

Recommandations de la Société Marocaine de Rhumatologie (SMR) pour la prise en charge thérapeutique des malades atteints de spondylarthrite ankylosante (SpA) grave.

Recommendations of the Moroccan Society of Rheumatology (SMR) for the therapeutic management of patients with severe ankylosing spondylitis (SpA).

Rachid Bahiri¹, Linda Ichchou², Ahmed Bezza³, Aicha Khalil⁴, Boubker Sedrati⁵, Saloua Larhrissi⁶, Abdellah El Maghraoui³, Ihsane Hmamouchi⁷.

1 Service de Rhumatologie, Hôpital El Ayachi, Salé - Maroc.

2 Service de rhumatologie, CHU Mohammed V, Oujda-Maroc.

3 Service de Rhumatologie, Hôpital Militaire d'Instruction, Mohammed V, Rabat - Maroc.

4 Cabinet de Rhumatologie privé, 3 Avenue Moulay Ismail, Rabat - Maroc.

5 Cabinet de Rhumatologie privé, 25 bis, Avenue Patrice Lumumba, 4^{ét.} Rabat - Maroc.

6 Cabinet de Rhumatologie privé, N°336, Av. Mohammed V, passage Palmeraie, 1^{ét.}, Rabat - Maroc.

7 Centre Hospitalier Prefectoral Skhirat - Témara.

Rev Mar Rhum 2017;39: 3-18

Résumé

La Société Marocaine de Rhumatologie (SMR) a élaboré des recommandations de bonnes pratiques médicales pour la prise en charge de la spondylarthrite ankylosante grave (SpA). C'est une maladie inflammatoire chronique, fréquente, qui touche surtout les sujets jeunes et peut évoluer en l'absence de prise en charge adéquate vers un handicap sévère et une surmortalité. Un groupe de travail constitué de rhumatologues hospitalo-universitaires, hospitaliers et libéraux, a été chargé de la rédaction de ces recommandations à partir d'une synthèse de la littérature et des recommandations des sociétés savantes en l'adaptant au contexte national. Ainsi ont été retenues 42 recommandations : Les 3 premières ont concerné le cadre nosologique de la SpA, puis ont suivi 8 recommandations portant sur les principes généraux et 31 recommandations thérapeutiques. Celles-ci insistent sur l'importance de la prise en charge spécialisée, le diagnostic précoce, le suivi serré de la maladie, et une stratégie thérapeutique claire et bien définie avec des traitements de première et de seconde ligne.

Mots clés : Spondyloarthrite, recommandations, Maroc.

Abstract

The Moroccan Society of Rheumatology (SMR) has developed recommendations of good medical practice for the management of severe ankylosing spondylitis (SpA). It is a chronic, frequent inflammatory disease that affects mainly young people and can evolve in the absence of adequate management to severe disability and excess of mortality. A working group of hospital-university, hospital and liberal rheumatologists was commissioned to draft these recommendations, based on a synthesis of the literature and recommendations of international societies, adapting it to the national context. 42 recommendations were adopted: The first 3 concerned the nosological framework of the SpA, followed by 8 recommendations concerning general principles and 31 therapeutic recommendations. Those recommendations stress the importance of specialized care and management, early diagnosis, tight follow-up of the disease, and a clear and well-defined therapeutic strategy with first- and second-line treatments.

Key words : Spondyloarthritis, guidelines, Morocco.

La Société Marocaine de Rhumatologie (SMR) a élaboré des recommandations de bonnes pratiques médicales pour la prise en charge de la spondylarthrite ankylosante grave (SpA). C'est une maladie inflammatoire chronique, fréquente, qui touche surtout les sujets jeunes et peut évoluer en l'absence de prise en charge adéquate vers un handicap sévère et une surmortalité. Cette évolution peut être évitée par un diagnostic précoce de la maladie, une meilleure optimisation des traitements dont on dispose, et parfois le recours aux biothérapies [1, 2].

Les recommandations de la Société Marocaine de Rhumatologie se basent sur les données récentes diagnostiques et thérapeutiques concernant cette affection, et sur les recommandations du groupe ASAS 2010 [3], de la SFR 2014 [4] et de l'ACR 2015 [5]. Elles sont destinées à l'ensemble des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge de patients atteints de SpA et principalement aux médecins rhumatologues.

Le but de ce référentiel est de proposer un outil au médecin spécialiste lui permettant d'améliorer dans sa pratique quotidienne la prise en charge des patients SpA. L'objectif étant de rendre la prise en charge de la Spa au Maroc consensuelle, conforme et en adéquation avec les normes internationales actuelles.

MÉTHODOLOGIE DE TRAVAIL

Les recommandations professionnelles sont définies comme «des propositions développées selon une méthode explicite pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données». Elles reposent, d'une part, sur l'analyse et la synthèse critiques de la littérature médicale disponible, et, d'autre part, sur l'avis d'un groupe multidisciplinaire de professionnels concernés par le thème des recommandations. Dans ce sens Un groupe de travail a été constitué, coordonné par un président désigné par la SMR (RB) et qui comprenait des médecins rhumatologues considérés comme experts de la maladie par la société savante (AB,LI, LB, SB, SL et AEM) et une rhumatologue méthodologiste et épidémiologiste (IH). Une réunion physique de travail a permis l'élaboration du libellé des recommandations, après exposé des données de la littérature et discussion entre les experts. Le groupe s'est basé sur les recommandations ASAS/EULAR de prise en charge des spondylarthrites ankylosantes pour la prise en charge des spondyloarthrites [6], les recommandations de la Société Française de Rhumatologie [4] et de l'American College of Rheumatology [5] sur l'utilisation

des anti-TNF dans la spondylarthrite et le rhumatisme psoriasique et sur les résultats de revues systématiques de la littérature effectuées pour la préparation des recommandations EULAR, et portant sur l'efficacité des traitements biologiques et les données de tolérance [7]. Une première version des recommandations a été rédigée à partir de cet argumentaire.

Daans un second temps, le texte des recommandations a été soumis aux mêmes experts, pour validation et notation du degré d'accord, donnant la force de la recommandation. Les recommandations ont ensuite été soumises à un groupe de lecture, désigné par le groupe de travail comprenant en plus des rhumatologues, un spécialiste en médecine interne, un spécialiste en traumatologie-orthopédie, un spécialiste en médecine physique et rééducation, un pharmacologue et un médecin généraliste. La version finale a été modulée en fonction des remarques des deux groupes.

Ainsi ont été retenues 42 recommandations : les 3 premières ont concerné le cadre nosologique de la Spa, puis ont suivi 8 recommandations portant sur les principes généraux et 31 recommandations thérapeutiques. Elles sont synthétisées sous la forme d'un algorithme (Figure 1 et 2).

