumatologiques



**Figure 10: algorithme des recommandations SFR 2022 pour la prise en charge de la spondyloarthrite axiale(216).**

En plus du traitement médical, la rééducation fonctionnelle occupe une place importante dans la prise en charge des spondyloarthrites axiale, elle est indispensable que ce soit en période douloureuse ou non douloureuse. Son succès dépend beaucoup de la motivation du

patient visant surtout à récupérer une bonne mobilité, une bonne musculature axiale et périphérique, et développer la capacité de la cage thoracique pour améliorer la capacité respiratoire.

### **3-7-2- Traitement chirurgical :**

Le recours au traitement chirurgical est indiqué chez les patients souffrant de déformation rachidienne invalidante, dans ce cas une ostéotomie vertébrale correctrice peut être proposée, de même une arthroplastie totale de hanche doit être indiquée en cas de coxite très douloureuse et invalidante avec des dommages structuraux radiologiques important. Qui constitue dans ce cas la thérapie de choix au gré du risque majeur d'infection articulaire ainsi que l'éventuelle reprise chirurgicale dans les années ultérieures (251, 252).

Face à ce constat il est donc important de prendre plus au sérieux le problème de coxite chez les SA, et d'inciter les cliniciens de l'intérêt du dépistage précoce des coxites pour les prendre en charge correctement par des mesures médicales conservatrices et agressives notamment le recours à la biothérapie qui doit être introduite précocement afin d'essayer de ralentir la progression structurale et de prévenir le recours au traitement chirurgical en particulier chez les jeunes patients.

## **4- Coxite dans la spondylarthrite ankylosante :**

### **4-1- Coxite facteur de sévérité de la SA :**

La coxite représente l'atteinte articulaire la plus redoutable et la plus fréquente dans la spondylarthrite ankylosante(253)

Selon une étude multicentrique récente de Lopez Medina et al, elle représente l'atteinte extra rachidienne la plus fréquemment touchée dans la spondyloarthrite axiale radiographique et les spondyloarthrites à début juvénile, marquant un tournant péjoratif dans l'évolution de la maladie(13)

En effet la hanche est une articulation rhizomelique portante qui a une importance centrale dans la fonction et l'autonomie, elle confie la stabilité au corps, son atteinte est à l'origine d'un handicap et une invalidité majeure chez les adultes jeunes, elle est le plus souvent destructrice rappelant la coxite rhumatoïde contrairement aux autres articulations périphériques et scapulaire qui sont moins fréquente et moins sévère(12, 254)

Sans oublier qu'elle fait partie des critères de sévérité de SA selon AMOR et al(15), et Doran. MF et al (16)

De plus l'atteinte de hanche peut non seulement affecter l'activité physique mais aussi plusieurs aspects de la vie du patient notamment le statut professionnel, psychosocial et la qualité de vie. Ce qui fait d'elle une urgence diagnostique (255).

#### **4.2. Epidémiologie des coxites dans la SA :**

Très peu d'études se sont intéressés à évaluer l'épidémiologie des coxites dans la SA, selon les résultats de certains travaux scientifiques, la prévalence des coxites dans la SA, varie de 19 à 36%(19, 254),

Ce large écart peut être expliqué par la qualité méthodologique des différentes études, le type de recrutement des patients sur dossiers médicaux ou enquête sur une population générale,

Par l'hétérogénéité des populations étudiées ce qui a été démontré dans l'étude française COSPA (18) et l'étude Marocaine de Hajjjaj hassouni et al (256), la coxite semble plus fréquente chez les Magrébins comparés aux caucasiens,

Ainsi que la répartition géographique, ce qui a été révélé dans une enquête mondiale multicentrique, la coxite semble plus fréquente en Asie, Amérique latine, Moyen orient et Afrique du nord (57,4%, 49,1%, 30,3%) respectivement et moins fréquente en Europe et Amérique du nord (17,5%)(13).

Mais aussi selon les différents sous types de spondyloarthrites ; ce qui a été retrouvé dans une enquête multicentrique (variant de 39,1% chez les rhumatismes psoriasique, 49% chez les arthrites réactionnelles et spondyloarthrites associés aux MICI, jusqu'à 65% chez les spondyloarthrites axiales)(13). Et elle semble plus fréquente chez les spondyloarthrites axiales radiographiques comparées aux formes non radiographique (18, 257).

De ce fait selon les données de la littérature la coxite est plus fréquente chez les spondyloarthrites axiales radiographiques isolées non associées aux MICI ou Psoriasis, et semble plus fréquente dans les pays Magrébins. Selon certains travaux très récents, au Maroc : la prévalence est estimée à 41,2%(258), en Tunisie elle est estimée à 36,4%(259) et 35,5%(260)respectivement.



#### 4-3- Caractéristiques immunohistologiques :

Contrairement à la PR, les données immuno histologiques suggèrent que l'inflammation de la hanche au cours de la SA, débute par la Moelle osseuse sous chondrale qui représente le site principal de l'inflammation(261)

Ce concept a été prouvé à l'examen d'IRM, par la présence initiale d'œdème osseux sous chondral, et histologiquement par l'infiltration massive de cellules T (CD3, CD4 et CD8), l'hyper angiogenèse et les foyers d'hyper ostéoclastose dans l'interface os-cartilage et la moelle osseuse sous chondrale au stade aigue de l'inflammation.

Ces derniers étaient significativement plus élevés chez les SA dans les zones avec du cartilage à la surface articulaire par rapport aux zones sans cartilage, une telle différence n'a pas été retrouvée chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, chez lesquels l'inflammation et les hauts niveaux d'activité des ostéoclastes persistent même en absence de cartilage.

Ceci indique que le cartilage pourrait représenter un facteur inducteur de l'inflammation chez les SA, et ceci est liée à une réponse auto immune des LT dirigée contre les antigènes dérivés du cartilage(262, 263), les plus étudiés sont ceux dérivés du protéoglycane : (domaine globulaire G1 de l'aggrécane)(264) et la protéine de liaison des protéoglycanes (265)

Par ailleurs l'augmentation de la densité des micro vaisseaux au niveau de l'os sous chondral pourrait s'expliquer par le rôle des facteurs angiogéniques tel que VEGF (vascular endothelial growth factor) dans la stimulation de la néoangiogénèse et ceci par la découverte d'un taux élevé chez les SA(266) , qui était corrélé à une maladie plus active(267).

Ce dernier en plus de l'inflammation articulaire pourrait même contribuer à la destruction du cartilage et l'os sous chondral par stimulation directe des ostéoclastes(267)

Toutefois la densité des ostéoclastes dans la moelle osseuse sous chondrale diffère selon la gravité de la destruction du cartilage de la tête fémorale ; il est plus important en cas de coxite débutante comparée au coxite sévère ou le cartilage est complètement détruit ;

Ceci dit l'hyper résorption ostéoclastique semble être très liée à l'hyper angiogenèse dans l'os sous chondral chez les SA ainsi que la présence du cartilage à la surface articulaire.

Ainsi l'introduction du traitement anti TNF au stade précoce de coxite pourrait retarder la progression radiologique de la hanche en ciblant les facteurs angiogéniques VEGF et les ostéoclastes(261).

Au stade ultérieur après destruction du cartilage, ainsi qu'en absence de cellules mononuclées y'aura l'installation de la fibrose de la moelle osseuse, l'hyperactivité ostéoblastique accompagnées d'une hyper vascularisation. Ainsi cette dernière est nécessaire non seulement pour l'inflammation et la destruction articulaire mais aussi pour la néoformation osseuse(268).

Ceci dit les caractéristiques immunohistologiques de l'atteinte de la hanche peuvent ressembler à celles des autres sites axiaux (la colonne vertébrale et les articulations sacro-iliaques)(261, 269). Toutefois elle présente des particularités, notamment le processus érosif et destructeur de l'articulation qui est plus important, ceci est due à la synovite inflammatoire chronique qui est différente de celle retrouvée dans la PR. En plus de l'hyperplasie synoviale qui est moindre (105, 270). Selon une étude Belge, l'hyper vascularisation de la membrane synoviale était significativement plus importante comparée à la polyarthrite rhumatoïde, pouvant jouer un rôle dans l'activation des ostéoclastes (271) et selon les résultats de l'étude de Kruithof E et al, cette hyper vascularisation synoviale dans la SA était très sensible au traitement anti TNFalpha (272).

Aussi selon une étude Taiwanaise évaluant les caractéristiques immunohistologiques de la synovite de la hanche dans la SA ayant retrouvé des cellules macrophagiques CD68 significativement plus élevées chez les SA, ainsi que l'expression du TNF alpha et le metalloprotease matricielle 3 (MMP3)(273). Ce dernier représente un biomarqueur d'activité de la maladie plus sensible que la VS et CRP(274).

Plusieurs autres études immunohistologiques ont montré aussi un taux élevé des cellules macrophagiques CD68, CD163 ainsi que LT CD3(270, 275, 276), et une diminution significative du taux de CD 68 après traitement par anti TNF(272).

Ainsi on peut conclure que de multiples mécanismes sont impliqués dans la destruction articulaire de la coxite chez les SA, qui pourrait être ciblés séparément par des approches thérapeutiques, cela peut également concerner les étapes ultérieures de formation osseuse(261).

#### **4-4- Diagnostic de la coxite :**

L'atteinte de la hanche doit être dépistée cliniquement après avoir éliminé les diagnostics différentiels (bursite, enthésie, ostéite, sacro iliite) et confirmé par un examen d'imagerie (radio standard, échographie, IRM)(277)

##### **4-4-1- Diagnostic clinique :**

Douleur inflammatoire de siège inguinale, parfois projetée au genou associée à une limitation des mouvements actifs et passifs, le mouvement le plus précocement limité est la rotation interne, pouvant s'accompagner d'une boiterie à la marche(277).

##### **4-4-2- Apport de l'imagerie :**

Permet une évaluation objective de l'altération de l'articulation coxo fémorale.

##### **4-4-2-1- L'échographie et l'IRM :**

Ces deux examens sont plus sensibles que la radiographie standard surtout à la phase précoce avant le stade érosif et destructeur qui est irréversible(278, 279).

L'échographie : est un Examen simple, rapide, peu couteux, reproductible et non irradiant, intéressante pour la détection d'épanchement articulaire et de synovite active(280, 281). Quelques études ont récemment évalué l'intérêt de l'échographie et sa place par rapport à l'IRM, les deux examens (IRM et l'échographie) objectivent le pannus synovial, et l'épanchement articulaire. Par ailleurs, contrairement à l'échographie, l'IRM est un examen très utile pour objectiver au stade précoce l'inflammation sous chondrale et permet de mettre en évidence les lésions structurales même minimales (les érosions et le pincement cartilagineux, elle permet également de repérer les kystes sous chondraux. Donc l'IRM représente le gold standard pour le diagnostic précoce de coxite(278, 282).

##### **4-4-2-2- La Radiographie standard :**

Examen intéressant pour évaluer les dégâts structuraux de l'articulation coxo-fémorale, elle met en évidence : une déminéralisation locale vu précocement, le pincement de l'interligne, l'érosion de l'acétabulum et la tête fémorale, parfois des lésions dégénératives secondaires (ostéosclérose sous chondrale et ostéophytose autour des surfaces articulaires) et des travées ankylosante dans les formes anciennes(279).

L'indice le plus utilisé et le mieux validé pour évaluer l'atteinte de la hanche est le BASRI (bath ankylosing spondylitis radiology index). Il évalue l'évolution et la gravité des

coxites sur une échelle (0 à 4) : Coxite débutante : (BASRI-Hip  $\geq$  1), modérée (BASRI-Hip = 3) et sévère (BASRI-Hip = 4)

Cependant il est difficile de dépister radiologiquement une coxite débutante, alors que la radio standard représente l'examen d'imagerie utilisé en première intention chez les SA, ainsi les signes radiologiques à ce stade méritent d'être plus connus, car elle peut constituer la manifestation révélatrice de la maladie(283).

#### **A. La coxite débutante :**

Elle se traduit par :

- Une modification de la densité osseuse : Il s'agit d'une raréfaction osseuse floue, nuageuse, qui intéresse la tête, fémorale mais aussi la zone sus-cotyloïdienne ;
- Un pincement de l'interligne articulaire : souvent modéré et supéro-interne au début mais peut être supérieur global. Il traduit une destruction du cartilage ;
- Des destructions osseuses qui se présentent sous la forme d'érosions, de grignotements, de géodes dans la lame sous-chondrale, plus souvent au niveau du cotyle ;
- Des appositions osseuses se produisant aux mêmes endroits que les ostéophytes de la coxarthrose ; prolongement de l'avant-toit, double fond cotyloïdien, doublement des cornes du cotyle. Au niveau de la tête, la production osseuse supéro-externe réalise avec celle du sourcil cotyloïdien une pseudo-ostéophytose affrontée ;
- Une densification des parties molles, en particulier ossification du ligament d'Amantini donnant une image en hamac doublant le bord inférieur du col fémoral ;
- Des périostites et des ostéites des zones d'insertion. Ces images se rencontrent sur l'ischion, les trochanters et au niveau du sourcil cotyloïdien ;
- Des enfoncements segmentaires de la tête se traduisant par des décrochages à limites nettes conférant à la tête un contour polygonal(283)

#### **B. La coxite évoluée :**

Le diagnostic radiologique à ce stade est plus facile, en effet l'aspect radiologique des articulations coxo- fémorales est assez caractéristique, on distingue plusieurs formes.

- **Coxite érosive :**

Correspond à l'aspect le plus habituel d'une coxite destructrice pseudo rhumatoïde ou le pincement est important global concentrique jusqu'à disparition de l'interligne et ovalisation de la tête.

- **Coxite densifiante ou pseudo arthrosique :**

D'évolution lente, les contours de la tête fémorale sont respectés, le pincement de l'interligne est modéré supérieur ou polaire interne, la lame osseuse sous chondrale est condensée, il existe des appositions osseuses aux points électives et quelques ostéophytes affrontée supéro externe ou inféro interne, une protrusion acétabulaire est fréquente, elle correspond aux formes peu évolutives.

- **Coxite ankylosante :**

Très particulière à la spondylarthrite ankylosante, de constitution progressive avec apparition de travées osseuses inter-iliofémorales, dessinant des piliers passant en pont du col et de la tête fémorale au bassin. On distingue deux types :

**L'aspect engainant**, correspondant essentiellement à un processus d'ossification péri articulaire, avec atteinte de l'interligne articulaire,

Et le rare **aspect synostosant** correspondant à une ossification de la capsule articulaire de part et d'autre des berges, sans atteinte de l'interligne(39),(283).

#### **4-5- Traitement de la coxite :**

Les recommandations internationales pour la prise en charge thérapeutique dans la SA sont plus limitées aux SpA axiales ou périphériques : articulaire et enthésitique. Aucune recommandation codifiée pour la coxite n'a été publiée.

Néanmoins des stratégies de prise en charge conservatrice pour prévenir la progression radiologique de l'atteinte de hanche et le besoin de PTH sont nécessaires

##### **4-5-1- Traitement médical :**

Selon les données de la littérature, l'efficacité thérapeutique des différents traitements médicamenteux (AINS, csDMARD et Biothérapie) chez les SA avec coxite est peu étudiée.

##### **4-5-1-1- Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens : :**

Ont toujours été considérés comme la pierre angulaire du traitement de la SA tant pour l'atteinte axiale et périphérique, cependant leurs effets sur l'atteinte de hanche sont incertains (12, 284).

Généralement ils sont prescrits avec l'objectif principal de soulager les symptômes douloureux, concernant leurs effets sur les dommages structuraux, ils sont limités à la colonne vertébrale, leurs effets sur l'atteinte de hanche sont peu étudiés(219, 220, 285).

#### **4-5-1-2- Les infiltrations intra articulaires locales de corticoïdes :**

Bien qu'ils s'agissent d'une stratégie utilisée en cas de synovite active à effet rapide, on ne sait toujours pas si cela pourrait prévenir les dommages structuraux à long terme(12).

#### **4-5-1-3- Les csDMARD classiques :**

Leur effet sur l'atteinte de hanche n'est pas clair. Néanmoins en raison de la prédominance de la forme destructrice chez les SA, ceci pourrait suggérer de préférer l'utilisation du méthotrexate vu qu'il a montré un meilleur effet structurel dans la polyarthrite rhumatoïde comparé à la sulfasalazine(12, 284).

#### **4-5-1-4- Les Biothérapies :**

Contrairement aux AINS et csDMARD qui n'ont pas montré un résultat satisfaisant chez les coxites, les biothérapies se sont montrées très efficaces pour contrôler la douleur, l'activité, l'inflammation et la fonction(286, 287), cependant leur capacité à réduire l'incidence et le taux de progression structurale des coxites à long terme notamment la prévention du recours au remplacement prothétique sont peu étudiés(255).

A l'heure actuelle les anti TNF semblent offrir le meilleur traitement, grâce à la réduction des signes inflammatoires de la hanche évaluée par l'écho doppler puissance et l'IRM(288, 289).

Et en contrôlant l'activité de la maladie par un traitement à long terme, pourrait suggérer un effet protecteur sur l'atteinte structurale de la hanche, et réduire ainsi le recours à l'arthroplastie totale(12, 249).

Certaines études semblent soutenir cela : l'étude de Rocha et al(290), l'étude de Konsta. M et al(291) ainsi que deux études chinoises de Lian F et al(287) et de Wang D et al(292).

Ces différentes études observationnelles montrent que les anti TNF peuvent diminuer ou arrêter la progression radiographique de l'atteinte de hanche. D'autres études ont montré que les anti TNF pourraient réparer les dommages structuraux radiologiques existants au niveau de l'articulation de hanche chez les SA : l'étude de Verbruggen (293) et l'étude de maatalah.K (294)

Cependant cet effet chondroprotecteur mérite d'être plus soutenu, pour cela des études cohorte prospectives à long terme sur un large échantillon sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Par ailleurs des essais thérapeutiques sur l'efficacité des autres traitements biologiques : tel que les inhibiteurs de l'interleukine 17 et les autres traitements synthétiques ciblés notamment les anti JAK kinase sur l'atteinte de hanche doit également être étudiée.

#### **4-5-2- La rééducation fonctionnelle :**

Malgré les progrès de la thérapie pharmacologique, la rééducation est toujours considérée comme un élément essentiel dans la prise en charge globale de la SA(295).

La rééducation est principalement efficace dans le traitement de la douleur par la physiothérapie, la mobilité vertébrale, la fonction, l'expansion thoracique, la dépression, la fatigue et même la qualité de vie(296)

Peu d'études se sont intéressées à l'effet de la rééducation fonctionnelle sur l'articulation de la hanche(296, 297). La plupart se sont limitées à l'effet à court terme de cette dernière, et les résultats étaient différents en raison de la variabilité de sévérité de l'atteinte de la hanche, en effet à ce jour il n'y a pas eu de consensus ou de protocole codifié spécifique à la sévérité clinique de la coxite en précisant la fréquence des séances et la durée du traitement physique.

De ce fait nous ne pouvons toujours pas confirmer si la rééducation peut apporter un bénéfice à long terme et si son association au traitement pharmacologique pourrait prévenir le recours à la PTH.

Néanmoins il faut insister sur la combinaison des exercices supervisés et des exercices à domicile qui est nécessaire dans la prise en charge des patients en association avec le traitement médical pour avoir un résultat optimal.

#### **4-5-3- Le traitement chirurgical :**

En cas de coxite en phase terminale, la PTH reste la dernière option thérapeutique, cependant il faut pas porter abusivement l'indication de PTH chez les SA et particulièrement chez les jeunes patients et respecter les indications : notamment une douleur réfractaire au traitement médical, une impotence fonctionnelle majeure quantifiée par l'indice de Lequesne

ou de Harris hip, et une preuve radiologique de lésions structurelles sévère des hanches (BASRI Hip stade 4) (298)

Certaines études ont cherché à identifier les facteurs de risque de prothèse de hanche chez les SA, dans l'étude de Vander cruysen et al représentés par : l'âge de début précoce de la maladie, la longue durée d'évolution, la présence d'enthésite, d'arthrite périphérique et une maladie axiale sévère(19), et dans l'étude de Jinzhu Zhao et al représentés par : l'atteinte des hanches bilatérale, la sacroiliite radiographique avancée, le retard diagnostic, l'âge de début précoce de la maladie, la raideur cervicale et lombaire(299).

Au-delà de ces facteurs Hamdi et al ont montré que la limitation de la flexion ainsi que l'extension de la hanche, l'atteinte radiographique destructrice et la coxite inaugurale étaient des facteurs de risque de PTH(300).

La survie de la PTH chez les SA semble être similaire à celle des patients avec arthrose(301) Et peut être estimée à 98,5%, 96,8% et 66,3% à 5, 10 et 15 ans d'intervalle respectivement (302).

Certaines complications opératoires spécifique à la SA peuvent survenir (l'hyper extension des hanches, la luxation antérieur de la PTH et les calcifications ectopiques)(302), nécessitant des précautions particulières pour minimiser le risque : notamment l'utilisation per opératoire d'AINS, les techniques mini invasives et la mobilisation rapide(284).

Par ailleurs des études cohortes prospectives sont nécessaires pour évaluer l'effet des stratégies thérapeutiques pharmacologique et non pharmacologique pour prévenir la coxite ou le besoin de PTH.

## **5- Retentissement fonctionnel et la qualité de vie :**

La spondylarthrite ankylosante est un rhumatisme inflammatoire chronique caractérisé par des douleurs et fatigue chronique pouvant être invalidantes source d'handicap physique et psychologique chez le patient. Ce qui a été prouvé dans de nombreux travaux : à l'origine de répercussions psychologiques telles que l'anxiété et la dépression(303), d'impact social sur la vie quotidienne, la vie conjugale, sexuelle(304, 305), la vie des enfants et aussi les relations familiales(306) et un impact professionnel : causant des arrêts de travail avec des pourcentages allant de 3% à 41%(307, 308), mais aussi des changements d'emplois (309), ce qui peut empêcher les patients de mener une vie professionnelle productive. Ceci représente donc un fardeau pour le patient et la société avec des répercussions économiques (310).



Selon de nombreux travaux les SA dans les pays magrébins étaient significativement plus jeune et souffrent d'une maladie plus sévère avec une fréquence plus élevée de coxite que dans les pays occidentaux(188, 311, 312).

La coxite fait partie des facteurs de mauvais pronostic, elle est statistiquement associée à une maladie plus sévère avec une plus grande progression structurale axiale, ce qui pourrait expliquer son impact négatif important non seulement sur l'état fonctionnel (253, 300, 313) mais aussi la qualité de vie des patients avec ses trois composantes ( physique, socioprofessionnelle et psychique)(314) (315) , causant un syndrome dépressif (316) pouvant amplifier les répercussions économiques de la SA.

## **6- Impact économique :**

Depuis ces dernières années, plusieurs travaux sont consacrés à l'estimation du cout global annuel moyen liée à la SA, qui représente la somme des couts directes en rapport avec les soins médicaux (traitement médical, physique, chirurgical, journée d'hospitalisation, consultation, exploration biologique et radiologique) et les couts indirects en rapport avec les journées d'arrêt de travail(310, 317).

### **Le cout direct :**

Dans une étude multicentrique (les Pays-Bas, la France et la Belgique), sur un échantillon de 209 patients, Boonen et al ont estimé le coût direct à 2640euro(318).

Aux états unis :Ward et al ont montré dans Une étude longitudinale prospective, portant sur 241 patients suivis pendant cinq ans, un coût direct moyen annuel aux alentours de 1,775 dollars/patient(319). Au Canada, Kobelt et al ont estimé le cout direct à 9008 dollars canadiens représentant 28,9 % du coût global(314)

Au pays bas, Verstappen et al ont estimé que le cout direct annuel moyen était de : 2574 euro/patient(320)

En Tunisie : dans l'étude de Mohamed.Y et al la médiane du cout direct annuel était de (266,295 euro ) avec des extrêmes de (56,656 et 1840,675 euro )(317)

### **Le cout indirect :**

Le coût indirect apparaît très élevé selon les études. En effet, cette maladie entraîne un arrêt de travail annuel moyen de 6,5 à 62 jours par patient(310, 321, 322) et à long terme, le devenir professionnel peut être compromis.

Dans une méta analyse de Boonen et al au Pays bas, 27 % des malades sont admis en invalidité, 20,3 % changent de profession et 20,3 % abandonnent toute activité professionnelle(321).

Dans la série d'Ozgül et al en Turquie le taux d'arrêt de travail était de 32 % au bout de dix ans d'évolution(306) et dans la série de Tam et al en chine, ce taux était de 23 % au bout de 11 ans (323)

Au Maroc : Rkain et al. rapportent un taux de 22,9 % d'arrêt de travail après une durée d'évolution moyenne de la SA de 3,6 ans(310).

En Tunisie : Mohamed Younes et al rapportent un taux de 16 % d'arrêt de travail au bout de neuf ans d'évolution de la maladie et le coût indirect annuel moyen est de (279,62±183,93 euro) soit 51,22 % du coût global(317).

### **Le cout global :**

Au Canada Kobelt et al : ont estimé le cout global annuel moyen par patient à 9008 dollars canadien, et le cout direct représentant 28,9% du cout global(314)

Aux états unis : Ward et al : estime le cout global annuel moyen par patients à 6720 dollars, et le cout direct représentant 26,4% et indirect 73,6% du cout global(319)

En France, le coût global annuel moyen par patient (7913,6 euro)(314).

En Tunisie la médiane est de 545,92 euro par patient(317)

L'utilisation des anti TNF augmente significativement le cout direct de la maladie, mais contribue à la diminution du cout global par une réduction importante du coût indirect lié aux journées d'arrêt de travail notamment dans les formes sévères sans oublier l'amélioration de la qualité de vie et l'allègement du fardeau des malades et de leurs familles(314, 318-320).

Plusieurs auteurs(310, 314, 317-319) ont montré que le coût global est corrélé essentiellement à la durée d'évolution, l'activité, la mauvaise qualité de vie et l'incapacité fonctionnelle liée à la maladie, qui sont lourdement altérées en cas de coxite associée. Cela souligne l'intérêt d'un diagnostic précoce et un meilleur contrôle de la maladie afin de diminuer l'impact économique important.

## **7- Etat des lieux en Algérie :**

En Algérie, nous disposons de très peu de données épidémiologiques concernant les coxites chez les SA, ainsi que les caractéristiques des patients atteints de coxite chez les SA.

Des études réalisées dans les pays du Maghreb (Maroc et Tunisie), confirment la forte prévalence des coxites chez les spondyloarthrites et la fréquence élevée des formes sévères.

La prévalence des coxites chez les SA et les facteurs associés à leur présence dans l'Ouest Algérien s'avèrent indispensables.

Ils permettront d'évaluer l'ampleur du problème, de décrire les différences phénotypiques entre les patients SA avec et sans coxite et d'identifier les facteurs de risque potentiels de sa survenue.

# **PROTOCOLE DE L'ETUDE**

## **1- But de l'étude :**

Proposer une stratégie de prévention et de prise en charge précoce des coxites chez les patients atteints de SA.

## **2- Objectifs de l'étude :**

### **2-1- Objectif principal :**

Déterminer les facteurs associés à la présence de coxite chez les patients atteints de SA dans la wilaya de Tlemcen.

### **2-2- Objectifs secondaires :**

- Estimer la prévalence des coxites chez les patients atteints de SA dans la wilaya de Tlemcen.
- Evaluer le retentissement des coxites sur l'état fonctionnel
- Evaluer le retentissement des coxites sur la qualité de vie

## **3- Matériel et méthodes :**

### **3-1- Type d'étude :**

Etude descriptive transversale prospective menée chez les patients atteints de SA présentant ou non une coxite, résidant dans la wilaya de Tlemcen.

### **3-2- Population d'étude :**

#### **3-2-1- Critères d'inclusion :**

- Adulte âgé de 17ans et plus, quel que soit le sexe.
- Présentant une spondylarthrite ankylosante (SA) ou spondyloarthrite axiale radiographique isolée répondant aux critères ASAS 2009 avec sacroiliite radiographique selon les critères de NYM 1984, ayant ou non une coxite.
- Résidant dans la wilaya de Tlemcen
- Consentement éclairé.

#### **3-2-2- Critères de non inclusion :**

Patient atteint de spondyloarthrite :

- Associée au psoriasis, maladie de Crohn ou Rectocolite hémorragique.
- A prédominance périphérique (articulaire et/ou enthésitique),

### 3-2-3- Définition de la coxite :

En l'absence d'une définition standard de l'atteinte de hanche validée à l'échelle internationale, selon les différentes études le diagnostic de coxite peut être posé selon trois critères :

- ✓ **Symptômes cliniques** : une douleur inflammatoire inguinale et/ou limitation des amplitudes articulaires de la hanche active et passive.
- ✓ **Modifications radiologique** : selon le système de cotation de BASRI hip, qui classe l'atteinte de hanche comme suit :
  - 0 : hanche normale
  - 1 : hanche suspecte (possibilité de pincement focal de l'interligne)
  - 2 : coxite minime (pincement global, espace articulaire circonférentiel > 2mm)
  - 3 : coxite modéré (espace  $\leq$  2mm ou apposition osseuse < 2cm)
  - 4 : coxite sévère (déformation osseuse ou apposition osseuse > 2cm ou PTH)

Ainsi la coxite est définie radiologiquement avec un score BASRI hip  $\geq$  1,

- ✓ **En cas de doute** : confirmer par l'IRM ou à défaut une échographie à la recherche d'une coxite inflammatoire infra radiologique.

### 3-3- Echantillon de l'étude :

La taille minimale de l'échantillon est calculée en fonction de la prévalence de coxite chez les SA. Selon les données de la littérature, nous n'avons pas trouvé une étude Algérienne fiable vu la présence de biais de sélection, les patients inclus provenaient d'un centre unique et non pas une enquête sur une population générale (10, 324). Pour cela nous avons choisi une étude Marocaine, pays voisin de l'extrême ouest Algérien dont les données sont issues d'une enquête multicentrique, la prévalence est de 41,2% (258). Ce chiffre a permis de déterminer la taille de l'échantillon qui est de 156 selon la formule :  $n = (1,96)^2 pq/i^2$ , en prenant un degré de précision  $i = (1/5 \text{ de } p)$ , et un risque d'erreur  $\alpha = 5\%$ , IC = 95%.

### 3-4- Déroulement de l'étude :

Notre collecte des cas s'est effectuée durant une période de 3 ans, entre septembre 2019 jusqu'à mai 2022, dans la wilaya de Tlemcen.

### 3-4-1- Présentation de la wilaya de Tlemcen :

#### 3-4-1-1- Cadre géographique :

La Wilaya de Tlemcen occupe une position de choix au sein du territoire national. Wilaya, à la fois frontalière et côtière, limitée géographiquement au nord par la mer méditerranéenne, au nord-est par la Wilaya de Ain Témouchent, à l'est par la Wilaya de Sidi Bel-Abbes, à l'ouest par le Maroc et au sud par la Wilaya de Naâma. Avec une superficie de 9018 Km<sup>2</sup> ; la Wilaya, dispose d'une base industrielle large et diversifiée et présente un aspect agricole très prononcé.

#### 3-4-1-2- Communes de la wilaya de Tlemcen :

Tlemcen est découpée administrativement en (20) vingt daïras et cinquante-trois (53) Communes, dont 19 urbaines et 34 rurales.

Situé à 843 mètres d'altitude, d'une superficie de 11 220 hectares, est composée d'unités administratives qui sont les agglomérations chef-lieu, représentées par : Tlemcen, Mansourah, Maghnia, Remchi, Chetouane et Sebdou.

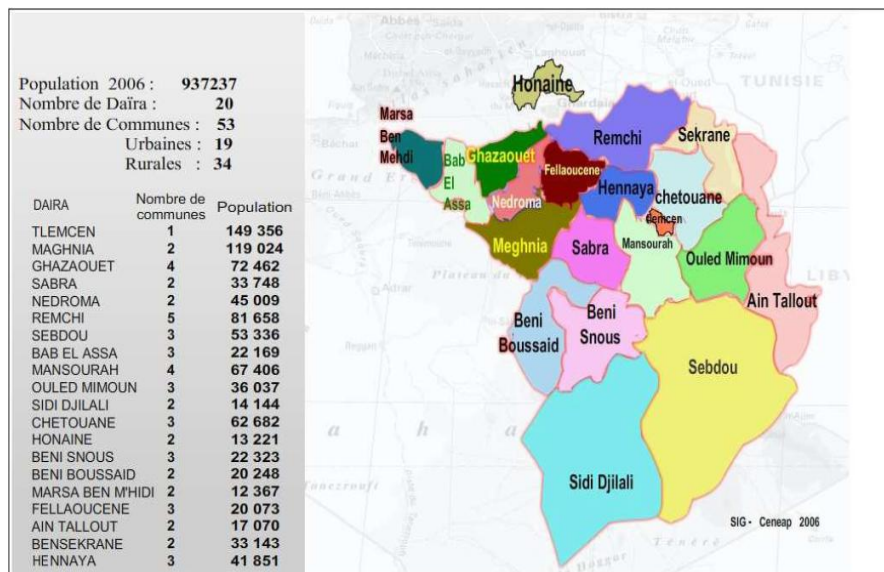


Figure 11 : Carte géographique de la wilaya de Tlemcen (Centre national d'études et d'analyses pour la planification; Ceneap 2006)

#### 3-4-1-3- Indicateurs démographiques :

##### A. La population de la wilaya de Tlemcen

La Wilaya de Tlemcen s'étend sur une superficie de 9017,69 Km<sup>2</sup> et compte au recensement de 2020, une population de l'ordre de 1212954 habitants, soit une densité moyenne de 134,51 hbts/Km<sup>2</sup>.

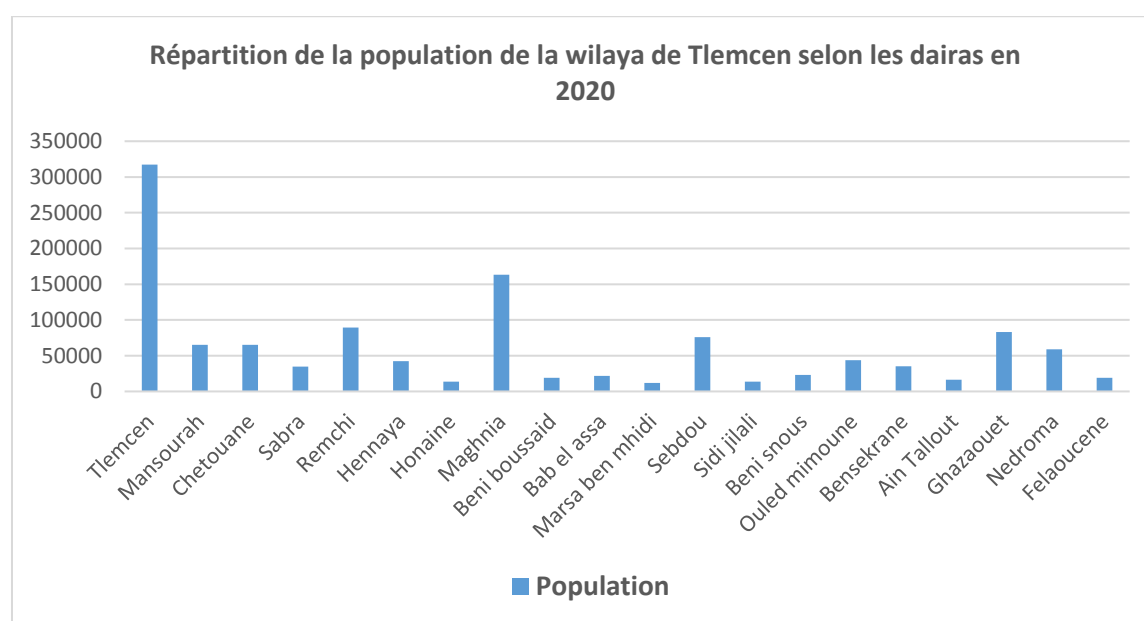
## B. Répartition de la population selon les daïras et communes :

La population de la wilaya de Tlemcen est fortement localisée dans les Agglomérations chefs-lieux concentrant plus de 71.05%. Tlemcen, Maghnia et Remchi représentent les trois unités administratives les plus surpeuplées et dépassent chacune 80 000 habitants (recensement ONS 2020).

La population de la Wilaya se concentre à **60.30%** au niveau des communes dites urbaines.

**Tableau 4: Répartition de la population dans les agglomérations chefs-lieux de la wilaya de Tlemcen**

Communes	Population
Tlemcen	317327
Maghnia	163252
Remchi	89522
Sebdou	76033
Mansourah	65326
Chetouane	65260



**Figure 12: Répartition de la population de la wilaya de Tlemcen selon les Dairas (Recensement ONS 2020)**

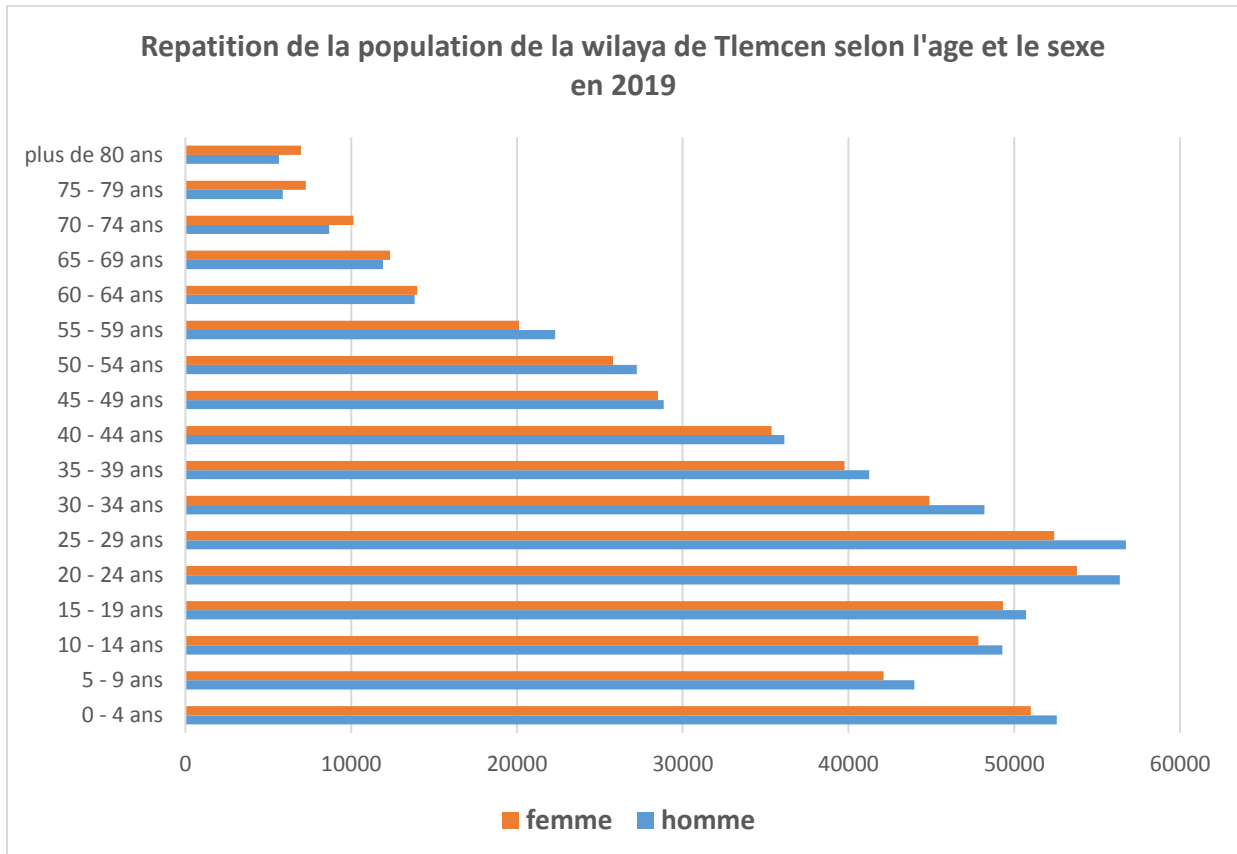
## C. Répartition de la population selon l'âge et le sexe :

La population masculine est prédominante de l'ordre de 559761, soit environ 50,8% comparée à la population féminine : 541622, soit 49,17%



La répartition de la population selon les trois tranches d'âges significatives (moins de 15ans, 15-59ans, plus de 60ans) montre une nette prédominance de la tranche de population en âge d'activité (15-59ans) qui représente plus de 67% de la population globale

Les hommes jeunes entre 20 et 39 ans sont majoritaires soit 202536 (36,2%) comparés aux femmes soit 190 826 (35,2%) (recensement ONS 2019)



**Figure 13: Répartition de la population de la wilaya de Tlemcen selon l'âge et le sexe (Recensement ONS 2019)**

### **3-4-2- Etape de présélection :**

La méthode utilisée pour la collecte des cas, c'est l'enquête sur une population générale grâce à **un questionnaire de présélection des symptômes compatibles avec la SA :**

- Douleur pelvi rachidienne inflammatoire chronique > 3mois selon les critères NYM, Améliorée par l'exercice, non améliorée par le repos  
Limitation de la mobilité rachidienne  
Limitation de l'expansion thoracique
- Coxite, arthrite, dactylite, talalgie inflammatoire
- Antécédents de signes extra articulaires : (uvéite, psoriasis, MICI)
- Antécédents familiaux (spondyloarthrite, psoriasis, MICI)

Le questionnaire est destiné aux médecins (généralistes, rhumatologues, rééducateurs, orthopédistes, neurochirurgiens, et internistes) exerçant dans le secteur public ou libéral dans les différentes communes de la wilaya de Tlemcen après des séances de sensibilisation et d'information.

### **3-4-3- Etape d'inclusion :**

Tous les patients suspectés comme SA sont orientés à une consultation spécialisée de spondyloarthrite hebdomadaire, le lundi, consacrée au recrutement des patients, effectuée par un seul médecin rhumatologue au niveau de la polyclinique de Boudghene annexe du CHU de Tlemcen, pour confirmer le diagnostic de SA et vérifier les critères d'inclusion et de non inclusion.

Les patients déjà diagnostiqués et suivis pour SA dans le service de rééducation fonctionnelle CHU Tlemcen répondant aux critères d'inclusion, ont également été inclus dans l'étude.

Les patients retenus sont interrogés et examinés, puis compléter par des examens ultérieurs (biologique et radiologique) si le malade n'en a pas à la visite de sélection.

Les renseignements recueillis sont notés sur une fiche technique qui comporte les données socio démographiques, les caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques.

### 3-5- Fiche technique :

Comprend les rubriques suivantes : (voir annexes)

#### \_ Volet d'identification

#### \_ Caractéristiques générales de la population étudiées :

Les données démographiques, les paramètres anthropométriques : IMC, les antécédents personnels : (comorbidités, habitudes toxiques) et les antécédents familiaux de spondyloarthrites

La position socioéconomique : évalué chez les patients ayant une activité professionnelle grâce à **l'indice de position socioéconomique(IPSE)** de Genoud, P.A (325)(voir annexes) ; basé sur le modèle de Hollingshead (326). Il Inclue trois paramètres : (l'âge, la catégorie professionnelle et le niveau d'instruction).

Même s'il est validé en Europe, cet indice ne prend en compte que les caractéristiques du sujet c'est-à-dire les données individuelles en faisant abstraction de son environnement, d'où le choix de cet indice pour la population de notre étude, qui constitue une bonne alternative vu l'absence d'échelle validée à l'échelle nationale en Algérie.

#### \_ Caractéristiques spécifiques de la maladie :

La chronologie d'apparition de la maladie, le tableau clinique au début de la maladie et à l'inclusion,

Les paramètres d'évaluation clinique spécifique à la maladie : (voir annexes)

(Métrologique, l'atteinte enthésitique, l'atteinte articulaire périphérique, l'activité de la maladie, le retentissement fonctionnel et la qualité de vie).

Les paramètres d'évaluation biologiques :

Le syndrome inflammatoire biologique : VS, CRP et l'antigène HLAB27

Les paramètres d'évaluation radiologique :

Les clichés radiographiques étudiés sont : (bassin de face, rachis lombaire de face et profil et rachis cervical de profil). Toutes les radios ont été interprétées par deux médecins rhumatologues indépendamment, puis s'il y'avait un désaccord, une troisième lecture par un médecin radiologue expérimenté fut demandée.

Les scores radiologiques utilisés : la classification de New York modifiée de 1984 pour la sacroiliite, les scores mSASSS et BASRI spine pour le rachis (voir annexes)

#### \_ Caractéristiques de l'atteinte de hanche :

Cliniques : le siège, le délai d'apparition de la coxite, les amplitudes articulaires et le retentissement fonctionnel par le Harris hip score.

Radiologiques : identification des différents aspects radiologiques de coxites et evaluation du degré d'atteinte radiologique selon le score BASRI hip.

Le Traitement de l'atteinte de hanche : volet médical et chirurgical

### **3-6- Plan d'analyse statistique :**

#### **3-6-1- Analyse descriptive de la population :**

Fait appel à l'estimation de la moyenne, de l'écart type pour les variables quantitatives et des pourcentages pour les variables qualitatives

#### **3-6-2- Analyse des facteurs associés aux coxites dans la spondylarthrite ankylosante :**

Le test du  $\chi^2$  pour les facteurs qualitatifs et le test de Student ou le test d'ANOVA pour les facteurs quantitatifs seront utilisés, avec un intervalle de confiance à 95% et un risque d'erreur  $\alpha = 0,05$

Les variables seront retenues avec un seuil de probabilité inférieure à 0,05. Elles seront introduites dans un premier temps dans un modèle bi-varié pour l'étude des risques puis dans un modèle de régression multi varié dans un deuxième temps.

#### **3-6-3- Logiciels utilisés :**

L'analyse statistique sera réalisée sur le logiciel SPSS version 21 pour la saisie des données, l'étude descriptive de la population et l'analyse bi-variée et multi variée.

# **RESULTATS**

## 1- ETUDE DESCRIPTIVE

### 1-1- Caractéristiques générales de la population étudiée :

Le recrutement des patients s'est effectué durant une période de trois ans entre septembre 2020 jusqu'à mai 2022

Sur 376 patients répondants aux critères AMOR et ASAS de spondyloarthrite, 141 ont été exclus : (56 étaient des formes axiales infra radiologique ne répondants pas aux critères de NYM de sacroiliite à la radio, 63 étaient des formes associées aux psoriasis et MICI, et 22 étaient des formes périphériques sans atteintes axiale).

Nous avons inclus dans notre étude 235 patients atteints de spondylarthrite ankylosante répondants au critères d'inclusion, qui font l'objet de notre analyse, la figure ci-dessous illustre l'organigramme de sélection des patients atteints de Spondylarthrite ankylosante dans notre étude.