RECOMMANDATIONS DE LA SMR 2017

Définition conceptuelle de la maladie

R1. Ainsi, le terme de spondylarthrite ankylosante a été remplacé aujourd'hui par le terme de spondyloarthrite. Le champ d'application de ces recommandations concerne l'ensemble des patients répondant aux critères de classification en intégrant l'IRM des sacro-iliaques comme outil diagnostique. Ces recommandations s'appliquent donc aux patients répondant aux critères ASAS, critères d'Amor et al. ou l'ESSG [8].

En effet, l'ASAS a élaboré des critères de classification de la spondyloarthrite pour les formes axiales [9] et périphériques [10]. Ce sont des critères internationaux reconnus, utilisés actuellement dans tous les essais cliniques et les registres (Annexe).

Diagnostic de la maladie

R2. Le diagnostic actuel de la SpA repose sur les critères de classification de l'ASAS (voir Annexe). Le diagnostic précoce de SpA reste difficile et se base sur un ensemble de critères anamnestiques, cliniques et paracliniques permettant de fonder l'avis du praticien rhumatologue.

Recommandations de la Société Marocaine de Rhumatologie (SMR) pour la prise en charge thérapeutique des malades atteints de spondylarthrite ankylosante (SpA) grave.

Terminologie

R3. On regroupe sous le terme «spondyloarthrite» [11], qui correspond au concept préalable de «spondylarthropathie», différentes formes phénotypiques de la maladie permettant d'inclure les formes nosologiques classiques (spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique, arthrites réactionnelles et des entérocolopathies, spondylarthropathies indifférenciées) en individualisant le concept de spondyloarthrite axiale non radiographique [12, 13] et en intégrant le rhumatisme psoriasique et ses formes axiales, périphériques articulaires et périphériques enthésitiques. Le rhumatisme psoriasique entre ainsi dans le cadre nosologique de la spondyloarthrite, et de fait est donc concerné par ces recommandations.

Principes généraux du traitement

R4. Même si sa présentation clinique comporte une grande diversité en fonction des patients, la SpA est une maladie chronique potentiellement grave qui peut réduire potentiellement de l'espérance de vie. C'est une affection qui nécessite une approche multidisciplinaire faisant appel à plusieurs acteurs médicaux, paramédicaux et autres.

R5. Le rhumatologue est le spécialiste qui coordonne la prise en charge de la SpA, en collaboration avec le médecin traitant du patient dans le cadre du parcours de soins.

R6. La prise en charge doit être globale permettant le contrôle des diverses dimensions de la maladie.

R7. Le diagnostic et la prise en charge thérapeutique du patient doivent être précoces afin de limiter le délai entre l'apparition des premiers symptômes et leur prise en charge spécialisée : en effet, il est prouvé qu'un retard de diagnostic est associé à un excès de mortalité dans la SpA [14, 15].

R8. Les objectifs du traitement sont de lutter contre la douleur et la raideur, d'améliorer la qualité de vie des patients ; d'obtenir un impact positif de façon mesurable des symptômes, de l'inflammation et du retentissement fonctionnel ; de prévenir ou limiter les dommages structuraux en particulier dans les atteintes périphériques et les complications inhérente à la maladie et/ou aux traitements.

R9. La prise en charge optimale doit combiner des traitements non médicamenteux et des traitements médicamenteux. Ces 2 types de traitements sont

complémentaires et doivent être prescrits durant toute l'évolution de la maladie.

R10. La prise en charge précoce et régulière des comorbidités ainsi que des manifestations extra-articulaires lors du suivi des patients SpA est essentiel pour optimiser le contrôle de la maladie et de son pronostic [16-21]. Une attention particulière doit être portée à certaines affections par le rhumatologue conjointement avec le spécialiste d'organe, on cite dans ce cadre :

a- un suivi cardiovasculaire avec évaluation régulière des facteurs de risques doit être réalisé [22]

b- un dépistage rigoureux des infections

c- une évaluation de risque fracturaire ostéoporotique avec contrôle densitométrique régulier [23]

d- un suivi ophtalmologique en cas d'uvéïte associée [24].

R11. Le traitement est basé sur une décision médicale partagée avec le patient [25]. L'évaluation de la maladie est basée sur des paramètres cliniques (par exemple des questionnaires), biologiques et parfois radiologiques. Elle doit être réalisée régulièrement et de façon personnalisée selon la sévérité de la maladie et les traitements reçus.

Prise en charge non pharmacologique

Education du patient

R12. L'information et l'éducation thérapeutique font partie intégrante de la prise en charge non pharmacologique d'un malade atteint de spondyloarthrite (C). Il a ainsi été montré dans le cadre d'une étude ouverte prospective qu'un programme d'éducation thérapeutique de 3 jours (séances d'enseignement, kinésithérapie individuelle et en groupe, échanges...) permettait d'obtenir une amélioration significative des connaissances sur la maladie et des mobilités rachis/hanches [26]. Par ailleurs, les associations de malades peuvent également être utiles (D).

Traitement physique

R13. Le but des séances de rééducation est de conserver ou d'améliorer la mobilité, la force, la forme physique générale ; prévenir ou réduire les déformations vertébrales ; lutter contre la douleur et éduquer le patient pour conserver une adaptation socioprofessionnelle satisfaisante [27].

Il est recommandé de réaliser le traitement physique (kinésithérapie) avec exercices supervisés préférentiellement en séances individuelles et/ou groupes, notamment avec balnéothérapie, plus efficaces à court terme que les autoprogrammes seuls (grade B) en

particulier en cas de manifestations axiales (B) [27, 28].

La réalisation des séances de kinésithérapie doit être encadrée par un bilan de début et de fin de soins adressé au médecin prescripteur. Dans tous les cas, un autoprogramme comportant quelques exercices doit être enseigné afin d'impliquer le patient dans la prise en charge de sa maladie [29]. L'intérêt de l'autoprogramme doit être expliqué par le médecin et le kinésithérapeute.

Les exercices devront être peu nombreux, clairement expliqués par le masso-kinésithérapeute, qui doit s'assurer qu'ils sont bien compris ; en fonction des dominantes dégagées lors du bilan, adaptés à chaque patient (schémas ou photos annotés) [30].

La rééducation et les exercices d'autoprogrammes ont un retentissement favorable sur des indices d'activité et de fonction (BASDAI, BASFI) [31].

Les activités physiques et sportives sont recommandées. Elles doivent être compatibles avec l'état général et physique du malade, notamment sur le plan ostéo-articulaire et cardiovasculaire.

Orthèses et corsets

R14. Les orthèses et corsets peuvent être nécessaires lorsque les déformations s'aggravent malgré un traitement (médical et physique) bien suivi.

Prise en charge médico-psychologique

R15. Le retentissement psychologique des SpA doit être pris en charge. L'intervention de spécialistes (psychologue et/ou psychiatre) doit être discutée entre le rhumatologue et le patient.

Le choix des modalités des prises en charges psychologiques doit être personnalisé : cette intervention vise à apporter au patient un soutien psychologique ; elle a pour objectif soit d'obtenir un changement de comportement du patient grâce à des interventions suggestives telles que les thérapies cognitivo-comportementales, soit de prendre en compte l'impact affectif lié à la maladie organique, aux soins et aux modifications existentielles incidentes grâce à des prises en charge psychodynamiques.

Prise en charge pharmacologique

Médicaments symptomatiques de première intention

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et antalgiques

R16. Les AINS sont indiqués en première ligne de traitement pharmacologique pour les patients avec

une SpA axiale symptomatique (en l'absence de contre-indication). Leur efficacité à long et court terme dans la spondylarthrite ankylosante a également été démontrée par plusieurs essais contrôlés randomisés et des analyses post-hoc [32, 33].

Les AINS permettent habituellement un contrôle efficace des signes et symptômes articulaires de la maladie et entraînent une amélioration rapide des rachialgies inflammatoires et de la raideur. Leur effet n'est toutefois pas significatif sur les marqueurs biologiques de l'inflammation [34]; par contre, différents résultats plaident en faveur d'un potentiel effet structural axial des AINS [35]. Une revue systématique récente de la littérature montre que l'utilisation continue des AINS, même hors période de poussées et à dose journalière suffisante pour contrôler la douleur et la raideur, provoquerait une réduction de la progression radiologique de la maladie, en comparaison avec un traitement à la demande [36]. Aucune étude n'a toutefois démontré une supériorité du traitement continu pour le contrôle des symptômes de la maladie [37]. Le traitement AINS en continu (au moins pour les coxibs) ne modifie pas la tolérance par rapport à un traitement à la demande.

R17. La variabilité individuelle de la réponse à un AINS donné justifie, en l'absence de contre-indication, l'essai d'au moins trois molécules à la dose maximale tolérée pendant au moins 3 semaines avant de conclure à une inefficacité des AINS [38].

R18. Les toxicités gastro-intestinales, cardiaques et rénales qu'entraînerait la prise quotidienne d'AINS ne sont pas négligeables, notamment chez les sujets présentant des comorbidités [19, 39]. Au même titre que la polyarthrite rhumatoïde, la SpA peut en effet être considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire [22]. Si les raisons de l'augmentation du risque restent controversées, sa diminution ne pourra passer que par le contrôle de l'activité de la maladie et la prise en charge stricte des facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels. Les AINS peuvent également causer ou aggraver une néphropathie au cours de la SpA (l'amylose AA secondaire au syndrome inflammatoire chronique, étant la cause la plus commune de maladie rénale au cours des SpA, suivie par la néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA). Le dépistage systématique de la néphropathie (prise de la pression artérielle, bandelette urinaire, dosage de la créatinine et estimation du DFG) doit être réalisée de façon annuelle

chez le patient suivi pour une SpA, afin d'approfondir les explorations néphrologiques et ajuster le traitement néphroprotecteur en cas de néphropathie avérée [17, 40].

Le choix de l'AINS dans cette indication sera donc basé sur l'appréciation des risques cardiovasculaires, gastro-intestinaux et rénaux, en privilégiant, par exemple le naproxène si des facteurs de risque cardiovasculaire sont relevés chez le patient ou un inhibiteur sélectif de la cyclooxygénase en cas de problème digestif. Chez les patients à risque gastro-intestinal accru qui répondent bien à un AINS traditionnel, un gastroprotecteur ou un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) peut être utilisé [41].

R19. En cas de prise continue et à pleine posologie des AINS, il est préconisé une surveillance systématique attentive et régulière de leur tolérance ainsi que la recherche de la posologie minimale efficace pour contrôler les symptômes. Un suivi régulier et étroit par un gastro-entérologue et/ou un cardiologue et/ou un néphrologue est également souhaitable [39].

R20. Pour la moitié des patients SpA, un traitement par AINS seul ne suffirait pas à contrôler leurs symptômes [42]. Les antalgiques peuvent alors être utilisés pour les douleurs résiduelles, ou en cas de contre-indication ou d'échec dû à une inefficacité ou une mauvaise tolérance du traitement. correspondant à ce jour, l'utilisation des antalgiques dans la SpA n'a fait l'objet d'aucun essai clinique randomisé dans la littérature.

Corticothérapie

R21. Les injections locales de corticoïdes aux sites symptomatiques (articulations sacro-iliaques, articulations périphériques et enthèses) peuvent être envisagées. Plusieurs essais contrôlés par placebo d'injections radioguidées dans les articulations sacro-iliaques ont montré des diminutions significatives de la douleur avec un minimum d'effets secondaires [43]. Ces injections peuvent être guidées par une imagerie complémentaire (échographie couplée au Doppler puissance, Tomodensitométrie, ou scopie).

R22. La corticothérapie générale n'est, dans la majorité des cas, ni recommandée ni justifiée pour le traitement des manifestations axiales de la SpA en raison de ses nombreux et potentiellement sévères effets indésirables, et de l'absence de données suffisantes dans la littérature. Une récente étude randomisée contrôlée a toutefois montré l'efficacité de la prednisolone à forte dose (50 mg/j versus 20 mg/j versus placebo) sur une durée brève (2 semaines)

chez 39 patients SpA en réponse inadéquate aux AINS [44]. Par conséquent, la corticothérapie générale, si elle est jugée nécessaire, par exemple en cas de contrôle non satisfaisant de manifestations articulaires périphériques et en l'absence d'alternative thérapeutique efficace ou envisageable, est possible mais doit être limitée à de courtes périodes et aux posologies minimales efficaces.

Médicaments de deuxième intention (traitements de fond conventionnels)

R23. L'utilisation d'un traitement de fond est envisagée en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance au traitement de première intention que sont les AINS.

R24. Les immuno-modulateurs (disease modifying anti-rheumatic drugs [DMARDs]) (méthotrexate, sulfasalazine et léflunomide) n'ont montré aucune efficacité pour traiter les formes axiales ou enthésitiques isolées. Une revue systématique récente de la littérature sur le méthotrexate [45] et deux études sur le léflunomide [46, 47] ont conclu qu'il n'y avait pas de preuve évidente de leur efficacité dans la SA. Les essais allemands ASCEND (Ankylosing Spondylitis Study Comparing ENbrel and Sulfasalazine Dosed Weekly) et ESTHER (Enbrel Sulfasalazine Early Axial Spondyloarthritis) ont montré que l'effet de la sulfasalazine était limité et surtout significativement inférieur à celui de l'étanercept dans cette indication [48, 49]. L'absence de groupe placebo dans ces études ne permettait pas de tirer des conclusions sur l'efficacité de la sulfasalazine dans la SpA axiale.