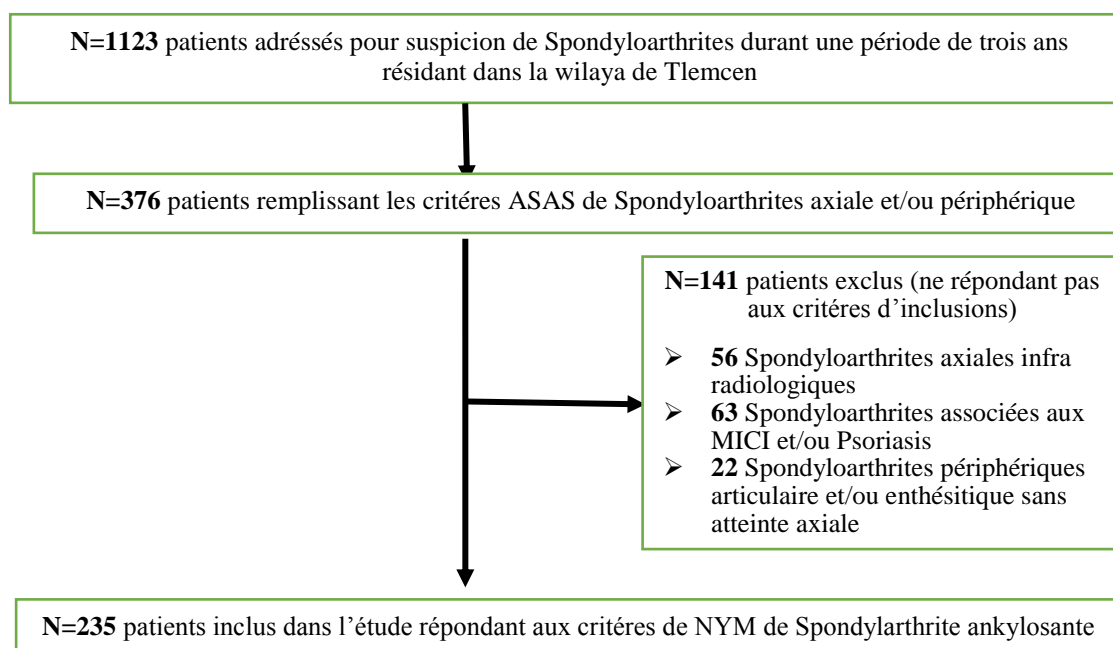


Figure 14: Flowchart de sélection des patients atteints de Spondyloarthrites dans notre étude

#### 1-1-1- Données socio démographiques :

##### 1-1-1-1- Age :

L'âge moyen est de  $39,83 \pm 11,72$ ans avec des extrêmes de 17 et 73ans

La figure 15 dans la page suivante représente l'effectif des patients par classe d'âge

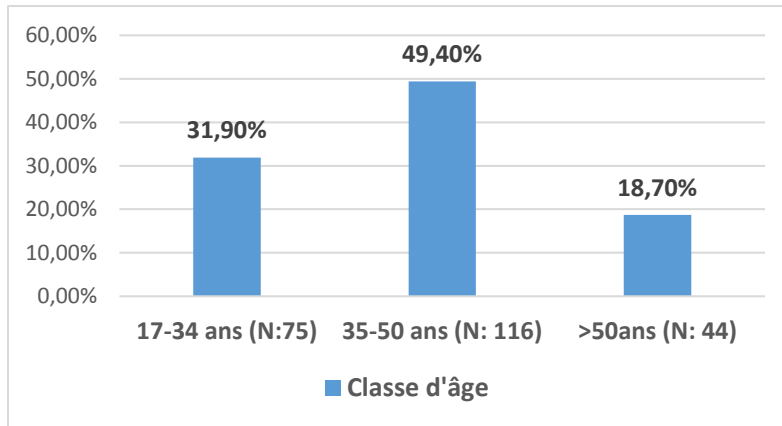


Figure 15 : Répartition des patients selon l'âge

### 1-1-1-2- Sexe :

On note une prédominance masculine soit 153(65,1%) hommes sur 82(34,9%) femmes. Avec un sexe ratio de 1,86.

La figure 16 : ci-dessous illustre les résultats

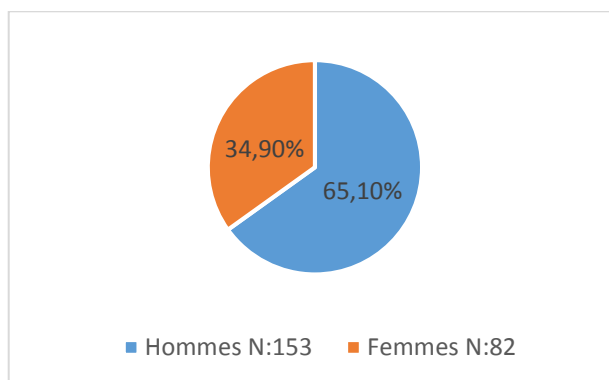


Figure 16 : Répartition des patients selon le sexe

### 1-1-1-3- Etat civil :

La majorité des patients sont mariés soit 155(66%) patients

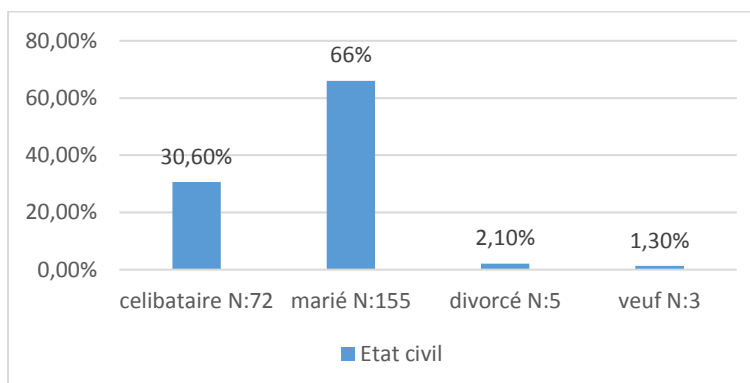
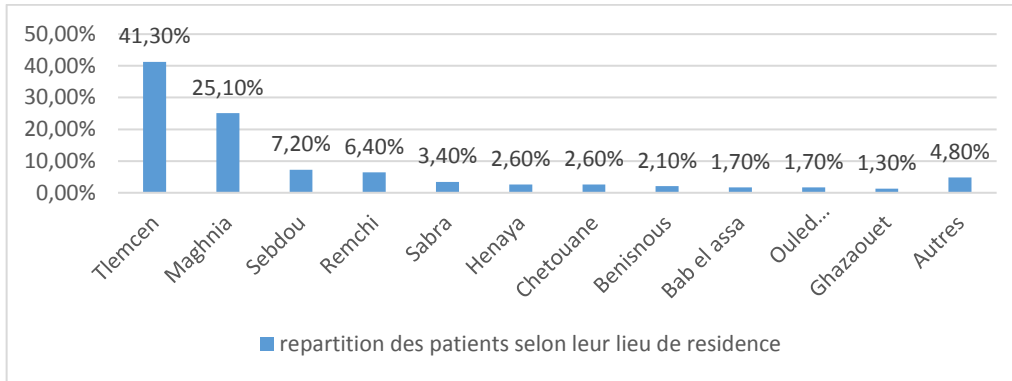


Figure 17 : Répartition des patients selon l'état civil

**1-1-1-4- Lieu de résidence :**

Les patients recrutés sont surtout originaires de : Tlemcen, Maghnia, Sebdou, Remchi, qui représentent les dairas qui comptent le plus d’habitants soit 188(80%)

Le figure 18 et le tableau 5 ci-dessous illustrent les résultats.



**Figure 18: Répartition des patients selon leur lieu de résidence**

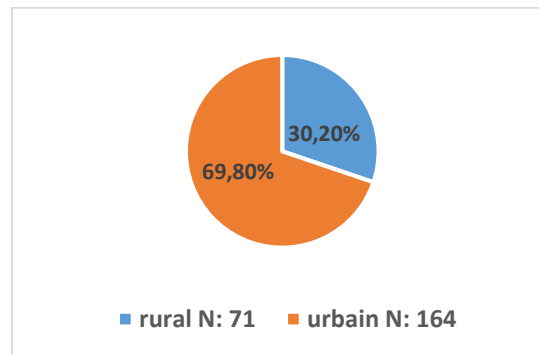
**Tableau 5 : Répartition des patients selon le lieu de résidence**

Lieu de résidence	Effectif n (%)
Tlemcen	97(41,3)
Maghnia	59(25,1)
Sebdou	17(7,2)
Remchi	15(6,4)
Sabra	8 (3,4)
Henaya	6(2,6)
Chetouane	6(2,6)
Benisnous	5(2,1)
Bab el assa	4(1,7)
Ouled mimoune	4(1,7)
Ghazaouet	3(1,3)
Autres	11(4,8)
(Bensekrane :2, Fellaoucene :2, Nedroma :2, Beniboussaid :2, Sidi djilali :1, Marsa ben mhidi :1, Ain tallout :1)	
<b>Total</b>	<b>235</b>

**1-1-1-5- Mode d’habitat :**

Plus de 2/3 des cas, soit 164 patients (69,8%) sont urbains.

La figure 19 ci-dessous illustre les résultats.

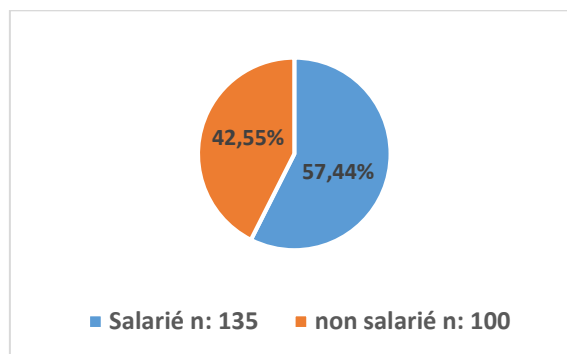


**Figure 19: Répartition des patients selon leur type d’habitat**



**1-1-1-6- Statut professionnel :**

Plus de la moitié des patients sont salariés soit 135 (57,4%) des cas.



**Figure 20 : Répartition des patients selon le statut professionnel**

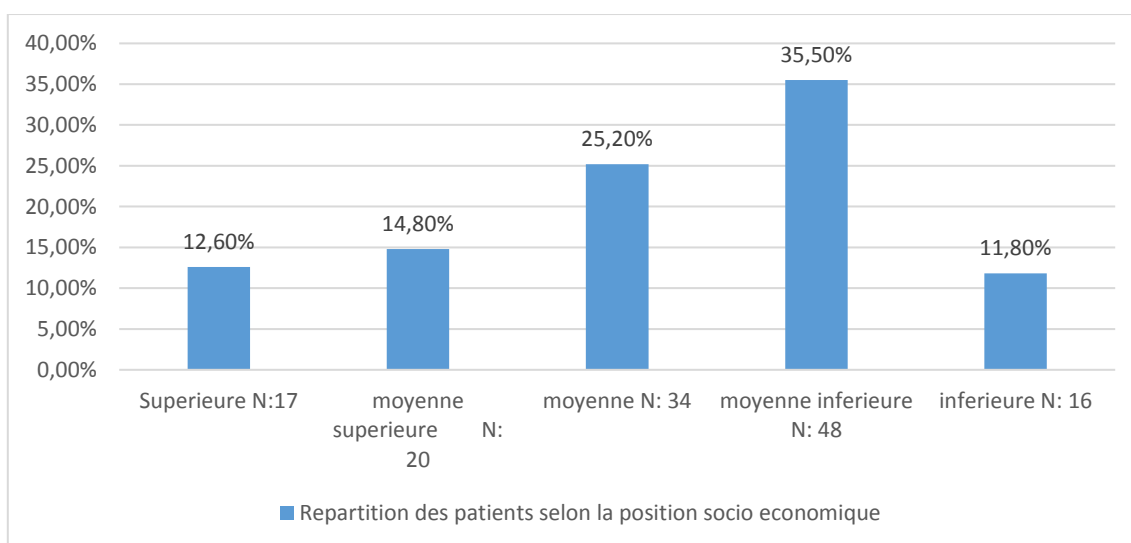
**1-1-1-7- Position socioéconomique :**

Évaluée uniquement chez les salariés soit 135 patients

Les patients en classe moyenne inférieure sont majoritaires représentent 48 cas soit 35,5%

**Tableau 6 : Répartition des patients selon la position socioéconomique**

classe	Effectif n(%)
supérieure	17(12,6)
Moyenne supérieure	20(14,8)
moyenne	34(25,2)
Moyenne inférieure	48(35,5)
inférieure	16(11,8)
total	135



**Figure 21 : Répartition des patients selon la position socioéconomique**

**1-1-2- Paramètres anthropométriques (IMC) :**

L'IMC moyen est estimé à :  $25,25 \pm 4,49 \text{ Kg/m}^2$ , avec des extrêmes de 14,91 à 42,97  $\text{kg/m}^2$

Le tableau 7 ci-dessous illustre les résultats

**Tableau 7 : Répartition des patients selon leur degré d'IMC**

IMC ( $\text{kg/m}^2$ )	Effectif n(%)
<19	9 (3,8)
19-24,9	103 (43,8)
25-29,9	97 (41,30)
$\geq 30$	26 (11,10)
Total	235

**1-1-3- Antécédents personnels :****1-1-3-1- Comorbidités :**

Les comorbidités sont retrouvées chez 31 patients soit 13,2% des cas

Le tableau 8 ci-dessous illustre les résultats

**Tableau 8 : Répartition des patients selon le type de comorbidités**

Type de comorbidités	Effectif n (%)
Diabète	17(7,2)
HTA	13(5,5)
Dyslipidémie	9(3,8)
Cardiopathie	0(0)

**1-1-3-2- Habitudes toxiques :**

Parmi les habitudes toxiques, 62 patients soit 26,4% sont des tabagiques chroniques, et seulement 7 patients soit 3% consomment de l'alcool.

**1-1-4- Antécédents familiaux de spondyloarthrites :**

Des antécédents familiaux de spondyloarthrites sont retrouvés chez 50 patients soit 21,3%,

**1-2- Caractéristiques spécifiques de la maladie :****1-2-1- Chronologie d'apparition de la maladie :****1-2-1-1- Age de début de la maladie :**

L'âge moyen est de  $30,39 \pm 11,046$  ans, avec des extrêmes de 6 à 65ans.

Le début juvénile (avant 17ans) est retrouvé chez 21 patients soit environ 9%, avant l'âge de 35ans concerne plus de la moitié des patients 135(57,4%),

La figure 22 ci-dessous illustre les résultats

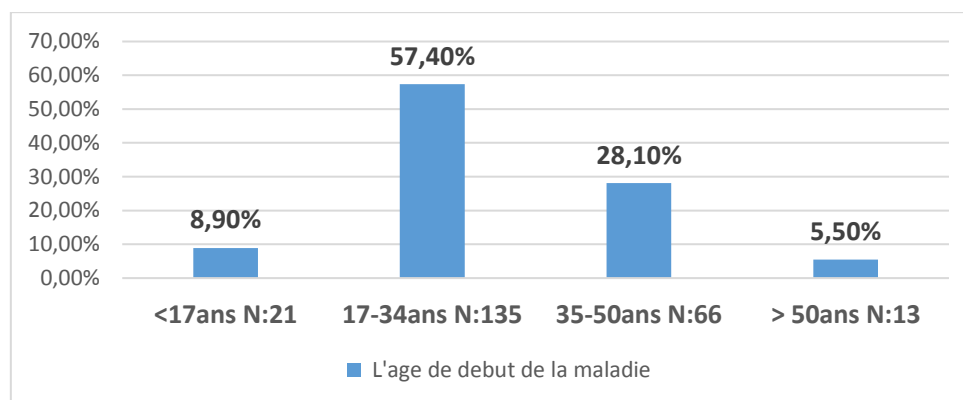


Figure 22 : Répartition des patients selon l'âge de début de la maladie.

#### 1-2-1-2- Retard diagnostic :

Le délai moyen de diagnostic :  $5,68 \pm 5,54$  ans, avec des extrêmes de 0 à 32ans

#### 1-2-1-3- La durée d'évolution de la maladie :

La durée moyenne d'évolution de la maladie :  $9,47 \pm 7,19$  ans, avec des extrêmes de 1 à 41 ans.

#### 1-2-2- Les signes cliniques révélateurs de la maladie :

##### 1-2-2-1- Atteinte rachidienne :

Plus de 2/3 des patients soit 169 (71,9%)

**Selon le siège :** l'atteinte lombaire est prédominante soit 157(66,8%), dorsale 14(6%) et cervicale 36(15,3%).

##### 1-2-2-2- Atteinte périphérique :

Moins de 1/5 des patients soit : 70(29,8%).

L'atteinte articulaire 48 (20,4%), l'atteinte enthésitique 39 (16,6%) et dactylite 14(6%).

##### 1-2-2-3- Atteinte de hanche :

L'atteinte de hanche est révélatrice chez 22 patients soit 9,4%.

Le tableau 9 ci-dessous illustre les résultats

Tableau 9 : répartition des patients selon la présentation clinique révélatrice de la maladie

Manifestations cliniques révélatrices	Effectif n (%)
Atteinte rachidienne	169(71,9)
Atteinte articulaire périphérique	48 (20,4)
Atteinte enthésitique périphérique	39(16,6)
Dactylite	14(6)
Atteinte de hanche	22(9,4)
Total	235

**1-2-3- Présentation clinique de la maladie à l'inclusion :****1-2-3-1- L'atteinte rachidienne**

Tous les patients à l'inclusion présentaient une atteinte axiale (rachidienne et sacro-iliaque)

**1-2-3-2- L'atteinte articulaire**

Était présente chez 58 patients soit 24,7%, la répartition selon le siège : mono arthrite : 12(20,7%), oligo arthrite : 41(70,7%) et polyarthrite : 5(8,6%).

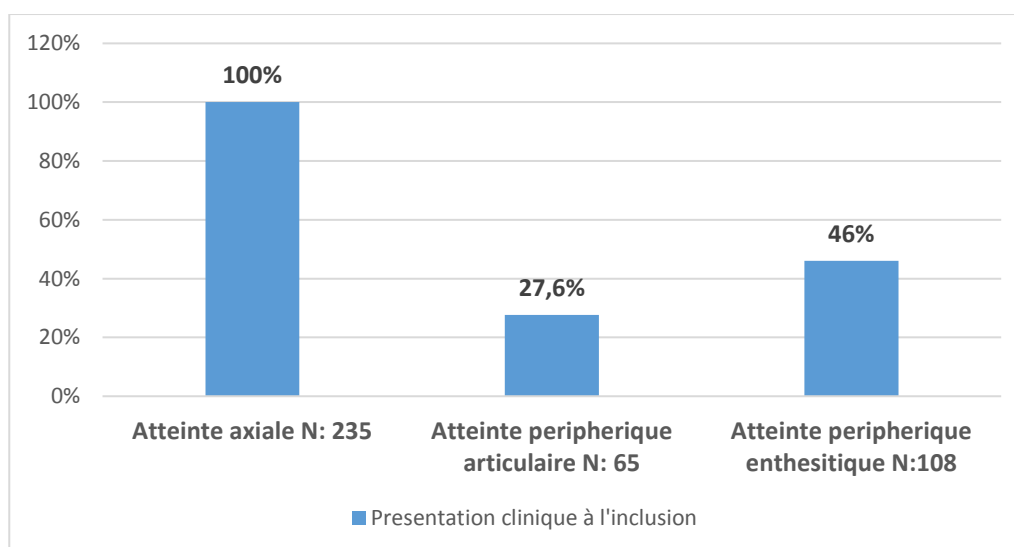
**1-2-3-3- L'atteinte enthésitique**

Était présente chez 108 patients soit 46%.

Le tableau 10 et la figure 23 ci-dessous illustrent les résultats

**Tableau 10 : Répartition des patients selon la présentation clinique à l'inclusion**

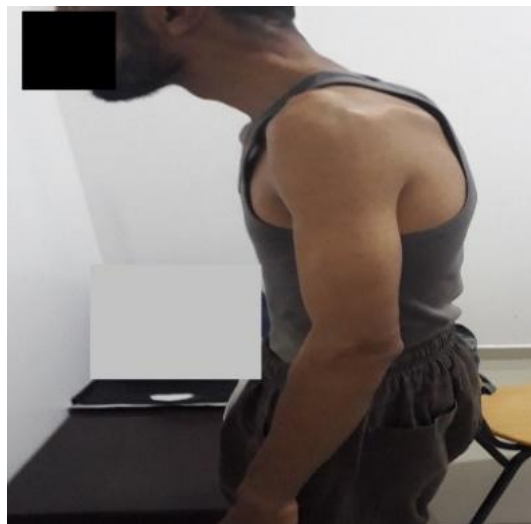
Manifestations cliniques à l'inclusion		Effectif n (%)
Atteinte rachidienne	Cervicale	131(55,7)
	dorsale	160(68,1)
	lombaire	225(95,7)
Atteinte articulaire périphérique	Arthrite	65 (27,6)
	dactylite	58(24,7)
		25(10,6)
Atteinte enthésitique		108(46)
total		235



**Figure 23 : Répartition des patients selon la présentation clinique à l'inclusion**

#### **1-2-4- Les déformations rachidiennes :**

59 patients soit 25,1% avaient des déformations rachidiennes, à type de cyphose : 54 (23%) des cas et projection de la tête en avant : 47(20%) des cas. La photo ci-dessous, en est un exemple.



**Figure 24: Déformation cervico dorsale (série personnelle)**

#### **1-2-5- Les manifestations extra articulaire :**

##### **1-2-5-1- Uvéite :**

L'uvéite est retrouvée chez 35 patients soit 14,9%.

##### **1-2-5-2- Atteinte pulmonaire :**

Le syndrome restrictif pulmonaire à l'EFR est retrouvé chez : 57 patients soit 24,3%

##### **1-2-5-3- Autres signes extra articulaires :**

Aucune atteinte neurologique, cardiaque et rénale secondaire à la SA n'a été retrouvée chez nos patients.

#### **1-2-6- Evaluation clinique de la SA :**

##### **1-2-6-1- Métrologique :**

La mobilité rachidienne est évaluée par l'index métrologique BASMI, la moyenne est estimée à  $3,05 \pm 2,65$ , avec des extrêmes de 0 à 10.

67(28,5%) ont une valeur du BASMI  $\geq 5$

##### **1-2-6-2- Atteinte articulaire périphérique :**

Est évaluée sur 44 articulations périphériques, la moyenne du nombre d'articulations douloureuses NAD et gonflées NAG, est estimée à :

NAD :  $1,50 \pm 3,37$  avec des extrêmes de 0 à 20, NAG :  $0,80 \pm 2,05$  avec des extrêmes de 0 à 15

**1-2-6-3- Atteinte enthésitique :**

La moyenne du MASES est estimée à :  $1,85 \pm 2,02$  avec des extrêmes de 0 à 11 et du SPARCC :  $1,81 \pm 2,26$  avec des extrêmes de 0 à 10

**1-2-6-4- Activité de la maladie :**

L'activité de la maladie est évaluée par trois paramètres, le BASDAI, l'ASDAS-CRP et l'ASDAS-VS.

Le BASDAI moyen est estimé à  $4,14 \pm 1,205$ , avec des extrêmes de 1,2 à 9.

L'ASDAS-CRP moyen est estimé à  $3,26 \pm 0,938$ , avec des extrêmes de 1,5 à 6,1.

L'ASDAS-VS moyen est estimé à  $3,36 \pm 0,903$ , avec des extrêmes de 1,5 à 5,6.

**1-2-6-5- Fonctionnelle :**

Le BASFI moyen est estimé à  $4,32 \pm 1,760$ , avec des extrêmes de 0,2 à 9,6. Plus de la moitié des patients soit 136 (58%) ont une valeur du BASFI  $\geq 4$

**1-2-6-6- Qualité de vie :**

L'ASQoL moyen est estimé à :  $12,10 \pm 4,14$ , avec des extrêmes de 2 à 18

**1-2-7- Paramètres biologiques :**

**1-2-7-1- Paramètres inflammatoires :**

Un syndrome inflammatoire biologique est présent chez 123 patients soit 52,3%,

La moyenne de la VS est de  $35,11 \pm 23,27$  mm la 1ère heure, avec des extrêmes de 2 à 120mm.

La moyenne de la CRP est de  $16,41 \pm 20,45$ mg/l, avec des extrêmes de 2 à 124mg/l

**1-2-7-2- Antigène HLA-B27 :**

La recherche de l'antigène HLAB27 par PCR est demandée pour tous les patients. Le résultat est obtenu pour 151 patients sur 235. (84 Patients n'ont pas pu le réaliser par manque de réactifs au niveau du CHU et défaut de moyens.)

L'antigène est présent chez 99 cas sur 151 soit 65,56%.

Chez les SA à début juvénile, le résultat est obtenu pour 18 patients sur 21. L'antigène HLAB27 est présent chez 13 patients soit 72,22%

La figure 25 dans la page suivante illustre les résultats.

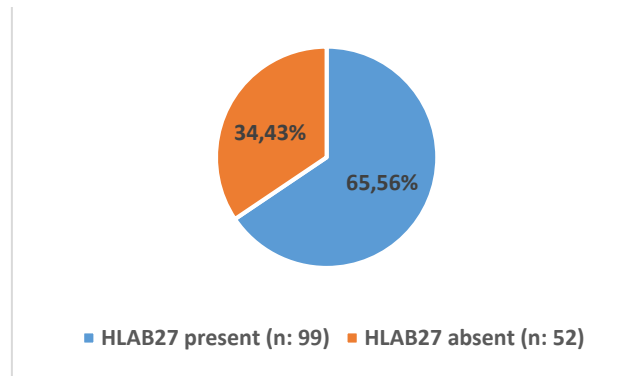


Figure 25 : la fréquence de l'HLAB27

### 1-2-8- Evaluation radiologique :

#### 1-2-8-1- Evaluation des sacro-iliaques :

Selon le score de New York modifiés pour la sacro-iliite, la moyenne est estimée à :  $2,74 \pm 0,86$ . Plus de la moitié des patients soit 124 (52,8%) sont de stade 2

La figure 26 ci-dessous illustre les résultats.

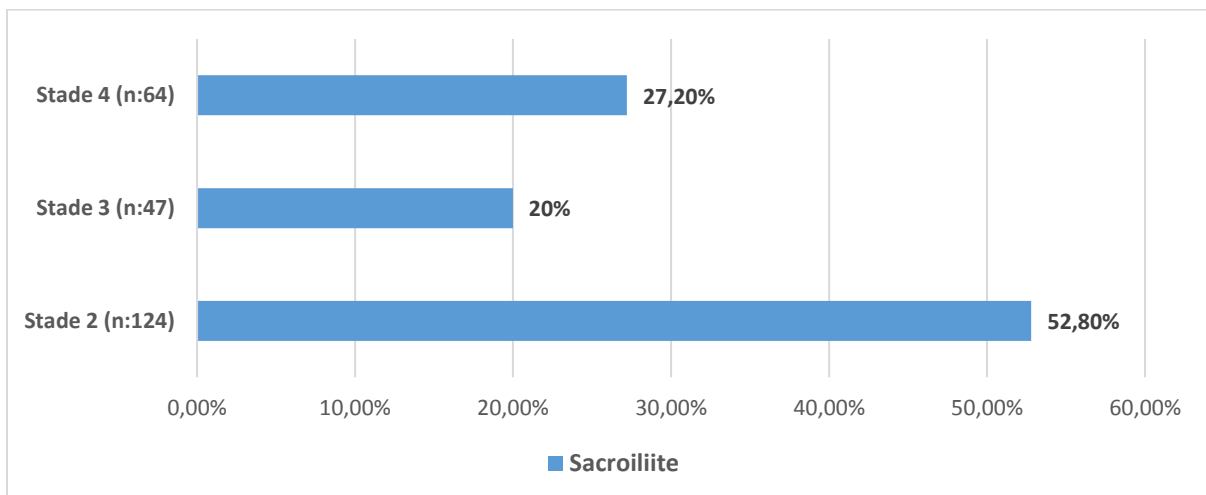


Figure 26 : Répartition des patients selon les différents stades de l'atteinte des sacro-iliaques

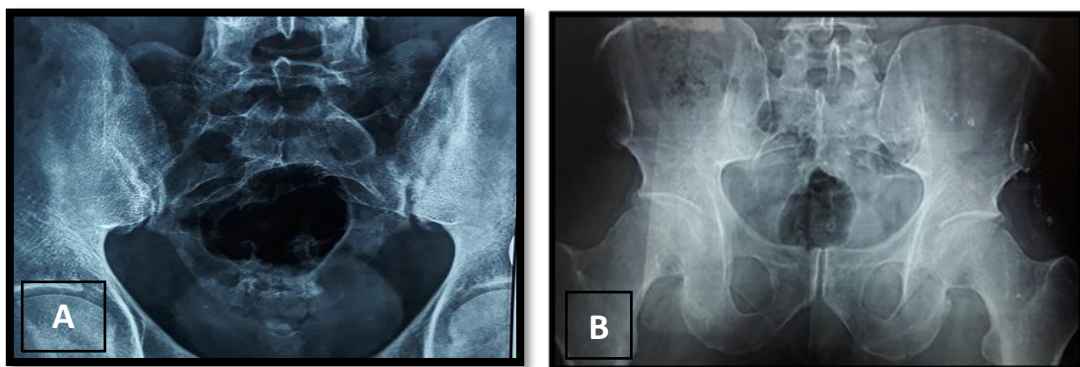


Figure 27: A: Sacroiliite stade 2 bilatérale, B: sacroiliite bilatérale, stade 4 à droite et stade 3 à gauche (série personnelle)

**1-2-8-2- Evaluation du rachis :**

- **Score BASRI :**

La moyenne du BASRI spine est estimée à :  $6,02 \pm 3,4$  avec des extrêmes de (2-12)

Selon le siège :

La moyenne du BASRI cervical :  $1,34 \pm 1,5$ , le BASRI lombaire :  $1,93 \pm 1,36$

La fréquence des patients ayant un BASRI cervical  $\geq 2$  est : (112)47,6%, BASRI lombaire  $\geq 2$  est : (167)71,1%

- **Score m SASSS :**

La moyenne du m SASSS total :  $17,52 \pm 19,9$  avec des extrêmes de (0-72)

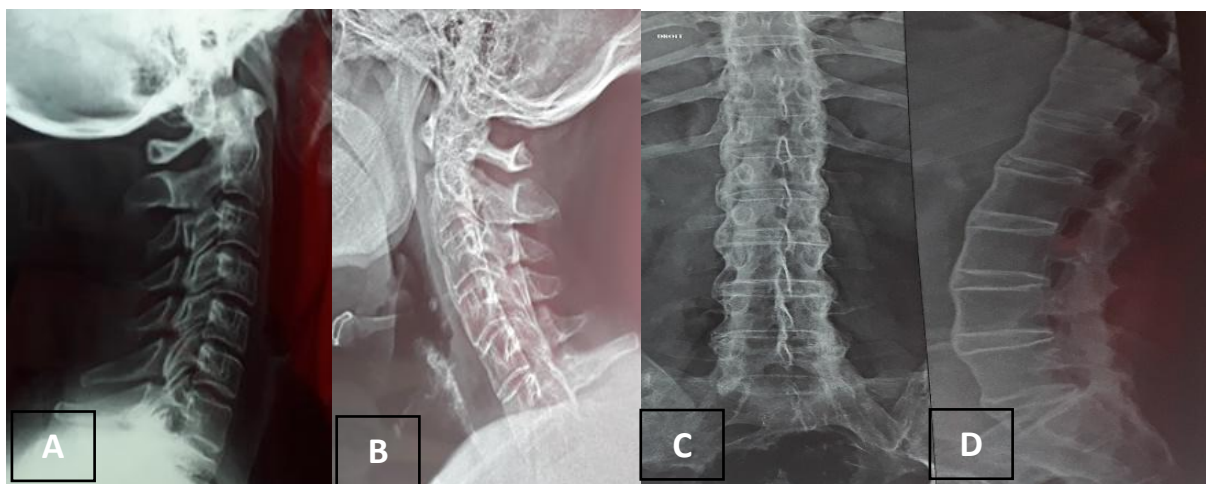
Selon le siège :

La moyenne du m SASSS cervical :  $7,91 \pm 10,5$ , le m SASSS lombaire :  $9,60 \pm 10,055$

Le tableau 11 ci-dessous illustrent les résultats.

**Tableau 11 : répartition des patients selon le degré d'atteinte rachidienne selon le score BASRI spine**

	<b>Stade 0</b> Effectif n(%)	<b>Stade 1</b> Effectif n(%)	<b>Stade 2</b> Effectif n(%)	<b>Stade 3</b> Effectif n(%)	<b>Stade 4</b> Effectif n(%)
<b>BASRI cervical</b>	118(50,2)	5(2,1)	56(23,8)	25(10,6)	31(13,2)
<b>BASRI lombaire</b>	58(24,7)	10(4,3)	100(42,6)	24(10,2)	43(18,3)



**Figure 28: A: BASRI cervical  $\leq 2$ , B: BASRI cervical  $> 2$ , C: BASRI lombaire  $\leq 2$ , D: BASRI lombaire  $> 2$**



**1-2-9- Traitement de la SA :**

Les AINS sont le traitement le plus utilisés soit 213(90,6%) des patients, les csDMARD sont utilisés chez 86 patients soit 36,6% ayant une atteinte articulaire périphérique ou coxite, la biothérapie est utilisée chez 89 patients soit 37,9%

Le tableau 12 ci-dessous illustre les résultats.

**Tableau 12 : les différents traitements utilisés chez les patients atteints de SA**

Traitements Effectif n(%)					
AINS	csDMARD		Biothérapie		
213 (90,6)	86(36,6)		89(37,9)		
	Méthotrexate	Sulfasalazine	Adalimumab	Etanercept	Infliximab
	60(73,17)	26(31,7)	54(60,67)	23(25,8)	12(13,5)

**Tableau 13 : Récapitulatif des résultats de l'étude descriptive des caractéristiques des patients SA**

Caractéristiques	Moyenne ± écart-type ou effectif n(%)
<b>Caractéristiques générales des patients</b>	
<b>Caractéristiques démographiques, socioéconomique</b>	
Age	39,83±11,72
Sexe	
Homme	153(65,1)
Femme	82(34,9)
Sexe ratio	1,86
<b>Lieu de résidence</b>	
Tlemcen ville	97(41,3)
En dehors de Tlemcen	138(58,7)
<b>Mode de vie</b>	
Rural	71(30,2)
urbain	164(69,8)
<b>Statut professionnel</b>	
Salarié	135(57,4)
Non salarié	100(42,6)
<b>Position socioéconomique</b>	
Supérieur	17(12,6)
Moyenne supérieure	20(14,8)
Moyenne	34(25,2)
Moyenne inférieure	48(35,5)
inférieure	16(11,8)
<b>Mesures anthropométriques</b>	
Poids (kg)	72,48±14,37
Taille (mètre)	1,69±0,09
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,25±4,49
<b>Antécédents personnels</b>	
<b>Comorbidités :</b>	31(13,2)
HTA	13(5,5)

Diabète	17(7,2)
Dyslipidémie	9(3,8)
cardiopathie	0(0)
<b>Habitudes toxiques :</b>	
Tabagisme	62(26,4)
Alcool	7(3)
<b>Antécédents familiaux</b>	
SPA	50(21,3)
<b>Caractéristiques de la maladie SA</b>	
<b>Chronologie d'apparition de la maladie</b>	
Age debut	30,39± 11,046
Debut juvenile	21(8,9)
Retard diagnostique	5,68±5,541
Durée d'évolution de la maladie	9,47±7,19
<b>Signes cliniques révélateurs</b>	
<b>Rachidien :</b>	169(71,9)
<b>Périphérique :</b> arthrite	48(20,4)
Enthésite	39(16,6)
Dactylite	14(6)
<b>Coxite :</b>	22(9,4)
<b>Signes cliniques à l'inclusion</b>	
<b>Axiale :</b>	
Cervicale	131(55,7)
Dorsale	160(68,1)
Lombaire	225(95,7)
<b>Périphérique :</b> arthrite	58(24,7)
Enthésite	108(46)
Dactylite	25(10,6)
<b>Déformation rachidienne</b>	
	59(25,1)
<b>Manifestations extra articulaires</b>	
Uvéite	35(14,9)
Syndrome restrictif pulmonaire	57(24,3)
<b>Evaluation clinique et biologique</b>	
<b>Activité</b> BASDAI	4,14±1,205
ASDAS CRP	3,26±0,938
ASDAS VS	3,36±0,903
<b>Mobilité</b> BASMI	3,05±2,65
Hirtz	2,45±1,53
<b>Fonction</b> BASFI	4,32±1,76
<b>Qualité de vie</b> ASQoL	12,10±4,14
<b>Articulaire périphérique :</b> NAD	1,50±3,37
NAG	0,80±2,05
<b>Enthésitique :</b> MASES	1,85±2,02
SPARCC	1,81±2,26
<b>Paramètres biologique</b>	
Syndrome inflammatoire biologique	123(52,3)
VS	35,11±23,27
CRP	16,41±20,45
Antigène HLAB27	99(65,56)

**Evaluation radiologique**

<b>Sacroiliite moyenne</b>	2,74±0,86
<b>Stades de sacroiliite :</b>	
Stade 2	124(52,8)
Stade 3	47(20)
Stade 4	64(27,2)
<b>BASRI spine</b>	6,02±3,4
<b>m SASSS total</b>	17,52±19,9
<b>Traitement de la SA</b>	
<b>Types de traitements</b>	
AINS	213(90,6)
csDMARD	86(36,6)
Biothérapie	89(37,9)

**1-3- L'atteinte de hanche dans la SA :****1-3-1- Prévalence de la coxite dans la wilaya de Tlemcen :**

L'étude réalisée chez les patients atteints de SA résidants dans les différentes communes de la wilaya de Tlemcen soit 235 patients, la prévalence des coxites est estimée à 34,9% soit 82 patients, avec un IC à 95% : (28,9- 40,9)

**Tableau 14 : Prévalence des coxites dans la wilaya de Tlemcen**

	Effectif (N)	Prévalence (IC à 95%)
Coxite	82	34,9% (28,9- 40,9)

**1-3-2- Caractéristiques des patients atteints de coxite :****1-3-2-1- Age :**

L'âge moyen des patients est : 39,13±11,17ans avec des extrêmes de (17 à 73ans)

**1-3-2-2- Sexe :**

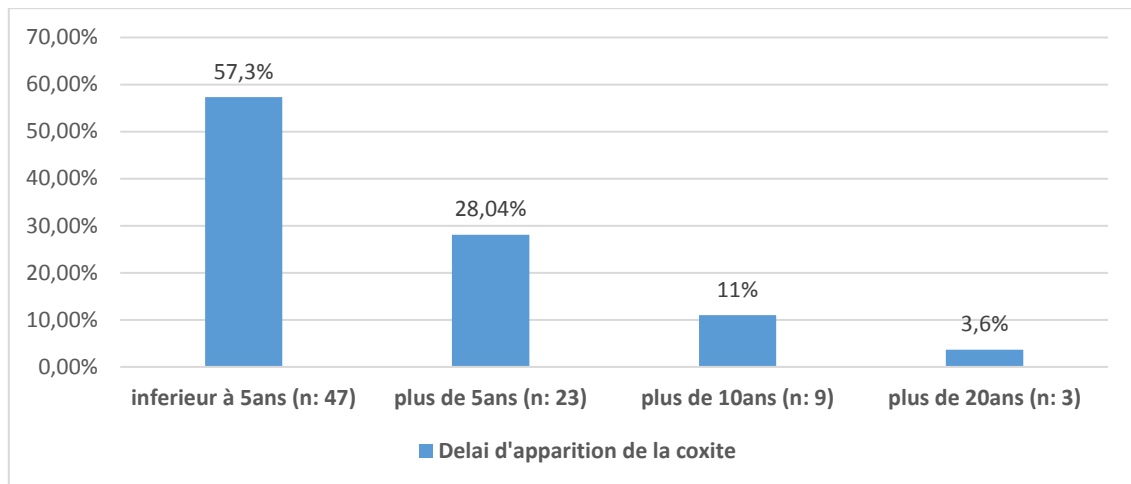
La fréquence des hommes : 65(79,3%) et des femmes : 17(20,7%). Le Sexe ratio : 3,82

**1-3-3- Les caractéristiques cliniques de la coxite :****1-3-3-1- Délai d'apparition de la coxite :**

Le délai moyen d'apparition de la coxite après le début de la SA est : 6,07±6,31 ans, médiane : 5ans, avec des extrêmes de (0-31) ans

Elle est inaugurale chez 22 patients soit 26,8 %, plus de la moitié des patients soit 47 (57,3%), la coxite est survenue dans les 5 premières années d'évolution de la SA. Puis la fréquence tend à diminuer graduellement : 23(28,04%), 9(11%), jusqu'à 3(3,6%) après 5ans, 10ans et 20ans respectivement

La figure 29 ci dessous illustre les résultats



**Figure 29: Répartition des patients selon le délai d'apparition de la coxite**

### 1-3-3-2- Localisation :

La coxite est unilatérale chez 15 patients soit 18,3% et bilatérale chez 67patients soit 81,7%

### 1-3-3-3- Les amplitudes articulaires de la hanche atteinte :

	Moyenne± écart type (degrés)	Médiane (degrés)	(minimum-maximum)
<b>Flexion</b>	81,71 ± 25,52	90	(20 - 135)
<b>Extension</b>	-1,95 ± 14,58	00	(-40 - 30)
<b>Rotation interne</b>	12,28 ± 9,21	10	(0 - 30)
<b>Rotation externe</b>	20,40 ± 11,00	25	(0 - 35)
<b>Abduction</b>	24,51 ± 12,28	25	(0 - 45)
<b>Adduction</b>	20,33 ± 10,15	20	(0 - 40)

### 1-3-3-4- Le retentissement fonctionnel de la coxite :

La moyenne du Harris hip score est estimée à : 55,77±19,21, avec des extrêmes de (5-84)

Plus de 2/3 des patients avaient un mauvais score de Harris Hip

**Tableau 15 : Répartition des patients selon le score Harris hip**

Classe Harris hip score	Effectif N(%)
bon (>80)	9(11)
passable (70-80)	10(12,2)
mauvais (<70)	63(76,8)

### 1-3-4- Evaluation radiologique de la hanche :

#### 1-3-4-1- Evaluation du degré d'atteinte de hanche radiologique :

La moyenne du BASRI hip est estimée à :  $2,76 \pm 1,025$

La répartition des patients selon le degré de l'atteinte de hanche est illustrée dans la figure 30 ci-dessous :

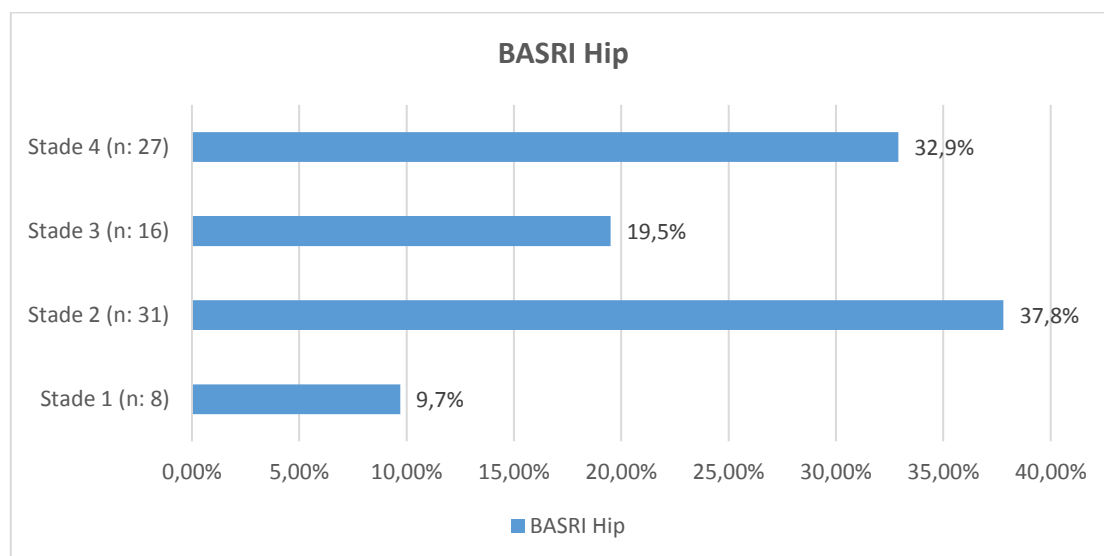


Figure 30: Répartition des patients en fonction du degré de l'atteinte de hanche selon le score BASRI Hip

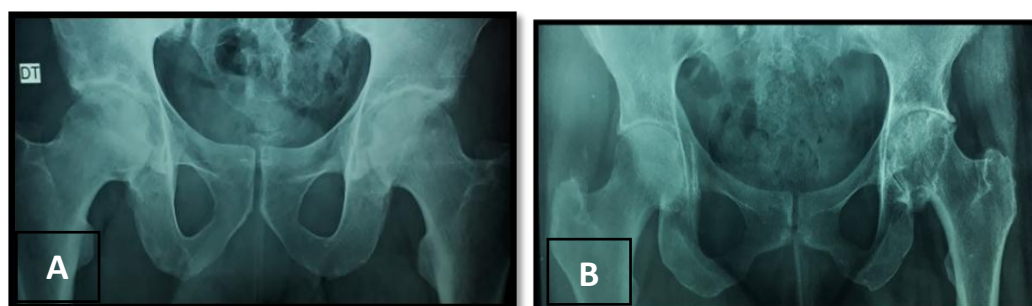


Figure 31: A : Coxite débutante bilatérale BASRI hip  $\leq 2$ , B : Coxite évoluée bilatérale BASRI hip  $> 2$ , la coxite gauche : présence d'appositions osseuses correspondant aux foyers de nécrose localisés de la tête fémorale et ostéophytose affrontée (série personnelle).

#### 1-3-4-2- Les différents aspects radiologiques de la coxite :

Chez 82 patients présentant une coxite, 67 ont une atteinte bilatérale, soit au total 149 coxites ; dont 3 coxites sont infra radiologiques débutantes dépistées à l'IRM.

L'évaluation radiologique est réalisée sur 146 hanches radiologiques, trois aspects sont retrouvés :

Le plus fréquent c'est l'aspect érosif ou pseudo rhumatoïde : 102(68,4%), suivi de l'aspect pseudo arthrosique : 32(21,5%), et l'aspect engageant : 12(8,05%).

La figure 32 ci dessous illustre les résultats.

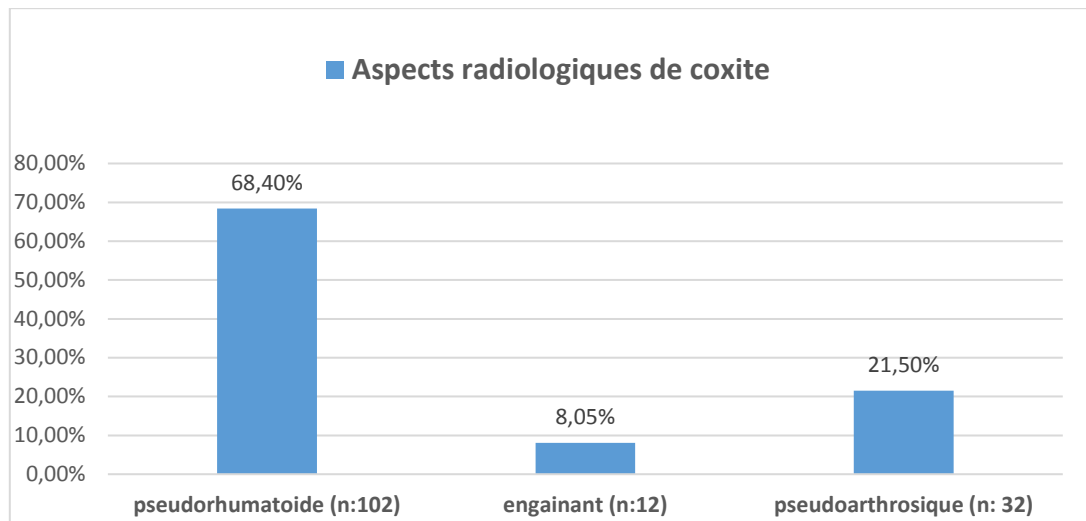


Figure 32 : Répartition des patients selon les différents aspects radiologiques de coxite

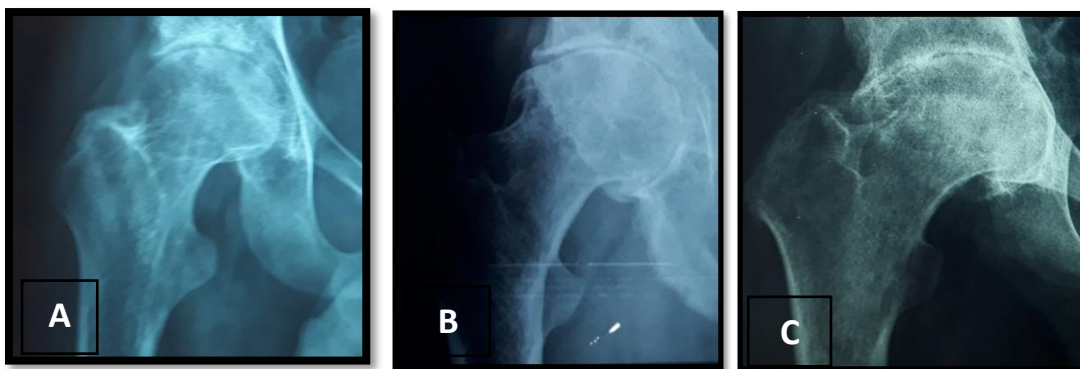


Figure 33 : Images de coxites érosives (A : coxite érosive, pincement global de l'interligne, érosions et géodes sous chondrales au niveau de la tête et le cotyle, B et C : présence d'appositions osseuses et d'ostéophyte affrontée nette (série personnelle).