R25. Les DMARDs (méthotrexate, sulfasalazine et léflunomide) auraient certains bénéfices pour traiter les formes périphériques et extra-articulaires (rhumatisme psoriasique, uvéites, psoriasis, maladies inflammatoires chroniques intestinales [MICI], etc.) [21, 45, 50]. Toutefois, aucun de ces médicaments n'a permis de prévenir ou de diminuer significativement la progression des dommages structuraux. L'utilisation de ces traitements de fond conventionnels pourrait être envisagée chez les malades présentant une atteinte articulaire périphérique insuffisamment contrôlée par les AINS et/ou les injections locales de corticoïdes. Le choix de la molécule sera adapté individuellement au profil du patient, avec par exemple, un choix préférentiel en faveur du leflunomide ou du méthotrexate en cas d'atteinte cutanée psoriasique associée ou de la salazopyrine en cas d'uvéites récidivantes [25].

R26. Une thérapie combinée de DMARDs peut être envisagée, particulièrement chez les patients présentant

des facteurs de mauvais pronostic, une plus grande activité de la maladie, une maladie d'apparition récente, et une résistance à la monothérapie [51, 52].

R27. Certains traitements de fond conventionnels (salazopyrine, méthotrexate) peuvent avoir également une efficacité sur des manifestations extra-articulaires (uvéites, atteinte intestinale).

Biothérapies

R28. Les anti-Tumor Necrosis Factor α (anti-TNF α) sont efficaces dans la SpA axiale. Les preuves de leur efficacité ont fait l'objet d'une littérature abondante [53, 54]. Une méta analyse récente a montré que ces molécules sont aussi efficaces dans les formes de SpA axiale non radiographiques que dans la spondylarthrite ankylosante [55]. Ces traitements ont également montré une grande amélioration des atteintes périphériques, des capacités fonctionnelles des patients, des atteintes extra-articulaires (psoriasis, uvéites...), ainsi que des marqueurs de l'inflammation [56]. Ils auraient également des effets bénéfiques sur les symptômes généraux comme la fatigue et la qualité de vie des patients [57]. Leur efficacité pour traiter les enthésites semble, quant à elle, plus limitée.

R29. L'instauration d'un traitement par anti-TNF α doit être proposée aux patients dont la maladie est active

et résistante aux traitements conventionnels. Une SpA active est définie par la présence d'au moins deux des éléments suivants: un indice d'activité BASDAI $\geq 4/10$ ou ASDAS $\geq 2,1$, une CRP élevée, ou la présence de lésions inflammatoires dans l'articulation SI et / ou au rachis à l'IRM. La figure 1 résume les recommandations de proposition de traitement anti-TNF en fonction de la présentation clinique (phénotypique) du patient, en cas d'échec ou de réponse insuffisante au traitement classique. La réponse insuffisante aux AINS peut être définie comme une persistance de la symptomatologie malgré l'utilisation d'AINS à doses maximales, ou une activité persistante de la maladie.

R30. L'instauration d'un traitement par anti-TNF peut être envisagée par le rhumatologue expert dans d'autres situations particulières, exemple : coxite réfractaire, uvéite réfractaire et/ou récidivante, inflammation biologique importante et persistante.

R31. Plusieurs anti-TNF α répartis en deux catégories, les anticorps monoclonaux et les récepteurs solubles du TNF α , sont actuellement indiqués pour le traitement de la SpA. Il existe une différence en termes d'immunogénicité entre ces deux catégories ; les anticorps monoclonaux étant plus susceptibles de déclencher une immunogénicité que les récepteurs solubles ; la présence d'anticorps anti-

SpA axiale	SpA périphérique articulaire	SpA périphérique enthésitique
Réponse AINS insuffisante + BASDAI $\geq 4^*$ ou ASDAS $\geq 2,1^*$	Réponse AINS insuffisante + ≥ 1 DMARD + NAG et NAD $\geq 3^{**}$	Réponse AINS insuffisante et \pm infiltration + Signes objectifs d'inflammation Douleur ≥ 5 (item 4 du BASDAI)
Et		
Signes objectifs d'inflammation : synovites, CRP, imagerie En leur absence : avis des experts avec prise en considération de l'existence et de l'évolutivité de manifestations extra-articulaires (uvéite, MICI, psoriasis), de l'évolution structurale et du retentissement fonctionnel.		
Valeur plus basse en cas de prise quotidienne de dose maximale d'AINS et risque cardiovasculaire ** Nombre inférieur si coxite ou arthrite réfractaire aux infiltrations ou progression radiographique BASDAI, ASDAS, NAG, NAD, et CRP : constatés à 2 visites à un mois d'intervalle.		

Figure 1 : Indications d'un traitement anti-TNF.

biomédicament (Anti-drug antibodies [ADA]) est associée à un moindre maintien thérapeutique [58]. Parmi ces agents anti-TNF, l'infliximab ; l'adalimumab et l'éta nercept ; sont remboursés au Maroc mais pas encore le golimumab qui est maintenant disponible sur le marché. Ces agents anti-TNF n'ont pas montré de différence au niveau de leur efficacité sur les manifestations axiales ou périphériques/enthésitiques. Le choix du produit se fait en fonction de l'avis du patient, de ses comorbidités, de l'observance qu'il doit avoir vis-à-vis du traitement, mais surtout du rapport coût/efficacité [59]. Ainsi, en cas de MICI associée, l'infliximab et l'adalimumab sont plus adaptés [60]. Le choix est également guidé par les données de tolérances recueillies pour les quatre molécules [61]. Par exemple, le risque de contracter une infection tuberculeuse semble réduit avec l'éta nercept contrairement aux deux autres molécules [62, 63].

R32. La réponse thérapeutique aux traitements par anti-TNF α sera évaluée après au moins 3 mois à l'aide de critères mesurables d'activité tels qu'une diminution de deux unités du BASDAI (échelle 0-10) ou une réduction relative de cet indice de 50% [64, 65]. La réponse ASDAS est définie par une diminution de 1,1 point pour une réponse clinique importante et d'au moins 2 points pour une amélioration majeure. La réponse au traitement peut également être évaluée selon les critères ASAS annexe). Ces critères peuvent également inclure la réduction de consommation d'AINS évaluée par le score ASAS AINS (annexe). Dans la SpA périphérique, une réponse clinique est définie par la réduction du nombre d'articulations gonflées et douloureuses de 30%, ainsi que la réponse EULAR évaluée par le DAS28.

R33. Les biomédicaments anti-TNF α ont révolutionné la prise en charge des formes sévères et réfractaires de SpA [66]. Cependant, la réponse clinique à ces traitements est variable selon les individus, certains obtenant une rémission durable tandis que d'autres sont non-répondeurs ou présentent une perte d'efficacité secondaire. Ces échecs sont soit dus à l'immunogénicité (pour les anticorps monoclonaux), à une trop faible exposition (concentration sérique) ou, chez certains patients, au fait que le TNF α ne soit pas impliqué dans la physiopathologie de la maladie. Ainsi par exemple, l'adalimumab est efficace en monothérapie dans la SpA. Cependant, près d'un tiers des malades n'obtiennent pas de réponse et il a été rapporté que 31% des patients traités développaient des anticorps anti-adalimumab après 6 mois de traitement [67]. Cette immunisation est responsable d'une augmentation de

l'élimination de l'anticorps thérapeutique d'où une moindre réponse au traitement.