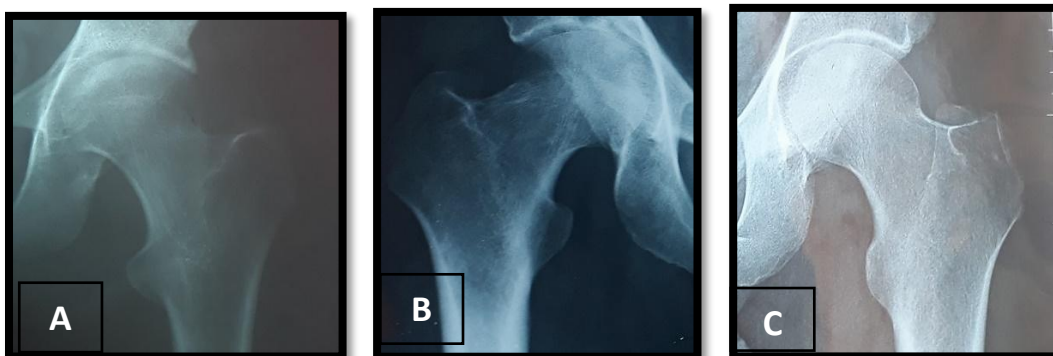


Figure 34 : A : coxite pseudo arthrosique, pincement supéro externe, condensation de la lame osseuse sous chondrale, B et C : coxite densifiante, pincement polaire interne (série personnelle)

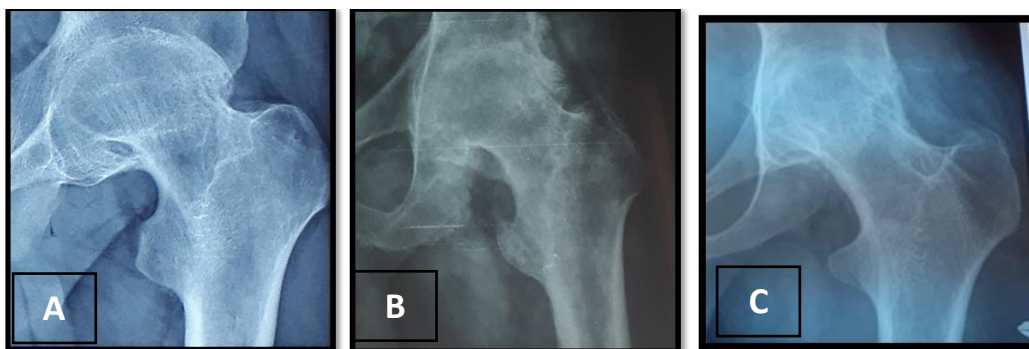


Figure 35 : Images de Coxites engainantes (A : coxite destructrice avec ossification de la capsule, B : lésions destructrices importante du cotyle et déformation de la tête fémorale associée à un processus engainant, C : travées osseuses passant en pont du col et de la tête fémorale au bassin (série personnelle)

### 1-3-5- Traitement de la coxite :

#### 1-3-5-1- Volet médical :

Presque tous les patients atteints de coxite consomment des AINS, plus de la moitié sont sous biothérapies et csDMARD en 2<sup>ème</sup> ligne. Vu la faible disponibilité des biothérapies, les csDMARD sont plus utilisés.

Tableau 16 : Répartition des différents traitements prescrits chez la population SA avec coxite

		Traitements			
		Effectif n(%)			
AINS	DMARDs	Biothérapie			
75 (91,5)	55(67,1)	48(58,5)			
	méthotrexate	sulfasalazine	Adalimumab	Etanercept	Infliximab
	39(47,6)	16(19,5)	30(36,6)	13(15,9)	5(6,1)

#### 1-3-5-2- Volet chirurgical :

Seulement 9 patients soit 10,97% ont bénéficié d'une prothèse totale de hanche :

Le siege : unilatéral chez 6 patients soit 66,7% et bilatéral chez 3 patients soit 33,3%

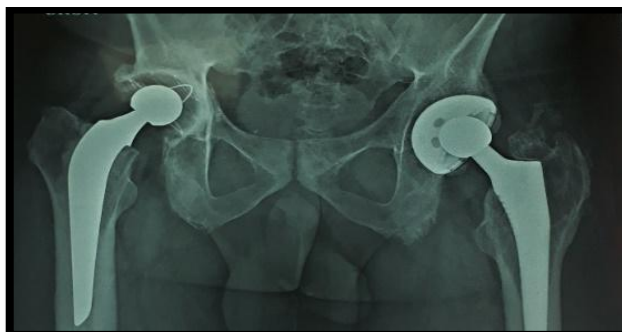


Figure 36 : Prothèse totale de hanche (PTH) bilatérale chez un patient âgé de 38ans (Série personnelle)

**Tableau 17 : Récapitulatif, des résultats de l'étude descriptive des caractéristiques des patients SA avec coxite**

<b>Caractéristiques de la coxite</b>	<b>Moyenne ± écart-type ou effectif n(%)</b>
<b>Prévalence de coxite</b>	82(34,9)
Prévalence des coxite dans les formes à début juvénile	17(81)
<b>Les caractéristiques des patients atteints de coxite</b>	
<b>Age</b>	39,13±11,17
<b>Sexe ratio</b>	3,82
<b>Les caractéristiques cliniques des coxites</b>	
<b>Délai d'apparition de la coxite :</b>	6,07±6,31
<b>Siege :</b>	
Unilatéral	15(18,3)
bilatéral	67(81,7)
<b>Evaluation fonctionnelle de la hanche :</b>	
Harris Hip score	55,77±19,21
<b>Les caractéristiques radiologiques des coxites</b>	
<b>BASRI hip moyen</b>	2,76±1,025
Coxite débutante BASRI hip ≥1	39(47,6)
Coxite modérée BASRI hip =3	16(19,5)
Coxite sévère BASRI hip=4	27(32,9)
<b>Aspects radiologiques de coxites</b>	
Erosif	102(68,4)
Pseudo arthrosique	32(21,5)
engainant	12(8,05)
<b>Traitement de la coxite</b>	
<b>Médical :</b>	
AINS	75(91,5)
csDMARD	55(67,1)
Biothérapie	48(58,5)
<b>Prothèse PTH :</b>	9(10,97)

## 2- ETUDE ANALYTIQUE :

### 2-1- Analyse bi variée :

La coxite chez les SA s'accompagne d'un certain nombre de facteurs. Pour identifier les facteurs associés aux coxite, nous avons divisé la population SA en deux groupes avec et sans coxite :

- Groupe avec coxite N : 82
- Groupe sans coxite N : 153

Puis nous avons analysé successivement la relation entre la coxite et tous les variables individualisées dans l'étude descriptive afin de les comparer, les variables retenues sont ceux qui ont un degré de signification  $P < 0,05$



**2-1-1- Caractéristiques générales des patients :****2-1-1-1- Volet sociodémographique et économique :****A. Age :**

Il n'existe pas de différence significative entre l'âge et la présence de coxite,

Les tableaux 18 et 19 ci-dessous illustrent les résultats.

**Tableau 18 : Relation entre l'âge moyen et la présence de coxite**

Paramètre	Age(ans)		P
	Avec Coxite (n : 82)	Sans coxite (n : 153)	
<b>Moyenne± écart type</b>	39,13±11,17	40,20±12,02	0,507

**Tableau 19 : Relation entre les tranches d'âge et la présence de coxite**

Classe âge (ans)	Avec coxite effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P
17-34	25(33,3)	50(66,7)	0,371
35-50	45(38,8)	71(61,2)	
>50	12(27,3)	32(72,7)	

**B. Sexe :**

Il existe une différence significative entre le sexe et la présence de coxite

Le tableau 20 ci-dessous illustre les résultats.

**Tableau 20 : Relation entre le sexe et la présence de coxite**

Sexe	Avec coxite effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P
Homme	65(42,5)	88(57,5)	0,001
Femme	17(20,7)	65(79,3)	

**C. Lieu de résidence :**

Il n'existe pas de différence significative entre le lieu de résidence et la présence de coxite,

**Tableau 21 : Relation entre le lieu de résidence et la présence de coxite**

Lieu de résidence	Avec coxite Effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P
Tlemcen ville	27(27,8)	70(72,2)	0,57
Hors Tlemcen	55(39,9)	83(60,1)	

**D. Mode d'habitat :**

Il existe une différence significative entre le mode d'habitat et la présence de coxite,

**Tableau 22 : Relation entre le mode d'habitat et la présence de coxite**

Mode d'habitat	Avec coxite Effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P
Rural	38(53,5)	33(46,5)	<0,0000
Urbain	44(26,8)	120(73,2)	

**E. Statut professionnel :**

Il n'y a pas de différence significative entre l'activité professionnelle et la présence de coxite.

**Tableau 23 : Relation entre le statut professionnel et la présence de coxite**

Statut professionnel	Avec coxite effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P
salarié	50(37)	85(63)	0,42
Non salarié	32(32)	68(68)	

**F. Position socioéconomique :**

Évaluée chez les patients ayant une activité professionnelle (n=135).

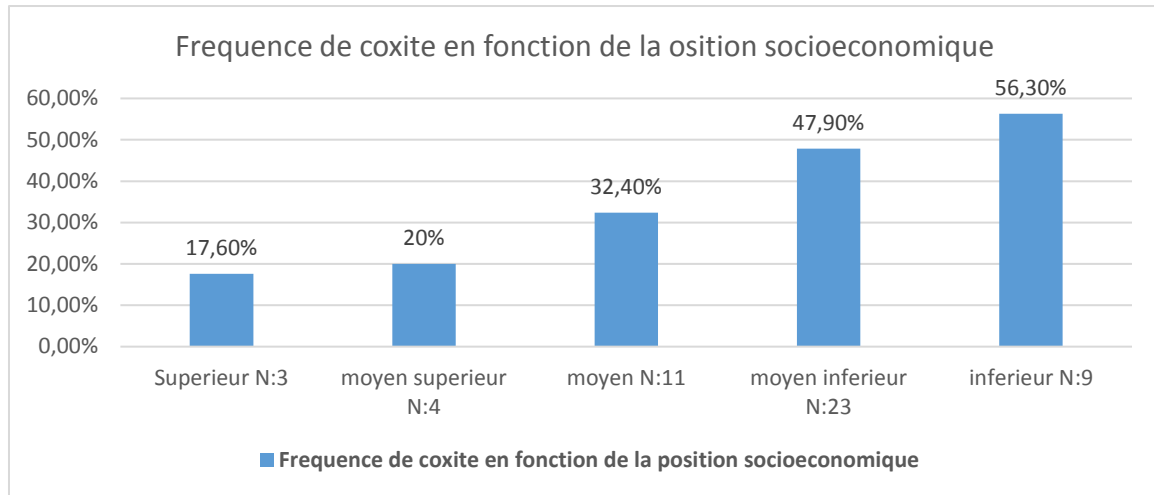
Il existe une différence significative entre la position socioéconomique et la présence de coxite,

La fréquence des coxites est inversement proportionnelle au niveau de la position socioéconomique. Elle est plus fréquente chez les patients ayant un niveau faible et moins fréquente chez ceux ayant un niveau élevé,

Le tableau 24 et la figure 37 ci-dessous illustrent les résultats.

**Tableau 24 : Relation entre la position socioéconomique et la présence de coxite**

Position socioéconomique (N=135)	Avec coxite Effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P
Supérieur	3(17,6%)	14(82,4%)	0,03
Moyenne supérieur	4(20%)	16(80%)	
Moyenne	11(32,4%)	23(67,6%)	
Moyenne inférieur	23(47,9%)	25(52,1%)	
inférieur	9(56,3%)	7(43,8%)	



**Figure 37 : Relation entre la position socioéconomique et la présence de coxite**

### 2-1-1-2- Paramètres anthropométriques :

Il existe un lien significatif entre l'indice de masse corporel IMC maigre et la présence de coxite

Le tableau 25 ci dessous illustre les résultats.

**Tableau 25 : Relation entre l'indice de masse corporel et la présence de coxite**

IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Avec coxite Effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P
Maigre <18,5	7(77,8)	2(22,2)	0,053
Normale [18,5-25]	34(33)	69(67)	
Surpoids ]25 -30[	33(34)	64(66)	
Obese ≥30	8(30,8)	18(69,2)	

Cependant il n'existe pas de lien significatif entre le degré d'IMC et la sévérité de l'atteinte de hanche selon le score BASRI hip

**Tableau 26: Relation entre le degré d'IMC et la sévérité de l'atteinte de hanche**

BASRI hip IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Coxite débutante (≤2) Effectif n(%)	Coxite modérée (3) Effectif n(%)	Coxite sévère (4) Effectif n(%)	P
Maigre <18,5	3(42,9)	2(28,6)	2(28,6)	0,890
Normale [18,5-25]	15(44,1)	7(20,6)	12(35,3)	
Surpoids ]25 -30[	18(54,5)	6(18,2)	9(27,3)	
Obese ≥30	3(37,5)	1(12,5)	4(50)	

### 2-1-1-3- Antécédents médicaux :

#### A. Comorbidités :

La coxite ne semble pas liée significativement à la présence de comorbidités (Diabète, HTA, dyslipidémie) chez les patients

**Tableau 27 : Relation entre les comorbidités et la présence de coxite**

Comorbidités	Avec coxite Effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P
Oui	7(22,6)	24(77,4)	0,12
non	75(36,8)	129(63,2)	

**B. Habitudes toxiques :**

Les patients tabagiques chroniques ont une fréquence de coxite plus élevée que ceux qui ne consomment pas, avec une différence significative

**Tableau 28 : Relation entre les habitudes toxiques et la présence de coxite**

Habitudes toxiques		Avec coxite Effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P
Tabac	Oui	29(46,8)	33(53,2)	0,022
	Non	53(30,6)	120(69,4)	
Alcool	Oui	2(28,6)	5(71,4)	0,722
	Non	80(35,1)	148(64,9)	

**2-1-1-4- Antécédents familiaux de spondyloarthrites :**

Il n'y a pas de différence significative entre les antécédents familiaux de spondyloarthrite et la présence de coxite,

**Tableau 29 : Relation entre les antécédents familiaux de spondyloarthrite et la présence de coxite**

Antécédents familiaux de spondyloarthrite	Avec coxite Effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P
Oui	16(32)	34(68)	0,629
non	66(35,7)	119(64,3)	

**2-1-2- Caractéristiques spécifiques de la maladie :****2-1-2-1- Chronologie d'apparition de la maladie :****A. Age de début de la maladie :**

Il existe un lien statistiquement significatif entre l'âge de début de la maladie et la présence de coxite ;

**Tableau 30 : Relation entre l'âge moyen de début de la maladie et la présence de coxite**

Paramètres	Age début de la maladie		P
	coxite	Sans coxite	
moyenne±écart type	25,37±9,032	33,08±11,11	0,000

La fréquence des coxites est inversement proportionnelle à l'âge de début de la maladie, Chez les formes à début juvénile la fréquence atteint 81%.

Le tableau 31 ci-dessous illustre les résultats.

**Tableau 31 : Relation entre l'âge de début de la maladie répartis en classe et la présence de coxite**

Age de début de la maladie (ans)	Avec coxite Effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P
Juvenile <17ans	17(81)	4(19)	0,000
17-34ans	55(40,7)	80(59,3)	
35-50ans	9(13,6)	57(86,4)	
>50ans	1(7,7)	12(92,3)	

### B. Retard diagnostic :

Il existe un lien statistiquement significatif entre le retard diagnostic et la survenue de coxite.

Plus le délai diagnostic est important plus le risque d'avoir une coxite est élevé.

**Tableau 32 : Relation entre le délai moyen diagnostic et la présence de coxite**

Paramètres	Délai diagnostic moyen (ans)		P
	coxite	Pas de coxite	
moyenne±écart type	8,03±6,76	4,42±4,28	0,000

### C. Durée d'évolution de la maladie :

Il existe un lien statistiquement significatif entre la durée d'évolution de la maladie et la survenue de coxite, plus l'évolution de la SA est importante plus le risque de survenue de coxite est plus élevé.

**Tableau 33 : Relation entre la durée moyenne d'évolution de la maladie et la présence de coxite**

Paramètres	Durée d'évolution de la SA(ans)		P
	coxite	Pas de coxite	
moyenne±écart type	13,80±7,85	7,14±5,58	0,000

## 2-1-2-2- Signes cliniques révélateurs de la maladie :

### A. Axiale :

Il n'existe pas de différence significative entre l'atteinte rachidienne révélatrice et la survenue de coxite

**Tableau 34 : Relation entre l'atteinte rachidienne révélatrice de la maladie et la présence de coxite**

Rachialgie révélatrice	Avec coxite Effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P
Oui	58(34,3)	111(65,7)	0,77
Non	24(36,4)	42(63,6)	

**B. Périphérique :**

Il n'y a pas de différence significative entre une atteinte périphérique révélatrice (arthrite, enthésite, dactylite) et la survenue de coxite

Cependant (les enthésites périphériques, arthrite périphérique et dactylite) au début de la maladie semblent moins fréquente chez les patients ayant une coxite.

**Tableau 35 : Relation entre l'atteinte périphérique révélatrice de la maladie et la présence de coxite**

Atteinte périphérique révélatrice		Coxite Effectif n(%)	Pas de coxite Effectif n(%)	P
<b>Arthrite</b>	<b>Oui</b>	17(35,4)	31(64,6)	0,93
	<b>Non</b>	65(34,8)	122(65,2)	
<b>Enthésite</b>	<b>Oui</b>	9(23,1)	30(76,9)	0,090
	<b>non</b>	73(37,2)	123(62,8)	
<b>Dactylite</b>	<b>oui</b>	2(14,3)	12(85,7)	0,095
	<b>non</b>	80(36,2)	141(63,8)	

**2-1-2-3- Signes cliniques à l'inclusion :****A. Axiale :**

L'atteinte rachidienne (cervicale, dorsale) est significativement associée à la présence de coxite, contrairement à l'atteinte lombaire.

Cependant le lien semble plus significatif lorsqu'on a une atteinte cervicale.

Le tableau 36 ci-dessous illustre les résultats :

**Tableau 36 : Relation entre le siège de l'atteinte rachidienne à l'inclusion et la présence de coxite**

Atteinte axiale à l'inclusion		Avec coxite Effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P	OR	Interval de confiance de 95%
Cervicale	Oui	72(55)	59(45)	0,000	11,47	5,48-23,97
	Non	10(9,6)	94(90,4)			
Dorsale	Oui	75(46,9)	85(53,1)	0,000	8,57	3,70-19,80
	Non	7(9,3)	68(90,7)			
Lombaire	Oui	81(36)	144(64)	0,091	5,06	0,63-40,67
	Non	1(10)	9(90)			

**B- Périphérique**

Pas de lien significatif entre la présence d'atteinte périphérique (arthrite, enthésite, dactylite) et la coxite, cependant les manifestations périphériques semblent moins fréquentes chez les coxites.

**Tableau 37: Relation entre l'atteinte périphérique à l'inclusion et la présence de coxite**

Atteinte peripherique à l'inclusion		Avec coxite Effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P
Arthrite	Oui	23(39,7)	35(60,3)	0,38
	Non	59(33,3)	118(66,7)	
Enthesite	Oui	39(36,1)	69(63,9)	0,72
	Non	43(33,9)	84(66,1)	
Dactylite	Oui	10(40)	15(60)	0,57
	Non	72(34,3)	138(65,7)	

**2-1-2-4- Déformation rachidienne :**

Il existe un lien significatif entre la présence de déformation rachidienne et la coxite,

**Tableau 38 : Relation entre les déformations rachidiennes et la présence de coxite**

Déformation rachidienne	Avec coxite Effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P
Oui	39(66,1)	20(33,9)	0,000
Non	43(24,4)	133(75,6)	

Cependant le lien semble plus significatif lorsqu'on a une déformation du rachis cervical (à type de projection de la tête en avant)

**Tableau 39 : Relation entre le siège de la déformation rachidienne et la présence de coxite**

Déformation rachidienne		Avec coxite Effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P	OR	Interval de confiance
Cyphose	Oui	34(63)	20(37)	0,000	4,71	2,47-8,96
	Non	48(26,5)	133(73,5)			
Projection de la tête en avant	Oui	35(74,5)	12(25,5)	0,000	8,75	4,20-18,23
	Non	47(25)	141(75)			

**2-1-2-5- Manifestations extra articulaires :****A. Uvéite :**

Pas de lien significatif entre l'uvéite et la présence de coxite

**Tableau 40 : Relation entre l'uvéite et la présence de coxite**

Uvéite	Avec coxite Effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P
Oui	17(48,6)	18(51,4)	0,066
Non	65(32,5)	135(67,5)	

**B. Syndrome pulmonaire restrictif :**

Il existe un lien significatif entre le syndrome pulmonaire restrictif et la présence de coxite.

**Tableau 41 : Relation entre le syndrome pulmonaire restrictif et la présence de coxite**

Syndrome pulmonaire restrictif	Avec coxite Effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P
Oui	40(70,2)	17(29,8)	0,000
Non	42(23,6)	136(76,4)	

**2-1-2-6- Evaluation clinique de la SA :****A. L'activité de la maladie**

Trois paramètres ont été utilisés pour évaluer l'activité de la maladie : le BASDAI, l'ASDAS CRP et l'ASDAS VS.

L'analyse montre une différence significative entre la coxite et les différents paramètres d'activité de la maladie.

**B. La mobilité :**

L'analyse montre une différence significative entre le score BASMI de la mobilité axiale, l'indice de Hirtz de l'ampliation thoracique et la présence de coxite.

**C. La fonction :**

Il existe une différence significative entre le score fonctionnelle BASFI et la présence de coxite

**D. La qualité de vie :**

Il existe une différence significative entre le score de mesure de la qualité de vie (ASQoL) au cours de la SA et la présence de coxite

**E. L'atteinte articulaire périphérique :**

L'analyse bi variée ne montre pas de lien significatif avec la présence de coxite.

**F. L'atteinte enthésitique périphérique :**

L'analyse montre une différence significative entre la présence d'atteinte enthésitique évaluée par le MASES et la présence de coxite ; par ailleurs on ne trouve pas de lien significatif entre le SPARCC et la présence de coxite.

Le tableau 42 dans la page suivante illustre les résultats de l'analyse bi varié des différents scores d'évaluation clinique :



**Tableau 42 : Relation entre les scores d'évaluation clinique de la SA et la présence de coxite**

Paramètres clinique	Coxite	Pas de coxite	P
BASDAI	4,65±1,103	3,86±1,17	0,000
ASDAS CRP	4,06±0,755	2,83±0,72	0,000
ASDAS VS	4,03±0,729	3,00±0,77	0,000
BASMI	5,51±2,24	1,73±1,76	0,000
Hirtz	1,50±1,25	2,97±1,41	0,000
BASFI	5,857±1,31	3,50±1,38	0,000
ASQol	14,98±1,85	10,56±4,21	0,000
NAD	1,70±3,62	1,39±3,23	0,513
NAG	0,73±2,08	0,83±2,04	0,727
MASES	2,79±2,335	1,35±1,628	0,000
SPARCC	2,01±2,191	1,70±2,300	0,313

**2-1-2-7- Paramètres biologiques :****A. Syndrome inflammatoire :**

Il existe un lien significatif entre la présence d'un syndrome inflammatoire biologique évaluée par les deux paramètres (VS et CRP) et la présence de coxite

**Tableau 43 : Relation entre le syndrome inflammatoire biologique et la présence de coxite**

Syndrome inflammatoire biologique	Avec coxite Effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P
Oui	72(58,5)	51(41,5)	0,000
Non	10(8,9)	102(91,1)	

**Tableau 44 : Relation entre la moyenne des paramètres inflammatoires biologique et la présence de coxite**

Paramètres inflammatoire biologique (Moyenne±écart type)	Avec coxite	Sans coxite	P
VS (mm la 1ère h)	51,66±23,66	26,24±17,58	0,000
CRP(mg/l)	32,45±25,26	7,81 ± 9,53	0,000

**B. Le statut HLA B27 :**

Il n'existe pas de lien significatif entre la présence de l'antigène HLA B27 et la coxite.

**Tableau 45 : Relation entre le statut HLAB27 et la présence de coxite**

Antigène HLA B27	Avec coxite Effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P
Présent	40(40,4)	59(59,6)	0,300
Absent	17(32,7)	35(67,3)	

**2-1-2-8- Paramètres radiologiques :****A. L'atteinte des sacro iliaques :**

Il existe une différence significative entre le degré d'atteinte radiologique des sacro iliaques et la coxite. Les patients ayant une coxite sont associés à une sacroiliite radiographique plus sévère selon la classification de NYM.

**Tableau 46 : Relation entre la sacroiliite moyenne radiographique et la présence de coxite**

Sacroiliite radiographique			
Paramètres	Coxite	Pas de coxite	P
moyenne±écart type	3,51±0,724	2,33±0,607	0,000

**Tableau 47 : Relation entre les classes de la sacroiliite radiographique et la présence de coxite**

Sacro iliite radiographique	Avec coxite Effectif n(%)	Sans coxite Effectif n(%)	P
Stade 2	11(8,9)	113(91,1)	0,000
Stade (3 et 4)	71(64)	40(36)	

**B. L'atteinte rachidienne :**

Il existe une différence significative entre le degré d'atteinte structurale rachidienne évaluée par les deux scores : BASRI et m SASSS et la présence de coxite.

Les patients ayant une coxite sont associés à une atteinte structurale rachidienne plus sévère.

**Tableau 48 : Relation entre la moyenne du BASRI Spine et m SASSS total et la présence de coxite**

Paramètres	moyenne±écart type		
	Coxite	Pas de coxite	P
Degré d'atteinte structurale rachidienne			
BASRI Spine	9,05±2,69	4,4±2,56	0,000
m SASSS total	34,68±19,80	8,32±12,56	0,000

**2-1-2-9- Traitement médical :****A. AINS :**

Il n'y a pas de lien significatif entre la prise de traitement type AINS et la coxite

**B. CsDMARD :**

Il existe un lien significatif entre le recours aux csDMARD et les coxites,

**C. Biothérapie :**

Il existe un lien significatif entre le recours aux biothérapies et la coxite,

**Tableau 49 : Relation entre les différents traitements et la présence de coxite**

Traitements	Coxite	Effectif n( %)		P
		Pas de coxite		
AINS	oui	75(35,2)	138(64,8)	0,751
	non	7(31,8)	15(68,2)	
csDMARD	oui	55(64)	31(36)	0,000
	non	27(18,1)	122(81,9)	
Biothérapie	oui	48(53,9)	41(46,1)	0,000
	non	34(23,3)	112(76,7)	

Les tableaux 50 et 51 ci dessous, illustrent les résultats récapitulatifs de l'analyse bi variée :

**Tableau 50 : Récapitulatif des corrélations entre les caractéristiques générales de la population SA et la présence de coxite dans une analyse bi-variée**

Variables	coxites	Pas coxites	P
<b>Caractéristiques socio démographiques</b>			
Age	39,13±11,17	40,20±12,02	0,507
Sexe			
<b>Homme</b>	65(42,5)	88(57,5)	<b>0,001</b>
<b>Femme</b>	17(20,7)	65(79,3)	
Lieu de résidence			
<b>Tlemcen ville</b>	27(27,8)	70(72,2)	0,57
<b>Hors Tlemcen</b>	55(39,9)	83(60,1)	
Habitat			
<b>Rural</b>	38(53,5)	33(46,5)	<b>0,000</b>
<b>Urbain</b>	44(26,8)	120(73,2)	
Statut professionnel			
<b>Actif</b>	50(37)	85(63)	0,42
<b>Non actif</b>	32(32)	68(68)	
Position socioéconomique			
<b>Supérieur</b>	3(17,6)	14(82,4)	<b>0,03</b>
<b>Moyenne supérieur</b>	4(20)	16(80)	
<b>Moyenne</b>	11(32,4)	23(67,6)	
<b>Moyenne inférieur</b>	23(47,9)	25(52,1)	
<b>inférieur</b>	9(56,3)	7(43,8)	
<b>Mesures anthropométriques</b>			
IMC(Kg/m <sup>2</sup> )			
<b>Maigre&lt;18,5</b>	7(77,8)	2(22,2)	<b>0,053</b>
<b>Normale (18,5-25)</b>	34(33)	69(67)	
<b>Surpoids (25-30)</b>	33(34)	64(66)	
<b>Obese ≥30</b>	8(30,8)	18(69,2)	
<b>Antécédents personnels</b>			
<b>Comorbidités</b>	7(22,6)	24(77,4)	0,12
<b>Tabac</b>	29(46,8)	33(53,2)	<b>0,022</b>
<b>Alcool</b>	2(28,6)	5(71,4)	0,722
<b>Antécédents familiaux de spondyloarthrite</b>	16(32)	34(68)	0,629

Tableau 51 : Récapitulatif des corrélations entre les caractéristiques spécifiques de la maladie SA et la présence de coxite dans une analyse bi-variée

Variables	Avec coxite	Sans coxite	P
<b><u>Chronologie d'apparition de la maladie</u></b>			
<b>Age début(ans)</b>			
Juvenile <17	17(81)	4(19)	0,000
17-34	55(40,7)	80(59,3)	
35-50	9(13,6)	57(86,4)	
>50	1(7,7)	12(92,3)	
<b>Retard diagnostic(ans)</b>	8,03±6,76	4,42±4,28	0,000
<b>Durée d'évolution(ans)</b>	13,80±7,85	7,14±5,58	0,000
<b><u>Signes cliniques révélateurs</u></b>			
Rachidien	58(34,3)	111(65,7)	0,77
Arthrite	17(35,4)	31(64,6)	0,93
Enthésite	9(23,1)	30(76,9)	0,090
Dactylite	2(14,3)	12(85,7)	0,095
<b><u>Signes cliniques à l'inclusion</u></b>			
<b>Axiale :</b>			
Cervicale	72(55)	59(45)	0,000
Dorsale	75(46,9)	85(53,1)	0,000
Lombaire	81(36)	144(64)	0,091
<b>Périphérique :</b>			
Arthrite	23(39,7)	35(60,3)	0,38
Enthésite	39(36,1)	69(63,9)	0,72
dactylite	10(40)	15(60)	0,57
<b><u>Déformation rachidienne</u></b>			
Type :	39(66,1)	20(33,9)	0,000
<b>Cyphose</b>	34(63)	20(37)	0,000
<b>Projection de la tête en avant</b>	35(74,5)	12(25,5)	0,000
<b><u>Signes extra articulaires</u></b>			
Uvéite	17(48,6)	18(51,4)	0,066
Syndrome pulmonaire restrictif	40(70,2)	17(29,8)	0,000
<b><u>Evaluation de la maladie</u></b>			
<b>Paramètres cliniques :</b>			
• Activité :			
<b>BASDAI</b>	4,65±1,103	3,86±1,17	0,000
<b>ASDAS CRP</b>	4,06±0,755	2,83±0,72	0,000
<b>ASDAS VS</b>	4,03±0,729	3,00±0,77	0,000
• Mobilité :			
<b>BASMI</b>	5,51±2,24	1,73±1,76	0,000
<b>Hirtz</b>	1,50±1,25	2,97±1,41	0,000
• Enthésite :			
<b>MASES</b>	2,79±2,335	1,35±1,628	0,000
<b>SPARCC</b>	2,01±2,191	1,70±2,300	0,313
• Arthrite :			
<b>NAD</b>	1,70±3,62	1,39±3,23	0,513
<b>NAG</b>	0,73±2,08	0,83±2,04	0,727
• Fonction :			
<b>BASFI</b>	5,857±1,31	3,50±1,38	0,000
• Qualité de vie :			
<b>ASQol</b>	14,98±1,85	10,56±4,21	0,000
<b>Paramètres biologiques :</b>			
<b>VS</b>	51,66±23,66	26,24±17,58	0,000

<b>CRP</b>	32,45±25,26	7,81 ± 9,53	<b>0,000</b>
<b>HLAB27</b>	40(40,4)	59(59,6)	<b>0,300</b>
<b>Paramètres radiologiques :</b>			
<b>Sacro iliite</b>	3,51±0,724	2,33±0,607	<b>0,000</b>
<b>Sacroiliite radiographique &gt;2</b>	71(64)	40(36)	<b>0,000</b>
<b>BASRI spine</b>	9,05±2,69	4,4±2,56	<b>0,000</b>
<b>m SASSS total</b>	34,68±19,80	8,32±12,56	<b>0,000</b>
<b>Traitements</b>			
<b>AINS</b>	75(35,2)	138(64,8)	<b>0,751</b>
<b>csDMARD</b>	55(64)	31(36)	<b>0,000</b>
<b>Biothérapie</b>	48(53,9)	41(46,1)	<b>0,000</b>

Au terme de la recherche des facteurs susceptibles d'être liés significativement à la coxite ( $p < 0,05$ ) après l'analyse bi-variée, plusieurs facteurs sont individualisés.

Parmi ces facteurs, certains pourraient être des **facteurs de risque potentiels de coxite**, représentés par :

- **Facteurs socio démographiques et les habitudes toxiques :**

- Le sexe masculin

- Le mode de vie rural

- Les classes socioéconomiques inférieures et moyennes inférieures

- Le tabagisme

- **La chronologie d'apparition de la maladie :**

- Le début précoce de la maladie, et surtout le début juvénile

- Le retard diagnostic

- La durée d'évolution de la maladie prolongée

- **Les paramètres cliniques :**

- Une maladie plus active évaluée par les différents paramètres d'activité : BASDAI, ASDAS CRP, ASDAS VS

- Présence d'enthésite de siège axiale évaluée par le score MASES

- **Les paramètres biologiques :**

- Présence d'un syndrome inflammatoire biologique évalué par les deux paramètres : VS et CRP

Et d'autres sont des **marqueurs de gravité**, reflétant le profil clinique et radiologique sévère de cette sous population, représenté par :

- IMC maigre
- Atteinte rachidienne déformante à prédominance cervicale
- Une raideur rachidienne plus importante évaluée par le BASMI
- Une limitation de l'ampliation thoracique évaluée par l'indice de Hirtz
- Le syndrome pulmonaire restrictif
- L'atteinte structurale radiographique axiale plus importante, évaluée au niveau rachidien (cervical et lombaire) grâce aux scores BASRI spine et m SASSS totale, et sacro-iliaque grâce à la classification de NYM (sacroiliite radiographique plus importante stade >2)

**Tableau 52 : Les variables liées significativement à la coxite dans une analyse bi-variée**

<b>Variables</b>	<b>P</b>
Sexe	0,001
Habitat rural	0,000
Faible position socioéconomique	0,033
Tabagisme	0,022
IMC maigre	0,053
Age de début de la maladie	0,000
Délai diagnostic	0,000
Durée d'évolution	0,000
Atteinte cervicale	0,000
Atteinte dorsale	0,000
Projection tête en avant	0,000
cyphose	0,000
Syndrome pulmonaire restrictif	0,000
Ampliation thoracique (Hirtz)	0,000
BASMI	0,000
BASDAI	0,000
ASDAS VS	0,000
ASDAS CRP	0,000
MASES	0,000
VS	0,000
CRP	0,000
BASRI spine	0,000
m SASSS total	0,000
Sacroiliite stade>2	0,000

## 2-2- Analyse multivariée :

Parmi les 24 variables individualisées de manière significative ( $p < 0,05$ ), après analyse bi variée,

Nous avons introduit dans un modelé d'étude multivariée, les 13 variables individualisées comme à risque potentiel de coxite,

Le tableau 53 ci-dessous illustre les résultats de l'analyse multivariée.

**Tableau 53 : Les facteurs de risque potentiels de coxites dans une analyse multivariée**

Variabes	Odds-ratio	IC à 95%	P
Sexe masculin	2,21	0,22-21,61	0,494
Habitat rural	1,22	0,34-4,33	0,756
Faible position socioéconomique	0,603	0,36-0,99	0,046
Tabagisme	1,012	0,31-3,21	0,984
Age de début précoce de la maladie	0,228	0,083-0,629	0,004
Retard diagnostic	0,951	0,82-1,102	0,505
Longue durée d'évolution de la maladie	1,04	0,96-1,127	0,347
BASDAI	0,55	0,28-1,084	0,085
ASDAS VS	0,763	0,023-25,20	0,880
ASDAS CRP	9,15	3,66-22,84	0,000
MASES	1,510	1,11-2,045	0,008
VS	1,026	0,99-1,063	0,158
CRP	0,990	0,92-1,060	0,769

Après ajustement de tous les facteurs retenus, quatre facteurs de risque potentiels de coxite indépendants sont significatifs :

- Jeune âge de début de la maladie
- Faible position socioéconomique
- Atteinte enthésitique de siège axiale selon le score MASES
- Activité de la maladie élevée selon le score ASDAS CRP

Le sexe masculin, l'habitat rural, le tabagisme, le retard diagnostic, la longue durée d'évolution de la maladie, l'activité de la maladie selon le score BASDAI et ASDAS VS, taux de VS et CRP élevé n'ont pas été retenus après ajustement aux autres variables.

## 2-3- Objectifs secondaire :

### 2-3-1- Evaluation du retentissement des coxites sur l'état fonctionnel :

En analyse bi variée, les patients ayant une coxite présentent un score moyen d'impotence fonctionnelle BASFI significativement plus mauvais

### 2-3-2- Evaluation du retentissement des coxites sur la qualité de vie :

Un lien statistiquement significatif a été noté entre la présence de coxite et un score moyen de Qualité de vie ASQoL plus élevé.

**Tableau 54 : Relation entre la moyenne du score fonctionnel BASFI et la présence de coxite**

hanche	Score d'évaluation		P
	Coxite	Pas de coxite	
La fonction BASFI	5,85±1,31	3,50±1,38	0,000

**Tableau 55: Relation entre la moyenne du score de qualité de vie ASQoL et la présence de coxite**

hanche	Score d'évaluation		P
	Coxite	Pas de coxite	
La qualité de vie ASQoL	14,98±1,85	10,56±4,21	0,000

Aussi chez les patients avec coxite dans l'analyse bi variée nous avons retrouvé un lien significatif entre le degré d'atteinte de hanche évalué par le score BASRI hip et l'indice fonctionnel et de qualité de vie. Les scores d'impotence fonctionnelle et d'altération de qualité de vie étaient significativement plus élevés chez les coxites sévères comparés aux coxites modérées et débutantes.

**Tableau 56 : Relation entre le score fonctionnel BASFI et le degré d'atteinte de hanche évalué par le score BASRI hip**

	Coxite débutante	Coxite modérée	Coxite sévère	P
BASRI hip	≤2	3	4	
BASFI (moyenne±écart type)	5,47±1,05	5,67±0,91	6,52±1,59	0,004

**Tableau 57 : Relation entre le score de qualité de vie ASQoL et le degré d'atteinte de hanche évalué par le score BASRI hip**

	Coxite débutante	Coxite modérée	Coxite sévère	P
BASRI hip	≤2	3	4	0,000
ASQoL (moyenne±écart type)	14,13±1,86	15,13±1,71	16,11±1,22	



# **DISCUSSION**

## 1- ETUDE DESCRIPTIVE :

### 1-1- Caractéristiques générales des patients :

#### 1-1-1- Données socio démographiques :

##### 1-1-1-1- Age :

L'âge moyen de nos patients est de 39,83±11,72 ans. La majorité des patients ont un âge entre 35 et 50ans soit : 116 (49,4%)

Les résultats de la littérature retrouvent : un age moyen proche de notre étude dans les séries Algérienne de Allat et al(10), Marocaines de Ibnyacoub et al(327) et El Mansouri et al(328), Egyptienne de Moshrif et al(329), Irakienne de Al Bedri et al (330) et Turques de Demir et al (331)et Rezvani et al(332).

Contrairement à d'autres études Algériennes de Djoudi (5)et Amroun(6) qui ont retrouvé un âge plus jeune. Ainsi que d'autres séries internationales : Espagnole de Ariza-Ariza et al(333), Turque de Gurer et al(334), l'étude multicentrique ATLAS(335) et OASIS(336) qui ont retrouvé un âge plus avancé. Le tableau ci-dessous illustre les résultats de la littérature.

**Tableau 58: Répartition de l'âge selon les données de la littérature**

Auteurs	Année	N	Age moyen (ans)
<b>Etude multicentrique ATLAS(335)</b>	2009	315	42,2
<b>Etude multicentrique OASIS(336)</b>	2016	216	43,6
<b>Espagne : Ariza-Ariza et al(333)</b>	2003	92	40,7
<b>Turquie : Gurer et al(334)</b>	2012	81	40,6
<b>Turquie : Demir er al(331)</b>	2013	500	37,2
<b>Turquie : Rezvani et al(332)</b>	2014	421	39,6
<b>Irak : Al-bedri et al(330)</b>	2016	200	35,2
<b>Egypte : Moshrif et al(329)</b>	2018	70	37,9
<b>Maroc : Ibnyacoub et al(327)</b>	2012	100	38
<b>Maroc : El Mansouri et al(328)</b>	2009	117	36,8
<b>Algérie : Djoudi et al(5)</b>	1985	100	27,8
<b>Algérie : Amroun et al(6)</b>	2009	146	32
<b>Algérie : Allat et al(10)</b>	2018	250	38,6
<b>Notre étude</b>	2023	235	39,8

##### 1-1-1-2- Sexe :

Dans notre série, on note une prédominance masculine à raison de 153 hommes et 82 femmes soit 65,1% et 34,9% respectivement, avec un sexe ratio de 1,86.

Cette répartition se rapproche de celle retrouvée dans les études **Marocaines** de Ibn Yacoub et al sexe ratio 2,03 (327), El Mansouri et al 2,3 (328), et el Maghraoui et al 1,65

(337), dans les études **Turques** de Demir et al 2,16 et Cansu et al 1,8 (331, 338), dans la cohorte **Allemande** GESPIC 1,7 (339) et l'étude Chinoise de YE. Zhizhong 1,7(124) ,

Mais semble plus marqué comparé à d'autres études : en **Iran** de Davatchi et al 1,4(340), au **Taiwan** de Chou CT et al 1,5(341), et en **Turquie** de Onen et al 1,2(141)

Par contre la prédominance masculine était plus marquée dans les séries **Algériennes** de Djoudi, Amroun et Allat 5,6, 2,8 et 3,46 (5, 6, 10), **Iranienne** de Shahlaee et al 3,7 (342), et **Tunisienne** de Athimi et al 3,4 (343).

Mais cette prédominance a tendance à diminuer dans les études les plus récentes, probablement du fait que les formes féminines auraient été sous estimées antérieurement, notamment aux états unis dans l'étude de Reveille JD et al (344), ou la prédominance masculine était moins nette avec un sexe ratio de 0,93.

#### **1-1-1-3- Mode de vie :**

Dans la wilaya de Tlemcen la fréquence des communes rurales est plus importante presque le double des zones urbaines soit 34 rurales et 19 urbaines. La majorité de nos patients ont un mode de vie urbain soit 164 patients (69,8%).

Nos résultats rejoignent ceux retrouvés dans les séries : **Marocaines** de Rkain et al (82%) (310), et El Mansouri et al (70%) (328) et **Tunisienne** de Kchir MM et al(70%) (345)

Par contre dans la série **Algérienne** de Amroun. H(6) (48%), et la série **Egyptienne** de Moshrif. A et al 15,7%(329), la majorité des patients ont un mode de vie rural ceci est probablement lié au mode de recrutement des patients.

Dans notre série La fréquence élevée des patients en zones urbaines alors que les zones rurales sont majoritaires à Tlemcen, s'explique par la densité de la population qui est plus importante dans les zones urbaines comparés aux zones rurales soit 60,3% (ONS 2013).

Mais aussi la concentration des services de santé dans les grandes villes et donc un fort dépistage de SA dans les zones urbaines au détriment des zones rurales.

#### **1-1-1-4- Statut professionnel :**

Dans notre série 100 patients soit 42,6% sont non-salariés, ces résultats sont proches ou conformes à ceux retrouvés dans l'étude **marocaine** de Rkain et al : 43%(310)

Certaines séries montrent plus de patients non-salariés : en **Angleterre** de Robertson et al 55,4%(346), et en **Algérie** de Allat 56,4%(10),

Et d'autres moins de patients : en **Tunisie** de Mohamed.Y et al 32% (317) et de Kchir MM et al 25,3% (345), en **Norvège** de Dagfinrud et al 33% (347), aux **USA** de Ward MM et al 37%(348), en **Lituanie** de Rugiene et al 39,7% (349),

La SA active et évolutive cause une altération des capacités physiques ce qui peut avoir un impact important sur la profession et la vie active du patient, causant des invalidités, des arrêts de travail, changement jusqu'à l'abandon de l'emploi. Ce qui cause l'élévation du coût indirect de la maladie à l'origine de perte économique importante(317).

Aussi les patients sans-emplois peuvent avoir un bien être psychosocial inférieur et une maladie plus active ce qui peut contribuer à l'aggravation de la maladie comme ça a été démontré dans l'étude de Roussou. E(197).

#### **1-1-1-5- Statut socioéconomique :**

Le statut socio-économique (SSE) désigne la position qu'occupe une personne dans la société, il permet de classer un individu dans un groupe de référence, ayant des comportements et un style de vie partagé sur le plan social, culturel et économique.

Chez nous en Algérie il est difficile d'évaluer le SSE en raison de l'absence d'une mesure composite validée à l'échelle nationale et la difficulté d'identifier les facteurs socioéconomiques qui sont directement liés à la maladie

Dans notre étude nous avons essayé d'évaluer le SSE en s'inspirant des travaux antérieurs.

Selon la littérature, parmi les facteurs socioéconomiques identifiés comme étant associés aux maladies chroniques on retrouve : le niveau de scolarité, la profession et le revenu sont les plus fréquemment cités (193, 350, 351)

Les deux premières variables peuvent être utilisées comme mesures évaluant à la fois le statut social et économique contrairement au revenu qui reflète plus le statut économique, et représente une variable peu pertinente pour refléter le niveau socioéconomique individuel vu l'inclusion de certains biais (nombre de personnes vivant ensemble, le patient peut ne pas déclarer tous ses revenus, et représente aussi une question sensible dont sa collecte est difficile, vu le refus de réponse de beaucoup de patients).

Pour ces raisons dans notre étude nous avons opté pour un indice composite qui inclut trois paramètres (l'âge, le niveau d'instruction et la profession), permettant une évaluation précise et objective du statut socioéconomique, et qui a montré une très bonne corrélation

avec le salaire annuel des sujets(325). Pouvant être appliqué chez nous en Algérie vu l'inclusion de facteurs individuels en faisant abstraction de l'environnement.

Cet indice nous a permis de classer les patients en Cinq niveaux socioéconomiques.

Dans notre série : les patients ont majoritairement un niveau moyen inférieur et moyen soit : 48 patients (35,5%) et 34(25,2%) respectivement.

Dans la littérature aucun travail n'a évalué ce paramètre chez les SA, cependant les travaux qui ont essayé d'évaluer le statut socioéconomique chez les SA montrent une grande variabilité en raison de l'hétérogénéité des populations étudiées, et le choix des indicateurs utilisés comme méthode d'estimation du statut socioéconomique.

Les variables les plus souvent utilisées étaient (le niveau d'instruction, le statut professionnel et le revenu) utilisés séparément.

Selon l'étude Turque de Cansu. DÜ et al : qui a utilisé comme variable la classe professionnelle qui est répartie en 6 classes, la classe la plus fréquente soit 40,2% était ouvrier qui reflète le niveau socioéconomique moyen (338)

Une étude suédoise de Jöud. A et al : qui a évalué le statut socioéconomique grâce à trois paramètres évalués séparément : le revenu : la majorité des patients avaient un revenu moyen soit : 38% qui correspond à un niveau socioéconomique moyen, le niveau d'éducation : la majorité avaient un niveau moyen soit 48%, et le statut professionnel : la majorité avaient un travail soit 75% (352).

### **1-1-2- Paramètres anthropométriques (IMC) :**

L'IMC moyen de notre population est estimé à  $25,25 \pm 4,49$  kg /m<sup>2</sup>, les patients en surpoids sont plus fréquents que les obèses soit : 41,30% et 11,10% respectivement.

Ces résultats sont différents de ceux retrouvés dans une série Tunisienne de Bettaieb et al : avec une moyenne de  $26,17 \pm 5$  kg /m<sup>2</sup>, les patients obèses étaient plus importants comparés à ceux en surpoids : 30,5% et 28,8% respectivement. (353)

Cependant nos résultats rejoignent les autres séries :

Dans une série Espagnole de Rosas. J et al : la moyenne était plus élevée soit  $27,64 \pm 4,36$ , les patients en surpoids étaient plus fréquents que les obèses soit : 44% et 26% respectivement (354).