R34. L'efficacité durable d'un traitement par anti-TNF α ne peut être obtenue que si celui-ci est pris continuellement [53]. Même après trois ans de traitement continu, l'arrêt de l'anti-TNF conduit à une rechute de la maladie chez la majorité des patients. Cet arrêt a été proposé chez des patients atteints de SpA bien contrôlés par l'infliximab avec un suivi toutes les 6 semaines. La rechute, estimée par le BASDAI et l'opinion du rhumatologue, a été observée dans près de 9 cas sur 10 à la semaine 24. À la reprise du traitement, tous ont à nouveau répondu et retrouvé l'état précédant l'arrêt du traitement [68]. La réponse clinique serait maintenue pendant au moins deux ans pour l'éta nercept et trois ans pour l'infliximab [69].

R35. En cas de rémission ou de faible activité maintenue au moins 3 à 6 mois sous anti-TNF α , la posologie du traitement pourrait être réduite ou espacée tout en maintenant l'effet clinique chez un bon nombre de patients. Différents travaux ont montré la possibilité d'espacement des injections, ou de réduction de la posologie, chez les patients en rémission stable et prolongée [65]. Paccou et al. [70] ont ainsi étudié de façon rétrospective la probabilité de maintenance d'un anti-TNF α après diminution de la posologie au cours de la SpA. Chez 65 patients en rémission (BASDAI < 20/100, CRP normale), la probabilité de maintenance était de 79 % à 12 mois, 70,5 % à 24 mois et 58,8 % à 36 mois. Ces résultats suggèrent que la posologie standard est parfois supérieure à la posologie nécessaire.

R36. En cas d'inefficacité primaire ou secondaire à un agent anti-TNF α , la stratégie d'augmentation de la posologie pourrait être une option avant de faire une rotation vers un second anti-TNF α (switch). Les données disponibles sont toutefois contradictoires. Une majoration des doses a ainsi amélioré l'efficacité (ASAS20) à 64 semaines chez 4 patients parmi 10 non-répondeurs dont l'intervalle des perfusions (5 mg/kg d'infliximab) avait été réduit de 8 à 6 semaines. Avec l'adalimumab, une augmentation de posologie de 40 mg/2 semaines à 40 mg/semaine a été bénéfique avec 18/53 (34 %) de patients répondeurs ASAS20 au bout d'un an, sans majoration du risque d'événements indésirables. A contrario, plusieurs autres études ont montré l'absence d'intérêt des fortes doses d'anti-TNF, pour l'éta nercept ; notamment les études PRESTA dans le rhumatisme psoriasique [71] et LOADET dans la spondylarthrite ankylosante [72] n'ont pas mis en évidence

de supériorité d'efficacité de la posologie double versus la posologie habituelle à l'instauration du traitement. Dans une telle situation, le monitoring par dosage du taux sérique de biomédicament, et éventuellement la recherche d'anticorps anti-biomédicament pourraient permettre une analyse plus précise et une adaptation de la posologie [73].

R37. En cas de perte de réponse, d'inefficacité primaire ou d'intolérance à un premier anti-TNF, la rotation vers un second agent anti-TNF α ou un agent biologique non anti-TNF (tel que le sécukinumab (anti IL17) ou l'ustékinumab (anti IL 12/23) peut être envisagée.

La proposition de rotation s'appuie sur des données observationnelles issues de cohortes et registres pour les SpA axiales, et pour le rhumatisme psoriasique. Dans une étude observationnelle, une réponse clinique a été observée chez 12/16 patients ayant changé de l'infliximab pour l'etanercept et chez 4/7 patients ayant changé de l'etanercept pour l'adalimumab [74]. De même, l'efficacité d'un second anti-TNF α a été évaluée chez 99 patients, de l'etanercept vers l'adalimumab (n=31), de l'infliximab vers l'etanercept (n=25) et de l'etanercept vers l'infliximab (n=22). L'amélioration selon l'opinion du rhumatologue était constatée chez 60/75 (80,0 %) pour les SpA à prédominance axiale et 20/24 (83,3 %) pour les formes périphériques quelle que soit la séquence thérapeutique.

Le sécukinumab a l'AMM dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante active chez l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel. Compte tenu de l'absence de comparaison directe du sécukinumab aux anti-TNF et du recul plus important avec ces derniers, il doit être réservé en deuxième intention, après échec d'un premier anti-TNF.

R38. L'indication d'une association d'un csDMARD à l'anti-TNF peut être discutée dans certaines situations particulières. L'intérêt d'un csDMARD dans l'amélioration de l'efficacité du traitement anti-TNF en en réduisant l'immunogénicité est toujours en cours d'évaluation [58]. Les données disponibles comparant l'infliximab seul et son association au MTX sont rares et contradictoires.

R39. Les biosimilaires des anti-TNF ont les mêmes indications que le princeps en rhumatologie (polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique et spondylarthrite ankylosante). Ils ont le même dosage, la même forme pharmaceutique, la même voie d'administration et la même composition en excipients que les anti-TNF [77]. La bioéquivalence de ces

biosimilaires aux anti-TNF a été démontrée dans des études pharmacocinétiques réalisées chez des patients atteints de spondylarthrite ankylosante [78] et son équivalence clinique a été évaluée chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde [77, 79].

Moyens chirurgicaux

R40. L'indication chirurgicale doit être posée au cas par cas en tenant compte de la douleur et de l'incapacité fonctionnelle sous traitement, de l'atteinte structurale et des souhaits et attentes du patient.

R41. L'arthroplastie totale de hanche (ATH) peut être envisagée chez les patients avec douleur réfractaire, gêne fonctionnelle sévère et lésion articulaire structurale, indépendamment de l'âge. Plusieurs études observationnelles ont démontré l'efficacité de l'ATH dans le cas de la SA, cela même quand elle est effectuée à un âge jeune. À notre connaissance, il n'existe pas d'études de l'ATH dans le cas de la SpA périphérique.

R42. La chirurgie rachidienne, par exemple l'ostéotomie, a fait l'objet de plusieurs séries de cas qui ont montré des résultats intéressants en termes d'amélioration fonctionnelle. Il s'agit cependant d'une chirurgie difficile, avec des risques spécifiques (intubation, complications vasculaires et neurologiques) [80].

REMERCIEMENTS

Nous remercions le comité de validation qui a lu et commenté ces recommandations : Pr. Samir Ahid (Pharmacologue) - Dr. Btissam El Hamdaoui (Rhumatologue) - Pr. Taoufiq Harzy (Rhumatologue) - Pr. Jalal Hassoun (Traumato-Orthopédiste) - Dr. Motafa Kadiri (Médecin Généraliste) - Dr. Samia Karkouri (Spécialiste en Médecine Physique et Réadaptation) - Pr. Mouna Maamar (Interniste) - Pr. Radouane Niamane (Rhumatologue) - Pr. Wafae Rachidi (Rhumatologue) - Pr. Samira Rostom (Rhumatologue).