Dans une série Egyptienne de Moshrif et al : les patients en surpoids étaient plus fréquents 30,3% contre 9,1% obèse (329)

Dans une large cohorte de patients atteints de SA dans une série réalisée aux pays bas de Maas.F et al, évaluant la fréquence du surpoids et de l'obésité chez les SA comparés à la

population générale, la médiane était de 26 kg/m<sup>2</sup>, la fréquence des patients en surpoids était plus importante que les obèses : 37% et 22% respectivement, et ces derniers présentaient plus de comorbidités(355),

Ceci rejoint les résultats de notre série, les patients en surpoids et obèses ont plus de comorbidités (HTA, Diabète, dyslipidémie) avec une association statistiquement significative  $p=0,05$ .

### **1-1-3- Antécédents médicaux :**

#### **1-1-3-1- Comorbidités :**

Dans notre série les comorbidités étaient présentes chez 13,2% des patients représentées par : (le diabète 7,2%, HTA 5,5% et dyslipidémie 3,8%), ces résultats sont inférieurs à ceux retrouvés dans la série Marocaine de Rkain et al soit 34%(310)

Dans l'étude multicentrique ASAS-COMOSPA incluant les pays d'Afrique du nord, la fréquence des comorbidités était estimée à : Diabète 8,8% résultat proche de celui de notre série, cependant les résultats de l'HTA et la dyslipidémie étaient supérieurs soit 33,5%, et 27,3% respectivement(149)

#### **1-1-3-2- Tabagisme :**

Dans notre série 62 patients 26,4% des patients sont des tabagiques chroniques, ces résultats sont proches de ceux retrouvés dans une série marocaine de Bouaddi et al 22,38%(356), l'étude multicentrique ASAS-COMOSPA incluant les pays d'Afrique du nord 29% (149)

Supérieurs à ceux retrouvés dans une autre étude Marocaine de El Mansouri et al : 14,5%(328) Mais inférieurs à ceux retrouvés dans l'étude égyptienne de Moshrif et al : 58,6%(329) , Tunisienne de Bouden et al : 37%(357), Anglaise de Doran.MF et al 39% (16) et Allemande de Poddubnyy et al : 33,9% (201)

#### **1-1-4- Antécédents familiaux de spondyloarthrites :**

Dans notre série les antécédents familiaux de spondyloarthrites sont retrouvés chez 50 patients soit 21,3% des cas,

Ces résultats sont conformes avec les séries Algériennes de Djoudi, Amroun et Allat et al (5, 6, 10, 358) (23%, 21,23%, 22,4%, 21,5%), respectivement, mais semblent plus bas dans d'autres séries : Egyptienne de Tayel et al, Marocaine de Ibnycoub et al, Chilienne de Gutierrez et al, Coréenne de Kim. T-J et al et Espagnole de Casals Sanchez. JL et al (129, 327, 359-361) (13,6%, 12%,15,3%, 19,6%, 13,3%) respectivement.

## 1-2- Caractéristiques spécifiques de la SA :

### 1-2-1- La chronologie d'apparition de la maladie :

#### 1-2-1-1- Age de début de la maladie :

Dans notre série l'âge moyen de début de la maladie est :  $30,39 \pm 11,046$  ans, avec des extrêmes de 6 à 65ans. Le début de la maladie est plus fréquent entre 17 et 34ans, puis la fréquence tend à diminuer de façon linéaire au-delà de 35ans soit 28,1%, jusqu'à 5,5% après 50ans.

Nos résultats rejoignent ceux de la littérature internationale : en Espagne de Casals Sanchez.JL et al(361), en Chili de Gutierrez et al (360), au Maroc de Ibn Yacoub et al(327) et Rkain et al (310)

Contrairement aux autres études ou l'âge de début est plus précoce : Algériennes de Djoudi, Amroun et Allat (5, 6, 10)et certaines études internationales : Egyptienne de Moshrif et al (329), Marocaine de El Mansouri et al (328), Turque de Cansu. DÜ et al (338), Coréenne de Kim.T-J et Lee.W et al (359, 362), Norvégienne de Bakland et al (138) et l'étude multicentrique OASIS (336).

Les résultats illustrés dans le tableau ci-dessous semblent très divergents ceci pourrait s'expliquer par le caractère rétrospectif de la variable.

**Tableau 59 : Age de début de la maladie selon les données de la littérature**

Auteurs	Année	N	Age de début (moyenne±écart type) année
Bakland : Norvège(138)	2005	534	24,2±8,5
Kim. T-J : Corée(359)	2010	830	20,9± 8,1
Webers Casper : Etude multicentrique OASIS(336)	2016	216	23,2±9,1
Gutierrez. MA : Chili(360)	2008	109	35,3
Cansu.DÜ :Turquie(338)	2011	102	23,9±28.2
Casals-Sanchez. JL : Espagne(361)	2012	1168(629 SA)	30,4
Moshrif. A : Egypte(329)	2018	70	24,9± 7.5
El Mansouri.L : Maroc (328)	2009	117	25,5± 10.82
Ibn Yacoub. Y : Maroc(327)	2012	100	28,56± 10.9
Rkain. H : Maroc(310)	2007	100	26,8±11.71
Djoudi. H : Algérie(5)	1985	100	24
Amroun. H : Algérie(363)	2009	146	22,6
Allat. R : Algérie(10)	2021	250	23,52±9,42
Notre étude	2023	235	30,39±11,04

### **1-2-1-2- Le début juvénile :**

Dans notre série Les formes à début juvénile concernent 21 patients soit 8,9%, ces résultats sont retrouvés dans d'autres études internationales telle que, l'étude Allemande de Feldtkeller et al(364) (7,6%) et l'étude Turque de Hatice Bodur et al du registre Turque des patients SA suivis dans 41 services de Rhumatologies (9,8%)(365), mais semblent moins importants par rapport aux autres études Algériennes de Djoudi, Amroun et Allat et al (5, 6, 10)(28%, 30,13%, 26,8%), Marocaine de Ibn Yacoub et al (327) (16%), Coréennes de Kim.T-J et Lee.W et al(359, 362)(28,7%, 13,89%), Norvégienne de Bakland et al (138)(12,1%), et Iranienne de Fellahi et al (366)(16%).

La fréquence du début juvénile dans la wilaya de Tlemcen semble moins fréquente, ceci est probablement liée aux facteurs environnementaux et génétiques.

### **1-2-1-3- Le retard diagnostic :**

Le délai moyen diagnostic :  $5,68 \pm 5,54$  ans, il est proche des résultats retrouvés dans l'étude Algérienne de Allat et al 6,44ans(10) et dans deux séries Marocaines de Ibn Yacoub et El Mansouri et al soit 4,12 ans et 4,7ans respectivement(327, 328).

Mais semble moins important comparé à d'autres séries : Egyptienne de Moshrif at al 9,9ans (329), Iranienne de Fellahi et al 7,8ans (366), et d'autres études internationales : Norvégienne de Bakland et al 8ans(138), l'étude OASIS 8,9ans(336) et Allemande de Feldtkeller et al 8,8ans(364).

Par contre d'autres séries ont trouvé un délai plus court : Tunisienne de Tbini. H et al  $37.54 \pm 50.51$ mois (3,13ans)(259) et Chinoise de Man.S et al (2ans) (367)

La SA est une maladie qui souffre de retard diagnostic qui peut s'expliquer par divers facteurs :

Le caractère peu spécifique des lombofessalgies qui constituent le symptôme révélateur le plus fréquent, le caractère inconstant de l'inflammation biologique, la méconnaissance de la maladie, la sous-estimation de sa prévalence, et le caractère tardif d'apparition des signes radiographiques chez les SA, notamment la sacroiliite, dont la fréquence dépend de la durée d'évolution de la SA(151). Certaines études montrent un taux de progression d'environ 12% sur deux ans(33, 34), bien que d'autres résultats suggèrent le contraire c'est-à-dire l'absence de progression structurale même après 15 ans de suivi(35).



D'où l'intérêt de l'IRM qui représente un élément clé pour le diagnostic des formes débutantes de Spondyloarthrite axiale, cependant l'accès difficile à cet examen dans certaines régions en raison de sa faible disponibilité au niveau du secteur public et son coût élevé dans le secteur privé, limite son utilisation ce qui peut entraîner un retard diagnostique (368).

#### **1-2-1-4- Durée d'évolution de la maladie :**

Dans notre série la durée moyenne d'évolution de la maladie est de :  $9,47 \pm 7,19$  ans, nos résultats sont proches de ceux retrouvés dans les différents travaux Marocains de Wariaghli et al  $10,6 \pm 7,9$ ans (369), de Ibn Yacoub et al  $9,2 \pm 6,8$  ans (327), de El Mansouri et al  $10,4 \pm 7,9$ ans (328) , et de Rkain et al  $12,05 \pm 8,32$  (310), en Tunisie de Mohamed.Y et al  $11,9 \pm 7,6$ (317), en Egypte de Moshrif. A et al  $12,97 \pm 9,1$  (329), en Corée de Kim T-J et Baek.H et al  $12,1$ ans,  $10,8$ ans respectivement(359, 370).

Par contre dans d'autres études la durée d'évolution semble plus longue : En Algérie dans l'étude de Allat  $15,9 \text{ans} \pm 9,28$ (10), en Iran de Fellahi et al  $14,49 \pm 8,47$ (366), en Turquie de Cansu.DÜ et al  $16,1 \pm 10,6$ (338), l'étude OASIS  $20,5$ ans (336), en Grande Bretagne de Doran. MF et al  $23,5$  ans (16), et en Allemagne de Feldtkeller et al  $23,8$ ans.

#### **1-2-2- Les signes cliniques révélateurs de la maladie :**

Le mode de début le plus fréquent était l'atteinte axiale rachidienne :  $169(71,9\%)$  des cas. Selon le siège l'atteinte lombaire était la plus fréquente soit  $66,8\%$

Le début périphérique articulaire en excluant la coxite était de  $20,4\%$ , enthésitique définit par des talalgies inflammatoire :  $16,6\%$ ,

Selon les résultats retrouvés dans la littérature :

La seule étude incluant l'Algérie qui a recherché les signes cliniques au début de la maladie c'est l'étude multicentrique d'Afrique du nord de Claude pierre et al(188), l'atteinte rachidienne au début de la maladie était retrouvée dans  $90\%$  des cas, articulaire  $42\%$ , Enthésite  $48\%$ , ces résultats sont différents des nôtres vu que la population d'étude incluait tous les spondyloarthrites axiales et périphériques,

En Turquie dans l'étude de Cansu.DÜ et al, l'atteinte rachidienne lombaire au début de la maladie était retrouvée dans  $53,9\%$  des cas, articulaire  $14,7\%$  des cas (338)

En Grande Bretagne dans l'étude de Doran.MF et al, l'atteinte rachidienne lombaire était retrouvée dans  $61\%$  des cas, articulaire  $10\%$  (16)

Au Maroc dans l'étude de El Mansouri et al, l'atteinte lombaire était prédominante : 83,8%, articulaire : 36,2%, Enthésitique 12% (328). En Corée dans l'étude de Jeong.H et al, l'atteinte articulaire 24,8%, Enthésitique 10% (371)

Ces résultats sont différents en raison, du caractère rétrospectif de leur apparition, et l'existence du biais de mémorisation.

### **1-2-3- Les signes cliniques à l'inclusion :**

Tous les patients à l'inclusion présentaient une atteinte axiale (rachidienne et sacro-iliaque). L'atteinte rachidienne lombaire et dorsale étaient prédominante soit : 95,7% et 68,1% respectivement, l'atteinte cervicale : 55,7% des cas.

L'atteinte périphérique articulaire excluant la hanche était : 24,7% dont la plus fréquente est l'atteinte oligoarticulaire des grosses articulations des membres inférieurs, la dactylite était retrouvée chez 10,6% des patients. L'atteinte enthésitique : dans 46% des cas.

Selon les résultats de la littérature :

**En Egypte** dans l'étude de Moshrif.A et al tous les patients avaient des lombalgies inflammatoires, l'atteinte périphérique articulaire : 20%, enthésitique : 38,6% (329)

**Au Maroc** dans l'étude de El Maghraoui et al l'atteinte lombaire était retrouvée dans 88,5%, cervicale 73,7%, périphérique articulaire 45,9%, enthésite 45,9% (337) et dans l'étude de Rkain. H et al l'atteinte lombaire était plus fréquente 93% des cas , thoracique 66%, cervicale 72%, périphérique articulaire 69%, enthésitique 63% (310)

**En Allemagne** dans la cohorte GESPIC l'atteinte lombaire : 81,8%, périphérique articulaire : 14,4%, enthésite 20,8%, dactylite 2,1% (339)

**En Iran** dans l'étude de Fellahi et al l'atteinte périphérique articulaire : 50,9%, enthésite : 66,9% (366)

**Au Pays bas** dans une meta analyse de Winter. JJ et al : l'atteinte périphérique articulaire : 22,9%, dactylite: 5,6%, enthésite : 13,6% (146)

Nos résultats ainsi que les résultats retrouvés dans les différents travaux de la littérature rejoignent l'évolution naturelle rachidienne de la SA qui dans la majorité des cas a une évolution ascendante débutant par le rachis lombaire, alors que l'évolution descendante

débutant par le rachis cervical est plus rare. Par ailleurs l'atteinte périphérique articulaire et enthésitique reste moins fréquente comparée à l'atteinte axiale (39)

Cependant nos résultats ainsi que ceux des autres travaux sont différents ceci pourrait s'expliquer par les facteurs génétiques et environnementaux qui sont différents entre les populations du monde ainsi que les origines ethniques ce qui fait la particularité clinique entre les différents pays.

Mais aussi Le mode de recrutement des patients (enquête sur une population générale ou à partir de dossiers médicaux).

Ainsi que la variabilité dans la chronologie d'apparition de la douleur rachidienne et l'atteinte périphérique entre les différentes études (lors du jour du recrutement ou durant la semaine précédente ou dans les 6 derniers mois voire l'année précédente).

#### **1-2-4- Les déformations rachidiennes :**

Elles sont présentes chez 25,1% des patients, cette fréquence est proche de celle retrouvée dans l'étude Algérienne de Allat et al 29,5% (358)

Mais moindre par rapport à d'autres études retrouvées dans la littérature :

En Algérie dans l'étude de Djoudi 32% (5) et Allat 38,8%(10), En Egypte dans la série de Moshrif et al : 31,4% (329)

Ceci est probablement liée à la durée d'évolution de la maladie qui est plus courte dans notre série.

#### **1-2-5- Les manifestations extra articulaires :**

##### **1-2-5-1- Uvéite :**

Dans notre série 14,9% des patients présentent une uvéite

Selon les résultats de la littérature :

Des résultats similaires ont été retrouvés en Algérie dans l'étude de Amroun 14,38%(6), en Iran dans l'étude de Fellahi et al 14,1% (366) et plus proches au Chili dans les résultats du registre RESPONDIA Ibéro Américain 18,6% (360), dans la cohorte OASIS 18,1%(336), en Espagne dans l'étude de Casals-Sánchez et al 19,4% (361), en Turquie dans l'étude de Cansu DÜ et al 19,6%(338)

Des résultats plus élevés dans une revue systématique de la littérature de Zeboulon. N et al 33,2% (372), en Corée dans l'étude de Baek et al 28,4% (370), en Irak dans l'étude de Albedri.K et al 21,5% (373), en Allemagne de Kiltz U et al 23,2%(374), et dans une méta analyse au Pays bas de de Winter et al : 23% (146) .

Des résultats moins élevés sont retrouvés en Egypte dans l'étude de Moshrif et al 7,1%(329) et de Tayel et al 5,3% (129), au Maroc dans l'étude de El Mansouri et al 6,8% (328), en Algérie de Allat et al 9,2% (10) et de Djoudi et al 3% (5).

### **1-2-5-2- Syndrome pulmonaire restrictif :**

Les altérations de la mécanique thoraco-rachidienne peuvent engendrer un syndrome restrictif évalué par les épreuves fonctionnelles respiratoires. Dans notre série : 57(24,3%) ont une atteinte pulmonaire restrictive.

Selon les résultats de la littérature :

Nos résultats sont proches de la série Irlandaise de Casserly et al : 26,9% (375), et plus élevés à ceux retrouvés dans l'étude Marocaine de El Maghraoui et al 18,2% (376), Norvégienne de Berdal G et al 18%(377) et Française de Eulry F et al 8,1% (378).

Des résultats plus élevés sont retrouvés en Turquie dans l'étude de Senocak.ö et al 30%(379), en Autriche dans l'étude de Turetschek et al 57,1%(380) et en Algérie dans l'étude de Allat 50,8%(10).

Par ailleurs dans notre série la fréquence du syndrome restrictif augmente avec l'ancienneté de la maladie, soit 51(89,5%) chez les SA ayant une durée d'évolution plus de 10ans contre 6(10,5%)chez ceux qui ont une durée moins de dix ans, ceci rejoint les résultats de l'étude Turque de Senocak et al(379)

### **1-2-6- Paramètres d'évaluation spécifiques de la maladie :**

#### **1-2-6-1- Activité :**

Le BASDAI moyen est de  $4,14 \pm 1,20$ , l'ASDAS CRP moyen de  $3,26 \pm 0,938$  et l'ASDAS VS moyen de  $3,36 \pm 0,903$

Le tableau 60 dans la page suivante illustre les résultats de la littérature :

Tableau 60 : la moyenne du BASDAI, ASDAS CRP et ASDAS VS selon les données de la littérature

Auteurs	Année	N	BASDAI (moyenne±écart type)	ASDAS CRP (moyenne±écart type)	ASDAS VS (moyenne±écart type)
Chine : Helen Hoi Lun Tsang et al(381)	2017	153	4,4 ± 2.1	2.8 ± 1.0	3.0 ± 1.1
Chine : Siliang man et al (367)	2021	52	3,20	2,45	2,35
Hong kong : Ho-Yin Chung et al(382)	2013	160	3.9±1.9	1.6±0.8	
Allemagne :Rudwaleit et al(339)	2009	236	4,0±2,1		
Chili : Gutierrez et al (360)	2008	109	4,9		
Etude OASIS, webers et al (336)	2016	216	3,4±2,0	2,6±1,0	
Ibero américains: Alamino et al (7)	2020	1072	4.3 ± 2.3		
Iran : Sasan Fallahi et al (366)	2016	163	4.54±2.30		
Turque : Demir SE et al (331)	2013	500	3,7±2.3	1,6±0.8	2.6±1.1
Espagne : Michelena et al(383)	2017	215	4.01±6.31	2.17±1.01	
Maroc : Ibn Yacoub et al (327)	2012	100	4,7±1,6		
Maroc :el mansouri et al (328)	2009	117	3,35±2,03		
Egypte :Moshrif et al (329)	2018	70	4,8±1,18		
Egypte :Tayel et al (129)	2011	75	4,16± 2.12		
Tunisie :Wafa Hamdi et al (180)	2012	99	4,5±2,3		
Tunisie : Mohamed Younes et al (384)	2011	50	4,61 ± 2		
Algérie : Allat. R (10)	2021	250	4,54±2,11	2,20±0,86	
Notre étude	2023	235	4,14±1,20	3,26±0,938	3,36±0,903

### 1-2-6-2- Mobilité :

Le BASMI moyen  $3,05 \pm 2,65$ , l'ampliation thoracique mesurée par l'indice de Hirtz :  $2,45 \pm 1,53$ .

Le tableau 61 dans la page suivante illustre les résultats de la littérature :

Tableau 61 : la moyenne du BASMI et l'indice de Hirtz selon les données de la littérature

Auteurs	Année	N	BASMI (moyenne±écart type)	Hirtz (moyenne±écart type)
Allemagne : Rudwaleit M et al(339)	2009	236	2.0±1.8	
Chine : Helen Hoi Lun Tsang et al(381)	2017	153	3.29 ± 1.45	
Iran : Fallahi et al (366)	2016	163	3.95±1.88	4.24±1.94
Turquie Cansu et al (338)	2010	102		2.3±1.1
Turquie Bodur et al(385)	2010	962	3.4 ± 2.4	
Turquie Gurer Gulcan et al(386)	2012	81		3.07 ± 1.78
Turquie : Kaya Taciser et al (387)	2006	31	5.38±2.02	2.99±1.91
Maroc : Ibn Yacoub et al(388)	2010	100	4±3	3.4 ± 1.2
Tunisie : Wafa Hamdi et al(180)	2012	99	4,2±2,3	
Tunisie : Mohamed Younes et al(384)	2011	50	4,04 ± 2,06	
Notre étude	2023	235	3,05±2,65	2,45±1,53

## 1-2-6-3- Fonction :

Le BASFI moyen 4,32±1,760. Le tableau ci-dessous illustre les résultats de la littérature :

Tableau 62 : La moyenne du BASFI selon les données de la littérature

Auteurs	Année	N	BASFI (moyenne±écart type)
Allemagne : Rudwaleit M et al (339)	2009	236	3.1±2.5
Chine : Helen Hoi Lun Tsang et al (381)	2017	153	2.9 ± 2.4
Ibero américains : Alamino Rodolfo Perez et al (7)	2011	1072	4.7 ± 2.8
Iran : Fallahi Sasan et al(366)	2016	163	4.07±2.74
Turquie : Cansu et al(338)	2010	102	2.71±2.25
Espagne : X. Michelena et al (383)	2017	215	4.73±8.8
Egypte : Moshrif et al(329)	2018	70	5.4 ± 1.5
Maroc Ibn Yacoub Yousra et al (327)	2012	100	5,34±1,86
Maroc : El mansouri et al (328)	2009	117	3,89±27,5
Tunisie Wafa Hamdi et al (180)	2012	99	4,5±2,6
Tunisie : Mohamed Younes et al (384)	2011	50	4,83 ± 2,22
Notre étude	2023	235	4,32±1,76

**1-2-6-4- Qualité de vie :**

L'ASQL moyen  $12,10 \pm 4,14$

Le tableau ci-dessous illustre les résultats de la littérature :

**Tableau 63 : La moyenne du ASQoL selon les données de la littérature**

Auteurs	Année	N	ASQoL (moyenne±écart type)
Canada Doward Lynda C et al (389)	2007	66	11,4±4,4
USA Doward Lynda C et al (389)	2007	148	9,5±4,4
Ibero Américains : Alamino Rodolfo Perez et al (7)	2011	1072	7.3 ± 5.2
Iran : Fallahi Sasan et al (366)	2016	163	8.02±5.28
Turquie Bodur Hatice et al (385)	2011	962	7.1 ± 5.7
Turquie Gurer Gulcan et al (386)	2012	81	9.66 ± 5.64
Italie Doward Lynda C et al (389)	2007	22	12,1±4,5
Espagne Doward Lynda C et al (389)	2007	24	11,8±4,1
Tunisie Wafa Hamdi et al (180)	2012	99	9,8 ± 5,04
Tunisie : Mohamed Younes et al (384)	2011	50	11,9 ± 4,04
Notre étude	2023	235	12,10±4,14

**1-2-6-5- Atteinte enthésitique :**

Le score MASES moyen :  $1,85 \pm 2,02$ , et le SPARCC moyen :  $1,81 \pm 2,26$

Le tableau ci-dessous illustre les résultats de la littérature :

**Tableau 64 : La moyenne du MASES et SPARCC selon les données de la littérature**

Auteurs	Année	N	MASES (moyenne±écart type)	SPARCC (moyenne±écart type)
Bresiliens Blancs Skare. Thelma L et al (390)	2012	857	1.72 ± 0.091	
Bresiliens Africains Skare. Thelma L et al (390)	2012	413	2.28 ± 0.15	
Bresiliens d'origine mixte Skare. Thelma L et al (390)	2012	48	2.06 ± 0.40	
Turquie : Bodur Hatice et al (385)	2011	962	3.9 ± 2.9	
Turquie : Aylin Rezvani et al (332)	2014	421	1.1 ± 2.4116	
Tunisie : Wafa Hamdi et al (180)	2012	99	3,2±3,6	
Tunisie : Wafa Hamdi et al (159)	2011	60	3.4 ± 3.5	2.9 ± 3.9
Notre étude	2023	235	1,85±2,02	1,81±2,26

**1-2-7- Paramètres biologiques inflammatoires :**

Un syndrome inflammatoire biologique est présent chez 52,3% des patients, la moyenne de la VSG est de 35,11±23,27 mm la 1<sup>ère</sup> heure, la moyenne de la CRP est de 16,41±20,45mg/l

Le tableau ci-dessous illustre les résultats de la littérature :

**Tableau 65 : La moyenne de la VS et la CRP selon les données de la littérature**

Auteurs	Année	N	VS (moyenne±écart type)	CRP (moyenne±écart type)
Turquie Cansu Döndü Üsküdar et al (338)	2010	102	31.6±23.3	2.3±2.6
Egypte : Moshrif et al(329)	2018	70	40.5 ± 28.8	14.12 ± 14.4
Tunisie : Mohamed Younes et al(384)	2011	50	38,6 ± 27,1	12,9 ± 16,9
Maroc Yousra Ibn Yacoub et al(327)	2012	100	33.3 ± 20	16.4 ± 15.9
Maroc: Ghozlani.I et al(391)	2009	80	29.5± 17.5	37.6± 46.5
Notre étude	2023	235	35,11±23,27	16,41±20,45

**1-2-8- Statut HLA B27 :**

Dans notre série, sur 151 patients l'HLA B27 est présent dans 65,56% des cas, il est plus fréquent chez les SA à début juvénile soit 72,22% des cas,

Nos résultats sont proches de ceux retrouvés dans les études Algériennes (363),(131) , (10), (132), ainsi que les autres pays d'Afrique du nord : le Maroc (392, 393), la Tunisie (128, 317) l'Egypte de Tayel M et al (129), la Syrie(394), ainsi que d'autres pays du bassin méditerranéen notamment l'Espagne de Casals-Sanchez et al (361).

Mais semble plus faible comparé à la Turquie (141, 395), le Liban (396), l'Iran de Fallahi et al(366) et le Qatar(397)

Cependant il reste inférieur aux résultats retrouvés dans les populations européennes de type caucasien 92%(45), 85,5% (398), 84,5%(336), 82,2%(339), les pays du nord est de l'Asie 94,8%(359) et l'Amérique 80%(399).

Ces résultats reflètent l'existence d'un gradient de distribution décroissant nord sud de la fréquence générale de l'HLA B27. Le tableau 66 dans la page suivante montre la fréquence du HLAB27 dans les différentes séries :



Tableau 66 : La fréquence du HLAB27 selon la littérature

Auteurs	Année	N	Fréquence de l'antigène HLA B27 (%)
Etude multicentrique OASIS, Webers C et al(336)	2016	216	84,5%
Allemagne : Brandt HC et al(398)	2007	159	85,5%
Allemagne : Cohorte GESPIC, Rudwaleit M et al (339)	2009	236	82,2%
Angleterre : Brewerton et al (45)	1973	75	92%
Amérique : Schlosstein. L et al (399)	1973	40	80%
Chine : Ma Hai-Jun et al (400)	2012	113 Sud de la Chine 121 Nord de la chine	Sud de la Chine : 96,5% Nord de la Chine : 83,5%
Corée : Kim T-J et al(359)	2010	830	94,8%
Corée : Hyemin Jeong et al(371)	2017	365	92,3%
Iran : Nicknam MH et al (401)	2008	119	68,91%
Iran : Sasan FALLAHI et al (366)	2016	163	74,8%
Liban : Awada H et al(396)	2000	98	75%
Qatar : Abdelrahman MH et al(397)	2012	119	74%
Turquie : Onen F et al(141)	2007	422	71,1%
Turquie : Gunal E et al (395)	2009	112	70%
Syrie : Harfouch EI et al(394)	2011	50	60%
Espagne : Casals-Sanchez et al(361)	2012	1168(629 SA)	58,8%
Egypte : Moshrif A et al(329)	2018	70	74,5%
Egypte : Tayel M et al(129)	2012	75	58,6%
Tunisie : Mohamed Younes et al(317)	2010	50	69%
Tunisie Kchir MM et al(128)	2010	100	62%
Maroc : Belkhou et al(392)	2013	49	63%
Maroc : Younsi R et al(393)	2007	49	67%
Algérie Amroun H et al (131)	2005	129	63%
Algérie Amroun H et al(363)	2009	146	60,2%
Algérie Djoudi H (5)	1985	100	79%
Algérie Allat R(10)	2021	250	59,6%
Algérie Dahmani. CA et al(132)	2018	81	52%
Notre étude	2023	235	65,56%

**1-2-9- Paramètres radiologiques :****1-2-9-1- Sacroiliite :**

Dans notre série, la sacroiliite radiographique est présente chez tous nos patients. La sacroiliite moyenne est de :  $2,74 \pm 0,86$ .

Plus de la moitié des patients soit 52,8% sont classés au stade 2 selon la classification de NYM, 20% stade 3 et 27,2% stade 4.

Le tableau ci-dessous illustre les résultats de la littérature :

**Tableau 67 : La sacroiliite radiographique selon les données de la littérature**

Auteurs	année	N	Sacroiliite (moyenne±écart type)	Classe sacro-iliaque(%)		
				2	3	4
Corée : Jeong et al(371)	2017	488	$4.9 \pm 1.7$			
Iran : Sasan Fallahi et al(366)	2016	163		32,5	46,6%	20,9%
Egypte : Moshrif et al (329)	2018	70	$2.42 \pm 0.59$			
Maroc : El mansouri et al (328)	2009	117		22,2	42,6	31,5
Maroc : El Maghraoui et al (337)	2003	61	$3.0 \pm 0.8$			
Algérie : Allat (10)	2021	250		35,2	43,6	11,2
Notre étude	2023	235	$2,74 \pm 0,86$	52,8	20	27,2

**1-2-9-2- Rachis :**

La moyenne du BASRI spine :  $6,09 \pm 3,4$ , et du m SASSS total :  $17,74 \pm 19,84$

Le résultat du BASRI spine est proche des résultats retrouvés dans l'étude Marocaine de Ibn Yacoub et al (327) et Algérienne de Allat(10)

Dans la littérature : très peu d'études ont évalué les deux indices radiographiques ensemble :

Deux études Turques de Baskan et al(169) et Gurer et al(334) avaient retrouvé une atteinte plus importante axiale avec les deux scores, cependant l'étude Marocaine de Ghazlani et al avait retrouvé un score BASRI moins important mais un score m SASSS plus important, le contraire a été retrouvé dans une étude Tunisienne de Hamdi.W et al c'est-à-dire un score BASRI plus important mais un score m SASSS moins important.

Dans notre série 56(23,8%) avaient un BASRI cervical >2 et 67(28,5%) avaient un BASRI lombaire >2 qui traduit la présence de syndesmophyte et ou d'ankylose vertébrale.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature des études réalisées dans les pays d'Afrique du nord évaluant l'atteinte radiographique cervicale et lombaire séparément grâce aux score BASRI, cependant dans l'étude Marocaine de El Maghraoui et al l'atteinte radiographique cervicale avec syndesmophyte était présente chez 26,2% des patients, et elle était significativement associée à la présence de syndesmophyte au niveau lombaire (337)

Cependant dans une étude Coréenne de Lee H-S et al la fréquence des patients ayant un BASRI cervical >2 est 16% et un BASRI lombaire >2 est 21%(402), ces résultats sont inférieurs à ceux retrouvés dans notre série ceci démontre la sévérité radiographique de notre population.

**Tableau 68 : La moyenne du BASRI spine et m SASSS total selon les données de la littérature**

Auteurs	Année	N	BASRI spine (moyenne±écart type)	m SASSS total (moyenne±écart type)
<b>Chine :</b> <b>Helen Hoi Lun Tsang et al(381)</b>	2017	153		10.8 ± 16.3
<b>Ibéro américaine</b> <b>Alamino Rodolfo Perez et al(7)</b>	2011	1072	7 ± 3.2	
<b>Grande Bretagne :</b> <b>Doran. Michele F et al (16)</b>	2003	311	8.22 ± 3.3	
<b>Turquie :</b> <b>Döndü Üsküdar Cansu et al(338)</b>	2011	102	8.11±3.12	
<b>Turquie</b> <b>Başkan et al (169)</b>	2010	74	7.4±1.6	21.5±10.3
<b>Turquie :</b> <b>Aylin Rezvani et al(332)</b>	2014	421	7.8 ±3.8 131	
<b>Turquie</b> <b>Gulcan Gurer et al(334)</b>	2012	81	7.98 ± 2.15	32.56 ± 19.39
<b>Turquie</b> <b>Taciser Kaya et al (387)</b>	2006	31	7.74±2.97	
<b>Tunisie :</b> <b>Wafa Hamdi et al(180)</b>	2012	99	8,6±4,1	15,3±21,3
<b>Maroc :</b> <b>Yousra Ibn Yacoub et al(327)</b>	2012	100	6.7 ±3.1	
<b>Maroc :</b> <b>Ghozlani. I et al(391)</b>	2009	80	3.8± 3.6	28.6± 22.3
<b>Algérie :</b> <b>Allat(10)</b>	2021	250	6,87±1,32	
<b>Notre étude</b>	2023	235	6,09±3,4	17,74±19,84

### 1-3- Atteinte de hanche dans la SA :

#### 1-3-1- Prévalence de la coxite :

En Algérie il est difficile de donner une estimation réelle de la prévalence des coxites chez les SA vu l'absence de base de donnée fiable par manque de moyens logistiques humains et matériels au niveau des hôpitaux et les services hospitalo-universitaires.

Pour ces raisons, nous avons réalisé une enquête de dépistage sur une population générale après des séances de sensibilisation et d'information auprès de tous les médecins exerçant dans les différentes daïras de la wilaya

Nous avons pu avoir un effectif important de patients provenant des différentes communes.

Sachant que 80% de notre population d'étude provient de (Tlemcen, Maghnia, Remchi et Sebdou) qui représentent les daïras qui comptent plus de 72% de la population de Tlemcen.

Nous pouvons ainsi considérer notre population d'étude comme représentative de la wilaya de Tlemcen, ceci nous a permis d'estimer la prévalence des coxites qui est de : 34,9%.

Le tableau 69 ci-dessous illustre la prévalence des coxites chez les SA dans le monde.

**Tableau 69 : Prévalence des coxites chez les SA selon les zones géographiques**

Auteurs	année	N	Fréquence des coxites
<b>Europe</b>			
Angleterre : Doran. Michele F et al (16)	2003	311	26%
Espagne : X. Michelena(383)	2017	215	29,4%
Espagne (Groupe Regisponser) Bert Vander Cruyssen et al (19)	2010	1405	24%
Belgique (Groupe ASPECT) Bert Vander Cruyssen et al (19)	2010	847	29%
Pays bas : freke wink(288)	2019	111	23%
France : Etude COSPA, V. Burki et al(18)	2012	275	18%
France : Hajjaj-Hassouni N et al(311)	1993		16%
Portugal : F. Aguiar(403)	2016	187	40,1%
<b>Europe et Amérique du nord</b>			
Etude multicentrique ASAS-Per SpA : Ziadé. N et al(14)	2022	1677	10,3%
<b>Asie</b>			
Chine : Ho HH(404)	2012	1503	31%
Chine : X. Zheng(405)	2017	690	37,8%

Russie : E.V. Volnukhin(406)	2012	330	56%
Corée : Young-Ok Jung(407)	2010	505	43,6%
Etude multicentrique ASAS-Per SpA : Ziadé. N et al(14)	2022	975	44,3%
<b>Pays Ibéro américains</b>			
Ibéro Américain(Groupe Respondia) Bert Vander Cruyssen et al (19)	2010	466	36%
Alamino Rodolfo Perez et al (7)	2011	1072	44%
Etude multicentrique ASAS-Per SpA : Ziadé. N et al(14)	2022	538	30,7%
<b>Moyen orient</b>			
Turquie Döndü Üsküdar Cansu et al(338)	2011	102	39,2%
Moyen orient et Afrique du nord Etude multicentrique ASAS-Per SpA : Ziadé. N et al(14)	2022	1275	24,5%
<b>Afrique du nord</b>			
Egypte : Moshrif Abdelhafeez et al (329)	2018	70	42,9%
Tunisie : H. Tbini(259)	2022	165	36,4%
Tunisie : S. Rahmouni(408)	2018	68	35%
Tunisie : L. Kharrat(260)	2021	141	35,5%
Maroc Laila El Mansouri(328)	2009	117	47,3%
Maroc : S Benchérifa(258)	2020	194	41,2%
Maroc : Hajjaj-Hassouni N et al(311)	1993		48%
Algérie : Haid et al(324)	2015	325	47%
Allat (10)	2021	250	78,4%
Notre étude	2023	235	34,9%

Selon les résultats de la littérature :

La prévalence de coxites peut varier de 19 à 36% (19, 254, 281, 409), mais peut être plus élevée selon les études plus récentes notamment au Maroc dans l'étude de El Mansouri L et Bencherifa. S et al (258, 328)

Elle est très variable dans les différentes études, ceci peut s'expliquer par la variabilité des définitions (clinique, radiologique ou échographique) utilisées dans les différentes séries en raison de l'absence d'une définition standard de l'atteinte de hanche comme complication de SA validée à l'échelle internationale.

Aussi elle peut différer en fonction de l'ethnie de la population étudiée, on remarque que la fréquence est plus élevée dans les pays Maghrébins d'Afrique du nord, Ibéro américains et l'Asie, mais moins élevée chez les populations caucasiennes.

Ce qui a été confirmée dans l'étude multicentrique ASAS-Per SpA de Lopez Medina. C et al qui a retrouvé une fréquence plus élevée en Asie, Amérique latine, Moyen orient et Afrique du nord (57,4%, 49,1%, 30,3%) respectivement et moins fréquente en Europe et Amérique du nord (17,5%)(13). Les mêmes résultats ont été retrouvés dans une autre analyse de l'étude multicentrique ASAS Per SpA en 2022 de Nelly Ziadé et al (Asie : 44,3%, Amérique latine : 30,7%, Moyen orient et Afrique du nord : 24,5%, Europe et Amérique du nord : 10,3%)(14).

Ceci démontre que la relation entre la coxite et l'HLA27 ne semble pas très importante en effet sa prévalence ne suit pas celle de l'HLA27 qui présente un gradient décroissant nord sud,

Et souligne l'implication d'autres facteurs génétiques et environnementaux ce qui explique la variabilité de la prévalence des coxites dans les différentes zones géographiques.

Dans notre série la prévalence des coxites chez les SA est élevée conforme aux résultats retrouvés dans les pays Maghrébins d'Afrique du nord, avec une fréquence plus élevée chez les SA à début juvénile (17/21 : 81%) comme ça été confirmées dans d'autres études antérieures de Vandercruyssen et al et la cohorte PSOAS(19, 410).

### **1-3-2- Délai d'apparition de la coxite :**

Dans notre série le délai moyen d'apparition de la coxite après le début de la SA est :  $6,07 \pm 6,31$  ans, avec une médiane de 5ans. Elle est inaugurale chez 22 patients soit 26,83 %. Plus de la moitié des patients soit 47 (57,3%), la coxite est survenue dans les 5 premières années d'évolution de la SA, puis la fréquence tend à diminuer graduellement 28,05%, 11%, jusqu'à 3,6% après 5, 10 et 20 ans d'évolution de la maladie respectivement.

Cela concorde avec les résultats de l'étude française COSPA de V. Burki et al (18) dans la moitié des cas la coxite est survenue durant les quatre premières années d'évolution de la maladie, et l'étude de Claude pierre et al (188)qui a montré que le risque de coxite est plus important durant les premières années, mais persiste durant les années suivantes.

Ainsi que les études cohortes de Calin A et al et Carette S et al qui ont montré que les patients qui n'ont pas développé une atteinte de hanche après dix ans de SA ont très peu de chance de la développer par la suite(254, 411).

En Tunisie, la coxite est inaugurale chez 50% et 46% des patients respectivement dans l'étude de Hamdi W et Rahmouni S et al (300, 408).

Le délai moyen d'apparition de la coxite est de : 25mois (2,08ans), 5,6 ans,  $32,24 \pm 53,58$  mois ( $2,68$ ans) et  $6,33 \pm 4,97$  ans dans les études de Kharrat L, Hamdi W, Rahmouni S et Gharsallah I et al respectivement (260, 300, 408, 412).

En Algérie, dans l'étude de Haid et al elle est inaugurale dans 32,4% des cas (324).

### **1-3-3- La répartition selon le siège :**

La coxite est unilatérale dans : 18,3% des cas (15patients) et bilatérale dans 81,7% des cas (67patients)

Nos résultats concordent avec les autres études, qui retrouvent tous une prédominance d'atteinte bilatérale : En Tunisie dans les études de Tbini H, Hamdi W, Rahmouni S, Maatallah K et al : (70,8%, 82,9%, 76%, 75%) respectivement (259, 300, 408, 413) , Au Maroc de Bencherifa S et al (73,7%)(258) , En Chine de Zhao J et al (95,7%)(299), En Algérie de Haid et al 76,6% (324), en Egypte de Moshrif A et al 86,8%(329).

### **1-3-4- Le retentissement fonctionnel de la coxite :**

Chez les patients atteints de SA est évalué par le Harris Hip score

Dans notre série la moyenne du Harris hip score est estimée à :  $55,77 \pm 19,21$ ,

Le score était bon chez : 11% des patients, passable : 12,2%, et mauvais : 76,8%,

Selon les résultats de la littérature :

En Chine :

Dans l'étude de Man. S et al le Harris hip score était bon dans 20,5% des cas, passable : 12,5% des cas, mauvais : 33% des cas (367)

Dans d'autres études chinoises de Zhao.J et al, Wu. Z et al et Wang. D et al : le Harris hip score moyen était de  $45,52 \pm 12,11$  (299) ,  $54,7 \pm 14,01$  (414) et  $51,06 \pm 4,40$  (292) respectivement.

Au Maroc :

Dans l'étude de Ibn Yacoub et al, la moyenne du Harris hip était de  $61,8 \pm 17,4$  , et 40,8% des patients avaient un mauvais score soit  $< 70$  (315).

### **1-3-5- Evaluation radiologique de la hanche :**

#### **1-3-5-1- Score BASRI hip :**

La moyenne du BASRI hip est estimée à :  $2,76 \pm 1,025$ , la répartition des patients selon le degré d'atteinte de hanche : (Stade 1 : 9,7%, stade 2 : 37,8%, stade 3 : 19,5%, stade 4 : 32,9%)

Nos résultats se rapprochent de ceux retrouvés dans l'étude Tunisienne de Hamdi. W et al(300), Algérienne de Allat et al(10) et en Amérique latine du registre RESPONDIA(19). Des résultats plus élevés sont retrouvés dans la série Marocaine de Ibn yacoub et al(315), les autres séries internationales ont retrouvé des résultats inférieurs comme illustré dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 70: Les résultats du BASRI Hip des patients SA avec coxite selon les données de la littérature.**

Auteurs	Année	N	BASRI Hip (moyenne±écart type)	BASRI hip stade(%)			
				1	2	3	4
<b>Etatsunis : Jang.JH(415)</b>	2011	268		22,4	48,13	5,97	23,5
<b>Corée : Jeong.H(371)</b>	2017	60	2,0±0,7	83,3		16,7	
<b>Chine : Zhao.J(299)</b>	2014	256		41,8		28,5	29,7
<b>Chine : Wang.D(292)</b>	2011	56		12,79	41,86	38,37	6,98
<b>Chine : Man.S(367)</b>	2021	44		37,5	34,1	20,5	8
<b>Espagne : Registre REGISPONER (19)</b>	2010	335	1,9±1,4				
<b>Amérique latine : Registre RESPONDIA(19)</b>	2010	166	2,3±1,4				
<b>Tunisie : Maatallah.K(413)</b>	2017	94		24	49	19	8
<b>Tunisie : Hamdi.W(300)</b>	2012	100	2,73±1,10				
<b>Maroc : Ibn yacoub(315)</b>	2013	64	3,1±1,2				
<b>Algérie : Allat (10)</b>	2021	250	2,37±1,47				
<b>Notre étude</b>	2023	235	2,76±1,025	9,7	37,8	19,5	32,9

### 1-3-5-2- L'aspect radiographique de la coxite :

Dans notre série la forme érosive était prédominante soit 68,4%, Suivi de la forme pseudo arthrosique 21,5%, et engainante 8,05% ;

Ceci concorde avec les résultats retrouvés dans les différentes études où la forme érosive était prédominante : en Tunisie de Hamdi W et al et Maatallah K et al (65%, 53%) respectivement (300) (413), en France de Burki. V et al 44% (18), en Algérie de Haid et al 62,5%(324).

Dans les séries Tunisiennes de Hamdi W et al la forme pseudo arthrosique 17% et engainante 7% (300), et de Gharsallah I et al la forme pseudo arthrosique était 31,25% (412).

### 1-3-6- Traitement des SA avec coxites :

#### 1-3-6-1- Volet médical :

Les AINS étaient le traitement le plus utilisé chez 75(91,5%) des patients vu la prédominance de l'atteinte axiale. Les traitements de fonds biologiques (biothérapies) et



classiques DMARDs (sulfasalazine et/ou méthotrexate) étaient utilisés chez 48(58,5%) et 55(67,1%) des patients respectivement,

Les csDMARDs restent les plus utilisés chez nous en cas de coxite prescrits en première ligne avec les AINS, le méthotrexate est le csDMARD le plus prescrit soit 39(47,6%)

Les traitements biologiques sont prescrits chez les SA avec coxites résistantes aux traitements standards (AINS associés aux csDMARDs).

Selon les résultats de la littérature :

L'utilisation des AINS dans notre série semble fréquente Ceci rejoint les résultats retrouvés dans l'étude Coréenne de Jeong H et al (371) et l'étude chinoise de Man S et al (367). Mais semble plus élevée comparée à l'étude Tunisienne de Maatallah. K et al 48,9% (413)et Italienne de Sakellariou. G et al 57,1% (281)

L'utilisation des csDMARDs semble plus fréquente dans notre série comparée aux autres études Tunisienne de Maatallah et al 33%(413), Italienne de Sakellariou et al 33,9%(281) et chinoise de Man. S et al 45,8%(367)

L'utilisation des anti TNF chez les SA est moins fréquente dans notre série comparée à l'étude Française COSPA de Burki. V et al : 90% (18) , mais plus fréquente par rapport à l'étude Espagnole de Michelena. X et al 27,9%(383), et l'étude Tunisienne de Maatallah K et al : 49%(413).

Dans les différentes séries les résultats sont hétérogènes concernant les traitements prescrits en cas de coxite, cependant il n'est pas étonnant que la biothérapie était le traitement le plus utilisée dans les différents travaux, car elle représente le seul traitement qui a prouvé son efficacité chez les coxites.

Cependant dans une étude multicentrique internationale ASAS-Per SPA de Lopez-Medina C et al(13), évaluant les différents traitements prescrits en cas de coxite comparée aux autres articulations périphériques dans les différents pays du monde, a retrouvé :

(AINS : 79,2%, csDMARDs 45,6%, Biothérapies 30,3%), ceci rejoint les résultats de notre série, les AINS étaient le traitement le plus utilisé suivi par les csDMARDs qui semblent être plus utilisés comparés la biothérapie

Ceci pourrait s'expliquer par le faible accès à la Biothérapie en Algérie comparé aux traitements csDMARDs.

Par ailleurs une autre analyse de la même base de donnée ASAS Per SPA de Ziadé.N et al, a retrouvé que la biothérapie était le traitement le plus utilisé en Europe et en Amérique du nord chez les coxites, tandis qu'en Amérique latine les AINS et les csDMARDs étaient les plus utilisés. En Afrique du nord et le Moyen orient les différents traitements médicaux( AINS, csDMARDs et biothérapies) étaient moins utilisés. (14).

Le tableau ci-dessous illustre les résultats des différentes séries de la littérature

**Tableau 71 : les traitements utilisés chez les SA avec coxites selon les données de la littérature**

Auteurs	année	Coxite Effectif (N)	AINS (%)	csDMARDs (%)	Biothérapie anti TNF(%)
Chine : Jinzhu Zhao et al(299)	2014	256			50(19,5%)
Chine : Siliang Man et al(367)	2021	44/52	92,9%	40,5%	
Taiwan: Hung An chen et al(416)	2011	48/531	68,8%	45,8%	
Corée : Hyemin Jeong et al(371)	2015	60/488	100%		48,3%
Etude multicentrique : de Bert Vander Cruyssen et al, registre ASPECT (19)	2010	230/847			56%
Etude multicentrique : ASAS PerSpA Clementina López-Medina et al (13)	2020	1503	79,2%	45,6%	30,3%
Etude multicentrique ASAS Per SpA Ziadé. N et al(14)	2022	1503			
a. Europe et Amérique du nord		293	84,6%	44%	38,6%
b. Amérique latine		264	91,3%	70,1%	29,9%
c. Asie		560	86,8%	50,4%	31,8%
d. Moyen orient et Afrique du nord		386	56%	23,3%	22%
France : Etude COSPA V.Burki et al(18)	2012	49/275			90%
Espagne : X.Michelena et al(383)	2017	61/215			31,1%
Italie : G.Sakellariou et al(281)	2012	56	57,1%	33,9%	80,3%
Tunisie : K.Matallah et al(413)	2017	94	48,9%	33%	49%
Notre étude	2023	82/235	91,5%	67,1%	58,5%

### 1-3-6-2- Volet chirurgical :

Dans notre série : seulement 9 patients soit 10,97% ayant une coxite ont bénéficié d'une prothèse totale de hanche(PTH). Le siège : unilatéral chez 6patients soit 66,7% et bilatéral chez 3patients soit 33,3%.

Selon les résultats de la littérature : nos résultats se rapprochent de ceux retrouvés dans l'étude Algérienne de Haid et al(324) et Coréenne de Jeong.H et al(371), les autres séries internationales montrent un nombre plus élevé de patients ayant reçu une prothèse. Le siège était à prédominance unilatéral dans toutes les études.

Le tableau ci-dessous illustre la fréquence du traitement chirurgical par PTH dans les différentes séries.

**Tableau 72: Fréquence du traitement chirurgical par PTH selon la littérature**

Auteurs	Année	Coxite Effectif(N)	PTH (%)	Siège	
				unilatéral	bilatéral
<b>Etude multicentrique : de Bert Vander Cruyssen et al(19)</b>	2010	731	5à 8%	53%	47%
<b>France : etude COSPA de V.Burki et al(18)</b>	2012	49/275	33%	56%	44%
<b>Taiwan : Chen.H.A et al(416)</b>	2011	48/531	25%		
<b>Corée : Jeong.H et al(371)</b>	2017	60/488	8,3%		
<b>Espagne : Michelena et al(383)</b>	2017	61/215	22,9%		
<b>Egypte : Moshrif et al(329)</b>	2018	30/70	20%	67%	33,3%
<b>Algérie : Haid et al(324)</b>	2015	154/325	8,4%		
<b>Algérie : Allat et al(10)</b>	2021	196/250	22,95%		
<b>Notre étude</b>	2023	82/235	10,97%	66,7%	33,3%

Dans l'étude multicentrique de Bert Vander Cruyssen et al 5 à 8% des patients avaient reçu une PTH. Après plus de de 30ans d'évolution de la maladie 12 à 25% des patients avaient eu au moins une prothèse de hanche. Ainsi les patients qui ont une plus longue durée d'évolution de la maladie seront plus sujettes à faire une PTH(19).

## 2- ETUDE ANALYTIQUE :

Plusieurs variables ont été individualisées en analyse bi variée en lien significatif avec la coxite, parmi ces variables : treize (13) facteurs sont décrits comme à risque potentiels de coxites dont quatre (4) sont confirmés en analyse multivariée, et d'autres comme marqueurs de gravité.

**Les facteurs de risque potentiels de coxite : confirmés en analyse multivariée**

- ✓ L'âge de début précoce de la maladie
- ✓ Le faible niveau socioéconomique
- ✓ L'enthésite de siège axiale évaluée par le score MASES
- ✓ L'activité élevée de la maladie par le score ASDAS CRP

**Les autres facteurs non ressortis en analyse multivariée :**

- ✓ Le sexe masculin
- ✓ L'habitat rural

- ✓ Le tabagisme
- ✓ Le retard diagnostic
- ✓ La longue durée d'évolution de la maladie
- ✓ Le syndrome inflammatoire biologique (VS et CRP élevées)
- ✓ L'activité de la maladie élevée par les scores (BASDAI et ASDAS VS)

**Les marqueurs de gravité de la maladie :**

- Le faible indice de masse corporel
- L'atteinte rachidienne à prédominance cervicale
- La déformation rachidienne
- La limitation de la mobilité axiale par le score BASMI
- La limitation de l'ampliation thoracique par l'indice de Hirtz
- Le syndrome pulmonaire restrictif
- L'atteinte structurale radiographique axiale sévère au niveau rachidien et sacro-iliaque

**2-1- Les facteurs de risque potentiels de coxites :**

Qui ont été confirmés en analyse multivariée :

**2-1-1- L'âge de début précoce de la maladie :**

Dans notre série, l'âge de début précoce de la maladie apparait comme facteur de risque indépendant de coxite après ajustement aux autres variables,  $p=0,004$

Selon les données de la littérature l'âge de début de la maladie précoce représente le facteur de risque le plus souvent retrouvé en analyse multivariée :

Au Maroc l'étude de Y.Ibn yacoub et al(315) et de N. Siar et al(417), en Chine de X.Zheng et al(405) , en Taiwan de Hung An chen et al (416) et l'étude multicentrique en Afrique du nord de Claude Pierre.P et al(188).

Toute fois selon divers études, le début juvénile n'est pas seulement un facteur de risque de coxite, mais semble aussi être un facteur prédictif de PTH (prothèse totale de hanche) comme ça été démontré dans plusieurs travaux de Vander Cruyssen et al, de Zhao J et al et de Brophy S et al (19, 299, 418), comme c'est le cas dans notre étude la fréquence des PTH chez les SA à début juvénile est plus élevée (23,8%) contre (1,9%) avec un lien significatif ( $P<0,000$ ).

Ceci pourrait s'expliquer par plusieurs hypothèses :

Le rôle du facteur génétique par la découverte d'une zone du génome en lien significatif avec la gravité de la maladie(419), ou l'intervention de facteurs environnementaux notamment une bactérie ubiquitaire sur un terrain génétiquement susceptible(420), ou une vulnérabilité particulière du tissu en croissance de la hanche juvénile qui est plus à risque de développer une coxite que la hanche adulte (162, 418).

### **2-1-2- La Position socioéconomique inférieure :**

Il est bien connu que le niveau socioéconomique intervient comme facteur de risque de survenue de la multi morbidité et les maladies chroniques(190), dans notre étude nous avons retrouvé un lien significatif avec la coxite.

La position socioéconomique est un paramètre difficile à évaluer en raison de la variabilité des populations, le mode de vie, la difficulté d'identifier les facteurs socioéconomiques qui sont directement liés à la survenue de la maladie pour permettre la mise en place de stratégie de prévention et de traitement.

Dans la littérature certains travaux des pays Maghrébins avaient retrouvé un lien significatif entre le faible niveau socioéconomique et la coxite, cependant l'évaluation était subjective basée sur la simple appréciation globale du clinicien, dans notre série nous avons voulu l'évaluer de manière objective par l'indice composite qui inclut deux paramètres socioéconomiques souvent étudiés dans les maladies rhumatismales chroniques représentés par le niveau d'instruction et la classe professionnelle.

Dans notre série, les classes socioéconomiques inférieures et moyennes inférieures qui traduisent (un faible niveau d'instruction et une catégorie professionnelle inférieure) étaient significativement associées aux coxites en analyse bi variée et confirmées en analyse multivariée après ajustement aux autres variables ( $P=0,046$ ).

Parmi les travaux ayant évalués ce paramètre chez les SA, les deux variables étaient employées séparément, et non par un indice composite comme c'est le cas de notre étude.

Cependant très peu d'études se sont intéressées à évaluer la relation directe avec la coxite, notamment l'étude Turque de E.Durak Ediboglu et al, qui avait retrouvé un lien significatif avec le faible niveau d'instruction confirmé en analyse multivariée(421).

Et l'étude Française de Guillemain et al qui avait retrouvé un lien significatif entre les mauvaises conditions de travail et le recours à la PTH(213).

Les autres travaux avaient évalué la relation avec la sévérité de la SA définie par : (l'activité, la progression structurale, la fonction et la qualité de vie), ayant retrouvé un lien significatif :

**Avec le faible niveau d'instruction** : dans l'étude de Salaffi. F et al (422), de Ward. MM et al (348, 423), et de Ramiro. S et al(195)

**Avec une catégorie professionnelle basse** : dans l'étude de Roussou. E et al(197), de Cansu. DU et al(338), de Ward MM et al (423) (424), de Ramiro S et al(195), et de Guillemin F et al(213).

En plus des deux variables précédentes, le faible revenu était aussi associé à une maladie plus sévère dans l'étude de Ramiro S et al(195).

**La relation entre un faible niveau d'instruction et la coxite** ne semble pas très claire mais peut s'expliquer par :

L'influence de ce dernier sur l'attitude du patient envers sa santé et sa maladie, en effet les sujets instruits ont des capacités à gérer certains problèmes de santé, accordent plus d'importance aux mesures préventives, coopèrent mieux dans l'observance du traitement, ainsi que le suivi de leur maladie contrairement à ceux qui ont un niveau faible. Selon Dincer et al le délai moyen diagnostique était plus élevé chez les patients ayant un faible niveau d'instruction(425), qui souffrent de retard diagnostique ce qui explique la sévérité du phénotype de la SA et la survenue de coxite.

Aussi un niveau d'instruction élevé permet d'acquérir certaines professions de classe élevée et un bon revenu et donc la possibilité d'accès aux soins médicaux (351).

**La relation avec une classe professionnelle basse** peut s'expliquer par :

En plus d'avoir un faible revenu, Ces patients sont exposés à une charge physique importante car ils occupent des emplois lourds plus exigeants physiquement et disposent de conditions de travail pénibles (porte de charge lourde, station debout prolongée, exposition au froid et au vibration), contrairement aux classes professionnelles plus élevées, qui pourraient avoir un impact sur la sévérité de la maladie comme cela a été rapporté dans plusieurs travaux. Ceci pourrait s'expliquer par les microtraumatismes et l'inflammation chronique au niveau des enthèses qui pourraient favoriser la progression structurale(426), mais aussi l'atteinte des articulations portantes comme la hanche.

Cette relation a été montrée chez les modèles animaux, chez lesquels la contrainte mécanique entraîne directement une inflammation et une nouvelle formation osseuse(427)

Aussi les patients de classe professionnelle basse en plus de l'environnement physiquement nocif auquel ils sont exposés, présentent des difficultés financières causant une entrave à l'accès aux soins, mais aussi des problèmes de stress psychosocial et de dépression non négligeables, comme cela a été démontré dans l'étude de Roussou et al (197) et de Marengo. MF et al (428) chez les patients de classe professionnelle basse et les sans-emplois.

Ainsi le stress psychologique peut représenter un facteur pronostic de sévérité chez les SA comme ça été démontré dans l'étude cohorte de Zeboulon-Ktorza et al prouvant la relation de ce dernier sur l'aggravation de l'évolution de la maladie et l'augmentation du niveau d'activité(102).

Ces inégalités de santé associées au statut socioéconomique pourraient être réduite en améliorant : Le niveau d'éducation, la répartition des revenus, l'accès aux soins de santé, mais aussi la nécessité d'une orientation professionnelle préalable, l'amélioration des conditions de travail chez les employés de classe inférieure à charge physique importante et éventuellement redéploiement.

### **2-1-3- L'enthésite de siège axiale évaluée par le score MASES :**

Dans notre série les SA avec coxite avaient un lien statistiquement significatif avec la présence d'enthésites quantifiées par le score MASES confirmée en analyse multivariée  $P=0,008$ , mais y'avaient pas de lien avec le score SPARCC.

Aussi la fréquence des enthésites périphériques étaient moins fréquentes chez les coxites mais sans différence significative.

Dans la littérature, nous n'avons pas trouvé de travaux évaluant la relation directe entre la coxite et le score MASES d'enthésite.

Cependant dans l'étude Turque de E.Durak Ediboglu et al (421) la fréquence des enthésites périphériques étaient moins fréquentes chez les coxites, confirmée en analyse multivariée, ce qui rejoint les résultats de notre série.

Ceci pourrait s'expliquer par la différence de localisations des sites enthésitiques entre les deux scores. En effet le score MASES comprend les enthésites spécifiques à la maladie axiale dans la spondylarthrite ankylosante notamment costo-chondrales, les crêtes iliaques, l'épine iliaque antero supérieur et postérieur, l'épine de L5 ainsi que quelques sites périphériques (tendon d'Achille). Contrairement au SPARCC qui comprend plus de sites périphériques.

Ceci démontre la prédominance de l'atteinte enthésitique de siège axiale et non périphérique chez les coxites.

D'où l'intérêt pour un clinicien de quantifier tous les sites enthésitiques, et non pas se limiter aux sites périphériques comme c'est souvent le cas.

Et démontre aussi que la coxite ne fait pas parti des arthrites périphériques mais plutôt une atteinte radiculaire qui est très liée à l'atteinte axiale rachidienne et sacro-iliaque.

#### **2-1-4- Activité de la maladie (ASDAS CRP)**

Dans notre série les SA avec coxites avaient une maladie significativement plus active évaluée par le paramètre (ASDAS CRP) confirmée en analyse multivariée.

Cependant l'activité évaluée par le score BASDAI et ASDAS VS ne sont pas ressortis comme facteurs de risque,

Ceci est dû au fait que le BASDAI intègre des données subjectifs en faisant abstraction aux paramètres objectifs inflammatoires. En effet la douleur axiale inflammatoire ne représente pas nécessairement une inflammation des articulations axiales, le facteur psychologique pourrait affecter potentiellement le score d'autoévaluation et contribuer au biais de déclaration.

Aussi l'activité évaluée par le score ASDAS VS n'est pas ressortie en analyse multivariée, Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la CRP est plus sensible et spécifique pour détecter l'activité inflammatoire de la maladie chez les spondyloarthrites axiales, ce qui a été démontré dans l'étude chinoise de Helen Hoi lung Tsang et al ou la CRP représente le seul paramètre qui discriminait avec succès les patients SA avec inflammation des articulations axiales par l'IRM (381). Et pourrait donc être un facteur de risque d'une maladie axiale active évolutive et prédictive de coxite comparée à la VS qui est moins spécifique

Ces résultats sont également retrouvés dans la littérature : L'étude Tunisienne de H.Tbini et al (259) et l'étude Marocaine de Y. Ibn Yacoub et al(315).

Cependant dans d'autres études l'activité était significativement associée au coxite en analyse bi variée mais non confirmée en multivariée : l'étude Portugaise de F.Aguiar et al(403), l'étude Espagnole de X.Michelena et al(383), l'étude Chinoise de Siliang Man et al(367), et l'étude Turque de E.Durak Ediboglu et al(421).



## **2-2- Autres facteurs associés aux coxites :**

Qui sont significativement associés aux coxites en analyse bi variée, mais qui ne sont pas ressortis en analyse multivariée, notamment le sexe masculin, les autres facteurs environnementaux (habitat rural, le tabagisme), le retard diagnostique, la longue durée d'évolution de la maladie et les paramètres biologiques de l'inflammation : VS et CRP.

Qui pourrait s'expliquer par l'effectif réduit des patients résidants en zone rurale et les tabagiques chroniques. Mais aussi la taille de l'échantillon qui était calculée pour essayer d'estimer la prévalence des coxites chez les SA dans la wilaya de Tlemcen.

### **2-2-1- Sexe masculin :**

Dans notre série le sexe masculin était significativement associé au coxite dans l'analyse bi varié mais n'est pas ressorti dans l'analyse multivariée.

Même résultat a été retrouvé dans la littérature :

Au Maroc de Y.Ibn Yacoub et al(429) et de N.Siar et al(417), en Portugal l'étude de F.Aguiar et al (403), l'étude multicentrique en Afrique du nord de Claude Pierre et al(188), l'étude Française COSPA de Burki V et al(18), en Chine l'étude de X. Zheng et al(405), l'étude multicentrique incluant différents pays(Belgique, Espagne, Ibéro Américains) de Bert Vander Cruyssen et al(19), en Turquie : l'étude de Döndü Üsküdar Cansu et al(338), et de E.Durak Ediboglu et al (421).

Ceci pourrait s'expliquer par des facteurs génétiques (le rôle du gène ANKH (l'homologue humain du gène ank murin) dans la susceptibilité génétique et la spécificité génotypique liée au sexe chez les SA(430) ou hormonaux (16), qui pourraient avoir une influence sur la sévérité de la SA, en effet les SA chez les hommes présentent un tableau clinique différent des femmes(429), aussi il fait partie des facteurs pronostics de progression structurale radiographique rapide et sévère(16, 154).

### **2-2-2- Habitat rural**

L'état de santé de la population rurale est inférieur à celui des habitants en zone urbaine et ceci pour plusieurs raisons(431) :

Le faible effectif des services de santé qui sont plus concentrés dans les grandes villes urbaines, situées souvent très loin des zones rurales qui sont souvent dispersées dans des régions reculées où les routes sont inexistantes ou insuffisantes et, les transports difficiles.

Peu de fonds sont disponibles surtout pour les activités préventives, et les prestations de santé de base, et donc un faible dépistage de la SA, mauvais suivi et observance thérapeutique.

La majorité des patients en zone rural ne participent pas activement au système d'assurance et n'ont pas de couverture médicale

En plus des centres de santé insuffisants, l'environnement dans lequel ils vivent :

Les habitudes professionnelles chez les agriculteurs (travail exigeant une charge physique lourde, le faible revenu car la majorité de la population active pratique l'agriculture de subsistance),

La haute prévalence des infections parasitaires et bactériennes, et les mauvaises conditions d'hygiène (par l'utilisation d'eau de puit dans certaines régions, le logement inapproprié)(431),

Toutes ces raisons font que la SA est plus sévère chez cette population.

Cette hypothèse est soutenue par les résultats retrouvés dans l'étude multicentrique d'Afrique du nord de Claude Pierre et al(188), l'étude Marocaine de Hajjaj Hassouni. N et al(256) et de El Mansouri. L et al (328), qui ont retrouvé un lien significatif entre le niveau hygiénique précaire défini par l'absence d'eau courante et de réfrigérateur à domicile et la survenue de coxite reconnue comme facteur pronostic d'une SA sévère.

Ceci pourrait s'expliquer par une réponse immunitaire inadaptée à une infection bactérienne survenant sur un terrain génétique de susceptibilité (105).

En effet l'intestin représente une surface d'échange immunologique avec le milieu extérieur, certains agents infectieux ou un déséquilibre du microbiote intestinal sur un terrain génétiquement prédisposé sont responsables de l'induction d'une réaction inflammatoire de la muqueuse intestinale infra clinique et la production d'IL23 qui induit aussi en cascade la production d'autres cytokines (IL17/TNFalpha) et l'activation des lymphocytes TCD4

Cependant les conséquences d'hygiène précaires peuvent ne pas avoir une influence directe sur la sévérité de la maladie, mais plutôt l'âge de début de la maladie, cette hypothèse est soutenue par divers études (432-434).

En effet l'âge précoce d'apparition de la maladie est lié à la charge de susceptibilité génétique(418, 419) et par conséquent une stimulation bactérienne intense et chronique

pourrait accroître l'agressivité du rhumatisme (162, 188) et avoir une influence sur le développement ultérieur de coxite.

Ce qui explique nos résultats, en effet l'habitat rural représente un facteur associé au coxite en analyse bi variée mais n'est pas ressorti en analyse multivariée comme facteur indépendant, ceci souligne l'association du facteur environnemental infectieux et un terrain génétique susceptible représenté par le début précoce de la maladie comme facteurs prédictifs de coxite.

### **2-2-3- Tabagisme :**

Dans notre étude ainsi qu'une étude Marocaine de N.Siar et al(417), Le tabagisme chronique est associé à la survenue de coxite.

Selon les données de la littérature :

Le tabagisme a été décrit dans plusieurs travaux comme étant un facteur prédictif d'une évolution sévère de la SA,

Selon certaines études ce dernier a été associé à l'activité et une progression structurale importante (187, 198, 199, 201, 338). Et d'autres à une altération de la fonction BASFI et la qualité de vie (16, 198)

Ceci pourrait s'expliquer par l'effet nocif des composants de la fumée du tabac qui ont de multiples effets sur les réponses des cellules immunitaires, la production de cytokines et l'activation du stress oxydatif (435, 436).

Sans oublier que les patients fumeurs répondent moins bien au traitements csDMARDs et biologiques Anti TNF que les non-fumeurs (437)

Cependant Les mécanismes exactes de l'influence du tabac sur la survenue de coxite et la progression radiographique de la SA doivent être plus étudiés.

Ainsi les résultats de notre étude rejoignent les données de la littérature qui décrivent les facteurs environnementaux qui pourraient être impliqués dans le déclenchement et l'aggravation de la SA sur un terrain génétique de susceptibilité(105), représentés par :

- Le stress des évènements de la vie,
- Le microbiote intestinal et les infections récentes
- Le Tabagisme.

#### **2-2-4- La longue durée d'évolution de la maladie :**

Dans notre série en plus du début précoce de la maladie, la coxite semble très liée à une longue durée d'évolution de la maladie, ce qui fait la particularité de ce sous-groupe.

Plusieurs études ont retrouvé aussi cette association notamment l'étude Marocaine de N. Siar et al (417), l'étude Turque de E.Durak Ediboglu et al(421), l'étude Taiwanaise de Hung An Chen et al(416), l'étude chinoise de X.Zheng et al(405), l'étude Anglaise de Sinead Brophy et al(154), l'étude multicentrique incluant les données des trois registres Belge, Espagnol et Ibéro Américains (ASPECT, REGISPONSER et RESPONDIA) (19), l'étude Portugaise de F.Aguiar et al(403) et l'étude Tunisienne de H. Tbini et al(259),

Ainsi que d'autres études multicentriques : de Claude Pierre et al réalisée en Afrique du nord dans trois compartiments (Maroc, Algérie et Tunisie) (188) ayant retrouvé que la fréquence d'atteinte de la hanche était estimée à 39% après une durée d'évolution de 10ans de la maladie et 48% après 15ans, même résultat a été retrouvé dans l'étude Française COSPA de Burki.V et al soit 13,4%, 16,9% et 25,5% après (5, 10 et 20ans) cependant cette fréquence devient stationnaire au-delà de 20ans d'évolution de la maladie(18).

Ainsi le risque de coxite est plus important durant les premières années comme ça été démontré dans la cohorte de Carette.S et al, au-delà de 10ans d'évolution le risque de coxite est faible(215).

#### **2-2-5- Retard diagnostic :**

Dans notre série la coxite survient chez les patients qui ont souffert d'un retard diagnostic de la maladie SA plus important, et donc d'un retard de prise en charge thérapeutique. Ceci a été retrouvé dans certaines études : En Turquie : l'étude de Döndü Üsküdar Cansu et al(338), et au Maroc : l'étude de Yousra Ibn Yacoub et al (315).

#### **2-2-6- Syndrome inflammatoire biologique :**

Dans notre série les deux paramètres inflammatoires VS et CRP étaient significativement associés au coxite dans l'analyse bi variée mais ne sont pas ressortis en analyse multivariée comme facteurs de risque indépendants de coxite.

Même résultat a été retrouvé dans certaines études : en Taiwan dans l'étude de Hung An chen et al (416), en Chine de Siliang Man et al(367) et en Turquie de E.Durak Ediboglu et al (421)

Dans d'autres études seulement un seul paramètre est ressorti en analyse bi variée mais qui n'est pas ressorti en multivariée :

La CRP : dans l'étude multicentrique de Vander cruysen et al (253), au Maroc l'étude de S.Bencherifa et al (258) et en Tunisie de H.Tbini et al(259),

La VS : dans l'étude Tunisienne de S. Rahmouni et al (408)et Marocaine de Hajjaj hassouni et al(256)

### **2-3- Autres facteurs retrouvés dans la littérature :**

Toutefois, dans la littérature certains facteurs ont été retrouvés associés à la coxite mais qui ne sont pas ressortis chez nous :

#### **2-3-1- Facteurs génétiques :**

Dans notre étude nous n'avons pas retrouvé des liens entre la présence de l'antigène HLAB27, ni les antécédents familiaux de spondyloarthrites et la survenue de coxite, ceci rejoint les résultats de l'étude multicentrique française de Claude pierre. P et al(186), l'étude Tunisienne de H. Tbini et al (259), l'étude Marocaine de S Benchérifa et al (258) et l'étude Chinoise de Siliang Man et al (367)

Cependant dans l'étude Belge de Mielants. H et al (185) et l'étude Turque de E. durak Ediboglu et al (421) l'HLAB27 semble plus associé à la coxite.

Toute fois dans l'étude Turque de E. durak Ediboglu et al les antécédents familiaux de spondyloarthrites sont moins fréquents chez les coxites (421).

#### **2-3-2- L'origine ethnique :**

L'étude Française COSPA de V. Burki et al (18) réalisée chez des patients français avait retrouvé que l'origine ethnique était prédictive de la survenue de coxite, en effet 40% des maghrébins avaient une coxite contre seulement 16% des caucasiens. Même résultats ont été retrouvés dans une étude multicentrique Brésilienne de Skare. TL et al, la coxite était significativement plus fréquente chez les Afro brésiliens comparés aux blancs (390).

Qui pourrait s'expliquer par des facteurs génétiques ou environnementaux notamment les habitudes de vie et culturelles différentes entre les populations du monde ce qui explique la variabilité de la prévalence de coxite.

### **2-3-3- L'atteinte articulaire périphérique**

Selon certains travaux l'atteinte articulaire périphérique était significativement associée à la présence de coxite : en Taiwan l'étude de Hung-An Chen et al (416), en Espagne de X.Michelena et al (383), en France l'étude COSPA de Burki.V et al (18), en Chine de X.Zheng et al (405) et en Inde de Singh. G et al (438).

### **2-4- Les marqueurs de gravité :**

Qui témoignent de la sévérité du tableau clinique et radiologique que peut engendrer la coxite chez les spondylarthrites ankylosantes. Identifiés en analyse bi variée.

#### **2-4-1- Faible indice de masse corporel <19kg/m<sup>2</sup> :**

Dans notre série nous avons retrouvé un lien significatif entre le faible indice de masse corporel soit <19kg/m<sup>2</sup> et la présence de coxite, ce qui a été retrouvé aussi dans certains travaux : Au Maroc l'étude de Hajjaj Hassouni N et al(256), en Tunisie l'étude de E. Hannech et al (439), en Chine l'étude de X. Zheng et al(405), et en Turquie de E.Durak Ediboglu et al(421)

Cette perte musculaire importante peut s'expliquer par la longue durée d'évolution de la maladie, l'activité élevée, le syndrome inflammatoire chronique et l'activité physique limitée par les épisodes de douleur, de raideur articulaire et d'ankylose chez cette population.

Ces hypothèses ont été soutenues par l'étude Marocaine de François Bertin. EBO'O(440): qui a retrouvé une perte musculaire appendiculaire accélérée (cachexie et sarcopénie) chez les SA en lien significatif avec l'activité forte de la maladie et l'inflammation chronique. Et l'étude de Marcora. S et al(441) qui a retrouvé un lien entre la perte musculaire et la longue durée d'évolution de la maladie ainsi que l'atteinte structurale radiologique.

#### **2-4-2- Atteinte prédominante du rachis cervical :**

Dans notre série il existe une association significative entre l'atteinte du rachis cervico-dorsal et la coxite, contrairement au rachis lombaire ou nous n'avons pas retrouvé de lien significatif.

Par ailleurs la coxite semble plus liée à la colonne cervicale (OR : 11,47) comparée à la colonne dorsale (OR : 8,57)

Aussi il existe un lien significatif entre la présence de déformation rachidienne et la coxite, qui reflète une forme sévère de la SA avec dommages structuraux importants. Toutefois la déformation du rachis cervical de type tête penchée en avant était significativement plus fréquente chez les coxites (OR : 8,7) comparée à la cyphose dorsale (OR : 4,7), confirmant les résultats précédents.

Ce qui prouve que l'atteinte cervicale est plus importante chez les coxites.

Cependant dans notre série, le BASRI cervical ne semble pas plus important chez les coxites comparé au BASRI lombaire soit  $(2,59 \pm 1,28)$  et  $(2,95 \pm 1,053)$  respectivement. Ceci suggère que le sous-groupe de SA avec coxite ne semble pas représenter une cohorte distincte dont l'évolution est descendante débutant par le rachis cervical. Mais progresse plutôt de façon ascendante débutant par le rachis lombaire, puis atteignant secondairement le rachis dorsal et cervical après une longue durée d'évolution de la maladie.

Ainsi l'atteinte cervicale pourrait s'expliquer par la longue durée d'évolution de la maladie chez ce sous-groupe, ceci rejoint les résultats des données de la littérature :

Dans l'étude cohorte Américaine de Jennifer H. Jang et al(415), l'atteinte cervicale survient après vingt ans d'évolution de la maladie et seulement 5,2% durant les premières années contrairement à l'atteinte lombaire qui est prédominante durant la première et deuxième décennies soit 19,4% et 29,5% respectivement.

Aussi dans l'étude Anglaise de Sinea Brophy et al(154), à tous les stades de la maladie les patients avaient plus d'atteinte lombaire que cervicale suggérant que l'atteinte lombaire précède généralement l'atteinte cervicale, cependant l'atteinte cervicale survient tardivement après une longue durée d'évolution de la maladie environ 25ans.

Cependant en plus de la durée d'évolution prolongée, le sous-groupe de SA avec coxite semble aussi présenter un phénotype particulier représenté par la progression rapide de la maladie, responsable d'une maladie plus grave au niveau axial atteignant plus rapidement la colonne dorsale puis cervicale, comparée à la spondyloarthrite axiale isolée qui se limite plus au rachis lombaire.

Ce qui a été confirmé dans l'étude Anglaise de Sinea Brophy et al (154), qui a retrouvé que la hanche peut prédire un résultat plus grave pour la colonne cervicale, car elle représente chez certains patients un facteur prédictif d'une maladie précoce c'est-à-dire un changement

radiologique rachidien durant les dix premières années et une vitesse de progression structurale rapide ce qui fait sa sévérité.

Aussi dans l'étude multicentrique de Vander Cruyssen et al (253) les SA avec coxites avaient une limitation de la mobilité du rachis cervical significativement plus importante définie par : la rotation cervicale et la 8ème question du score BASFI (difficulté de regarder par-dessus son épaule sans tourner le corps).

Ceci démontre l'impact de la coxite sur la sévérité en terme de progression de l'ankylose jusqu'à atteindre le rachis cervical.

#### **2-4-3- Limitation de la mobilité axiale : (BASMI)**

Les SA avec coxites avaient une raideur axiale plus sévère. Ce paramètre est également retrouvé dans la littérature :

Dans les études Marocaines de Y.Ibn yaacoub et al (315) et de N.Siar et al(417), L'étude Portugaise de F.Aguiar et al(403), Taiwanaise de Hung An chen et al(416), Espagnole de X.Michelena et al (383) , Tunisiennes de H.Tbini et al(259), et de L.Kharrrat et al(260) .

Ceci pourrait s'expliquer par la sévérité de l'atteinte axiale qui est plus importante chez les coxites.

#### **2-4-4- Limitation de l'ampliation thoracique (indice de Hirtz) :**

Dans notre série y'avait un lien significatif entre la coxite et la limitation de l'ampliation thoracique évaluée par l'indice de Hirtz. Ce résultat a également été retrouvé dans l'étude Espagnole de X. Michelena et al(383)

#### **2-4-5- Syndrome pulmonaire restrictif :**

Le syndrome pulmonaire restrictif était significativement associé au coxite, ceci démontre la gravité que peut engendrer les coxites chez les SA en plus de la sévérité du tableau rhumatologique.

Selon les données de la littérature La plupart des études n'ont pas évalué l'atteinte pulmonaire chez les coxites par l'EFR, la seule étude qui a évalué ce paramètre c'est l'étude Tunisienne de H. Tbini et al(259) qui a retrouvé un lien significatif avec l'atteinte pulmonaire restrictif.



La coxite chez les SA est caractérisée par une maladie de longue durée, avec ankylose rachidienne engendrant une altération de la mécanique thoraco rachidienne et limitation de l'ampliation thoracique pouvant entraîner un syndrome pulmonaire restrictif qui apparait chez les SA ayant une durée d'évolution prolongée, et sa fréquence augmente avec l'ancienneté de la maladie pour atteindre 30 à 45 % des cas après 15 ans d'évolution (39), ce qui est le cas chez les coxites.

Dans une étude Norvégienne de Gunnhild Berdal et al(377), l'atteinte pulmonaire restrictive chez les SA était significativement associée à une mobilité vertébrale réduite mesurée par le BASMI et la restriction de l'ampliation thoracique qui sont présents chez les coxites. Ceci souligne l'importance de maintenir la flexibilité vertébrale et thoracique dans la prise en charge de la maladie et l'intérêt du dépistage de l'atteinte pulmonaire chez les SA avec coxite ayant une longue durée d'évolution de la maladie par un examen de la fonction respiratoire.

#### **2-4-6- Atteinte structurale radiologique sévère (sacro-iliaque et rachidienne) :**

##### **- Sacroiliite radiographique :**

Dans notre série les SA avec coxites étaient significativement associées à une sacroiliite avancée stade  $\geq 3$ , ceci rejoint les données de la littérature : au Portugal l'étude de F.Aguiar et al (403), au Taiwan de Hung An Chen et al(416) , au Maroc de S.Bencherifa et al (258) et de N.Siar et al(417) , en Tunisie de H.Tbini et al (259).

##### **- BASRI spine et m SASSS total :**

Les SA avec coxites étaient significativement associées à une atteinte structurale rachidienne plus sévère évaluée par les deux paramètres BASRIspine et m SASSS total. Ceci rejoint les données de la littérature :

L'étude Française COSPA de Burki. V et al(18), la cohorte Américaine de JH. Jang et al(415), l'étude Espagnole de X.Michelena et al(383) , l'étude Taiwanaise de Hung An Chen et al(416), l'étude Turque de Dondu Uskudar Cansu et al (338) , l'étude Anglaise de Michele F.Doran et al(16) et de Sinead Brophy et al (418) (154), l'étude Marocaine de Y.Ibn yacoub et al (315) , et l'étude Tunisienne de H.Tbini et al(259) et L.Kharrat et al(260).

#### **2-4-7- L'uvéite :**

Dans notre série l'uvéite était à la limite significativement associée au coxite (P=0,06). Dans l'étude chinoise de Siliang Man et al, l'uvéite était associée à la coxite (P=0,033)(367),

Dans d'autres études Anglaises notamment l'étude de Doran. M et al, l'uvéite était associée à une atteinte rachidienne radiographique plus importante (16), et dans l'étude de Brophy. S et al l'uvéite était associée à une progression radiographique rachidienne plus rapide jusqu'à atteindre le rachis cervical (154).

Aussi selon une revue systématique et méta analyse de Stolwijk. C et al, la prévalence de l'uvéite chez les SA augmente de façon linéaire avec la durée d'évolution de la maladie de 17,4% chez les patients avec une durée de la maladie <10ans jusqu'à 38,5% chez les patients avec une durée >20ans(442).

Ainsi selon les résultats de ces différents travaux les patients SA avec uvéite présentent des caractéristiques cliniques et radiologiques presque similaires à celles rapportées chez les SA avec coxites, ce qui pourrait expliquer son association à l'atteinte de la hanche.

**Tableau 73 : les facteurs de risque potentiels de coxite dans les différentes séries de la littérature en analyse multivariée :**

Auteurs	Année	Effectif (N)	Age début précoce	Faible position socioéconomique	ASDAS CRP	MASES
Maroc N. Siar et al (417)	2018	324	P<0,000 OR : 2,914 IC :1,57-5,39			
Taiwan Hung-An Chen et al (416)	2011	531	P<0,009 OR :0,86 IC :0,77-0,96			
Etude multicentrique Pays d'Afrique du nord P.Claudepierre et al(188)	1995	518	P<0,001	P=0,037		
Chine X.Zheng et al(405)	2017	690	P<0,001			
Maroc : Y.Ibnyaacoub et al(315)	2011	120	P<0,01			
Turquie E.Durak Ediboglu et al(421)	2022	1600		P<0.001 OR:2.029, IC: 1.461-2.817		P<0.001 OR:0.405, IC: 0.283-0.579
Tunisie H. Tbini et al(259)	2022	165			P=0.003 OR=5.328 IC :1.77-16.00	
Notre étude	2022	235	P = 0,004 OR : 0,228 IC :0,083-0,629	P=0,046 OR : 0,603 IC : 0,367-0,991	P<0,000 OR : 9,154 IC : 3,67-22,84	P=0,008 OR : 1,510 IC : 1,115-2,045

**Tableau 74 : Les marqueurs de gravité liés à la présence de coxite dans les différentes séries de la littérature en analyse bi variée :**

Marqueurs de gravité	Auteurs	Notre série
<b>Faible indice de masse corporel</b>	L'étude Marocaine de Hajjaj Hassouni N. et al(256), et de E. Hannech et al (439) L'étude Chinoise de X. Zheng et al (405), L'étude Turque de E.Durak Ediboglu et al (421)	<b>0,053</b>
<b>BASMI</b>	L'étude Portugaise de F.Aguiar et al(403), L'étude Taiwanaise de Hung An chen et al(416), L'étude Espagnole de X.Michelena et al(383) , L'étude Tunisienne de H.Tbini et al(259) , et de L.Kharrat et al(260) .	<b>0,000</b>
<b>Limitation de l'ampliation thoracique</b>	L'étude Espagnole de X. Michelena et al (383)	<b>0,000</b>
<b>Atteinte prédominante cervicale</b>	L'étude Anglaise de Sinead Brophy et al(154), L'étude multicentrique de Vander Cruyssen B et al (ASPECT/REGISPONSER/RESPONDIA)(253)	<b>0,000</b>
<b>Syndrome pulmonaire restrictif</b>	L'étude Tunisienne de H. Tbini et al (259)	<b>0,000</b>
<b>Uvéite</b>	L'étude chinoise de Siliang Man et al (367)	<b>0,066</b>
<b>BASRI spine et m SASSS total</b>	L'étude Française COSPA de V. Burki et al (18) La cohorte Américaine de Jennifer H. Jang et al (415) L'étude Espagnole de X.Michelena et al (383) , L'étude Taiwanaise de Hung An Chen et al(416), L'étude Turque de Dondu Uskudar Cansu et al(338) , L'étude Anglaise de Michele F.Doran et al (16) et de Sinead Brophy et al (154, 418) L'étude Marocaine de Y.Ibn yacoub et al(315) ,L'étude Tunisienne de H.Tbini et al(259)et L.Kharrat et al(260)	<b>0,000</b>
<b>Sacroiliite radiographique <math>\geq 3</math></b>	L'étude Marocaine de N.Siar et al (417), L'étude Portugaise de F.Aguiar et al (403) , L'étude Chinoise de Hung An Chen et al (416) , L'étude Marocaine de S.Bencherifa et al(258), L'étude Tunisienne de H.Tbini et al(259)	<b>0,000</b>

## **2-5- Evaluation du retentissement des coxites sur la fonction et la qualité de vie ASQL :**

La SA est connue pour son atteinte prédominante du squelette axial avec tendance vers l'ankylose engendrant une diminution de la capacité fonctionnelle des patients. Faisant d'elle une maladie handicapante tant sur le plan (physique, psychologique et socioéconomique) affectant la qualité de vie des patients.

Dans notre série la coxite semble plus influencer la fonction et la qualité de vie des SA comparée aux SA isolées.

### **2-5-1- La fonction BASFI :**

Nous avons trouvé un lien statistiquement significatif entre un score BASFI élevé témoignant d'un état fonctionnel altéré et la présence de coxite ( $P < 10^{-6}$ ).

Ceci rejoint les données de la littérature :

En Turquie : l'étude de Döndü Üsküdar Cansu et al(338), au Maroc : de N. Siar et al(417) et de Y. Ibn Yacoub et al(315) , au Portugal : de F. Aguiar et al(403), au Taiwan de Hung-An Chen et al (416), en Espagne : de Michelena et al,(383), l'étude multicentrique (ASPECT/REGISPONSER/RESPONDIA) de Vander Cruyssen et al(253), en Chine de Siliang Man et al(367), et en Tunisie de L. Kharrat et al (260).

### **2-5-2- La qualité de vie ASQoL :**

Nous avons trouvé un lien statistiquement significatif entre un score ASQoL élevé témoignant d'une mauvaise qualité de vie et la présence de coxite ( $P < 10^{-6}$ ).

Ce paramètre est ressorti dans d'autres études :

En Chine l'étude de Siliang Man et al (367) qui avait utilisé deux indices l'ASQL et le SF12 les deux étaient significativement associés à la coxite

Cependant dans une étude Tunisienne de Mohamed Younes et al (384), y'avait pas de corrélation entre l'ASQoL et l'atteinte de hanche.

D'autres études ont utilisées d'autres indices pour évaluer la qualité de vie comme l'étude Marocaine de Ibn Yacoub et al qui avait utilisé le SF36 (315), la coxite était significativement associée à une mauvaise qualité de vie.

Ceci peut s'expliquer par le fait que l'atteinte de hanche entraîne souvent des déformations grave de la colonne vertébrale qui peuvent également nuire à d'autres activités liées à la mobilité vertébrale. Ainsi la combinaison de la raideur de la colonne vertébrale et de la hanche peut causer un handicap physique mais aussi psychosocial important chez le patient.

Par ailleurs dans notre série, il existe un lien significatif entre le degré d'atteinte de hanche évalué par le score BASRI hip et les scores BASFI et ASQoL.

Les coxites sévères sont significativement plus impotente sur le plan fonctionnel ( $P < 0,004$ ) mais aussi la qualité de vie ( $P < 0,0001$ ). D'où l'intérêt d'un dépistage précoce au stade de début pour améliorer le pronostic fonctionnel chez ces patients. Dans notre étude seulement trois patients avaient une coxite infra radiologique, ceci prouve le retard diagnostic important dont souffrent ces patients.

### **3- Les points forts et limites de l'étude**

#### **3-1- Les points forts de l'étude :**

La première étude réalisée pour identifier les facteurs associés aux coxites chez les SA dans l'Ouest Algérien.

La méthode utilisée pour la collecte des cas, c'est l'enquête sur une population générale, ce qui nous a permis de recruter un nombre relativement important des patients atteints de SA provenant des différentes communes de la wilaya de Tlemcen et dépasser largement la taille échantillonnale qui était estimée à 156.

La majorité des patients inclus sont issus des agglomérations chefs-lieux possédant les densités de population les plus élevées, ce qui rend notre échantillon représentatif de la population de Tlemcen.

Les patients n'ont pas été sélectionnés sur les critères de gravité notamment la recherche de coxite, ce qui a permis d'avoir tous les profils cliniques évolutifs de SA bénigne et sévère.

Les patients recrutés ont été interrogés et examinés grâce à un questionnaire détaillé rempli par un seul médecin rhumatologue chargé de l'étude limitant les biais d'informations.

#### **3-2- Les limites de l'étude :**

Cependant notre étude était confrontée à beaucoup de contraintes, le recrutement de tous les patients diagnostiqués comme SA dans toute la wilaya de Tlemcen s'est avéré difficile, pour plusieurs raisons :

- L'absence de service de rhumatologie dans la wilaya de Tlemcen et l'effectif très bas des médecins spécialistes en rhumatologie exerçant dans le secteur public et libéral
- Peu d'établissements de santé dans les zones rurales, et donc un faible dépistage de SA dans ces régions,
- Une prise de contact avec les divers médecins de la wilaya est difficile vu le manque de coordination, ce qui ne permet pas de donner le nombre réel de tous les patients SA de la wilaya.

Ce qui a limité notre étude à recruter un effectif plus large pour avoir une estimation réelle de la prévalence des coxites chez les SA dans la wilaya et de réaliser une étude cas témoin plus performante pour la détermination des facteurs de risque.

**CONCLUSION ET IMPLICATIONS  
PRATIQUES**

L'étude menée chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante (SA) résidants dans la wilaya de Tlemcen, nous a permis d'étudier la particularité des SA ainsi que la sous population de coxite dans l'extrême Ouest Algérien, d'estimer la prévalence des coxites chez les SA dans cette région du pays et de déterminer les facteurs associés à sa survenue.

➤ **La particularité des spondylarthrites ankylosantes dans la wilaya de Tlemcen :**

Elle prédomine chez les sujets jeunes avec un âge moyen de 39,83 ans, de sexe masculin soit 65,1% contre 34,9% de femmes.

Les antécédents familiaux de spondyloarthrite sont retrouvés chez 21,3% des patients,

L'âge de début de la maladie ne semble pas très précoce soit en moyenne 30,4ans, le début est plus fréquent entre 17 et 34ans, cependant les formes à début juvénile semble moins fréquente soit 8,9%.

Nos patients souffrent de retard diagnostique avec une moyenne de 5,7ans, la durée moyenne d'évolution de la maladie est de 9,5ans.

Concernant les signes cliniques révélateurs, le plus fréquent était l'atteinte axiale rachidienne prédominant au niveau du rachis lombaire, tandis que l'atteinte périphérique (articulaire et enthésitique) était moins fréquente soit 20,4% et 16,6% respectivement.

Ce qui explique le retard diagnostique important vu le caractère non spécifique des douleurs lombaires qui sont souvent pris à tort pour des lombalgies communes ou des sciaticques chez les sujets jeunes en raison de la méconnaissance de la maladie et la sous-estimation de sa prévalence,

Le tableau clinique à l'inclusion est caractérisé par une atteinte axiale prédominante, la fréquence des grandes déformations atteint 25,1% des cas, l'atteinte pulmonaire restrictive est retrouvée dans 24,3% des cas et l'uvéite dans 14,9% des cas.

L'atteinte structurale radiographique au niveau axiale (rachis et sacro-iliaque) évaluée par le score BASRI et m SASSS est sévère, ce qui explique le handicap fonctionnel important en effet plus de la moitié soit 57,9% ont un BASFI >4.

Le syndrome inflammatoire biologique est présent chez 52,3% des patients



Cependant la liaison avec l'antigène HLAB27 est plus fréquente soit 65,5% comparée à la population d'Alger centre, mais semble plus proche de la population Marocaine, et elle est plus élevée chez les SA à début juvénile soit 72,2%.

➤ **Prévalence des coxites dans la wilaya de Tlemcen :**

L'étude réalisée sur une population résidant dans la wilaya de Tlemcen située dans l'extrême ouest Algérien nous a permis de mettre en évidence la forte prévalence de la coxite chez les SA estimée à 34,9% confortant ainsi les données retrouvées dans la littérature.

Ces résultats intéressent une partie de la population Algérienne, et doit être complétée par une enquête de prévalence portant sur un échantillon représentatif de la population générale.

➤ **Particularité de la SA avec coxite :**

La coxite est plus liée à la maladie axiale (rachidienne, sacro-iliaque et enthésitique), comparée à l'atteinte périphérique qui semble moins fréquente (arthrite, enthésite et dactylite)

Cela suggère que la coxite dans la SA doit être considéré comme une atteinte radicaire et non pas périphérique contrairement à l'étude COSPA qui l'avait classé comme atteinte articulaire périphérique

Aussi des données intéressantes ont été retrouvées concernant l'histoire naturelle des patients SA atteints de coxite : en plus du début juvénile de la maladie, l'atteinte de hanche apparait précocement, durant les cinq premières années d'évolution de la maladie chez plus de la moitié des patients, et seulement 14,6% après dix ans.

Cependant la coxite peut entrainer de lourdes conséquences chez les SA représentées par :

La sévérité de l'atteinte rachidienne déformante pouvant affecter le rachis cervical et l'ampliation thoracique, l'atteinte structurale radiologique sévère, la présence du syndrome pulmonaire restrictif et l'uvéite qui était à la limite significativement associée au coxite.

Outre son influence sur la sévérité du tableau clinique et radiologique, elle engendre aussi une incapacité fonctionnelle sévère et une altération de la qualité de vie, affectant plusieurs aspects de la vie du patient : les activités quotidiennes, la vie sociale, les activités professionnelles, et être même à l'origine de trouble psychoaffectif et de l'humeur.