DÉCLARATION D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES

1. Miedany YE: Treat to target in spondyloarthritis: the time has come. *Current rheumatology reviews* 2014, 10(2):87-93.
2. Sieper J, Poddubny D: New evidence on the management of spondyloarthritis. *Nature reviews Rheumatology* 2016, 12(5):282-295.
3. van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, Dougados M,

Recommandations de la Société Marocaine de Rhumatologie (SMR) pour la prise en charge thérapeutique des malades atteints de spondylarthrite ankylosante (SpA) grave.

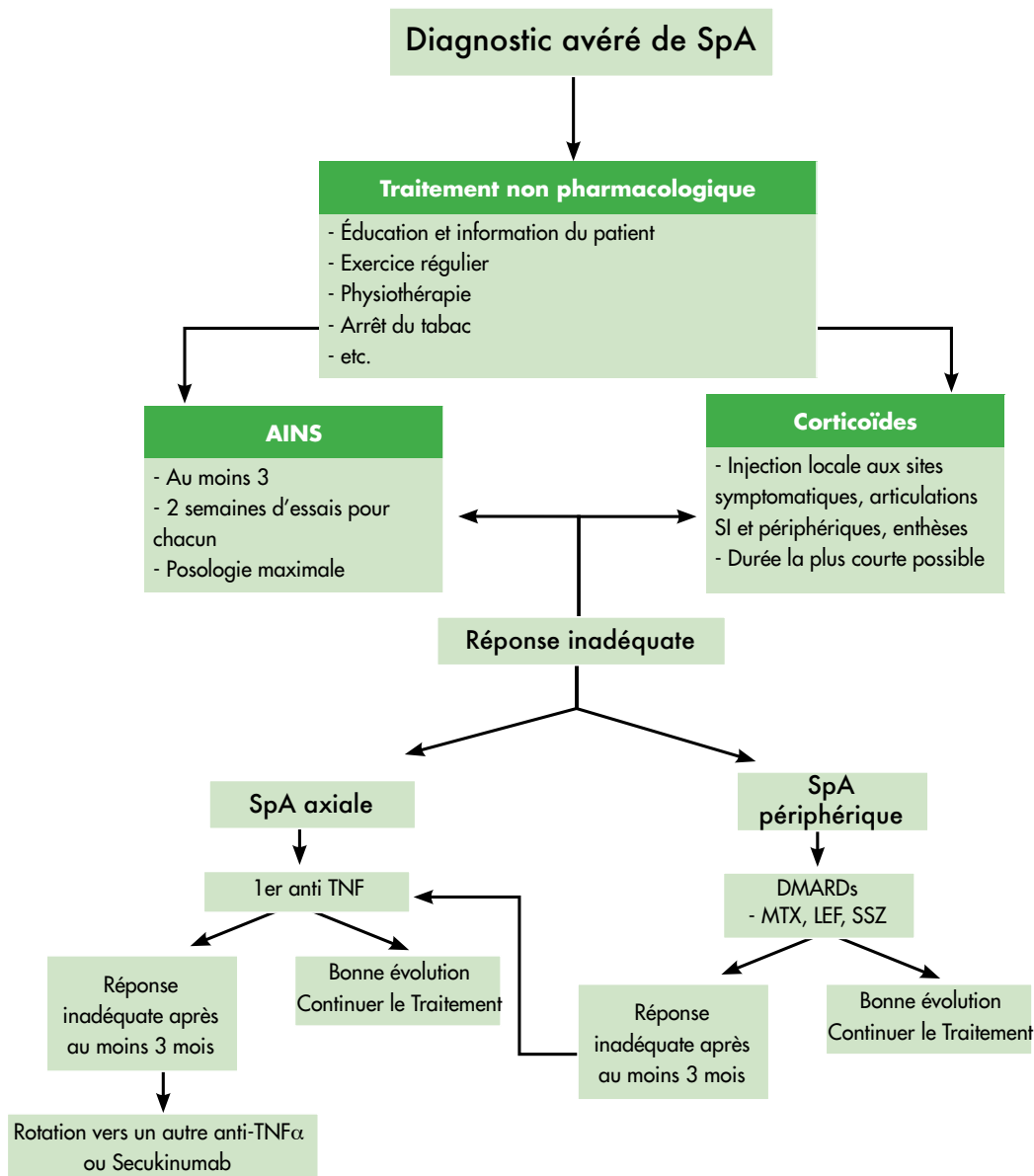


Figure 2 : Algorithme de traitement de la SpA.

- Burgos-Vargas R, Landewe R, Rudwaleit M, Braun J, Assessment of SpondyloArthritis international S: 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases* 2011, 70(6):905-908.
- Wendling D, Lukas C, Paccou J, Claudepierre P, Carton L, Combe B, Goupille P, Guillemin F, Hudry C, Miceli-Richard C et al: Recommendations of the French Society for Rheumatology (SFR) on the everyday management of patients with spondyloarthritis. *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme* 2014, 81(1):6-14.
 - Ward MM, Deodhar A, Akl EA, Lui A, Ermann J, Gensler LS, Smith JA, Borenstein D, Hiratzka J, Weiss PF et al: American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis & rheumatology* 2016, 68(2):282-298.
 - Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, Boehm H, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, Dagfinrud H, Dijkmans B, Dougados M, Emery P et al: 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases* 2011, 70(6):896-904.
 - Baraliakos X, van den Berg R, Braun J, van der Heijde D: Update of the literature review on treatment with biologics as a basis for the first update of the ASAS/EULAR management recommendations of ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2012, 51(8):1378-1387.
 - Rudwaleit M, Taylor WJ: Classification criteria for psoriatic arthritis