➤ **Les facteurs associés aux coxites :**

Notre étude est la première réalisée dans l'ouest Algérien dont l'objectif principal était de déterminer les facteurs de risque potentiels de coxite, représentés par :

- L'âge jeune de début de la maladie, et principalement le début juvénile
- La position socioéconomique inférieure
- L'atteinte enthésitique à prédominance axiale évaluée par l'indice MASES
- L'activité élevée de la maladie évaluée par l'indice ASDAS CRP

Qui requièrent une validation par une étude cas témoin.

Ces résultats suggèrent l'influence du facteur environnemental dans la survenue de coxite sur un terrain génétique de susceptibilité notamment le début juvénile

Ainsi les patients à risque de coxite peuvent avoir une charge de susceptibilité accrue liée à une composante génétique particulière en présence d'un facteur déclencheur environnemental notamment : infectieux, une charge physique importante et le stress psycho affectif qui sont engendrés par les mauvaises conditions socioéconomiques.

Comme ça a été prouvé dans l'étude Anglaise de Sinead Brophy et al, l'étude Turque de E. Durak Ediboglu et al, et l'étude multicentrique en Afrique du nord de P. Claude pierre et al.

Cependant d'autres facteurs, notamment le sexe masculin, l'habitat rural, le tabagisme chronique, le retard diagnostique, la longue durée d'évolution de la maladie, et les paramètres biologiques inflammatoires qui étaient significativement associés aux coxites en analyse bi variée ne sont pas ressortis en analyse multivariée ceci pourrait être due au faible effectif des patients.

Au terme de ce travail, on reconnaît que la coxite chez les SA, est une complication fréquente, sévère et très invalidante, causant des répercussions sur la santé du patient pourvoyeuse d'une grande morbidité mais aussi un impact social et économique important.

Face à ce constat, il est donc important d'introduire dès maintenant une stratégie de prévention contre les complications de la coxite en milieu spécialisé mais surtout en médecine générale.

Les objectifs de cette stratégie pourraient se résumer à :

- Identifier les sujets à risque de coxite, par un dépistage sélectif des SA présentant des facteurs de risque, propres à la population, qui reste à confirmer.
- Elaborer un protocole de surveillance chez les sujets à risque surtout durant les premières années d'évolution de la maladie vue que la majorité des coxites surviennent précocement durant les cinq premières années. Et même dans les années ultérieures vu que le risque persiste même au-delà de dix ans.
- Développer des méthodes pertinentes approuvées pour la détection précoce de l'atteinte inflammatoire active de la hanche infra radiologique, et ceci par l'inclusion de l'échographie ostéoarticulaire en pratique quotidienne vu son accessibilité et sa faisabilité, elle représente une très bonne alternative à défaut de la non disponibilité de l'IRM qui constitue le gold standard
- Etablir des recommandations nationales codifiées pour la prise en charge thérapeutique de l'atteinte de hanche dans la SA, en effet les recommandations actuelles de prise en charge de la spondyloarthrite sont limitées à l'atteinte axiale et périphérique articulaire et enthésitique.
- Evaluer par des études cohortes prospectives l'efficacité des différentes armes thérapeutiques sur l'évolution de la coxite et l'intérêt de l'introduction précoce des biothérapies pour prévenir les coxites ou le recours à la PTH.
- Former et informer les professionnels de la santé par des formations médicales continues des médecins généralistes, pour raccourcir le délai diagnostic.
- Insister sur l'éducation thérapeutique.
- Encourager l'arrêt du tabac.
- Améliorer la qualité des soins, l'accès aux établissements de santé et les conditions de travail pour les patients de classe socioéconomique inférieure et ceux qui résident en zones rurales.
- Sensibiliser les décideurs sur la gravité du problème de coxite chez les SA, et la nécessité de faciliter l'accès aux biothérapies principalement chez les patients jeunes.

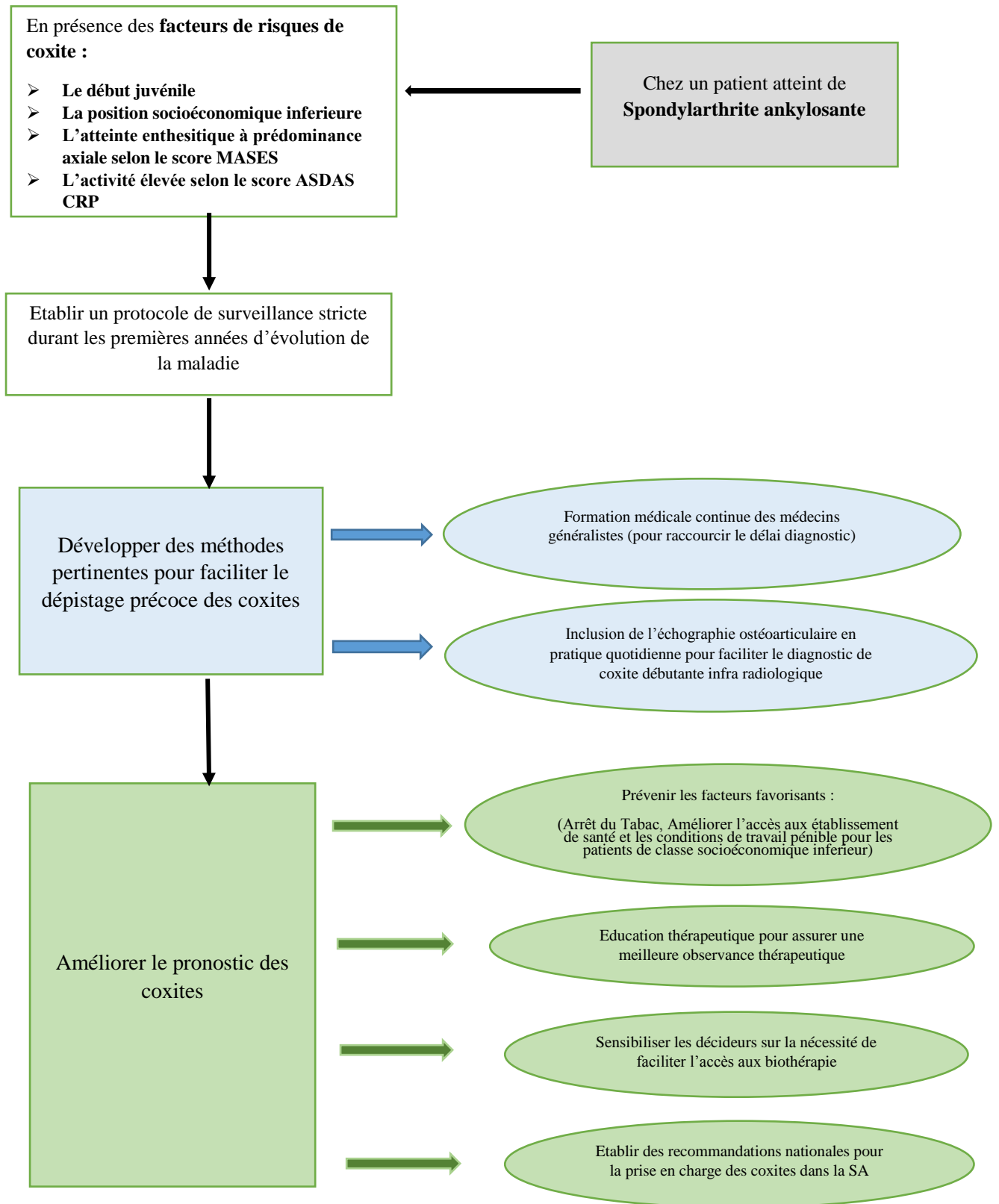


Figure 38: Stratégie de prévention des patients SA susceptibles de développer une coxite

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

1. Baeten D, Breban M, Lories R, Schett G, Sieper J. Are spondylarthritides related but distinct conditions or a single disease with a heterogeneous phenotype? *Arthritis & Rheumatism*. 2013;65(1):12-20.
2. Claudepierre P, Wendling D, Breban M, Goupille P, Dougados M. Ankylosing spondylitis, spondyloarthropathy, spondyloarthritis, or spondylarthrititis: what's in a name? 2012. p. 534-5.
3. Baraliakos X, Braun J. Non-radiographic axial spondyloarthritis and ankylosing spondylitis: what are the similarities and differences? *RMD open*. 2015;1(Suppl 1):e000053.
4. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *The Lancet*. 2007;369(9570):1379-90.
5. Djoudi H. Etude du système HLA dans la population. Alger: Alger; 1985.
6. Amroun H. Facteurs de prédisposition génétique aux spondyloarthropathies à Alger. Alger: Université d'Alger; 2009.
7. Alamino RP, Cocco JAM, Citera G, Arturi P, Vazquez-Mellado J, Sampaio-Barros PD, et al. Differential features between primary ankylosing spondylitis and spondylitis associated with psoriasis and inflammatory bowel disease. *The Journal of rheumatology*. 2011;38(8):1656-60.
8. Delbarre F, Martin J. Les spondylarthrites infantiles et juveniles. *Monographies Internationales de Rhumatologie*. 1967(2):165-94.
9. Doury P. Frequence au Maroc des spondylarthrites ankylosantes à début infantile et juvenile. *Rhumatologie*. 1972:277-81.
10. Allat R. Qualité de vie des spondyloarthrites Algeriennes. Blida: Université Saad Dahlab Blida; 2021.
11. Bayou M. Coxites de la pelvi-spondylite rhumatismale. Alger: Université d'Alger; 1968.
12. Vander Cruyssen B, Vastesaeger N, Collantes-Estévez E. Hip disease in ankylosing spondylitis. *Current opinion in rheumatology*. 2013;25(4):448-54.
13. López-Medina C, Molto A, Sieper J, Duruöz T, Kiltz U, Elzorkany B, et al. Prevalence and distribution of peripheral musculoskeletal manifestations in spondyloarthritis including psoriatic arthritis: results of the worldwide, cross-sectional ASAS-PerSpA study. *RMD open*. 2021;7(1):e001450.
14. Ziadé N, El Hajj J, Rassi J, Hlais S, López-Medina C, Gamal SM, et al. Root joint involvement in spondyloarthritis: a post hoc analysis from the international ASAS-PerSpA study. *Rheumatology*. 2022;61(2):667-78.
15. Amor B, Santos RS, Nahal R, Listrat V, Dougados M. Predictive factors for the longterm outcome of spondyloarthropathies. *The Journal of rheumatology*. 1994;21(10):1883-7.
16. Doran MF, Brophy S, MacKay K, Taylor G, Calin A. Predictors of longterm outcome in ankylosing spondylitis. *The Journal of rheumatology*. 2003;30(2):316-20.
17. Bethi S, Dasgupta A, Weisman MH, Learch TJ, Gensler LS, Davis Jr JC, et al. Functional limitations due to axial and peripheral joint impairments in patients with ankylosing spondylitis: are focused measures more informative? *Arthritis care & research*. 2013;65(4):607-14.
18. Burki V, Gossec L, Payet J, Durnez A, Elhai M, Fabreguet I, et al. Prevalence and characteristics of hip involvement in spondyloarthritis: a single-centre observational study of 275 patients. *Clinical and Experimental Rheumatology-Incl Supplements*. 2012;30(4):481.
19. Vander Cruyssen B, Munoz-Gomariz E, Font P, Mulero J, De Vlam K, Boonen A, et al. Hip involvement in ankylosing spondylitis: epidemiology and risk factors associated with hip replacement surgery. *Rheumatology*. 2010;49(1):73-81.
20. Benbouaziz M. La spondylarthrite ankylosante: perspective de dépistage. Alger: Université d'Alger; 1984.
21. Laoussadi S. Les spondylarthrites infantiles et juveniles. Alger: Université d'Alger; 1969.
22. Khalif A. De la spondylarthrite ankylosante. Alger: Université d'Alger; 1972.
23. Talpin A. Complexe Majeur d'Histocompatibilité et génomique fonctionnelle dans les spondylarthrites: Université René Descartes-Paris V; 2013.
24. Malaviya A. Classification of spondyloarthritis: a journey well worth. *Indian journal of rheumatology*. 2013;8(3):122-9.
25. Toussiroit E. Des spondyloarthropathies aux spondyloarthrites: vers une nouvelle dénomination pour un diagnostic précoce et de nouvelles indications thérapeutiques? *La revue de médecine interne*. 2013;11(34):661-6.

26. 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. *Annals of the rheumatic diseases*. 2009;68(6):777-83.
27. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou C, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(1):25-31.
28. Wendling D, Prati C, Toussirot É, Ornetti P. Spondylarthrite, spondylarthropathies: critères de diagnostic et de classification. *Revue du rhumatisme monographies*. 2010;77(1):43-7.
29. Proft F, Poddubny D. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis: recent insights and impact of new classification criteria. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease*. 2018;10(5-6):129-39.
30. Alain S. Definition, classification et épidémiologie des spondyloarthrites Séparer les atteintes axiales de celles à prédominance périphérique. *La revue du praticien*. 2018;68.
31. Mistegaard CE, Proft F. The Complement System in Spondyloarthritis: What Do We Know? *touchREVIEWS in RMD*. 2022.
32. Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis & Rheumatism*. 2005;52(4):1000-8.
33. Poddubny D, Rudwaleit M, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, et al. Rates and predictors of radiographic sacroiliitis progression over 2 years in patients with axial spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(8):1369-74.
34. Poddubny D, Sieper J. Similarities and differences between nonradiographic and radiographic axial spondyloarthritis: a clinical, epidemiological and therapeutic assessment. *Current opinion in rheumatology*. 2014;26(4):377-83.
35. Wang R, Gabriel SE, Ward MM. Progression of nonradiographic axial spondyloarthritis to ankylosing spondylitis: a population- based cohort study. *Arthritis & rheumatology*. 2016;68(6):1415-21.
36. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A. Ankylosing spondylitis: an overview. *Annals of the rheumatic diseases*. 2002;61(suppl 3):iii8-iii18.
37. Zeidler H, Calin A, Amor B. A historical perspective of the spondyloarthritis. *Current opinion in rheumatology*. 2011;23(4):327-33.
38. Bourriaud C. La spondylarthrite ankylosante à propos d'un cas : Diagnostic, prise en charge, thérapeutiques et évolution de la pathologie au cours d'une vie Université de Poitiers; 2014.
39. Claudepierre P, Wendling D. Spondylarthrite ankylosante. EMC, appareil locomoteur. Paris: Elsevier Masson SAS; 2019.
40. COFER cfdeer. Spondylarthrite ankylosante 2010-2011.
41. Taurog JD, Chhabra A, Colbert RA. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(26):2563-74.
42. Hersh A, Stecher RM, Solomon WM, Wolpaw R, Hauser H. Heredity in ankylosing spondylitis; a study of fifty families. *American journal of human genetics*. 1950;2(4):391.
43. Brown MA, Kennedy LG, Macgregor AJ, Darke C, Duncan E, Shatford JL, et al. Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins the role of genes, HLA, and the environment. *Arthritis & Rheumatism*. 1997;40(10):1823-8.
44. Brown M, Laval S, Brophy S, Calin A. Recurrence risk modelling of the genetic susceptibility to ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2000;59(11):883-6.
45. Brewerton D, Hart FD, Nicholls A, Caffrey M, James D, Sturrock R. Ankylosing spondylitis and HL-A 27. *The Lancet*. 1973;301(7809):904-7.
46. Schlosstein L, Terasaki PI, Bluestone R, Pearson CM. High association of an HL-A antigen, W27, with ankylosing spondylitis. *New England Journal of Medicine*. 1973;288(14):704-6.
47. Khan M. Epidemiology of HLA-B27 and arthritis. *Clinical rheumatology*. 1996;15(1):10-2.
48. Reveille JD, Arnett FC. Spondyloarthritis: update on pathogenesis and management. *The American journal of medicine*. 2005;118(6):592-603.
49. Miceli-Richard C. HLA B27 et spondylarthropathies. *Revue du rhumatisme monographies*. 2010;77(4):288-92.

50. Khan MA. Polymorphism of HLA-B27: 105 subtypes currently known. *Current rheumatology reports*. 2013;15(10):1-6.
51. Moalic V. Immunogénétique de la spondylarthrite ankylosante. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 2010;25(3):123-8.
52. Akassou A, Bakri Y. Does HLA-B27 status influence ankylosing spondylitis phenotype? *Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders*. 2018;11:1179544117751627.
53. Jamshidi AR, Shahlaee A, Farhadi E, Fallahi S, Nicknam MH, Bidad K, et al. Clinical characteristics and medical management of Iranian patients with ankylosing spondylitis. *Modern Rheumatology*. 2014;24(3):499-504.
54. Lin H, Gong Y-Z. Association of HLA-B27 with ankylosing spondylitis and clinical features of the HLA-B27-associated ankylosing spondylitis: a meta-analysis. *Rheumatology International*. 2017;37(8):1267-80.
55. Khan MA. Prevalence of HLA-B27 in world population. *HLA-B27 in the Development of Spondyloarthropathies*. 1997.
56. Li H, Li Q, Ji C, Gu J. Ankylosing spondylitis patients with HLA-B\* 2704 have more uveitis than patients with HLA-B\* 2705 in a north Chinese population. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2018;26(1):65-9.
57. Wu Z, Lin Z, Wei Q, Gu J. Clinical features of ankylosing spondylitis may correlate with HLA-B27 polymorphism. *Rheumatology international*. 2009;29(4):389-92.
58. Fallahi S, Mahmoudi M, Nicknam MH, Gharibdoost F, Farhadi E, Saei A, et al. Effect of HLA-B\* 27 and its subtypes on clinical manifestations and severity of ankylosing spondylitis in Iranian patients. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*. 2013:321-30.
59. Hamdi W, Kaffel D, Ghannouchi M, Laadhar L, Makni S, Kchir MM. Clinical, radiographic and biologic particularities of ankylosing spondylitis in Tunisian patients according to the presence or the absence of the HLA B27 and its sub-types. *Revue Medicale de Liege*. 2012;67(7-8):430-6.
60. Taurog JD. The role of HLA-B27 in spondyloarthritis. *The Journal of rheumatology*. 2010;37(12):2606-16.
61. Sheehan NJ. HLA-B27: what's new? *Rheumatology*. 2010;49(4):621-31.
62. McGonagle D, Aydin SZ, Gül A, Mahr A, Direskeneli H. 'MHC-I-opathy'—unified concept for spondyloarthritis and Behçet disease. *Nature Reviews Rheumatology*. 2015;11(12):731-40.
63. Cortes A, Pulit SL, Leo PJ, Pointon JJ, Robinson PC, Weisman MH, et al. Major histocompatibility complex associations of ankylosing spondylitis are complex and involve further epistasis with ERAP1. *Nature communications*. 2015;6(1):1-8.
64. Costantino F, Talpin A, Evnouchidou I, Kadi A, Leboime A, Said- Nahal R, et al. ERAP1 gene expression is influenced by nonsynonymous polymorphisms associated with predisposition to spondyloarthritis. *Arthritis & rheumatology*. 2015;67(6):1525-34.
65. Bowness P. HLA-B27. *Annual review of immunology*. 2015;33:29-48.
66. May E, Dorris ML, Satumtira N, Iqbal I, Rehman MI, Lightfoot E, et al. CD8 $\alpha\beta$  T cells are not essential to the pathogenesis of arthritis or colitis in HLA-B27 transgenic rats. *The Journal of Immunology*. 2003;170(2):1099-105.
67. DeLay ML, Turner MJ, Klenk EI, Smith JA, Sowders DP, Colbert RA. HLA-B27 misfolding and the unfolded protein response augment interleukin- 23 production and are associated with Th17 activation in transgenic rats. *Arthritis & Rheumatism*. 2009;60(9):2633-43.
68. McGeachy MJ, Chen Y, Tato CM, Laurence A, Joyce-Shaikh B, Blumenschein WM, et al. The interleukin 23 receptor is essential for the terminal differentiation of interleukin 17-producing effector T helper cells in vivo. *Nature immunology*. 2009;10(3):314-24.
69. Kollnberger S, Bird L, Sun MY, Retiere C, Braud VM, McMichael A, et al. Cell- surface expression and immune receptor recognition of HLA-B27 homodimers. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2002;46(11):2972-82.
70. Kollnberger S, Bird LA, Roddis M, Hacquard-Bouder C, Kubagawa H, Bodmer HC, et al. HLA-B27 heavy chain homodimers are expressed in HLA-B27 transgenic rodent models of spondyloarthritis and are ligands for paired Ig-like receptors. *The Journal of Immunology*. 2004;173(3):1699-710.



71. Bowness P, Ridley A, Shaw J, Chan AT, Wong-Baeza I, Fleming M, et al. Th17 cells expressing KIR3DL2+ and responsive to HLA-B27 homodimers are increased in ankylosing spondylitis. *The Journal of Immunology*. 2011;186(4):2672-80.
72. Costantino F, Talpin A, Said-Nahal R, Goldberg M, Henny J, Chiocchia G, et al. Prevalence of spondyloarthritis in reference to HLA-B27 in the French population: results of the GAZEL cohort. *Annals of the rheumatic diseases*. 2015;74(4):689-93.
73. Astier F, Guillot X, Cook-Moreau J. Épidémiologie, étiologie et physiopathologie de la spondylarthrite ankylosante. *Actualités pharmaceutiques*. 2013;52(527):1-5.
74. Brown MA, Kenna T, Wordsworth BP. Genetics of ankylosing spondylitis—insights into pathogenesis. *Nature Reviews Rheumatology*. 2016;12(2):81-91.
75. Reveille JD, Sims A-M, Danoy P, Evans DM, Leo P, Pointon JJ, et al. Genome-wide association study of ankylosing spondylitis identifies non-MHC susceptibility loci. *Nature genetics*. 2010;42(2):123.
76. Burton PR, Clayton DG, Cardon LR, Craddock N, Deloukas P, Duncanson A, et al. Association scan of 14,500 nonsynonymous SNPs in four diseases identifies autoimmunity variants. *Nature genetics*. 2007;39(11):1329-37.
77. Moesmann G. Hereditary and Exogenous Etiological Factors in Ankylosing Spondylitis: Ankylosing Spondylitis in Two Sets of Monozygotic Twins. *Acta Rheumatologica Scandinavica*. 1960;6(1-4):144-50.
78. Eastmond C, Woodrow J. Discordance for ankylosing spondylitis in monozygotic twins. *Annals of the rheumatic diseases*. 1977;36(4):360-4.
79. JÄRvinen P. Occurrence of ankylosing spondylitis in a nationwide series of twins. *Arthritis & Rheumatism*. 1995;38(3):381-3.
80. Pedersen O, Svendsen AJ, Ejstrup L, Skytthe A, Harris J, Junker P. Ankylosing spondylitis in Danish and Norwegian twins: occurrence and the relative importance of genetic vs. environmental effectors in disease causation. *Scandinavian journal of rheumatology*. 2008;37(2):120-6.
81. Rowley D, Jenkin C. Antigenic cross-reaction between host and parasite as a possible cause of pathogenicity. *Nature*. 1962;193:151-4.
82. Schaefferbeke T, Truchetet M-E, Richez C. Rôle des facteurs d'environnement dans les spondyloarthrites. *Revue du Rhumatisme Monographies*. 2015;82(1):3-6.
83. Taurog JD, Richardson JA, Croft J, Simmons WA, Zhou M, Fernández-Sueiro JL, et al. The germfree state prevents development of gut and joint inflammatory disease in HLA-B27 transgenic rats. *The Journal of experimental medicine*. 1994;180(6):2359-64.
84. Rath HC, Herfarth HH, Ikeda JS, Grenther WB, Hamm TE, Balish E, et al. Normal luminal bacteria, especially *Bacteroides* species, mediate chronic colitis, gastritis, and arthritis in HLA-B27/human beta2 microglobulin transgenic rats. *The Journal of clinical investigation*. 1996;98(4):945-53.
85. Taurog JD, Dorris ML, Satumtira N, Tran TM, Sharma R, Dressel R, et al. Spondylarthrititis in HLA-B27/human  $\beta$ 2- microglobulin-transgenic rats is not prevented by lack of CD8. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2009;60(7):1977-84.
86. Asquith M, Elewaut D, Lin P, Rosenbaum JT. The role of the gut and microbes in the pathogenesis of spondyloarthritis. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2014;28(5):687-702.
87. Stoll ML, Kumar R, Morrow CD, Lefkowitz EJ, Cui X, Genin A, et al. Altered microbiota associated with abnormal humoral immune responses to commensal organisms in enthesitis-related arthritis. *Arthritis research & therapy*. 2014;16(6):1-10.
88. Lin P, Bach M, Asquith M, Lee AY, Akileswaran L, Stauffer P, et al. HLA-B27 and human  $\beta$ 2-microglobulin affect the gut microbiota of transgenic rats. *PloS one*. 2014;9(8):e105684.
89. Trull A, Ebringer R, Panayi G, Colthorpe D, James D, Ebringer A. IgA antibodies to *Klebsiella pneumoniae* in ankylosing spondylitis. *Scandinavian journal of rheumatology*. 1983;12(3):249-53.
90. Blankenberg-Sprenkels S, Fielder M, Feltkamp T, Tiwana H, Wilson C, Ebringer A. Antibodies to *Klebsiella pneumoniae* in Dutch patients with ankylosing spondylitis and acute anterior uveitis and to *Proteus mirabilis* in rheumatoid arthritis. *The Journal of rheumatology*. 1998;25(4):743-7.

91. Rashid T, Ebringer A. Ankylosing spondylitis is linked to Klebsiella—the evidence. *Clinical rheumatology*. 2007;26(6):858-64.
92. Hermansen L, Loft A, Christiansen A, Munk H, Gilbert L, Jurik A, et al. No diagnostic utility of antibody patterns against Klebsiella pneumoniae capsular serotypes in patients with axial spondyloarthritis vs. patients with non-specific low back pain: a cross-sectional study. *Scandinavian journal of rheumatology*. 2017;46(4):296-302.
93. Stone M, Payne U, Schentag C, Rahman P, Pacheco-Tena C, Inman R. Comparative immune responses to candidate arthritogenic bacteria do not confirm a dominant role for Klebsiella pneumonia in the pathogenesis of familial ankylosing spondylitis. *Rheumatology*. 2004;43(2):148-55.
94. Stebbings S, Munro K, Simon M, Tannock G, Highton J, Harmsen H, et al. Comparison of the faecal microflora of patients with ankylosing spondylitis and controls using molecular methods of analysis. *Rheumatology*. 2002;41(12):1395-401.
95. Van Kregten E, Huber-Bruning O, Vandenbroucke J, Willers J. No conclusive evidence of an epidemiological relation between Klebsiella and ankylosing spondylitis. *The Journal of rheumatology*. 1991;18(3):384-8.
96. Russell AS, Almazor MES. Ankylosing spondylitis is not caused by Klebsiella. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 1992;18(1):95-104.
97. Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *The Lancet*. 2012;380(9853):1590-605.
98. Tiwana H, Walmsley R, Wilson C, Yiannakou J, Ciclitira P, Wakefield A, et al. Characterization of the humoral immune response to Klebsiella species in inflammatory bowel disease and ankylosing spondylitis. *British journal of rheumatology*. 1998;37(5):525-31.
99. Schmalz G, Douglas D, Douglas D, Patschan S, Patschan D, Müller GA, et al. Oral health-related quality of life is associated with disease specific parameters in patients with ankylosing spondylitis. *Clinical Oral Investigations*. 2018;22(8):2889-96.
100. Ziebolz D, Douglas D, Douglas D, Schmickler J, Patschan D, Müller GA, et al. Periodontal condition is associated with disease duration and motoric disabilities in patients with ankylosing spondylitis: results of a cross-sectional study. *Rheumatol Int*. 2018;38(5):855-63.
101. Videm V, Cortes A, Thomas R, Brown MA. Current smoking is associated with incident ankylosing spondylitis -- the HUNT population-based Norwegian health study. *J Rheumatol*. 2014;41(10):2041-8.
102. Zeboulon-Ktorza N, Boelle PY, Nahal RS, D'agostino MA, Vibert JF, Turbelin C, et al. Influence of environmental factors on disease activity in spondyloarthritis: a prospective cohort study. *The Journal of rheumatology*. 2013;40(4):469-75.
103. Montoya J, Matta N, Suchon P, Guzian M, Lambert N, Mattei J, et al. Patients with ankylosing spondylitis have been breast fed less often than healthy controls: a case-control retrospective study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2016;75(5):879-82.
104. NISSEN MJ. Concept général et pathogénèse des spondylarthropathies. *Rev Med Suisse*. 2016;12:485-9.
105. El Maghraoui A. La spondylarthrite ankylosante. *Presse Med*. 2004;33(20):1459-64.
106. Wendling D. Progrès dans les spondylarthropathies. *Revue du rhumatisme*. 2007;74:22-8.
107. Gleb Slobodin M, Itzhak Rosner M, Doron Rimar M, Nina Boulman M, Michael Rozenbaum M, Majed Odeh M. ankylosing spondylitis: Field in Progress.
108. Saraux A. Epidémiologie des maladies rhumatismales en France. *Revue du rhumatisme*. 2007;74:9-11.
109. Carter ET, Mckenna CH, Brian DD, Kurland LT. Epidemiology of ankylosing spondylitis in Rochester, Minnesota, 1935–1973. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1979;22(4):365-70.
110. Dean LE, Jones GT, MacDonald AG, Downham C, Sturrock RD, Macfarlane GJ. Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatology*. 2014;53(4):650-7.
111. Dougados M, d'Agostino M-A, Benessiano J, Berenbaum F, Breban M, Claudepierre P, et al. The DESIR cohort: a 10-year follow-up of early inflammatory back pain in France: study design and baseline characteristics of the 708 recruited patients. *Joint Bone Spine*. 2011;78(6):598-603.
112. van den Berg R, de Hooge M, van Gaalen F, Reijniere M, Huizinga T, van der Heijde D. Percentage of patients with spondyloarthritis in patients referred because of chronic back pain and

- performance of classification criteria: experience from the Spondyloarthritis Caught Early (SPACE) cohort. *Rheumatology*. 2013;52(8):1492-9.
113. Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2006;20(3):401-17.
114. Wang R, Ward MM. Epidemiology of axial spondyloarthritis: an update. *Current opinion in rheumatology*. 2018;30(2):137.
115. Stolwijk C, van Onna M, Boonen A, van Tubergen A. Global prevalence of spondyloarthritis: a systematic review and meta- regression analysis. *Arthritis care & research*. 2016;68(9):1320-31.
116. Ziade NR. HLA B27 antigen in Middle Eastern and Arab countries: systematic review of the strength of association with axial spondyloarthritis and methodological gaps. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2017;18(1):1-5.
117. Reveille JD. Epidemiology of spondyloarthritis in North America. *The American journal of the medical sciences*. 2011;341(4):284-6.
118. Reyes-Llerena GA, Guibert-Toledano M, Penedo-Coello A, Pérez-Rodríguez A, Baez-Dueñas RM, Charnicharo-Vidal R, et al. Community-based study to estimate prevalence and burden of illness of rheumatic diseases in Cuba: a COPCORD study. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. 2009;15(2):51-5.
119. Rodriguez-Amado J, Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Esquivel-Valerio JA, Burgos-Vargas R, Perez-Barbosa L, et al. Epidemiology of rheumatic diseases. A community-based study in urban and rural populations in the state of Nuevo Leon, Mexico. *The Journal of Rheumatology Supplement*. 2011;86:9-14.
120. Gran J, Husby G, Hordvik M. Prevalence of ankylosing spondylitis in males and females in a young middle-aged population of Tromsø, northern Norway. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1985;44(6):359-67.
121. De Angelis R, Salaffi F, Grassi W, study obotMPPIG. Prevalence of spondyloarthropathies in an Italian population sample: a regional community- based study. *Scandinavian journal of rheumatology*. 2007;36(1):14-21.
122. Anagnostopoulos I, Zinzaras E, Alexiou I, Papathanasiou AA, Davas E, Koutroumpas A, et al. The prevalence of rheumatic diseases in central Greece: a population survey. *BMC musculoskeletal disorders*. 2010;11(1):1-8.
123. Sh E, Guseva I, Benevolenskaia L. Relations between ankylosing spondyloarthritis and HLA-B27 in various ethnic groups in Russia. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2001;73(1):27-30.
124. YE Z, Zhuang J, Wang X, LI J, Zhang L. Epidemiological survey on prevalence of ankylosing spondylitis in 5 922 Shenzhen inhabitants. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*. 2006:159-61.
125. Jeandel P, Roux H. Épidémiologie des affections rhumatologiques en Afrique subsaharienne. *Revue du rhumatisme (Ed française)*. 2002;69(8):764-76.
126. Solomon L, Beighton, P., Valkenburg, HA, Robin, G., Soskolne C. Rheumatic disorders in the South African Negro-Part I. Rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *South African Medical Journal*. 1975;49(32):1292-6.
127. Atouf O, Benbouazza K, Brick C, Saoud B, Benseffaj N, Amine B, et al. Distribution of HLA class I and II genes in ankylosing spondylitis patients from Morocco. *Pathologie Biologie*. 2012;60(6):e80-e3.
128. Kchir MM, Hamdi W, Laadhar L, Kochbati S, Kaffel D, Saadellaoui K, et al. HLA-B, DR and DQ antigens polymorphism in Tunisian patients with ankylosing spondylitis (a case-control study). *Rheumatology international*. 2010;30(7):933-9.
129. Tayel M, Soliman E, El Baz W, El Labaan A, Hamaad Y, Ahmed M. Registry of the clinical characteristics of spondyloarthritis in a cohort of Egyptian population. *Rheumatology International*. 2012;32(9):2837-42.
130. Hafez M, El-Shennawy F. HLA-antigens in the Egyptian population. *Forensic science international*. 1986;31(4):241-6.
131. Amroun H, Djoudi H, Busson M, Allat R, El Sherbini SM, Sloma I, et al. Early-onset ankylosing spondylitis is associated with a functional MICA polymorphism. *Human immunology*. 2005;66(10):1057-61.

132. Dahmani C, Benzaoui A, Amroun H, Mecabih F, Sediki F, Zemani- Fodil F, et al. Association of the HLA- B27 antigen and the CTLA 4 gene CT 60/rs3087243 polymorphism with ankylosing spondylitis in Algerian population: A case–control study. *International Journal of Immunogenetics*. 2018;45(3):109-17.
133. Mustafa KN, Hammoudeh M, Khan MA. HLA-B27 prevalence in Arab populations and among patients with ankylosing spondylitis. *The Journal of Rheumatology*. 2012;39(8):1675-7.
134. Khan MA. HLA-B27 and its subtypes in world populations. *Current opinion in rheumatology*. 1995;7(4):263-9.
135. Khan MA, Ball EJ. Genetic aspects of ankylosing spondylitis. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2002;16(4):675-90.
136. Sieper J, Braun J. Pathogenesis of spondylarthropathies. Persistent bacterial antigen, autoimmunity, or both? *Arthritis and rheumatism*. 1995;38(11):1547-54.
137. Johnsen K, Gran J, Dale K, Husby G. The prevalence of ankylosing spondylitis among Norwegian Samis (Lapps). *The Journal of rheumatology*. 1992;19(10):1591-4.
138. Bakland G, Nossent HC, Gran JT. Incidence and prevalence of ankylosing spondylitis in Northern Norway. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2005;53(6):850-5.
139. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA- B27 positive and negative blood donors. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1998;41(1):58-67.
140. Braun J, Listing J, Sieper J. Overestimation of the prevalence of ankylosing spondylitis in the Berlin study: comment on the article by Braun et al-Reply. *ARTHRITIS AND RHEUMATISM*. 2005;52(12):4049-50.
141. Onen F, Akar S, Birlik M, Sari I, Khan MA, Gurler O, et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *The Journal of rheumatology*. 2008;35(2):305-9.
142. Abba A, Niasse M, Diaby LM, Ali H. Spondylarthrite ankylosante au Sénégal: aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs au Centre Hospitalier Universitaire Aristide LeDantec de Dakar. *The Pan African Medical Journal*. 2021;40.
143. Mansour M, Cheema GS, Naguwa SM, Greenspan A, Borchers AT, Keen CL, et al., editors. *Ankylosing spondylitis: a contemporary perspective on diagnosis and treatment*. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 2007: Elsevier.
144. Stefan S, Raj S, Alexander T. *Axial spondyloarthritis*. Oxford university press ed: Oxford Rheumatology Library; 2016.
145. Laatiris A, Amine B, Ibn Yacoub Y, Hajjaj-Hassouni N. Enthesitis and its relationships with disease parameters in Moroccan patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology international*. 2012;32(3):723-7.
146. de Winter JJ, van Mens LJ, van der Heijde D, Landewé R, Baeten DL. Prevalence of peripheral and extra-articular disease in ankylosing spondylitis versus non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Arthritis research & therapy*. 2016;18(1):1-11.
147. Stolwijk C, Van Tubergen A, Castillo-Ortiz J, Boonen A. FRI0431 Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-regression analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013;72(Suppl 3):A520-A1.
148. Slimani S, Hamdi W, Nassar K, Kalla AA. Spondyloarthritis in North Africa: an update. *Clinical Rheumatology*. 2021;40(9):3401-10.
149. Moltó A, Etxeto A, Van Der Heijde D, Landewé R, Van den Bosch F, Molano WB, et al. Prevalence of comorbidities and evaluation of their screening in spondyloarthritis: results of the international cross-sectional ASAS-COMOSPA study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2016;75(6):1016-23.
150. Rostom S, Dougados M, Gossec L. Nouveautés pour le diagnostic de spondylarthropathie. *Revue du rhumatisme*. 2010;77(2):131-8.
151. Pertuiset E. Diagnostic précoce des spondylarthropathies. *La Revue de médecine interne*. 2008;29(7):596-605.
152. Linden SVD, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism*. 1984;27(4):361-8.

153. Reignac M. Etude descriptive et comparative de l'atteinte structurale rachidienne radiographique et scannographique dans une population de patients spondyloarthritiques: Université de Lorraine; 2015.
154. Brophy S, Mackay K, Al-Saidi A, Taylor G, Calin A. The natural history of ankylosing spondylitis as defined by radiological progression. *The Journal of rheumatology*. 2002;29(6):1236-43.
155. Provensol T, el Hassani A, Rolland Y, de Korvin B, Meadeb J, Rambeau M, et al. Evaluation of the scanner and radiography in rheumatic pelvispondylitis. *Journal de Radiologie*. 1994;75(3):169-72.
156. Braun J, Landewé R, Hermann KGA, Han J, Yan S, Williamson P, et al. Major reduction in spinal inflammation in patients with ankylosing spondylitis after treatment with infliximab: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled magnetic resonance imaging study. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2006;54(5):1646-52.
157. Baraliakos X, Davis J, Tsuji W, Braun J. Magnetic resonance imaging examinations of the spine in patients with ankylosing spondylitis before and after therapy with the tumor necrosis factor alpha receptor fusion protein etanercept. *Arthritis Research & Therapy*. 2005;7(1):1-2.
158. Heuft-Dorenbosch L, Landewé R, Weijers R, Wanders A, Houben H, van der Linden S, et al. Combining information obtained from MRI and conventional radiographs in order to detect sacroiliitis in patients with recent-onset inflammatory back pain. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2005.
159. Hamdi W, Chelli-Bouaziz M, Ahmed MS, Ghannouchi MM, Kaffel D, Ladeb MF, et al. Correlations among clinical, radiographic, and sonographic scores for enthesitis in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine*. 2011;78(3):270-4.
160. Hamdi W, Bouaziz Chelli M, Ghannouchi MM, Hawel M, Ladeb MF, Kchir MM. Performance of ultrasounds compared with radiographs to detect chronic enthesitis signs in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology international*. 2013;33(2):497-9.
161. Feldtkeller E, Eriendsson J. Definition of disease duration in ankylosing spondylitis. *Rheumatology international*. 2008;28(7):693-6.
162. Claudepierre P. Facteurs pronostiques des spondylarthropathies et criteres d'activité de la maladie. *La lettre du rhumatologue*. avril 2000;n° 261.
163. Lekpa FK, Farrenq V, Claudepierre P. Spondylarthropathies. *Rev Prat*. 2009;59:519-32.
164. Neveu S, Degboé Y, Cornec D, Pham T, Wendling D, Cantagrel A, et al. Comment définir l'activité d'une spondylarthrite? *Revue du rhumatisme*. 2011;78:S215-S24.
165. Debbarh Z, Majjad A, Taoufik H, Bezza A. Evaluation de la spondyloarthrite.
166. Mease PJ, Van den Bosch F, Sieper J, Xia Y, Pangan AL, Song I-H. Performance of 3 enthesitis indices in patients with peripheral spondyloarthritis during treatment with adalimumab. *The Journal of rheumatology*. 2017;44(5):599-608.
167. Irons K, Harrison H, Thomas A, Marthindale J. *The Bath Indices Ankylosing Spondylitis*. Society NAS, editor2016.
168. Bazzocchi A, Aparisi Gómez MP, Guglielmi G. Conventional Radiology in Spondyloarthritis. *Radiologic clinics of North America*. 2017;55(5):943-66.
169. Başkan BM, Sivas F, İnal EE, Duran S, Elverici E, Özorun K, et al. Comparison of the Bath ankylosing spondylitis radiology index and the modified stoke ankylosing spondylitis spine score in Turkish patients with ankylosing spondylitis. *Clinical rheumatology*. 2010;29(1):65-70.
170. Wendling D, Toussiot E, Streit G, Prati C. Les scores d'imagerie de la spondylarthrite ankylosante. *Revue du rhumatisme*. 2006;73(12):1311-6.
171. Salaffi F, Carotti M, Garofalo G, Giuseppetti G, Grassi W. Radiological scoring methods for ankylosing spondylitis: a comparison between the Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index and the modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score. *Clinical and experimental rheumatology*. 2007;25(1):67.
172. Braun J, Baraliakos X, Golder W, Hermann K-G, Listing J, Brandt J, et al. Analysing chronic spinal changes in ankylosing spondylitis: a systematic comparison of conventional x rays with magnetic resonance imaging using established and new scoring systems. *Annals of the rheumatic diseases*. 2004;63(9):1046-55.
173. Ramiro S, van Tubergen A, Stolwijk C, Landewé R, van de Bosch F, Dougados M, et al. Scoring radiographic progression in ankylosing spondylitis: should we use the modified Stoke

- Ankylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS) or the Radiographic Ankylosing Spondylitis Spinal Score (RASSS)? *Arthritis research & therapy*. 2013;15(1):1-9.
174. Ramiro S, Claudepierre P, Sepriano A, van Lunteren M, Molto A, Feydy A, et al. Which scoring method depicts spinal radiographic damage in early axial spondyloarthritis best? Five-year results from the DESIR cohort. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2018;57(11):1991-2000.
175. Baraliakos X, Listing J, Rudwaleit M, Sieper J, Braun J. Development of a radiographic scoring tool for ankylosing spondylitis only based on bone formation: addition of the thoracic spine improves sensitivity to change. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2009;61(6):764-71.
176. Kirmir L, Karatosun V, Unver B, Bakirhan S, Sen A, Gocen Z. The reliability of hip scoring systems for total hip arthroplasty candidates: assessment by physical therapists. *Clinical rehabilitation*. 2005;19(6):659-61.
177. Basaran S, Guzel R, Seydaoglu G, Guler-Uysal F. Validity, reliability, and comparison of the WOMAC osteoarthritis index and Lequesne algofunctional index in Turkish patients with hip or knee osteoarthritis. *Clinical rheumatology*. 2010;29(7):749-56.
178. Doward L, Spoorenberg A, Cook S, Whalley D, Helliwell P, Kay L, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2003;62(1):20-6.
179. Pham T, van der Heijde DM, Pouchot J, Guillemin F. Development and validation of the French ASQoL questionnaire. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28(3):379-85.
180. Hamdi W, Haouel M, Ghannouchi MM, Mansour A, Kchir MM. Validation de la version dialectale tunisienne de l'ankylosing spondylitis quality of life (ASQoL). *La Tunisie medicale*. 2012;90(n°07):564-70.
181. Prati C, Claudepierre P, Pham T, Wendling D. Mortality in spondylarthrititis. *Joint Bone Spine*. 2011;78(5):466-70.
182. Kely E, Ognjenovic M, Raymond WD, Inderjeeth CA, Keen HI, Preen DB, et al. Mortality Rates in Patients With Ankylosing Spondylitis With and Without Extraarticular Manifestations and Comorbidities: A Retrospective Cohort Study. *The Journal of Rheumatology*. 2022;49(7):688-93.
183. Dellyes A, Lafforgue P, Pham T. Facteurs pronostiques dans les spondyloarthrites axiales. *Revue du Rhumatisme Monographies*. 2015;82(1):7-11.
184. Good A, Kawanishi H, Schultz J. HLA B27 in blacks with ankylosing spondylitis or Reiter's disease. *The New England journal of medicine*. 1976;294(3):166-7.
185. Mielants H, Veys E, Goemaere S, Cuvelier C, De Vos M. A prospective study of patients with spondyloarthropathy with special reference to HLA-B27 and to gut histology. *The Journal of Rheumatology*. 1993;20(8):1353-8.
186. Claudepierre P, Sibia J, Flipo RM. Influence du B27 sur le profil des spondyloarthropathies vues en France. Etude de 274 patients. *Revue du rhumatisme*. 1998.
187. Ward MM, Hendrey MR, Malley JD, Learch TJ, Davis Jr JC, Reveille JD, et al. Clinical and immunogenetic prognostic factors for radiographic severity in ankylosing spondylitis. *Arthritis Care & Research*. 2009;61(7):859-66.
188. Claudepierre P, Gueguen A, Ladjouze A, Hajjaj-Hassouni N, Sellami S, Amor B, et al. Predictive factors of severity of spondyloarthropathy in North Africa. *Rheumatology*. 1995;34(12):1139-45.
189. Bird CE, Conrad P, Fremont AM, Timmermans S. *Handbook of medical sociology*: Vanderbilt University Press; 2010.
190. Elungu MK. *Explorer la Relation Entre Le Statut Socio-économique Et la Multimorbidité Au Sein D'une Population Clinique de Première Ligne*: Université de Sherbrooke; 2015.
191. Macleod U, Mitchell E, Black M, Spence G. Comorbidity and socioeconomic deprivation: an observational study of the prevalence of comorbidity in general practice. *The European journal of general practice*. 2004;10(1):24-6.
192. Mäder U, editor *Pauvreté et santé: les conséquences du chômage*. Forum Médical Suisse; 2007: Editions Médicales Suisses EMH.
193. Agborsangaya CB, Lau D, Lahtinen M, Cooke T, Johnson JA. Multimorbidity prevalence and patterns across socioeconomic determinants: a cross-sectional survey. *BMC public health*. 2012;12(1):1-8.

194. Park J-S, Hong J-Y, Park Y-S, Han K, Suh S-W. Trends in the prevalence and incidence of ankylosing spondylitis in South Korea, 2010–2015 and estimated differences according to income status. *Scientific reports*. 2018;8(1):1-6.
195. Ramiro S, Landewé R, van Tubergen A, Boonen A, Stolwijk C, Dougados M, et al. Lifestyle factors may modify the effect of disease activity on radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a longitudinal analysis. *RMD open*. 2015;1(1):e000153.
196. Loignon C, Hudon C, Goulet É, Boyer S, De Laat M, Fournier N, et al. Perceived barriers to healthcare for persons living in poverty in Quebec, Canada: the EQUHealThY project. *International journal for equity in health*. 2015;14(1):1-11.
197. Roussou E, Kennedy L, Garrett S, Calin A. Socioeconomic status in ankylosing spondylitis: relationship between occupation and disease activity. *The Journal of rheumatology*. 1997;24(5):908-11.
198. Chung HY, Machado P, van der Heijde D, d'Agostino M-A, Dougados M. Smokers 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. *Annals of the rheumatic diseases*. 2012;71(6):809-16.
199. Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, et al. Cigarette smoking has a dose-dependent impact on progression of structural damage in the spine in patients with axial spondyloarthritis: results from the GERman SPondyloarthritis Inception Cohort (GESPIC). *Annals of the rheumatic diseases*. 2013;72(8):1430-2.
200. van Tubergen A, Ramiro S, van der Heijde D, Dougados M, Mielants H, Landewé R. Development of new syndesmophytes and bridges in ankylosing spondylitis and their predictors: a longitudinal study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2012;71(4):518-23.
201. Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, et al. Baseline radiographic damage, elevated acute-phase reactant levels, and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondyloarthritis. *Arthritis & Rheumatism*. 2012;64(5):1388-98.
202. Baraliakos X, Listing J, von der RECKE A, Braun J. The natural course of radiographic progression in ankylosing spondylitis—evidence for major individual variations in a large proportion of patients. *The Journal of rheumatology*. 2009;36(5):997-1002.
203. Maksymowych WP, Chiowchanwisawakit P, Clare T, Pedersen SJ, Østergaard M, Lambert RG. Inflammatory lesions of the spine on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis: evidence of a relationship between inflammation and new bone formation. *Arthritis & Rheumatism*. 2009;60(1):93-102.
204. Chiowchanwisawakit P, Lambert RG, Conner-Spady B, Maksymowych WP. Focal fat lesions at vertebral corners on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism*. 2011;63(8):2215-25.
205. Baraliakos X, Heldmann F, Callhoff J, Listing J, Appelboom T, Brandt J, et al. Which spinal lesions are associated with new bone formation in patients with ankylosing spondylitis treated with anti-TNF agents? A long-term observational study using MRI and conventional radiography. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014;73(10):1819-25.
206. Pedersen SJ, Sørensen IJ, Lambert RG, Hermann KGA, Garnero P, Johansen JS, et al. Radiographic progression is associated with resolution of systemic inflammation in patients with axial spondyloarthritis treated with tumor necrosis factor  $\alpha$  inhibitors: a study of radiographic progression, inflammation on magnetic resonance imaging, and circulating biomarkers of inflammation, angiogenesis, and cartilage and bone turnover. *Arthritis & Rheumatism*. 2011;63(12):3789-800.
207. Vosse D, Landewe R, Garnero P, van der Heijde D, van der Linden S, Geusens P. Association of markers of bone- and cartilage-degradation with radiological changes at baseline and after 2 years follow-up in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology*. 2008;47(8):1219-22.
208. Atagunduz P, Aydin SZ, Bahadır C, Erer B, Direskeneli H. Determinants of early radiographic progression in ankylosing spondylitis. *The Journal of rheumatology*. 2010;37(11):2356-61.
209. Heiland GR, Appel H, Poddubnyy D, Zwerina J, Hueber A, Haibel H, et al. High level of functional dickkopf-1 predicts protection from syndesmophyte formation in patients with ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2012;71(4):572-4.
210. Nocturne G, Pavy S, Goupille P, Dougados M, Roux C, Mariette X, et al. OP0094 DKK1 serum level is increased in recent spondyloarthritis and is associated with higher prevalence of

- syndesmophytes. Data from the desir cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013;71(Suppl 3):84-5.
211. Yucong Z, Lu L, Shengfa L, Yongliang Y, Ruguo S, Yikai L. Serum functional dickkopf-1 levels are inversely correlated with radiographic severity of ankylosing spondylitis. *Clin Lab*. 2014;60(9):1527-31.
212. Maksymowych WP, Landewé R, Conner-Spady B, Dougados M, Mielants H, van der Tempel H, et al. Serum matrix metalloproteinase 3 is an independent predictor of structural damage progression in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2007;56(6):1846-53.
213. Guillemin F, Briançon S, Pourel J, Gaucher A. Long- term disability and prolonged sick leaves as outcome measurements in ankylosing spondylitis: possible predictive factors. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1990;33(7):1001-6.
214. Ramiro S, van der Heijde D, van Tubergen A, Stolwijk C, Dougados M, van den Bosch F, et al. Higher disease activity leads to more structural damage in the spine in ankylosing spondylitis: 12-year longitudinal data from the OASIS cohort. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(8):1455-61.
215. Carette S, Graham D, Little H, Rubenstein J, Rosen P. The natural disease course of ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 1983;26(2):186-90.
216. Wendling D, Hecquet S, Fogel O, Letarouilly J-G, Verhoeven F, Pham T, et al. Actualisation 2022 des recommandations de la Société française de rhumatologie (SFR) pour la prise en charge en pratique courante des malades atteints de spondyloarthrite, incluant le rhumatisme psoriasique. *Revue du Rhumatisme*. 2022;89(3):210-22.
217. Gossec L, Baillet A, Dadoun S, Daien C, Berenbaum F, Dernis E, et al. Collection and management of selected comorbidities and their risk factors in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice in France. *Joint Bone Spine*. 2016;83(5):501-9.
218. Wang R, Bathon JM, Ward MM. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs as Potential Disease-Modifying Medications in Axial Spondyloarthritis. *Arthritis & Rheumatology*. 2020;72(4):518-28.
219. Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, et al. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on radiographic spinal progression in patients with axial spondyloarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(10):1616-22.
220. Wanders A, Heijde Dvd, Landewé R, Béhier JM, Calin A, Olivieri I, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthritis & Rheumatism*. 2005;52(6):1756-65.
221. Sieper J, Listing J, Poddubnyy D, Song I-H, Hermann K-G, Callhoff J, et al. Effect of continuous versus on-demand treatment of ankylosing spondylitis with diclofenac over 2 years on radiographic progression of the spine: results from a randomised multicentre trial (ENRADAS). *Annals of the rheumatic diseases*. 2016;75(8):1438-43.
222. Deodhar A, Gensler LS, Sieper J, Clark M, Calderon C, Wang Y, et al. Three multicenter, randomized, double- blind, placebo- controlled studies evaluating the efficacy and safety of ustekinumab in axial spondyloarthritis. *Arthritis & Rheumatology*. 2019;71(2):258-70.
223. Baeten D, Østergaard M, Wei JC-C, Sieper J, Järvinen P, Tam L-S, et al. Risankizumab, an IL-23 inhibitor, for ankylosing spondylitis: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept, dose-finding phase 2 study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2018;77(9):1295-302.
224. Aouad K, Ziade N, Baraliakos X. Structural progression in axial spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*. 2020;87(2):131-6.
225. Braun J, Baraliakos X, Deodhar A, Baeten D, Sieper J, Emery P, et al. Effect of secukinumab on clinical and radiographic outcomes in ankylosing spondylitis: 2-year results from the randomised phase III MEASURE 1 study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2017;76(6):1070-7.
226. Sieper J, Deodhar A, Marzo-Ortega H, Aelion JA, Blanco R, Jui-Cheng T, et al. Secukinumab efficacy in anti-TNF-naïve and anti-TNF-experienced subjects with active ankylosing spondylitis: results from the MEASURE 2 Study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2017;76(3):571-92.
227. Dougados M, Wei JC, Landewé R, Sieper J, Baraliakos X, Van den Bosch F, et al. Efficacy and safety of ixekizumab through 52 weeks in two phase 3, randomised, controlled clinical trials in patients with active radiographic axial spondyloarthritis (COAST-V and COAST-W). *Ann Rheum Dis*. 2020;79(2):176-85.



228. van der Heijde D, Gensler LS, Deodhar A, Baraliakos X, Poddubnyy D, Kivitz A, et al. Dual neutralisation of interleukin-17A and interleukin-17F with bimekizumab in patients with active ankylosing spondylitis: results from a 48-week phase IIb, randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(5):595-604.
229. Wei JC, Kim TH, Kishimoto M, Ogusu N, Jeong H, Kobayashi S. Efficacy and safety of brodalumab, an anti-IL17RA monoclonal antibody, in patients with axial spondyloarthritis: 16-week results from a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(8):1014-21.
230. van der Heijde D, Song IH, Pangan AL, Deodhar A, van den Bosch F, Maksymowych WP, et al. Efficacy and safety of upadacitinib in patients with active ankylosing spondylitis (SELECT-AXIS 1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2/3 trial. *Lancet (London, England).* 2019;394(10214):2108-17.
231. Deodhar A, Sliwinska-Stanczyk P, Xu H, Baraliakos X, Gensler LS, Fleishaker D, et al. Tofacitinib for the treatment of ankylosing spondylitis: a phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(8):1004-13.
232. van der Heijde D, Baraliakos X, Gensler LS, Maksymowych WP, Tseluyko V, Nadashkevich O, et al. Efficacy and safety of filgotinib, a selective Janus kinase 1 inhibitor, in patients with active ankylosing spondylitis (TORTUGA): results from a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet (London, England).* 2018;392(10162):2378-87.
233. Sandborn WJ, Su C, Sands BE, D'Haens GR, Vermeire S, Schreiber S, et al. Tofacitinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *New England Journal of Medicine.* 2017;376(18):1723-36.
234. Vermeire S, Schreiber S, Petryka R, Kuehbacher T, Hebuterne X, Roblin X, et al. Clinical remission in patients with moderate-to-severe Crohn's disease treated with filgotinib (the FITZROY study): results from a phase 2, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet.* 2017;389(10066):266-75.
235. Parigi TL, D'Amico F, Danese S. Upadacitinib for Crohn's disease and ulcerative colitis treatment: hitting the selective JAKpot. *Gastroenterology.* 2021;160(5):1472-4.
236. Taylor PC, van der Heijde D, Landewé R, McCue S, Cheng S, Boonen A. A phase III randomized study of apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, for active ankylosing spondylitis. *The Journal of Rheumatology.* 2021;48(8):1259-67.
237. Scherlinger M. Les biosimilaires en rhumatologie: de la prescription à l'acceptation. 2018.
238. Wendling D, Verhoeven F, Prati C. Anti-IL-17 monoclonal antibodies for the treatment of ankylosing spondylitis. *Expert Opinion on Biological Therapy.* 2019;19(1):55-64.
239. Atzeni F, Carriero A, Boccassini L, D'Angelo S. Anti-IL-17 agents in the treatment of axial spondyloarthritis. *ImmunoTargets and Therapy.* 2021;10:141.
240. Smolen JS, Mease P, Tahir H, Schulze-Koops H, de la Torre I, Li L, et al. Multicentre, randomised, open-label, parallel-group study evaluating the efficacy and safety of ixekizumab versus adalimumab in patients with psoriatic arthritis naïve to biological disease-modifying antirheumatic drug: final results by week 52. *Annals of the rheumatic diseases.* 2020;79(10):1310-9.
241. McInnes IB, Behrens F, Mease PJ, Kavanaugh A, Ritchlin C, Nash P, et al. Secukinumab versus adalimumab for treatment of active psoriatic arthritis (EXCEED): a double-blind, parallel-group, randomised, active-controlled, phase 3b trial. *The Lancet.* 2020;395(10235):1496-505.
242. van der Heijde D, Breban M, Halter D, DiVittorio G, Bratt J, Cantini F, et al. Maintenance of improvement in spinal mobility, physical function and quality of life in patients with ankylosing spondylitis after 5 years in a clinical trial of adalimumab. *Rheumatology (Oxford, England).* 2015;54(7):1210-9.
243. Park W, Hrycaj P, Jeka S, Kovalenko V, Lysenko G, Miranda P, et al. A randomised, double-blind, multicentre, parallel-group, prospective study comparing the pharmacokinetics, safety, and efficacy of CT-P13 and innovator infliximab in patients with ankylosing spondylitis: the PLANETAS study. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(10):1605-12.
244. van der Heijde D, Landewé R, Einstein S, Ory P, Vosse D, Ni L, et al. Radiographic progression of ankylosing spondylitis after up to two years of treatment with etanercept. *Arthritis Rheum.* 2008;58(5):1324-31.

245. van der Heijde D, Landewé R, Baraliakos X, Houben H, van Tubergen A, Williamson P, et al. Radiographic findings following two years of infliximab therapy in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2008;58(10):3063-70.
246. van der Heijde D, Salonen D, Weissman BN, Landewé R, Maksymowych WP, Kupper H, et al. Assessment of radiographic progression in the spines of patients with ankylosing spondylitis treated with adalimumab for up to 2 years. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(4):R127.
247. Haroon N, Inman RD, Learch TJ, Weisman MH, Lee M, Rahbar MH, et al. The impact of tumor necrosis factor  $\alpha$  inhibitors on radiographic progression in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2013;65(10):2645-54.
248. Maas F, Arends S, Brouwer E, Essers I, van der Veer E, Efdé M, et al. Reduction in spinal radiographic progression in ankylosing spondylitis patients receiving prolonged treatment with tumor necrosis factor inhibitors. *Arthritis care & research.* 2017;69(7):1011-9.
249. Molnar C, Scherer A, Baraliakos X, de Hooge M, Micheroli R, Exer P, et al. TNF blockers inhibit spinal radiographic progression in ankylosing spondylitis by reducing disease activity: results from the Swiss Clinical Quality Management cohort. *Annals of the rheumatic diseases.* 2018;77(1):63-9.
250. Braun J, Baraliakos X, Deodhar A, Poddubnyy D, Emery P, Delicha EM, et al. Secukinumab shows sustained efficacy and low structural progression in ankylosing spondylitis: 4-year results from the MEASURE 1 study. *Rheumatology (Oxford, England).* 2019;58(5):859-68.
251. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA, et al. 2019 update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis care & research.* 2019;71(10):1285-99.
252. Ward MM. Increased rates of both knee and hip arthroplasties in older patients with ankylosing spondylitis. *The Journal of rheumatology.* 2019;46(1):31-7.
253. Vander Cruyssen B, Muñoz-Gomariz E, Font P, Mulero J, de Vlam K, Boonen A, et al. Hip involvement in ankylosing spondylitis: epidemiology and risk factors associated with hip replacement surgery. *Rheumatology (Oxford, England).* 2010;49(1):73-81.
254. Calin A, Elswood J. The relationship between pelvic, spinal and hip involvement in ankylosing spondylitis—one disease process or several? *Rheumatology.* 1988;27(5):393-5.
255. Rocha FAC, Deodhar A. Coxitis in axial spondyloarthritis: the unmeasured, yet functionally most important, radiographic progression. *Chinese medical journal.* 2021;134(21):2550-2.
256. Hajjaj-Hassouni N, Maetzel A, Dougados M, Amor B. Comparison of patients evaluated for spondylarthropathy in France and Morocco. *Revue du Rhumatisme (Ed Francaise: 1993).* 1993;60(6):420-5.
257. Akasbi N, Nihad S, Sofia Z, Khadija EK, Taoufik H. Comparison of non-radiographic axial spondyloarthritis and ankylosing spondylitis from a single rheumatology hospital in Morocco. *Current Rheumatology Reviews.* 2020;16(3):240-4.
258. Benchérifa S, Amine B, El Binoune I, Hmamouchi I, Rostom S. The Prevalence of the Coxitis in Patients with Spondyloarthritis and its Relation with the Disease Features: RBSMR Study. *J Rheumatol Res.* 2020;2(3):140-5.
259. Tbini H, Slouma M, Rahmouni S, Abdennadher A, Amri K, Mallat Y, et al. Hip involvement in spondyloarthritis: analysis of associated factors. *BMJ Publishing Group Ltd; 2022.*
260. Kharrat L, Slouma M, Rahmouni S, Dhahri R, Gharsallah I, Metoui L, et al. FREQUENCY AND RISK FACTORS OF HIP INVOLVEMENT DURING SPONDYLOARTHRITIS IN MILITARY PATIENTS. *BMJ Publishing Group Ltd; 2021.*
261. Appel H, Kuhne M, Spiekermann S, Köhler D, Zacher J, Stein H, et al. Immunohistochemical analysis of hip arthritis in ankylosing spondylitis: evaluation of the bone–cartilage interface and subchondral bone marrow. *Arthritis & Rheumatism.* 2006;54(6):1805-13.
262. Zou J, Zhang Y, Thiel A, Rudwaleit M, Shi SL, Radbruch A, et al. Predominant cellular immune response to the cartilage autoantigenic G1 aggrecan in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2003;42(7):846-55.
263. Zou J, Appel H, Rudwaleit M, Thiel A, Sieper J. Analysis of the CD8+ T cell response to the G1 domain of aggrecan in ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases.* 2005;64(5):722-9.

264. Mikecz K, Glant TT, Poole AR. Immunity to cartilage proteoglycans in BALB/c mice with progressive polyarthritis and ankylosing spondylitis induced by injection of human cartilage proteoglycan. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1987;30(3):306-18.
265. Zhang Y, Guerassimov A, Leroux J-Y, Cartman A, Webber C, Lalic R, et al. Induction of arthritis in BALB/c mice by cartilage link protein: involvement of distinct regions recognized by T and B lymphocytes. *The American journal of pathology*. 1998;153(4):1283-91.
266. Goldberger C, Dulak J, Duftner C, Weidinger F, Falkenbach A, Schirmer M. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in ankylosing spondylitis—a pilot study. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2002;152(9- 10):223-5.
267. Drouart M, Saas P, Billot M, Cedoz J, Tiberghien P, Wendling D, et al. High serum vascular endothelial growth factor correlates with disease activity of spondylarthropathies. *Clinical & Experimental Immunology*. 2003;132(1):158-62.
268. Deckers MM, Karperien M, van der Bent C, Yamashita T, Papapoulos SE, Löwik CW. Expression of vascular endothelial growth factors and their receptors during osteoblast differentiation. *Endocrinology*. 2000;141(5):1667-74.
269. François RJ, Gardner DL, Degraeve EJ, Bywaters EG. Histopathologic evidence that sacroiliitis in ankylosing spondylitis is not merely enthesitis: systematic study of specimens from patients and control subjects. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2000;43(9):2011-24.
270. Baeten D, Kruithof E, De Rycke L, Boots AM, Mielants H, Veys EM, et al. Infiltration of the synovial membrane with macrophage subsets and polymorphonuclear cells reflects global disease activity in spondyloarthropathy. *Arthritis Res Ther*. 2005;7(2):1-11.
271. Baeten D, Demetter P, Cuvelier C, Van den Bosch F, Kruithof E, Van Damme N, et al. Comparative study of the synovial histology in rheumatoid arthritis, spondyloarthropathy, and osteoarthritis: influence of disease duration and activity. *Annals of the rheumatic diseases*. 2000;59(12):945-53.
272. Kruithof E, Baeten D, Van den Bosch F, Mielants H, Veys EM, De Keyser F. Histological evidence that infliximab treatment leads to downregulation of inflammation and tissue remodelling of the synovial membrane in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(4):529-36.
273. Chen WS, Chen CH, Lin KC, Tsai CY, Liao HT, Wang HB, et al. Immunohistological features of hip synovitis in ankylosing spondylitis with advanced hip involvement. *Scand J Rheumatol*. 2009;38(2):154-5.
274. Chen CH, Lin KC, Yu DT, Yang C, Huang F, Chen HA, et al. Serum matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in ankylosing spondylitis: MMP-3 is a reproducibly sensitive and specific biomarker of disease activity. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2006;45(4):414-20.
275. Kidd BL, Moore K, Walters MT, Smith JL, Cawley MI. Immunohistological features of synovitis in ankylosing spondylitis: a comparison with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1989;48(2):92-8.
276. Cunnane G, Bresnihan B, FitzGerald O. Immunohistologic analysis of peripheral joint disease in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 1998;41(1):180-2.
277. Vittecoq O, Lequerré T, Michelin P, Dujardin F. Démarche diagnostique et traitement devant une douleur de hanche de l'adulte. Médecine) EATd, editor. Paris: Elsevier Masson SAS; 2017.
278. El Hassani S, Rostom S, Amine B, Bahiri R. Coxite au cours des arthrites juvéniles idiopathiques.
279. Le Breton C, Carlier RY, Mokhtari S, Safa D, Ezra J, Louvet M, et al. Imagerie de la hanche pathologique (prothèses de hanche exclues). EMC Radiologie et imagerie médicale m, neurologique, maxillofaciale, editor. France: Elsevier Masson SAS; 2012.
280. Löffler C, Sattler H, Uppenkamp M, Bergner R. Échographie de contraste dans la coxite. *Revue du Rhumatisme*. 2017;84(6):504-10.
281. Sakellariou G, Iagnocco A, Meenagh G, Riente L, Filippucci E, Delle Sedie A, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist XXXVII. Sonographic assessment of the hip in ankylosing spondylitis patients. 2012.

282. Wamser G, Bohndorf K, Vollert K, Bücklein W, Schalm J. Power Doppler sonography with and without echo-enhancing contrast agent and contrast-enhanced MRI for the evaluation of rheumatoid arthritis of the shoulder joint: differentiation between synovitis and joint effusion. *Skeletal radiology*. 2003;32(6):351-9.
283. Régent D, Netter P, Faure G, Serot JM, Gaucher A. Aspects radiologiques des coxites rhumatismales. CHU Nancy, France.
284. Guan M, Wang J, Zhao L, Xiao J, Li Z, Shi Z. Management of hip involvement in ankylosing spondylitis. *Clinical rheumatology*. 2013;32(8):1115-20.
285. Kroon F, Landewé R, Dougados M, van der Heijde D. Continuous NSAID use reverts the effects of inflammation on radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2012;71(10):1623-9.
286. Kim Y-C, Moon SW. Etanercept treatment in ankylosing spondylitis hip lesions. *Hip & Pelvis*. 2013;25(2):135-40.
287. Lian F, Yang X, Liang L, Xu H, Zhan Z, Qiu Q, et al. Treatment efficacy of etanercept and MTX combination therapy for ankylosing spondylitis hip joint lesion in Chinese population. *Rheumatology international*. 2012;32(6):1663-7.
288. Wink F, Arends S, Maas F, Bootsma H, Griep EN, Bruyn GA, et al. High prevalence of hip involvement and decrease in inflammatory ultrasound lesions during tumour necrosis factor- $\alpha$  blocking therapy in ankylosing spondylitis. *Rheumatology*. 2019;58(6):1040-6.
289. Huang Z-X, Deng W-M, Zheng S-L, Guo X, Zeng S-Q, Li T-W. Magnetic resonance imaging in ankylosing spondylitis: reduction of active sacroiliitis and hip arthritis during treatment with an adalimumab biosimilar. *Clinical Rheumatology*. 2021;40(5):2099-101.
290. Rocha FAC, Pinto ACMD, Lopes JR, Deodhar A. Tumor necrosis factor inhibitors prevent structural damage in hips in ankylosing spondylitis—time to reconsider treatment guidelines? A case series and review of literature. *Clinical Rheumatology*. 2021;40(5):1881-7.
291. Konsta M, Sfrikakis P, Bournia V, Karras D, Iliopoulos A. Absence of radiographic progression of hip arthritis during infliximab treatment for ankylosing spondylitis. *Clinical rheumatology*. 2013;32(8):1229-32.
292. Wang D, Ma L, Wu D. Efficacy of etanercept in ankylosing spondylitis hip lesions. *Joint Bone Spine*. 2011;5(78):531-2.
293. Verbruggen G. Chondroprotective drugs in degenerative joint diseases. *Rheumatology*. 2006;45(2):129-38.
294. Maatallah K, Mahmoud I, Belghali S, Ben Abdelghani K, Saidane O, Bouajina E, et al. Reparative radiological changes of hip joint after TNF inhibitors in ankylosing spondylitis. *Caspian Journal of Internal Medicine*. 2018;9(3):303.
295. Kjeker I, Bø I, Rønningen A, Spada C, Mowinckel P, Hagen KB, et al. A three-week multidisciplinary in-patient rehabilitation programme had positive long-term effects in patients with ankylosing spondylitis: randomized controlled trial. *Journal of rehabilitation medicine*. 2013;45(3):260-7.
296. Ince G, Sarpel T, Durgun B, Erdogan S. Effects of a multimodal exercise program for people with ankylosing spondylitis. *Physical therapy*. 2006;86(7):924-35.
297. Heikkilä S, Viitanen JV, Kautiainen H, Kauppi M. Sensitivity to change of mobility tests; effect of short term intensive physiotherapy and exercise on spinal, hip, and shoulder measurements in spondyloarthropathy. *The Journal of rheumatology*. 2000;27(5):1251-6.
298. Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R, Collantes E, Davis JC, Dijkmans B, et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2006;65(4):442-52.
299. Zhao J, Zheng W, Zhang C, Li J, Liu D, Xu W. Radiographic hip involvement in ankylosing spondylitis: factors associated with severe hip diseases. *The Journal of Rheumatology*. 2015;42(1):106-10.
300. Hamdi W, Alaya Z, Mehdi Ghannouchi M, Haouel M, Montacer Kchir M. Facteurs associés à un mauvais pronostic fonctionnel et à un remplacement prothétique de la coxite au cours de la spondylarthrite ankylosante. *Revue du rhumatisme (Ed française)*. 2012;79(1):91-2.
301. Chong RWW, Chong CS, Lai CH. Total hip arthroplasty in patients with chronic autoimmune inflammatory arthroplasties. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2010;13(3):235-9.

302. Tang W, Chiu K. Primary total hip arthroplasty in patients with ankylosing spondylitis. *The Journal of arthroplasty*. 2000;15(1):52-8.
303. Martindale J, Smith J, Sutton CJ, Grennan D, Goodacre L, Goodacre JA. Disease and psychological status in ankylosing spondylitis. *Rheumatology*. 2006;45(10):1288-93.
304. Rostom S, Mengat M, Mawani N, Jinane H, Bahiri R, Hajjaj-Hassouni N. Sexual activity in Moroccan men with ankylosing spondylitis. *Rheumatology international*. 2013;33(6):1469-74.
305. Healey EL, Haywood KL, Jordan KP, Garratt AM, Ryan S, Packham JC. Ankylosing spondylitis and its impact on sexual relationships. *Rheumatology*. 2009;48(11):1378-81.
306. Özgül A, Peker F, Taskaynatan MA, Tan AK, Dinçer K, Kalyon TA. Effect of ankylosing spondylitis on health-related quality of life and different aspects of social life in young patients. *Clinical rheumatology*. 2006;25(2):168-74.
307. Boonen A, van der Heijde D, Landewé R, Spoorenberg A, Schouten H, Rutten-van Mölken M, et al. Work status and productivity costs due to ankylosing spondylitis: comparison of three European countries. *Annals of the rheumatic diseases*. 2002;61(5):429-37.
308. Boonen A, Chorus A, Miedema H, Van der Heijde D, Landewé R, Schouten H, et al. Withdrawal from labour force due to work disability in patients with ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2001;60(11):1033-9.
309. Cakar E, Taskaynatan MA, Dincer U, Kiralp MZ, Durmus O, Özgül A. Work disability in ankylosing spondylitis: differences among working and work-disabled patients. *Clinical rheumatology*. 2009;28(11):1309-14.
310. Rkain H, Allali F, Bentalha A, Lazrak N, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N. Socioeconomic impact of ankylosing spondylitis in Morocco. *Clinical rheumatology*. 2007;26(12):2081-8.
311. Hajjaj-Hassouni N, Maetzel A, Dougados M, Amor B. Comparaison des malades examinés pour spondylarthropathie en France et au Maroc. *Revue du rhumatisme et des maladies ostéo-articulaires*. 1993;60(6):420-5.
312. Baraliakos X, Braun J. *Hip involvement in ankylosing spondylitis: what is the verdict?* : Oxford University Press; 2010. p. 3-4.
313. Ward MM, Learch TJ, Gensler LS, Davis Jr JC, Reveille JD, Weisman MH. Regional radiographic damage and functional limitations in patients with ankylosing spondylitis: differences in early and late disease. *Arthritis care & research*. 2013;65(2):257-65.
314. Kobelt G, Andlin-Sobocki P, Maksymowych WP. Costs and quality of life of patients with ankylosing spondylitis in Canada. *The Journal of rheumatology*. 2006;33(2):289-95.
315. Ibn Yacoub Y, Amine B, Abid H, Laatiris A, Hajjaj-Hassouni N. Hip involvement in moroccan patients with ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013;71(Suppl 3):568-.
316. Ibn Yacoub Y, Amine B, Abid H, Hajjaj-Hassouni N. Assessment of depression in moroccan patients with ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013;71(Suppl 3):568-9.
317. Mohamed Y, Anis J, Zohra A, Saoussen Z, Wided K, Zohra BS, et al. Impact socioéconomique de la spondylarthrite ankylosante en Tunisie. *Revue du rhumatisme*. 2010;77(1):49-54.
318. Boonen A, van der Heijde D, Landewé R, Guillemin F, Spoorenberg A, Schouten H, et al. Costs of ankylosing spondylitis in three European countries: the patient's perspective. *Annals of the rheumatic diseases*. 2003;62(8):741-7.
319. Ward MM. Functional disability predicts total costs in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism*. 2002;46(1):223-31.
320. Verstappen S, Jacobs J, Van der Heijde D, Van Der Linden S, Verhoef C, Bijlsma J, et al. Utility and direct costs: ankylosing spondylitis compared with rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2007;66(6):727-31.
321. Boonen A. A review of work-participation, cost-of-illness and cost-effectiveness studies in ankylosing spondylitis. *Nature Clinical Practice Rheumatology*. 2006;2(10):546-53.
322. Boonen A, Chorus A, Miedema H, van Der Heijde D, van Der Tempel H, Van der Linden S. Employment, work disability, and work days lost in patients with ankylosing spondylitis: a cross sectional study of Dutch patients. *Annals of the rheumatic diseases*. 2001;60(4):353-8.

323. Tam L-S, Chan K-Y, Li EK. The influence of illness and variables associated with functional limitations in Chinese patients with ankylosing spondylitis. *The Journal of Rheumatology*. 2007;34(5):1032-9.
324. Haid S, Rahal S, Teniou A, Gasmi A, Megateli I, Abdessemed A. Les coxites dans la spondyloarthrite. *Rev Rhum*. 2015;82(Suppl. 1):A358.
325. Genoud PA. Indice de position socioéconomique: un calcul simplifié. Fribourg: Université de Fribourg Document non publié. 2011.
326. Miller DC. Hollingshead's two factor index of social position. *Handbook of research design and social measurement*. 1991:351-9.
327. Ibn Yacoub Y, Amine B, Laatiris A, Bensabbah R, Hajjaj-Hassouni N. Relationship between diagnosis delay and disease features in Moroccan patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology international*. 2012;32(2):357-60.
328. El Mansouri L, Bahiri R, Abourazzak FE, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N. Two distinct patterns of ankylosing spondylitis in Moroccan patients. *Rheumatol Int*. 2009;29(12):1423-9.
329. Moshrif A, Mosallam A, Rayan M, Khalifa H, Sobhy A. Characterization of ankylosing spondylitis in Upper Egypt. *Int J Clin Rheumatol*. 2018;13(1).
330. Al-Bedri K, Al-Quriashi NKM, Gorial FI, Khairullah SK. An Observational Descriptive Cross-Sectional Study of 200 Iraqi Adult Patients with Ankylosing Spondylitis: Analysis of Ocular Manifestations. 2016;44.
331. Demir SE, Aytekin E, Ozgonenel L, Rezvani A, Dogan YP, Caglar NS, et al. A Possible correlation among different disease activity parameters and functional status in patients with ankylosing spondylitis. 2013.
332. Rezvani A, Bodur H, Ataman Ş, Kaya T, Buğdaycı DS, Demir SE, et al. Correlations among enthesitis, clinical, radiographic and quality of life parameters in patients with ankylosing spondylitis. *Modern rheumatology*. 2014;24(4):651-6.
333. Ariza- Ariza R, Hernández- Cruz B, Navarro- Sarabia F. Physical function and health-related quality of life of Spanish patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2003;49(4):483-7.
334. Gurer G, Butun B, Tuncer T, Unubol AI. Comparison of radiological indices (SASSS, M-SASSS, BASRI-s, BASRI-t) in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2012;32(7):2069-74.
335. van der Heijde DM, Revicki DA, Gooch KL, Wong RL, Kupper H, Harnam N, et al. Physical function, disease activity, and health-related quality-of-life outcomes after 3 years of adalimumab treatment in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(4):R124.
336. Webers C, Essers I, Ramiro S, Stolwijk C, Landewe R, van der Heijde D, et al. Gender-attributable differences in outcome of ankylosing spondylitis: long-term results from the Outcome in Ankylosing Spondylitis International Study. *Rheumatology*. 2016;55(3):419-28.
337. Maghraoui AE, Bensabbah R, Bahiri R, Bezza A, Guedira N, Hajjaj-Hassouni N. Cervical spine involvement in ankylosing spondylitis. *Clinical rheumatology*. 2003;22(2):94-8.
338. Cansu DÜ, Çalışır C, Savaş Yavaş U, Kaşifoğlu T, Korkmaz C. Predictors of radiographic severity and functional disability in Turkish patients with ankylosing spondylitis. *Clinical rheumatology*. 2011;30(4):557-62.
339. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Märker- Hermann E, Zeidler H, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2009;60(3):717-27.
340. Davatchi F, Jamshidi A-R, Banihashemi AT, Gholami J, Forouzanfar MH, Akhlaghi M, et al. WHO-ILAR COPCORD study (stage 1, urban study) in Iran. *The Journal of rheumatology*. 2008;35(7):1384-90.
341. Chou C-T, Pei L, Chang D-M, Lee C-F, Schumacher H, Liang M. Prevalence of rheumatic diseases in Taiwan: a population study of urban, suburban, rural differences. *The Journal of rheumatology*. 1994;21(2):302-6.
342. Shahlae A, Mahmoudi M, Nicknam MH, Farhadi E, Fallahi S, Jamshidi AR. Gender differences in Iranian patients with ankylosing spondylitis. *Clinical rheumatology*. 2015;34(2):285-93.

343. Athimni S, Slouma M, Dhahri R, Metoui L, Gueddiche N, Laajili F, et al. Particularités de la spondylarthrite chez la femme. *La Revue de Médecine Interne*. 2018;39:A129.
344. Reveille JD, Witter JP, Weisman MH. Prevalence of axial spondylarthritis in the United States: estimates from a cross-sectional survey. *Arthritis care & research*. 2012;64(6):905-10.
345. Kchir MM, Ghannouchi MM, Hamdi W, Azzouz D, Kochbati S, Saadellaoui K, et al. Impact of the ankylosing spondylitis on the professional activity. *Joint Bone Spine*. 2009;76(4):378-82.
346. Robertson L, Davis M. A longitudinal study of disease activity and functional status in a hospital cohort of patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology*. 2004;43(12):1565-8.
347. Dagfinrud H, Mengshoel A, Hagen K, Loge J, Kvien T. Health status of patients with ankylosing spondylitis: a comparison with the general population. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2004;63(12):1605-10.
348. Ward MM. Health-related quality of life in ankylosing spondylitis: a survey of 175 patients. *Arthritis care & research*. 1999;12(4):247-55.
349. Rugienė R, Kirdaitė G, Gražulevičiūtė E, Dadonienė J, Venalis A. The quality of life and functional ability in patients with ankylosing spondylitis. *acta medica lituanica*. 2008;15(2).
350. Nagel G, Peter R, Braig S, Hermann S, Rohrmann S, Linseisen J. The impact of education on risk factors and the occurrence of multimorbidity in the EPIC-Heidelberg cohort. *BMC public health*. 2008;8(1):1-10.
351. Liberatos P, Link BG, Kelsey JL. The measurement of social class in epidemiology. *Epidemiologic reviews*. 1988;10(1):87-121.
352. Jöud A, Petersson IF, Jordan KP, Löfvendahl S, Grahn B, Englund M. Socioeconomic status and the risk for being diagnosed with spondyloarthritis and chronic pain: a nested case-control study. *Rheumatology international*. 2014;34(9):1291-8.
353. Bettaieb H, Slouma M, Dhahri R, Metoui L, Boussetta N, Gueddiche N, et al. L'obésité est elle un facteur de pronostic au cours des spondylarthrites. *Annales d'endocrinologie*. 2018;79.
354. Rosas J, Llinares-Tello F, Senabre-Gallego JM, Barber-Vallés X, Santos-Soler G, Salas-Heredia E, et al. Obesity decreases clinical efficacy and levels of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2017;35(1):145-8.
355. Maas F, Arends S, van der Veer E, Wink F, Efdé M, Bootsma H, et al. Obesity is common in axial spondyloarthritis and is associated with poor clinical outcome. *The Journal of Rheumatology*. 2016;43(2):383-7.
356. Bouaddi I, Rkain H, Hmamouchi I, Elbadri D, Allali F, Hajjaj N. AB1156 Relationship between smoking, clinical activity and functional impairment in ankylosing spondylitis patients. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013;71(Suppl 3):703-.
357. Bouden S, Kharrat L, Tekaya AB, Saidane O, Tekaya R, Mahmoud I, et al. AB0517 THE HIDDEN FACE OF SMOKING IN AXIAL SPONDYLOARTHRITIS. *BMJ Publishing Group Ltd*; 2021.
358. Allat R. Particularités des spondyloarthrites Algériennes *Revue du rhumatisme*. 2015(82S: A363).
359. Kim T-J, Kim T-H. Aspect clinique de la spondylarthrite ankylosante en Corée. *Revue du rhumatisme*. 2010;77(3):273-8.
360. Gutiérrez MA, Pérez C, Saavedra J, Silva F, Fuentealba C, Pozo P, et al. Registro Iberoamericano de Espondiloartritis (RESPONDIA): Chile. *Reumatol clín(Barc)*. 2008;41-7.
361. Casals-Sánchez JL, Prous MJGDY, Gallego MÁD, Olmos JMB, Ortells LC, García CH, et al. Characteristics of patients with spondyloarthritis followed in rheumatology units in Spain. *emAR II study. Reumatología Clínica (English Edition)*. 2012;8(3):107-13.
362. Lee W, Reveille JD, Davis JC, Jr., Learch TJ, Ward MM, Weisman MH. Are there gender differences in severity of ankylosing spondylitis? Results from the PSOAS cohort. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(5):633-8.
363. Amroun H. Facteurs de predisposition génétique aux spondylarthropathies à Alger. Alger: Université d'Alger; 2009.
364. Feldtkeller E, Khan M, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology international*. 2003;23(2):61-6.

365. Bodur H, Ataman S, Buğdaycı DS, Rezvani A, Nas K, Uzunca K, et al. Description of the registry of patients with ankylosing spondylitis in Turkey: TRASD-IP. *Rheumatol Int*. 2012;32(1):169-76.
366. Fallahi S, Jamshidi AR. Diagnostic delay in ankylosing spondylitis: related factors and prognostic outcomes. *Archives of rheumatology*. 2016;31(1):024-30.
367. Man S, Zhang L, Bian T, Li H, Ma Z, Zhou Y. Assessment of hip involvement in patients with ankylosing spondylitis: reliability and validity of the Hip Inflammation MRI Scoring System. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2021;22(1):1-8.
368. Hammoudeh M, Abdulaziz S, Alosaimi H, Al-Rayes H, Aldeen Sarakbi H, Baamer M, et al. Challenges of diagnosis and management of axial spondyloarthritis in North Africa and the Middle East: an expert consensus. *Journal of International Medical Research*. 2016;44(2):216-30.
369. Wariaghli G, Allali F, Berrada K, Idrissi Z, Hmamouchi I, Abouqal R, et al. Normative values for the bath ankylosing spondylitis functional index in the general population compared with ankylosing spondylitis patients in Morocco. *BMC musculoskeletal disorders*. 2012;13(1):1-5.
370. Baek H, Shin K, Lee Y, Kang S, Lee E, Yoo C, et al. Clinical features of adult-onset ankylosing spondylitis in Korean patients: patients with peripheral joint disease (PJD) have less severe spinal disease course than those without PJD. *Rheumatology*. 2004;43(12):1526-31.
371. Jeong H, Eun YH, Kim IY, Kim H, Lee J, Koh E-M, et al. Characteristics of hip involvement in patients with ankylosing spondylitis in Korea. *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2017;32(1):158.
372. Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review. *Annals of the rheumatic diseases*. 2008;67(7):955-9.
373. Al-Bedri K, Al-Quriashi NKM, Gorial FI, Khairullah SK. An Observational Descriptive Cross-Sectional Study of 200 Iraqi Adult Patients with Ankylosing Spondylitis: Analysis of Ocular Manifestations. *Advances in life science and technology*. 2016;44.
374. Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P, Igelmann M, Kalthoff L, Klink C, et al. Do patients with non- radiographic axial spondylarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis? *Arthritis care & research*. 2012;64(9):1415-22.
375. Casserly I, Fenlon H, Breatnach E, Sant S. Lung findings on high-resolution computed tomography in idiopathic ankylosing spondylitis--correlation with clinical findings, pulmonary function testing and plain radiography. *British journal of rheumatology*. 1997;36(6):677-82.
376. El Maghraoui A, Chaouir S, Bezza A, Tabache F, Abouzahir A, Ghafir D, et al. Thoracic high resolution computed tomography in patients with ankylosing spondylitis and without respiratory symptoms. *Annals of the rheumatic diseases*. 2003;62(2):185-6.
377. Berdal G, Halvorsen S, van der Heijde D, Mowe M, Dagfinrud H. Restrictive pulmonary function is more prevalent in patients with ankylosing spondylitis than in matched population controls and is associated with impaired spinal mobility: a comparative study. *Arthritis research & therapy*. 2012;14(1):1-10.
378. Eulry F, Marotel C, Lechevalier D, Crozes P, Magnin J. Atteinte respiratoire de la spondylarthrite ankylosante: intérêt de l'exploration fonctionnelle respiratoire précoce. *La Semaine des hôpitaux de Paris*. 1995;71(25-26):770-6.
379. Şenocak Ö, Manisalı M, Özaksoy D, Sevinç C, Akalın E. Lung parenchyma changes in ankylosing spondylitis: demonstration with high resolution CT and correlation with disease duration. *European journal of radiology*. 2003;45(2):117-22.
380. Turetschek K, Ebner W, Fleischmann D, Wunderbaldinger P, ERLACHER L, Zontsich T, et al. Early pulmonary involvement in ankylosing spondylitis: assessment with thin-section CT. *Clinical radiology*. 2000;55(8):632-6.
381. Tsang HHL, Chung HY. The discriminative values of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate in spondyloarthritis-related axial arthritis. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. 2017;23(5):267-72.
382. Chung H-Y, Chan Cynthia Y, HHL T, Au Y-L, Lau C-S. The socio-economic impacts on household income, employment status, need for public assistance, and marriage opportunities in



- patients with Spondyloarthritis: A comparison with the Hong Kong population. *Hong Kong Bull Rheum Dis.* 2013;13:39-46.
383. Michelena X, de Recalde ML, Borrell H, Lluch J, Juárez P, Morales I, et al. Radiographic hip involvement in patients with ankylosing spondylitis. a study of its prevalence and determining factors. *BMJ Publishing Group Ltd;* 2017.
384. YOUNES M, JALLED A, AYDI Z, YOUNES K, JGUIRIM M, ZROUR S, et al. Qualité de vie au cours de la spondylarthrite ankylosante. *LA TUNISIE MEDICALE.* 2011;89(04):374-8.
385. Bodur H, Ataman Ş, Rezvani A, Buğdaycı DS, Çevik R, Birtane M, et al. Quality of life and related variables in patients with ankylosing spondylitis. *Quality of Life Research.* 2011;20(4):543-9.
386. Gurer G, Butun B, Tuncer T, Unubol AI. Comparison of radiological indices (SASSS, M-SASSS, BASRI-s, BASRI-t) in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology international.* 2012;32(7):2069-74.
387. Kaya T, Gelal F, Gunaydin R. The relationship between severity and extent of spinal involvement and spinal mobility and physical functioning in patients with ankylosing spondylitis. *Clinical rheumatology.* 2006;25(6):835-9.
388. Ibn Yacoub Y, Amine B, Laatiris A, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N. Spinal mobility and its impact in Moroccan patients with ankylosing spondylitis. *Clinical rheumatology.* 2011;30(2):239-43.
389. Doward LC, McKenna SP, Meads DM, Twiss J, Revicki D, Wong RL, et al. Translation and validation of non-English versions of the Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQOL) questionnaire. *Health and Quality of Life Outcomes.* 2007;5(1):1-10.
390. Skare TL, Bortoluzzo AB, Goncalves CR, da SILVA JAB, Ximenes AC, Bertolo MB, et al. Ethnic influence in clinical and functional measures of Brazilian patients with spondyloarthritis. *The Journal of rheumatology.* 2012;39(1):141-7.
391. Ghozlani I, Ghazi M, Nouijai A, Mounach A, Rezqi A, Achemlal L, et al. Prevalence and risk factors of osteoporosis and vertebral fractures in patients with ankylosing spondylitis. *Bone.* 2009;44(5):772-6.
392. Belkhou A, Bakri Y, Yakoubi H, Amine M, Niamane R, El Hassani S. Prévalence du gène HLA B-27 dans la spondylarthrite ankylosante au Maroc. *Rev Mar Rhum.* 2013;25:38-41.
393. Younsi R, Azrib S, Aitouazar M, Harifi G, El Hassani S. Evaluation de l'incidence du gène HLA B-27 chez le patient atteint de spondylarthrite ankylosante au Maroc. *Revue du rhumatisme.* 2007;10(74):1013.
394. Harfouch EI, Al-Cheikh SA. HLA-B27 and its subtypes in Syrian patients with ankylosing spondylitis. *Saudi medical journal.* 2011;32(4):364-8.
395. Gunal EK, Sarvan FO, Kamali S, Gul A, Inanc M, Carin M, et al. Low frequency of HLA-B27 in ankylosing spondylitis patients from Turkey. *Joint Bone Spine.* 2008;75(3):299-302.
396. Awada H, Abi-Karam G, Baddoura R, Okais J, Attoui S. Particularités cliniques, radiologiques et biologiques des spondylarthropathies libanaises selon la présence ou l'absence du HLA-B27. *Revue du rhumatisme.* 2000;67(3):203-7.
397. Abdelrahman M, Mahdy S, Khanjar I, Siam A, Malallah H, Al-Emadi S, et al. Prevalence of HLA-B27 in patients with ankylosing spondylitis in Qatar. *International journal of rheumatology.* 2012;2012.
398. Brandt HC, Spiller I, Song I-H, Vahldiek JL, Rudwaleit M, Sieper J. Performance of referral recommendations in patients with chronic back pain and suspected axial spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases.* 2007;66(11):1479-84.
399. Schlosstein L, Terasaki PI, Bluestone R, Pearson CM. High association of an HL-A antigen, W27, with ankylosing spondylitis. *N Engl J Med.* 1973;288(14):704-6.
400. MA Hj, YIN Qf, HU Fp, GUO Mh, LIU Xd, Liu Y, et al. Different clinical features in patients with ankylosing spondylitis from southern and northern China. *International Journal of Rheumatic Diseases.* 2012;15(2):154-62.
401. Nicknam MH, Mahmoudi M, Amirzargar AA, Hakemi MG, Khosravi F, Jamshidi AR, et al. Determination of HLA-B27 subtypes in Iranian patients with ankylosing spondylitis. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology.* 2008:19-24.
402. Lee H-S, Kim T-H, Yun H, Park Y-W, Jung S-S, Bae S-C, et al. Radiologic changes of cervical spine in ankylosing spondylitis. *Clinical rheumatology.* 2001;20(4):262-6.