- and ankylosing spondylitis/axial spondyloarthritis. Best practice & research Clinical rheumatology 2010, 24(5):589-604.
9. Rudwaleit M, Landewe R, van der Heijde D, Listing J, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, Davis J, Dijkmans B et al: The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. Annals of the rheumatic diseases 2009, 68(6):770-776.
 10. Zeidler H, Amor B: The Assessment in Spondyloarthritis International Society (ASAS) classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general: the spondyloarthritis concept in progress. Annals of the rheumatic diseases 2011, 70(1):1-3.
 11. Sieper J, Hu X, Black CM, Grootsholten K, van den Broek RW, Kachroo S: Systematic review of clinical, humanistic, and economic outcome comparisons between radiographic and non-radiographic axial spondyloarthritis. Seminars in arthritis and rheumatism 2016.
 12. Deodhar A, Strand V, Kay J, Braun J: The term 'non-radiographic axial spondyloarthritis' is much more important to classify than to diagnose patients with axial spondyloarthritis. Annals of the rheumatic diseases 2016, 75(5):791-794.
 13. Lambert RG, Bakker PA, van der Heijde D, Weber U, Rudwaleit M, Hermann KG, Sieper J, Baraliakos X, Bennett A, Braun J et al: Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group. Annals of the rheumatic diseases 2016, 75(11):1958-1963.
 14. Salvadorini G, Bandinelli F, Delle Sedie A, Riente L, Candelieri A, Generini S, Possemato N, Bombardieri S, Matucci-Cerinic M: Ankylosing spondylitis: how diagnostic and therapeutic delay have changed over the last six decades. Clinical and experimental rheumatology 2012, 30(4):561-565.
 15. Ozgocmen S, Khan MA: Current concept of spondyloarthritis: special emphasis on early referral and diagnosis. Current rheumatology reports 2012, 14(5):409-414.
 16. El Maghraoui A, Dehhaoui M: Prevalence and characteristics of lung involvement on high resolution computed tomography in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review. Pulmonary medicine 2012, 2012:965956.
 17. Mercieca C, van der Horst-Bruinsma IE, Borg AA: Pulmonary, renal and neurological comorbidities in patients with ankylosing spondylitis; implications for clinical practice. Current rheumatology reports 2014, 16(8):434.
 18. Momeni M, Taylor N, Tehrani M: Cardiopulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. International journal of rheumatology 2011, 2011:728471.
 19. El Maghraoui A: Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic implications. European journal of internal medicine 2011, 22(6):554-560.
 20. Monnet D, Moachon L, Dougados M, Brezin AP: Severe uveitis in an HLA-B27-positive patient with ankylosing spondylitis. Nature clinical practice Rheumatology 2006, 2(7):393-397.
 21. van der Horst-Bruinsma IE, Nurmohamed MT: Management and evaluation of extra-articular manifestations in spondyloarthritis. Therapeutic advances in musculoskeletal disease 2012, 4(6):413-422.
 22. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJ, Kvien TK, Dougados M, Radner H, Atzeni F et al: EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. Annals of the rheumatic diseases 2017, 76(1):17-28.
 23. Magrey MN, Lewis S, Asim Khan M: Utility of DXA scanning and risk factors for osteoporosis in ankylosing spondylitis-A prospective study. Seminars in arthritis and rheumatism 2016, 46(1):88-94.
 24. Haroon M, O'Rourke M, Ramasamy P, Murphy CC, FitzGerald O: A novel evidence-based detection of undiagnosed spondyloarthritis in patients presenting with acute anterior uveitis: the DUET (Dublin Uveitis Evaluation Tool). Annals of the rheumatic diseases 2015, 74(11):1990-1995.
 25. Smolen JS, Braun J, Dougados M, Emery P, Fitzgerald O, Helliwell P, Kavanaugh A, Kvien TK, Landewe R, Luger T et al: Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force. Annals of the rheumatic diseases 2014, 73(1):6-16.
 26. Kaya T, Goksel Karatepe A, Atici Ozturk P, Gunaydin R: Impact of peer-led group education on the quality of life in patients with ankylosing spondylitis. International journal of rheumatic diseases 2016, 19(2):184-191.
 27. Sharan D, Rajkumar JS: Physiotherapy for ankylosing spondylitis: Systematic review and a proposed rehabilitation protocol. Current rheumatology reviews 2016.
 28. Millner JR, Barron JS, Beinke KM, Butterworth RH, Chasle BE, Dutton LJ, Lewington MA, Lim EG, Morley TB, O'Reilly JE et al: Exercise for ankylosing spondylitis: An evidence-based consensus statement. Seminars in arthritis and rheumatism 2016, 45(4):411-427.
 29. Ksiezopolska-Orlowska K, Pacholec A, Bugajska J, Sadura-Sieklicka T, Kowalik K, Pawlowska-Cyprysiak K, Lastowiecka-Moras E: The Effect of Comprehensive Musculoskeletal Rehabilitation on Clinical Status of Ankylosing Spondylitis Patients. Ortopedia, traumatologia, rehabilitacja 2016, 18(1):41-52.
 30. Masiero S, Poli P, Bonaldo L, Pigatto M, Ramonda R, Lubrano E, Punzi L, Maffulli N: Supervised training and home-based rehabilitation in patients with stabilized ankylosing spondylitis on TNF inhibitor treatment: a controlled clinical trial with a 12-month follow-up. Clinical rehabilitation 2014, 28(6):562-572.
 31. Demontis A, Trainito S, Del Felice A, Masiero S: Favorable effect of rehabilitation on balance in ankylosing spondylitis: a quasi-randomized controlled clinical trial. Rheumatology international 2016, 36(3):333-339.
 32. Kroon FP, van der Burg LR, Ramiro S, Landewe RB, Buchbinder R, Falzon L, van der Heijde D: Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for axial spondyloarthritis (ankylosing spondylitis and

Recommandations de la Société Marocaine de Rhumatologie (SMR) pour la prise en charge thérapeutique des malades atteints de spondylarthrite ankylosante (SpA) grave.