403. Aguiar F, Martins-Rocha T, Fonseca R, Bernardo A, Brito I. Hip Involvement in Spondyloarthritis Patients: A Frequent and Serious Manifestation. BMJ Publishing Group Ltd; 2016.
404. Ho H-H, Yeh S-J, Tsai W-P, Wang C-M, Chen JY, editors. Paroxysmal supraventricular tachycardia and Wolff–Parkinson–White syndrome in ankylosing spondylitis: a large cohort observation study and literature review. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 2012: Elsevier.
405. Zheng X, Wei Q, Gu J. Differences between ankylosing spondylitis patients with and without radiographic hip involvement in china. BMJ Publishing Group Ltd; 2017.
406. Volnukhin EV, Galushko E, Bochkova A, Smirnov A, Erdes SF. Clinical diversity of ankylosing spondylitis in the real practice of a rheumatologist in Russia (Part 1). *Rheumatology Science and Practice*. 2012;50(2):44-9.
407. Jung Y-O, Kim I, Kim S, Suh C-H, Park HJ, Park W, et al. Clinical and radiographic features of adult-onset ankylosing spondylitis in Korean patients: comparisons between males and females. *Journal of Korean medical science*. 2010;25(4):532-5.
408. Rahmouni S, Slouma M, Dhahri R, Metoui L, Boussetta N, Guediche N, et al. La coxite des spondyloarthrites. *La Revue de Médecine Interne*. 2018;39:A169-A70.
409. Essouiri J, Abourazzak FE, Kona I, Harzy T. Profile of Patients with Spondyloarthritis in Morocco. *Current Rheumatology Reviews*. 2018;14(3):258-63.
410. Gensler LS, Ward MM, Reveille JD, Learch TJ, Weisman MH, Davis JC. Clinical, radiographic and functional differences between juvenile-onset and adult-onset ankylosing spondylitis: results from the PSOAS cohort. *Annals of the rheumatic diseases*. 2008;67(2):233-7.
411. Carette S, Graham D, Little H, Rubenstein J, Rosen P. The natural disease course of ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 1983;26(2):186-90.
412. Gharsallah I, Laanani A, Metoui L, Boussetta N, Ajili F, Benabdelhafidh N, et al. La coxite au cours de la spondylarthrite ankylosante. *Revue du rhumatisme*. 2013(26<sup>ème</sup> congrés français de rhumatologie).
413. Maatallah K, Essafi F, Mahmoud I, Abdelghani KB, Saidane O, Hamdi W, et al. AB0720 Characteristics of tunisien spondyloarthritis patients with hip disease. BMJ Publishing Group Ltd; 2017.
414. Wu Z, He L, Yang M, Liu Y, He D, Zhang Y, et al. THU0669 The association between harris hip score and disease activity or hip mri features in ankylosing spondylitis. BMJ Publishing Group Ltd; 2017.
415. Jang JH, Ward MM, Rucker AN, Reveille JD, Davis Jr JC, Weisman MH, et al. Ankylosing spondylitis: patterns of radiographic involvement—a re-examination of accepted principles in a cohort of 769 patients. *Radiology*. 2011;258(1):192.
416. Chen H-A, Chen C-H, Liao H-T, Lin Y-J, Chen P-C, Chen W-S, et al., editors. Factors associated with radiographic spinal involvement and hip involvement in ankylosing spondylitis. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 2011: Elsevier.
417. Siar N, Hilal G, El Aissaoui A, Boudouaya H, Akasbi N, Taoufik H. Facteurs associés à la coxite dans la spondyloarthrite. *Revue du rhumatisme*. 2018:A230.
418. Brophy S, Calin A. Ankylosing spondylitis: interaction between genes, joints, age at onset, and disease expression. *Journal of rheumatology*. 2001;28(10):2283-8.
419. Brophy S, Hamersma J, Bradbury L, Timms A, Edwards S, Laval S, et al. Towards defining the genetic determinants of disease severity in ankylosing spondylitis. *Arthritis and Rheumatism*. 2001;44(9):S160-S.
420. Uksila J, Toivanen P, Granfors K. Enteric infections and arthritis: bacteriological aspects. *The spondylarthritides*: Oxford University Press, Oxford; 1998. p. 167-77.
421. Ediboglu E, Kalyoncu U, Solmaz D, KAŞİFOĞLU T, Tekgoz E, Bes C, et al. FACTORS ASSOCIATED WITH HIP INVOLVEMENT AND ITS IMPACT ON TREATMENT DECISION IN PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS; TREASURE EXPERIENCE. *ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES*. 2022;81.
422. Salaffi F, Carotti M, Gasparini S, Intorcchia M, Grassi W. The health-related quality of life in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and psoriatic arthritis: a comparison with a selected sample of healthy people. *Health and quality of life outcomes*. 2009;7(1):1-12.

423. Ward MM, Weisman MH, Davis Jr JC, Reveille JD. Risk factors for functional limitations in patients with long- standing ankylosing spondylitis. *Arthritis Care & Research*. 2005;53(5):710-7.
424. Ward MM, Reveille JD, Learch TJ, Davis Jr JC, Weisman MH. Occupational physical activities and long- term functional and radiographic outcomes in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2008;59(6):822-32.
425. Dincer U, Cakar E, Kiralp MZ, Dursun H. Diagnosis delay in patients with ankylosing spondylitis: possible reasons and proposals for new diagnostic criteria. *Clinical rheumatology*. 2008;27(4):457-62.
426. Benjamin M, Toumi H, Suzuki D, Redman S, Emery P, McGonagle D. Microdamage and altered vascularity at the enthesis–bone interface provides an anatomic explanation for bone involvement in the HLA–B27–associated spondylarthritides and allied disorders. *Arthritis & Rheumatism*. 2007;56(1):224-33.
427. Jacques P, Lambrecht S, Verheugen E, Pauwels E, Kollias G, Armaka M, et al. Proof of concept: enthesitis and new bone formation in spondyloarthritis are driven by mechanical strain and stromal cells. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014;73(2):437-45.
428. Marengo MF, Schneeberger EE, Citera G, Cocco JAM. Work status among patients with ankylosing spondylitis in Argentina. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. 2008;14(5):273-7.
429. Ibn Yacoub Y, Amine B, Laatiris A, Hajjaj-Hassouni N. Gender and disease features in Moroccan patients with ankylosing spondylitis. *Clinical rheumatology*. 2012;31(2):293-7.
430. Tsui HW, Inman RD, Paterson AD, Reveille JD, Tsui FW. ANKH variants associated with ankylosing spondylitis: gender differences. *Arthritis research & therapy*. 2005;7(3):1-13.
431. travail Bid. Sécurité et santé dans l'agriculture. Département de la protection du travail ed. Suisse: SafeWork, Programme sur la sécurité et la santé au travail et sur l'environnement; 2000.
432. Ebringer A, Wilson C. HLA molecules, bacteria and autoimmunity. *Journal of medical microbiology*. 2000;49(4):305-11.
433. Toussirot E, Wendling D. The immunogenetics of ankylosing spondylitis. *La Revue de Médecine Interne*. 2006;27(10):762-71.
434. Brown M. Breakthroughs in genetic studies of ankylosing spondylitis. *Rheumatology*. 2008;47(2):132-7.
435. Klareskog L, Padyukov L, Alfredsson L. Smoking as a trigger for inflammatory rheumatic diseases. *Current opinion in rheumatology*. 2007;19(1):49-54.
436. Baka Z, Buzás E, Nagy G. Rheumatoid arthritis and smoking: putting the pieces together. *Arthritis research & therapy*. 2009;11(4):1-13.
437. Saevarsdottir S, Wedrén S, Seddighzadeh M, Bengtsson C, Wesley A, Lindblad S, et al. Patients with early rheumatoid arthritis who smoke are less likely to respond to treatment with methotrexate and tumor necrosis factor inhibitors: observations from the Epidemiological Investigation of Rheumatoid Arthritis and the Swedish Rheumatology Register cohorts. *Arthritis & Rheumatism*. 2011;63(1):26-36.
438. Singh G, Lawrence A, Agarwal V, Misra R, Aggarwal A. Higher prevalence of extra-articular manifestations in ankylosing spondylitis with peripheral arthritis. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. 2008;14(5):264-6.
439. Hannech E, Bouden S, Saidane O, Tekaya AB, Rouached L, Tekaya R, et al. L'obésité prédit-elle le recours aux agents biologiques au cours des spondyloarthrites? *La Revue de Médecine Interne*. 2022;43:A204.
440. EBO'O FB. Exploration de la composition corporelle au cours de la spondylarthrite ankylosante prévalence de la sarcopénie et de la cachexie et liens densité minérale osseuse (a propos de 79 cas) 2015.
441. Marcora S, Casanova F, Williams E, Jones J, Elamanchi R, Lemmey A. Preliminary evidence for cachexia in patients with well-established ankylosing spondylitis. *Rheumatology*. 2006;45(11):1385-8.
442. Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2015;74(1):65-73.

# **ANNEXES**

**Annexe 1 :**

**Questionnaire**

**1. Volet d'identification :**

Nom Prénom :

Date de naissance :

Age :

Sexe : Homme / Femme

Lieu de résidence :

Etat civil : Marié / Célibataire / Divorcé(e) / Veuf (ve)

**2. Caractéristique socio démographique :**

Statut professionnel : Salarié / non salariée

Type d'habitat : Rural / Urbain

Position socioéconomique : (patients salariés) (annexe 6)

- Catégorie professionnelle :
- Niveau d'instruction :
- Calcul de l'indice de position socioéconomique (IPSE) : .....

$IPSE = \text{âge} - 6 \times NF - 4 \times CP + 55$

(NF = niveau de formation ; CP = catégorie professionnelle)

**3. Paramètres anthropométriques :**

Poids : .... Kg

Taille : .....cm

IMC : .....Kg/m<sup>2</sup>

**4. Antécédents personnelle :**

- Comorbidités : diabète/ HTA / cardiopathie/ dyslipidémie
- Habitudes toxiques : Tabac / Alcool
- Signes extra articulaire :  
Uvéite / psoriasis /maladie inflammatoire chronique de l'intestin : Crohn, RCUH

**5. ATCD Familiaux :**

Spondyloarthrite / Crohn / RCUH / Psoriasis

**6. Caractéristiques cliniques :**

➤ **Chronologie d'apparition de la maladie :**

- Age de début de la symptomatologie : .....
- Age de diagnostic de la maladie : .....
- Retard diagnostic : .....
- Durée d'évolution de la maladie : .....

➤ **Signes cliniques révélateurs de la maladie :**

- Rachialgie inflammatoire : oui / non  
Siege : cervical / dorsal/ lombaire
- Atteinte périphérique :  
Arthrite : oui / non  
Dactylite : oui / non

Enthésite : oui / non

- **Coxite** : oui / non

➤ **Signes cliniques actuels :**

- **Rachidienne** : oui/ non  
Siège : Cervical/ Dorsal /Lombaire
- **Périphérique** :  
✓ Arthrite : oui/ non  
Type : Mono arthrite / Oligoarthrite/ Polyarthrite  
✓ Enthésite : oui/ non  
✓ Dactylite : oui/ non
- **Coxite** : oui / non  
Siège : Unilatéral/ bilatéral  
Age de début des symptômes de hanche : .....  
Délai d'apparition des symptômes de hanche après le début de la maladie : ....  
Prothèse : oui/ non  
Si oui, le siège : unilatérale / bilatérale

➤ **Examen ostéo-articulaire :**

- **Déformation rachidienne** :  
Cyphose : oui/non  
Projection de la tête vers l'avant : oui/ non
- **Mobilité rachidienne (raideure)**  
✓ **Cervical** :  
Distance tragus-mur : Droite : ..... Gauche : .....  
Distance menton sternum : .....  
Rotation cervical : Droite : ..... Gauche : .....  
✓ **Ampliation thoracique** :  
Indice de Hirtz : .....  
✓ **Lombaire** :  
Indice de Shober : .....  
Inclinaison latérale : Droite : ..... Gauche : .....  
Extension : distance L3- mur : .....  
✓ **Distance inter malléolaire** : .....  
✓ **Score BASMI** : .....
- **Attitude vicieuse de la hanche** :  
Oui / non  
Si oui, type : .....

• **Mobilité des hanches :**

Hanches	Abduction	Adduction	Rot. Int	Rot. Ext	Flexion	Extension
Droite						
Gauche						

- **Mobilité des autres articulations :**  
Si atteinte, préciser le siège : .....

➤ **Examen somatique :**

- Cardiaque** : oui/ non  
Si oui : Echocoeur : .....  
ECG : .....
- Pulmonaire** : oui/ non  
Si oui : EFR : .....
- Uvéite** : oui/ non

Si oui : avis ophtalmologique : .....

**Autres** : oui/non

Si oui préciser : .....

## **7. Examens complémentaires :**

### ➤ **Biologie :**

VS la 1ère heure : ..... mm

CRP : ..... mg/l

Urée : ..... Créatinémie : .....

Antigène HLA B27 : présent/ absent / non fait

### ➤ **Radiologie :**

#### • **Radio du bassin :**

##### ✓ **Sacro iliite :**

Droite : stade : .....

Gauche : stade : .....

##### ✓ **Coxite :**

Droite : Erosive / Engainante / Pseudo arthrosique / Synostosante

Gauche : Erosive / Engainante / Pseudo arthrosique / Synostosante

#### • **Radio du rachis :**

➤ Normale : oui/ non

➤ Spondylite antérieur de Romanus : oui/ non

➤ Syndesmophyte : oui/ non

➤ Ankylose : oui/ non

➤ Colonne bambou : oui/ non

#### • **Evaluation radiologique :**

##### **Hanche :**

➤ BASRI Hip: .....

##### **Sacro-iliaque :**

➤ Droite : .....

➤ Gauche : .....

➤ Moyenne : .....

##### **Rachis :**

#### • **BASRI Spine :**

➤ Cervical : .....

➤ Lombaire : .....

➤ Total : .....

#### • **m SASSS :**

➤ Cervical : .....

➤ Lombaire : .....

➤ Total : .....

## **8. Traitement reçu :**

**AINS (anti inflammatoire non stéroïdien)** : oui/non

**Traitement de Fond DMARDS** : oui/ non

Type : méthotrexate/ sulfasalazine/ Leflunomide

**Biothérapie** : oui/ non

Type : Etanercept/ Adalimumab/ infliximab

## **9. Résumé de l'évaluation :**

- **Indice de position socioéconomique IPSE** (annexe 6)
- **Activité :**
  - BASDAI (annexe 7)
  - ASDAS VS (annexe 8)
  - ASDAS CRP (annexe 8)
- **Articulations périphériques : NAD / NAG** (annexe 14)
- **Enthésites :**
  - MASES (annexe 12)
  - SPARCC (annexe 13)
- **Mobilité : BASMI** (annexe 9)
- **Radiologique :**
  - BASRI hip (annexe 15)
  - BASRI spine (annexe 15)
  - m SASSS (annexe 15)
  - Critères de NYM pour la sacroiliite (annexe 15)
- **Fonctionnelle : BASFI** (annexe 10)
- **Qualité de vie : ASQoL** (annexe 11)
- **Retentissement fonctionnelle de la hanche : Harris Hip Score** (annexe 15)



## Annexe 4 : Critères de classification ASAS et Critères de New York Modifiés (1984)



### Critères de Classification ASAS de Spondyloarthrite Axiale (SpA)

Chez des patients avec des rachialgies  $\geq 3$  mois et un âge de début  $< 45$  ans

Sacro-iliite à l'imagerie\*  
plus  
 $\geq 1$  critère de SpA

OU

HLA-B27  
plus  
 $\geq 2$  critères de SpA

- \*Sacro-iliite à l'imagerie
- inflammation active (aiguë) à l'IRM fortement suggestive de sacro-iliite associée à une SpA
  - sacro-iliite radiologique selon les critères modifiés de NY

#### Critères de SpA :

- rachialgie inflammatoire
- arthrite
- enthésite (talon)
- uvéite
- dactylite
- psoriasis
- maladie de Crohn/rectocolite hémorragique
- bonne réponse aux AINS
- antécédent familial de SpA
- HLA-B27
- CRP élevée

n=649 patients avec rachialgies ;

#### Ensemble des bras

Sensibilité : 82,9%, Spécificité : 84,4%

#### Bras imagerie seul

Sensibilité : 66,2%, Spécificité : 97,3%

#### Bras clinique seul

Sensibilité : 56,6%, Spécificité : 83,3%

Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2009;68:777-783 (avec autorisation)



### Critères de New York Modifiés de Spondylarthrite Ankylosante (1984)

#### 1. Critères cliniques :

a. Douleur lombaire et raideur depuis plus de 3 mois, améliorée par l'exercice, non améliorée par le repos

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

c. Limitation de l'expansion thoracique par rapport aux valeurs de référence en fonction de l'âge et du sexe

#### 2. Critères radiologiques :

Sacro-iliite de grade  $\geq 2$  bilatéral ou grade 3-4 unilatéral

**Spondylarthrite ankylosante avérée en cas de présence du critère radiologique et d'au moins un des critères cliniques**

van der Linden S et al. Arthritis Rheum 1984;27:361



## Annexe 6 : Indice de position socioéconomique (IPSE)

C'est l'indice de position socioéconomique (IPSE) de Genoud, P.A (325) ; réalisé chez les sujets ayant une activité professionnelle (salarié) Il Inclut trois facteurs :

- **L'âge** : qui peut donner des indications tant sur l'expérience et l'ancienneté professionnelle avec son influence sur le plan économique et social.
- **La catégorie professionnelle** : elle est basée sur la CITP 88 (Classification Internationale Type des Professions ; OFS, 2003) qui est la version francophone de l'ISCO (International Standard Classification of Occupations) adaptée à l'Union européenne. (Tableau 1).
- **Le niveau d'instruction ou de formation** : elle est basée sur les catégories de l'ISCED (International Standard Classification of Education ; OFS, 2008) (tableau 2)

L'indice de position socioéconomique (IPSE) se calcule selon la formule :

$$\text{IPSE} = \text{âge} - 6 \times \text{NF} - 4 \times \text{CP} + 55$$

(NF = niveau de formation ; CP = catégorie professionnelle)

**Cinq classes socioéconomiques** sont individualisées (inférieur, moyenne inférieur, moyenne, moyenne supérieur et supérieur) : (tableau : 3)

**Tableau 1 : Catégories professionnelles**

1	Dirigeants, cadres supérieurs, cadres de direction
2	Professions intellectuelles et scientifiques (ingénieurs, médecins, professeurs, avocats, etc.)
3	Professions intermédiaires (techniciens, infirmiers, comptables, inspecteurs de police, etc.)
4	Employés de type administratif (secrétaires, standardiste, guichetiers, etc.)
5	Personnel des services et de la vente (cuisiniers, serveurs, vendeurs, etc.) Agriculteurs, pêcheurs, etc.
6	Artisans et ouvriers (maçons, charpentiers, couvreurs, plâtriers, potiers, etc.)
7	Conducteurs de machine et de robots industriels, grutiers, etc. Ouvriers et employés non qualifiés (manutentionnaires, éboueurs, livreurs, aides de ménage, vendeurs ambulants, etc.)

**Tableau 2. Le niveau d'instruction**

1	Aucune scolarité formelle (analphabète)
2	Ecole primaire partielle (primaire)
3	Ecole primaire complétée (collège)
4	Ecole secondaire partielle
5	Ecole secondaire complétée (baccalauréat)
6	Collège technique (formation professionnelle supérieure)
7	Université

**Tableau 3. Les cinq classes socioéconomiques selon l'IPSE**

Indice	
1-35	Classe inférieur
36-54	Classe moyenne-inférieur
55-67	Classe moyenne
68-80	Classe moyenne-supérieur
>80	Classe supérieur

## Annexe 7 : 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 à 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 heure	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <span>30'</span> <span>60'</span> <span>90'</span> </div>	2 heures
---------	---	----------

### ➤ 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 10.

## Annexe 8 : Score ASDAS VS et CRP

→ Paramètres utilisés pour le calcul de l'ASDAS:

- Lombalgie (question 2 du BASDAI)
- Appréciation globale du patient
- Douleur/gonflement des articulations périphériques (question 3 du BASDAI)
- Durée de la raideur matinale (question 6 du BASDAI)
- C-réactive protéine (CRP) en mg/l (ou vitesse de sédimentation (VS))

### Calcul de l'ASDAS

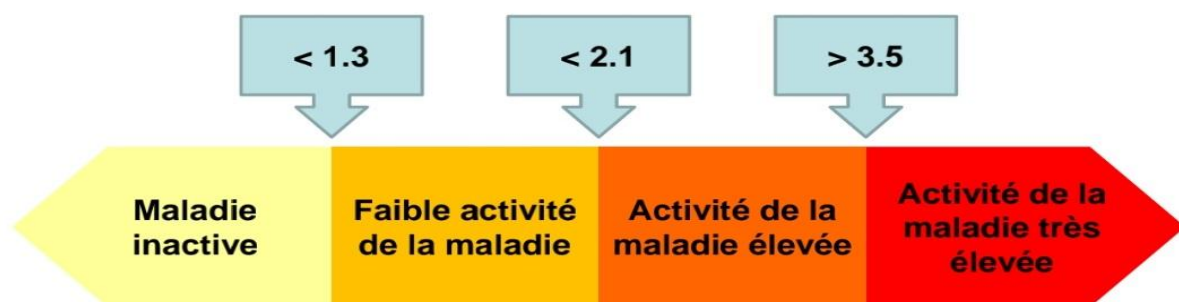
#### ASDAS<sub>CRP</sub>

$$0.12 \times \text{Lombalgie totale} + 0.06 \times \text{Durée de la raideur matinale} + 0.11 \times \text{Appréciation globale du patient} + 0.07 \times \text{douleur/gonflement périphériques} + 0.58 \times \ln(\text{CRP}+1)$$

#### ASDAS<sub>VS</sub>

$$0.08 \times \text{Lombalgie totale} + 0.07 \times \text{Durée de la raideur matinale} + 0.11 \times \text{Appréciation globale du patient} + 0.09 \times \text{douleur/gonflement périphériques} + 0.29 \times \sqrt{\text{VS}}$$

### Seuils ASDAS de Niveau d'Activité



Machado P et al. Ann Rheum Dis 2011;70:47-53 (avec autorisation)  
Machado P et al. Ann Rheum Dis 2018;77:1539-40 (avec autorisation)



**Annexe 9: Score BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index)**→ **Critères cliniques à évaluer :**

- **La rotation cervicale :** est mesurée grâce à un goniomètre. Le patient est en décubitus dorsal, en position neutre, et le goniomètre est placé sur son front. Le patient doit tourner la tête aussi loin que possible à droite, puis à gauche. Le meilleur des deux essais est retenu pour chaque côté. La moyenne des mesures droite et gauche (en degrés) donne le résultat final. BASMI 4
- **La distance tragus-mur :** le patient se tient les talons, et si possible le dos, contre le mur. On lui demande un effort afin que sa tête s'approche autant que possible du mur. La distance tragus-mur est mesurée à droite et à gauche. La moyenne des deux est retenue. BASMI 1
- **Flexion latérale du rachis :** le patient est au « garde à vous », bras collés au corps, et adossé à un mur. On mesure de chaque côté la distance entre le majeur et le sol. Puis on lui demande de se pencher de côté, au maximum, sans fléchir les genoux ni se pencher en avant. On mesure alors à nouveau la distance doigt-sol. La différence entre les 2 positions définit la flexion latérale. On effectue cette mesure de chaque côté à deux reprises. La valeur retenue pour chaque côté est la plus grande des deux essais. La valeur finale est la moyenne des valeurs droite et gauche. BASMI 3
- **Flexion lombaire :** le patient se tient debout. On fait une marque en regard de l'apophyse épineuse de L5. Une deuxième marque est faite 10 cm au-dessus de la première en position neutre. On demande alors au patient de se pencher en avant aussi loin que possible sans plier les genoux. Habituellement la distance passe de 10 à 14 ou plus. BASMI 2
- **Distance inter-malléolaire :** le patient est en décubitus dorsal, les genoux en extension et les pieds en position neutre. Il lui est demandé d'écarter les genoux au maximum puis la distance entre les deux malléoles est mesurée. Le meilleur des deux essais est retenu. BASMI 5

→ **Indice composite :**

Critère	Score		
	0	1	2
Rotation cervicale (°)	> 70	20-70	< 20
Distance tragus-mur (cm)	< 15	15-30	> 30
Flexion latérale du rachis (cm)	> 10	5-10	< 5
Flexion lombaire (cm)	> 4	2-4	< 2
Distance inter-malléolaire (cm)	> 100	70-100	< 70

Le score 0 correspond aux valeurs normales.

→ **Calcul du score :**

Le score correspond à la somme obtenue pour chacune des 5 mesures. Il est donc compris entre 0 et 10.

**BASMI**

(Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index)

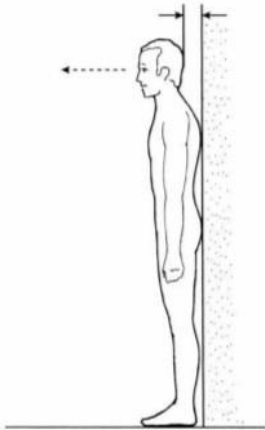


Fig 1 : BASMI 1

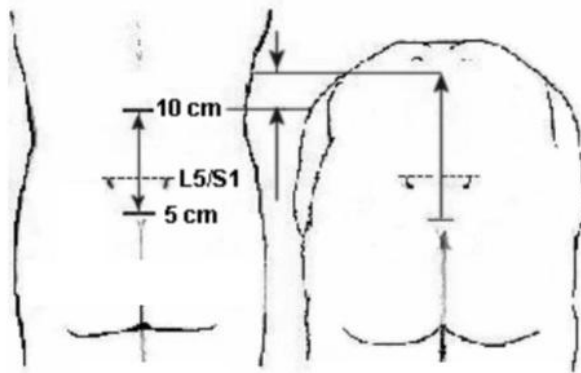


Fig 2 : BASMI 2

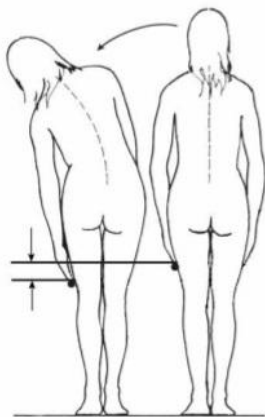


Fig 3 : BASMI 3

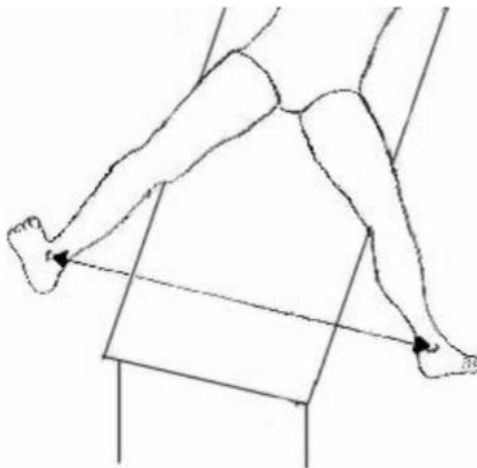
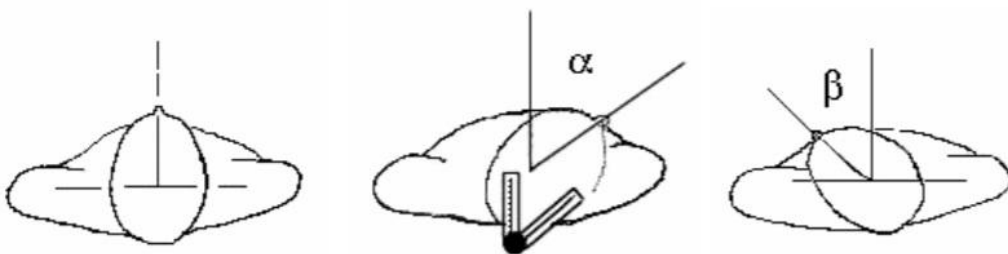


Fig 4 : BASMI 5



Patient assis, l'examineur debout derrière le patient.

**Annexe 10: Score 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 tout 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

→**Méthode de calcul** : La valeur du BASFI (en mm) est la moyenne des valeurs obtenues aux 10 questions. Le score va donc de 0 à 10.

### Annexe 11: Score ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life)

Lisez attentivement chacune de ces affirmations et cochez « **vrai** » si elle s'applique à vous et « **faux** » dans le cas contraire.

Cochez **une seule** réponse, celle qui s'applique le mieux **au moment** où vous répondez

1. Ma maladie me limite dans mes déplacements
2. J'ai quelquefois envie de pleurer
3. J'ai des difficultés pour m'habiller
4. Il faut que je fasse des efforts pour faire ce qu'il y a à faire à la maison
5. Je n'arrive pas à dormir
6. Je ne peux pas participer à tout ce que font mes amis ou ma famille
7. Je suis tout le temps fatigué(e)
8. Il faut tout le temps que j'interrompe ce que je suis en train de faire pour me reposer
9. J'ai des douleurs insupportables
10. Il me faut longtemps pour me mettre en route le matin
11. Je ne peux pas faire ce qu'il y a à faire à la maison
12. Je suis facilement fatigué(e)
13. Je me sens souvent frustré(e) de ne pas faire ce que je veux
14. La douleur est toujours là
15. J'ai l'impression de passer à côté de beaucoup de choses
16. J'ai des difficultés pour me laver les cheveux
17. Ma maladie me démoralise
18. L'idée qu'on ne puisse pas compter sur moi me tracasse

Chaque déclaration sur l'ASQoL reçoit un score de (1) ou (0).

Un score de (1) est donné lorsque l'article est confirmé, indiquant une qualité de vie défavorable.

Tous les scores des articles sont additionnés pour donner un score total

Le score peut aller de 0 (bonne qualité de vie) à 18 (mauvaise qualité de vie)

Les cas avec plus de trois réponses manquantes (soit plus de 20%), le score total ne peut pas être attribué.

Pour les cas entre une à trois réponses manquantes, le score total est calculé comme suit :  $(T = 18x / 18 m)$

**T** : est le score total,

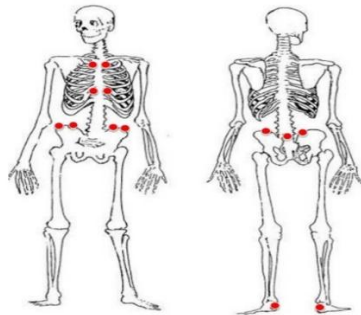
**x** : est le nombre d'éléments confirmés,

**m** : est le nombre d'éléments manquants



**Annexe : 12 Score d'enthésite (MASES et SPARCC) et Score d'atteinte articulaire périphérique (NAD/ NAG)**

**MASES :  
Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score**



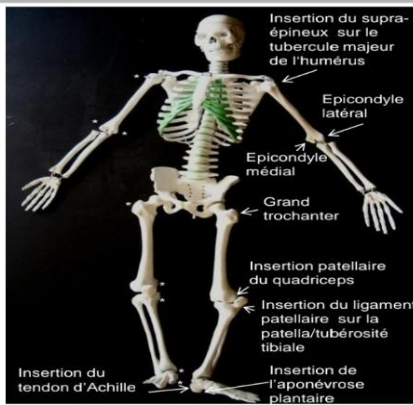
- 13 sites
- Faciles à localiser
- Pas de gradation
- Score de 0 à 13

Costo-chondral 1 D/G  
 Costo-chondral 7 D/G  
 Epine iliaque antéro-supérieure D/G  
 Crête iliaque D/G  
 Epine iliaque postérieure D/G  
 Epine L5  
 Insertion proximale du tendon d'Achille D/G

Adapté de Heuft et al. Ann Rheum Dis 2003;62:127-32 (avec autorisation)



**Spondyloarthritis Research Consortium of  
Canada (SPARCC) Enthesitis Index**



- 16 sites
- Faciles à localiser
- Pas de gradation
- Score de 0 à 16

\* Enthèses controlatérales

Maksymowych WP et al. Ann Rheum Dis 2009;68:948-953



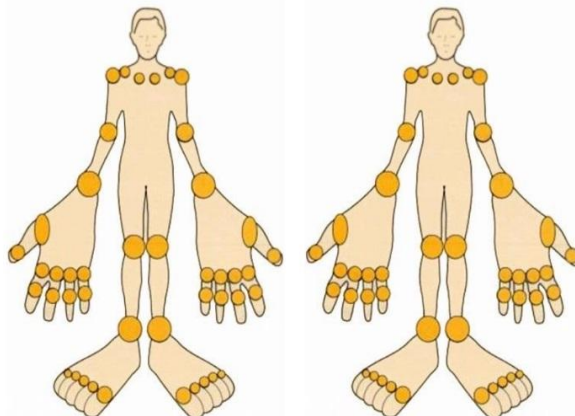
**Atteinte articulaire périphérique**

Le patient s'est-il plaint d'un signe/symptôme suggestif d'une atteinte articulaire périphérique depuis la dernière visite ? .....

Oui  Non

⇒ Si oui, merci de compléter les deux figures suivantes concernant les articulations douloureuses et tuméfiées

Compte des articulations douloureuses (44)



Compte des articulations tuméfiées (44)

Adapté de : Dougados M et al. Ann Rheum Dis 2012;71:1103-4 (avec autorisation)



## Annexe : 15

### Harris Hip score

C'est un score qui vise à évaluer les diverses incapacités de la hanche, il comprend 4 domaines :

\_La douleur : elle mesure sa sévérité, le besoin d'antalgique et son impact sur les activités

\_La fonction : activité quotidienne et la démarche,

\_Le 3ème et 4ème : c'est l'examen de l'articulation de la hanche : les amplitudes articulaires et l'attitude vicieuse.

Plus le score est élevé meilleur est le résultat pour le patient, 100 pour une hanche parfaite, 0 pour un très mauvais résultat.

Les résultats peuvent être interprétés comme suit :

- <70 : mauvais
- 70-79 : passable
- 80-89 : bon
- 90-100 : excellent

#### I. LA DOULEUR (44)

- 0 : - Totalement invalide, douleurs permanentes même au lit
- 10 : - Douleur marquée, limitation grave des activités
- 20 : - Douleur modérée mais tolérable, entraînant quelques limitations à l'activité ordinaire ou du travail, occasionnelle pouvant exiger des médicaments anti-douleur plus forts que les antalgiques mineurs
- 30 : - Légère douleur, aucun effet sur les activités habituelles. Peut parfois survenir après une activité inhabituelle. Peut prendre des antalgiques mineurs
- 40 : - Légère, occasionnelle, n'entraînant aucune limitation des activités
- 44 : - Aucune

#### II. LA FONCTION : (47)

##### A. MARCHE :

##### BOITERIE (11)

- 0 : - sévère ou incapable de marcher
- 5 : - modérée
- 8 : - légère
- 11 : - aucune

##### SOUTIEN (11)

- 0 : - deux béquilles ou incapable de marcher
- 2 : - deux cannes
- 3 : - une béquille
- 5 : - canne la plupart du temps
- 7 : - canne pour de longues promenades
- 11 : - aucune

## **B. ACTIVITES :**

### **CHAUSSURES – CHAUSSETTES (4)**

- 0 : - incapacité de mettre les chaussettes ou nouer les lacets
- 2 : - avec difficulté
- 4 : - avec aisance

### **ESCALIERS (4)**

- 0 : - impossible de monter et descendre
- 1 : - possible mais de manière non orthodoxe
- 2 : - normalement, à l'aide d'une rampe
- 4 : - normalement, sans la rampe

### **ASSIS (5)**

- 0 : - impossible de s'asseoir confortablement sur une chaise
- 3 : - sur une chaise pendant 30 minutes
- 5 : - confortablement sur une chaise ordinaire pendant une heure

### **PERIMETRE DE MARCHE (11)**

- 0 : - lit et chaise
- 2 : - dans la maison
- 5 : - 10 à 15 minutes
- 8 : - 30 minutes
- 11 : - illimité

### **TRANSPORT PUBLIC (1)**

- 0 : - impossible d'utiliser les transports publics (bus)
- 1 : - capable d'utiliser les transports (bus)

## **III. ABSENCE D'ATTITUDE VICIEUSE (4)**

- 1 point pour moins de 30° de flessum
- 1 point pour moins de 10° d'adductum
- 1 point pour moins de 10° d'attitude vicieuse en rotation interne

## **IV. MOBILITES (5)**

Le score maximum obtenu est 5 points, attribuer de la façon suivante :

Multiplier le nombre de degrés possibles dans le volant de mobilité que présente la hanche par l'index qui lui correspond :

- **Flexion** : entre 0 et 45° : multiplié par 1.0, entre 45 et 90° : multiplié par 0.6, entre 90 et 110° : multiplié par 0.3
- **Abduction** : entre 0 et 15° : multiplié par 0.8, entre 15 et 20° : multiplié par 0.3, >20° : multiplié par 0
- **Rotation externe** : entre 0 et 15° : multiplié par 0.4, >15° : multiplié par 0
- **Rotation interne** : quel que soit le nombre de degré, multiplié par 0
- **Adduction** : entre 0 et 15° : par 0.2

Score total maximum obtenu : 100.5, et en multipliant par 0,05, on obtiendra les 5 points pour le chapitre mobilité

1 point pour inégalité de longueur de moins de 3.2 cm

**Annexe 15 : Score d'atteinte structurale radiologique**

➤ **Critères de New York pour la sacroiliite (le score moyen des deux articulations sacro iliaques est utilisé aussi dans le BASRI spine)**

Les articulations sacro iliaques sont classées en 4 stades selon la classification de New York, sur un cliché antéro-postérieur de bassin:

- ✓ **Grade 0** : aspect normal de l'articulation SI.
- ✓ **Grade 1** : diminution focale de l'interligne articulaire avec aspect de pseudo-élargissement
- ✓ **Grade 2** : déminéralisation sous-chondrale et début d'érosion, avec un aspect flou, irrégulier et pseudo-élargi de l'articulation SI.
- ✓ **Grade 3** : érosions franches, sclérose importante avec aspect condensé des berges articulaires, diminution de l'interligne.
- ✓ **Grade 4** : fusion des berges articulaires avec ankylose de l'articulation.

➤ **Le score BASRI Hip (Le Bath Ankylosing Spondylitis Radiologic Index)**

L'atteinte de hanche est classée comme suit :

- 0 : hanche normale
- 1 : hanche suspecte (possibilité de pincement focale de l'interligne)
- 2 : coxite minime (pincement global, espace articulaire circonférentiel > 2mm)
- 3 : coxite modéré (espace  $\leq$ 2mm ou apposition osseuse <2cm)
- 4 : coxite sévère (déformation osseuse ou apposition osseuse >2cm ou PTH)

➤ **Score BASRI spine (Le Bath Ankylosing Spondylitis Radiologic Index) :**

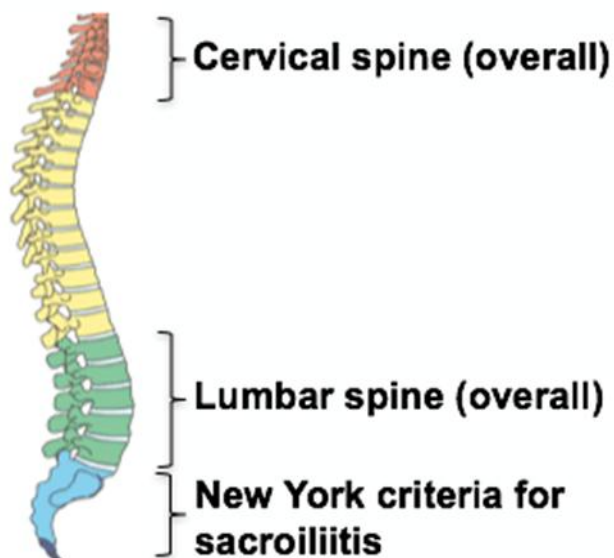
C'est un score global qui permet d'évaluer l'atteinte structurale axiale (rachidienne et sacro-iliaque),

C'est la somme du score moyen des articulations sacro-iliaques classés selon les critères de NYM plus les scores du rachis cervical et lombaire.

Le rachis cervical est évalué sur la radio cervicale de profil et le rachis lombaire sur les radios lombaire face et profil combiné. Chaque site est coté de 0 (normal) à 4 (fusion intéressant au moins trois vertèbres) avec un score total de 0 à 12 :

- 0 = normal
- 1 = suspect : anomalie douteuse
- 2 = léger : squaring évident vertébral avec érosions ou sclérose, avec ou sans syndesmophytes sur  $\leq 2$  vertèbres
- 3 = modéré : variations plus marquées avec formation syndesmophytes sur  $\geq 3$  vertèbres, avec ou sans ankylose impliquant 2 vertèbres
- 4 = sévère : ankylose impliquant  $\geq 3$  vertèbres

**Bath Ankylosing Spondylitis Radiology  
Index  
BASRI-spine**



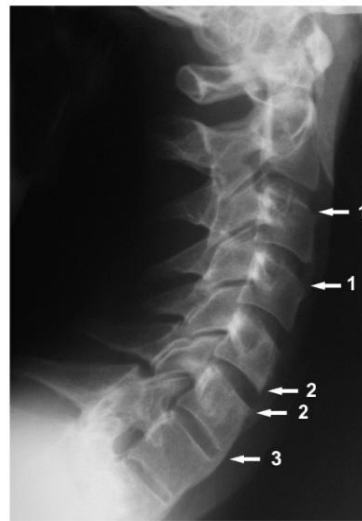
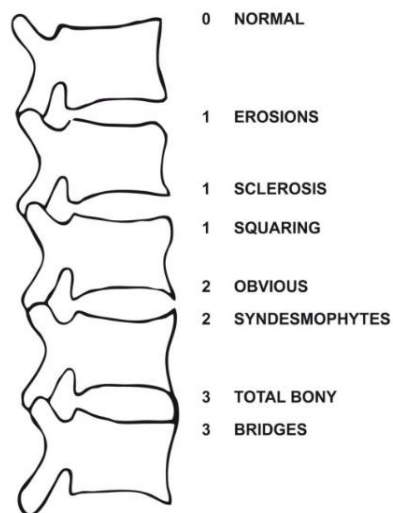
➤ **Le score mSASSS (modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score) :**

Il s'intéresse uniquement aux coins antérieurs des corps vertébraux vue de profil ; du coin inférieur de C2 au coin supérieur de T1 pour le rachis cervical puis du coin inférieur de T12 au coin supérieur de S1 pour le rachis lombaire.

Les lésions sont cotées sur une échelle de 0 à 3 de la façon suivante, avec un score total de 0 à 72

- **0**= normal
- **1** = mise au carré, sclérose, érosion
- **2** = syndesmophyte
- **3** = pont osseux ou ankylose

### Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score (mSASSS)



Creemers MCW et al. Ann Rheum Dis 2005;64:127-9 (avec autorisation)



# Résumé

## Introduction :

La coxite est une complication fréquente chez les spondylarthrites ankylosantes (SA) comparées aux autres sous types de spondyloarthrites et elle est plus fréquente dans les pays Magrébins contrairement aux pays occidentaux. Sa survenue reste une préoccupation majeure dans le suivi de l'affection, de part le mauvais pronostic engendré et l'impact socioéconomique important

## Objectifs :

Déterminer les facteurs associés à la présence de coxite chez les patients atteints de SA dans la wilaya de Tlemcen, estimer sa prévalence et évaluer son retentissement sur l'état fonctionnel et la qualité de vie.

## Matériel et méthodes :

Etude descriptive prospective transversale menée chez les patients atteints de SA non associés aux psoriasis et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, répondant aux critères de New York modifiés, résidants dans la wilaya de Tlemcen durant une période de trois ans allant de 2020 à 2022. L'enquête est réalisée sur une population générale grâce à un questionnaire destiné aux médecins exerçant dans les différentes communes de la wilaya, puis les patients suspectés comme SA sont orientés à une consultation spécialisée au CHU Tlemcen pour confirmer le diagnostic et recueillir les données sociodémographiques, cliniques, biologiques et radiologiques. Le diagnostic de coxite est retenu sur des critères cliniques et radiologiques (BASRI Hip $\geq$ 1).

## Résultats :

235 patients atteints de SA sont inclus dans l'étude dont 188(80%) sont issus des agglomérations chefs lieux de la wilaya, 153 (65,1%) sont de sexe masculin avec un sexe ratio de 1,86, l'âge moyen est de 39,83 $\pm$ 11,72ans, l'âge moyen de début de la maladie est de 30,39 $\pm$  11,04 ans, le retard diagnostic est de 5,7 $\pm$ 5,54 ans, la durée moyenne d'évolution de la maladie est de 9,5 $\pm$ 7,19 ans. L'antigène HLAB27 est positif chez 99(65,5%) des patients. La prévalence de la coxite est estimée à 82 patients (34,9%) (IC : 28,9-40,9) %. Elle est inaugurale chez 22(26,8 %) des patients, le délai moyen de son apparition est de 6,07 $\pm$ 6,31 ans.

La recherche des facteurs associés aux coxites nous a permis d'individualiser plusieurs variables en analyse bivariée dont certaines sont retenues dans l'analyse multivariée et sont considérées comme à risque potentiel de coxite représentées par : l'âge de début précoce (OR : 0,228 (IC : 0,083-0,629) p<0,004), la faible position socioéconomique (OR : 0,603(0,36-0,99) p<0,046), l'enthésite de siège axiale par le score MASES (OR : 1,510(1,11-2,045) p<0,008) et l'activité élevée de la maladie par le score ASDAS CRP (OR : 9,15(3,66-22,84) p<0,0001).

D'autres variables identifiées en analyse bi-variée sont considérées comme marqueurs de gravité représentées par : le faible indice de masse corporel(p<0,053), l'atteinte rachidienne déformante à prédominance cervicale(p <10<sup>-6</sup>), la limitation de la mobilité axiale par le score BASMI (p <10<sup>-6</sup>) et de l'ampliation thoracique par l'indice de Hirtz (p <10<sup>-6</sup>), le syndrome pulmonaire restrictif (p <10<sup>-6</sup>), l'atteinte structurale radiographique sévère au niveau rachidien et sacro-iliaque évaluée par les deux scores BASRI spine et m SASSS (p <10<sup>-6</sup>) et l'uvéite qui est à la limite significativement associée au coxite (p=0,06).

Par ailleurs le retentissement fonctionnel évalué par le score BASFI est plus significatif chez les coxites (p<0,0001), ainsi que l'altération de la qualité de vie évaluée par le score ASQoL est significativement plus élevée chez cette population (p <10<sup>-6</sup>).

## Conclusion :

La coxite chez les SA dans la wilaya de Tlemcen, est une complication fréquente, sévère et très invalidante, pourvoyeuse d'une grande morbidité. Un certain nombre de facteurs de risque potentiels est déterminé et qui mérite d'être validé par une étude de plus grande envergure sur un échantillon plus large représentatif de la population Algérienne.

**Mots clés :** Spondylarthrite ankylosante, coxite, prévalence, pronostic, facteurs de risque.

## Abstract

### Introduction:

Hip involvement is a frequent complication in ankylosing spondylitis (AS) compared to other sub types of spondyloarthritis and it is more frequent in Maghreb countries unlike in European countries. Its occurrence remains a major concern in the follow up of the disease, due to the poor prognosis generated and the significant socioeconomic impact.

### Objectives:

To determine the factors associated with hip involvement in patients with AS in the wilaya of Tlemcen, to estimate its prevalence and to evaluate its impact on functional status and quality of life.

### Material and methods :

Descriptive prospective cross-sectional study conducted in patients residing in the wilaya of Tlemcen with AS not associated with psoriasis and chronic inflammatory bowel disease, diagnosed according to the modified New York criteria, over a period of three years from 2020 to 2022. The survey is carried out on a general population thanks to a questionnaire intended for doctors practicing in the different municipalities of the wilaya, then patients suspected of AS are referred to a specialized consultation at the CHU Tlemcen to confirm the diagnosis and collect socio demographic, clinical, biological and radiological data. The diagnosis of coxitis is retained on clinical and radiological criteria (BASRI hip $\geq$ 1).

### Results:

235 patients with AS are included in the study, of whom 188(80%) come from the chief towns of the wilaya, 153(65,1%) male with a sex ratio of 1,86, the mean age is 39,83 $\pm$ 11,72ans, the mean age of disease onset is 30,39 $\pm$  11,04 years, the average diagnostic delay is 5,7 $\pm$ 5,54 years, the average disease duration is 9,5 $\pm$ 7,19 years. The HLAB27 Antigen is positive in 99 (65,5%) of patients. The prevalence of hip involvement in AS is estimated at 82 patients (34,9%) (CI : 28,9-40,9) %. It is inaugural in 22(26,8%) of patients, the average time to onset is 6,07 $\pm$ 6,31 years.

The search for factors associated with coxitis allowed us to individualize several variables in bivariate analysis, some of which are retained in the multivariate analysis and are considered to be at potential risk of coxitis represented by: young age at disease onset (OR : 0,228 (CI : 0,083-0,629) p<0,004), low socioeconomic position (OR : 0,603(0,36-0,99) p<0,046), axial seat enthesitis by the MASES score (OR : 1,510(1,11-2,045) p<0,008) and high disease activity by the ASDAS CRP score (OR : 9,15(3,66-22,84) p<0,0001).

Other variables identified in bivariate analysis are considered as markers of severity represented by: low body mass index (p<0,053), deforming spinal involvement with cervical predominance (p <10<sup>-6</sup>), limited axial mobility by the BASMI score (p <10<sup>-6</sup>), and chest expansion by the Hirtz index (p <10<sup>-6</sup>), restrictive lung syndrome(p <10<sup>-6</sup>), severe radiographic structural damage at the spinal and sacroiliac level assessed by the two scores BASRIspine (p <10<sup>-6</sup>) and m SASSS (p <10<sup>-6</sup>), and uveitis which is at the limit significantly associated with coxitis (p=0,06).

Moreover, the functional impotence assessed by the BASFI score is more significant in coxitis (p<0,0001), as well as an impairment quality of life assessed by the ASQol score is significantly higher in this population (p <10<sup>-6</sup>).

### Conclusion:

Hip involvement in AS in the wilaya of Tlemcen is a frequent, severe and very disabling complication, causing great morbidity. A number of potential risk factors have been determined and deserve to be validated by a larger study on a larger sample representative of the Algerian population.

**Keywords :** Ankylosing spondylitis, Hip involvement, Prevalence, Prognosis, Risk factors.