- non-radiographic axial spondyloarthritis). The Cochrane database of systematic reviews 2015(7):CD010952.
33. van der Linden S: Issues in the treatment of ankylosing spondylitis with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Wiener medizinische Wochenschrift* 2008, 158(7-8):195-199.
 34. Benhamou M, Gossec L, Dougados M: Clinical relevance of C-reactive protein in ankylosing spondylitis and evaluation of the NSAIDs/coxibs' treatment effect on C-reactive protein. *Rheumatology* 2010, 49(3):536-541.
 35. Haroon N, Kim TH, Inman RD: NSAIDs and radiographic progression in ankylosing spondylitis Bagging big game with small arms? *Annals of the rheumatic diseases* 2012, 71(10):1593-1595.
 36. Kroon F, Landewe 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):1623-1629.
 37. Guellec D, Nocturne G, Tatar Z, Pham T, Sellam J, Cantagrel A, Saraux A: Should non-steroidal anti-inflammatory drugs be used continuously in ankylosing spondylitis? *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme* 2014, 81(4):308-312.
 38. Meara AS, Simon LS: Advice from professional societies: appropriate use of NSAIDs. *Pain medicine* 2013, 14 Suppl 1:S3-10.
 39. Rosenbaum J, Chandran V: Management of comorbidities in ankylosing spondylitis. *The American journal of the medical sciences* 2012, 343(5):364-366.
 40. Lee SH, Lee EJ, Chung SW, Song R, Moon JY, Lee SH, Lim SJ, Lee YA, Hong SJ, Yang HI: Renal involvement in ankylosing spondylitis: prevalence, pathology, response to TNF- α blocker. *Rheumatology international* 2013, 33(7):1689-1692.
 41. Lanas A, Boers M, Nuevo J: Gastrointestinal events in at-risk patients starting non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for rheumatic diseases: the EVIDENCE study of European routine practice. *Annals of the rheumatic diseases* 2015, 74(4):675-681.
 42. Smith ME, Maksymowych WP, Deodhar A: Treatment recommendations for the management of axial spondyloarthritis. *The American journal of the medical sciences* 2013, 345(6):426-430.
 43. Goh L, Samanta A: A systematic MEDLINE analysis of therapeutic approaches in ankylosing spondylitis. *Rheumatology international* 2009, 29(10):1123-1135.
 44. Bandinelli F, Scazzariello F, Pimenta da Fonseca E, Barreto Santiago M, Marcassa C, Nacci F, Matucci Cerinic M: Low-dose modified-release prednisone in axial spondyloarthritis: 3-month efficacy and tolerability. *Drug design, development and therapy* 2016, 10:3717-3724.
 45. Chen J, Veras MM, Liu C, Lin J: Methotrexate for ankylosing spondylitis. *The Cochrane database of systematic reviews* 2013(2):CD004524.
 46. van Denderen JC, van der Paardt M, Nurmohamed MT, de Ryck YM, Dijkmans BA, van der Horst-Bruinsma IE: Double blind, randomised, placebo controlled study of leflunomide in the treatment of active ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases* 2005, 64(12):1761-1764.
 47. Haibel H, Rudwaleit M, Braun J, Sieper J: Six months open label trial of leflunomide in active ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases* 2005, 64(1):124-126.
 48. van der Heijde D, Braun J, Dougados M, Sieper J, Pedersen R, Szumski A, Koenig AS: Sensitivity and discriminatory ability of the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score in patients treated with etanercept or sulphasalazine in the ASCEND trial. *Rheumatology* 2012, 51(10):1894-1905.
 49. Song IH, Weiss A, Hermann KG, Haibel H, Althoff CE, Poddubnyy D, Listing J, Lange E, Freundlich B, Rudwaleit M et al: Similar response rates in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis after 1 year of treatment with etanercept: results from the ESTHER trial. *Annals of the rheumatic diseases* 2013, 72(6):823-825.
 50. Schoels MM, Braun J, Dougados M, Emery P, Fitzgerald O, Kavanaugh A, Kvien TK, Landewe R, Luger T, Mease P et al: Treating axial and peripheral spondyloarthritis, including psoriatic arthritis, to target: results of a systematic literature search to support an international treat-to-target recommendation in spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases* 2014, 73(1):238-242.
 51. Soriano ER, Clegg DO, Lisse JR: Critical appraisal of the guidelines for the management of ankylosing spondylitis: disease-modifying antirheumatic drugs. *The American journal of the medical sciences* 2012, 343(5):357-359.
 52. Ramiro S, Radner H, van der Heijde D, van Tubergen A, Buchbinder R, Aletaha D, Landewe RB: Combination therapy for pain management in inflammatory arthritis (rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, other spondyloarthritis). *The Cochrane database of systematic reviews* 2011(10):CD008886.
 53. Maxwell LJ, Zochling J, Boonen A, Singh JA, Veras MM, Tanjong Ghogomu E, Benkhalti Jandu M, Tugwell P, Wells GA: TNF-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis. *The Cochrane database of systematic reviews* 2015(4):CD005468.
 54. Ciurea A, Scherer A, Exer P, Bernhard J, Dudler J, Beyeler B, Kissling R, Stekhoven D, Rufibach K, Tamborrini G et al: Tumor necrosis factor alpha inhibition in radiographic and nonradiographic axial spondyloarthritis: results from a large observational cohort. *Arthritis and rheumatism* 2013, 65(12):3096-3106.
 55. Bisson-Vaivre A, Alcaix D, Zarnitsky C, Pueyo L, Daragon A, Lanfant-Weybel K, Dacher JN, Vittecoq O, Le Loet X, Goeb V: Efficacy of anti-TNF in patients with spondyloarthritis in absence of any imaging sign. *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme* 2013, 80(3):280-286.
 56. Yazgan S, Celik U, Isik M, Yesil NK, Baki AE, Sahin H, Gencer E, Dogan I: Efficacy of golimumab on recurrent uveitis in HLA-B27-positive ankylosing spondylitis. *International ophthalmology* 2016.
 57. Sfikakis PP: The first decade of biologic TNF antagonists in clinical practice: lessons learned, unresolved issues and future directions.

- Current directions in autoimmunity 2010, 11:180-210.
58. Maneiro JR, Salgado E, Gomez-Reino JJ: Immunogenicity of monoclonal antibodies against tumor necrosis factor used in chronic immune-mediated Inflammatory conditions: systematic review and meta-analysis. *JAMA internal medicine* 2013, 173(15):1416-1428.
 59. Migliore A, Broccoli S, Bizzi E, Lagana B: Indirect comparison of the effects of anti-TNF biological agents in patients with ankylosing spondylitis by means of a mixed treatment comparison performed on efficacy data from published randomised, controlled trials. *Journal of medical economics* 2012, 15(3):473-480.
 60. Wu D, Guo YY, Xu NN, Zhao S, Hou LX, Jiao T, Zhang N: Efficacy of anti-tumor necrosis factor therapy for extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a meta-analysis. *BMC musculoskeletal disorders* 2015, 16:19.
 61. Varela H, Villamanan E, Plasencia C, Romero JA, Ruano M, Balsa A, Herrero A: Safety of antitumor necrosis factor treatments in chronic rheumatic diseases: therapy discontinuations related to side effects. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics* 2016, 41(3):306-309.
 62. Tong Q, Cai Q, de Mooij T, Xu X, Dai S, Qu W, Zhao D: Adverse events of anti-tumor necrosis factor alpha therapy in ankylosing spondylitis. *PloS one* 2015, 10(3):e0119897.
 63. Minozzi S, Bonovas S, Lytras T, Pecoraro V, Gonzalez-Lorenzo M, Bastiampillai AJ, Gabrielli EM, Lonati AC, Moja L, Cinquini M et al: Risk of infections using anti-TNF agents in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Expert opinion on drug safety* 2016, 15(sup1):11-34.
 64. Maksymowych WP, Gooch K, Dougados M, Wong RL, Chen N, Kupper H, van der Heijde D: Thresholds of patient-reported outcomes that define the patient acceptable symptom state in ankylosing spondylitis vary over time and by treatment and patient characteristics. *Arthritis care & research* 2010, 62(6):826-834.
 65. Lubrano E, Massimo Perrotta F, Manara M, D'Angelo S, Addimanda O, Ramonda R, Punzi L, Olivieri I, Salvarani C, Marchesoni A: Predictors of Loss of Remission and Disease Flares in Patients with Axial Spondyloarthritis Receiving Antitumor Necrosis Factor Treatment: A Retrospective Study. *The Journal of rheumatology* 2016, 43(8):1541-1546.
 66. Wendling D: An overview of investigational new drugs for treating ankylosing spondylitis. *Expert opinion on investigational drugs* 2016, 25(1):95-104.
 67. Mounach A, El Maghraoui A: Efficacy and safety of adalimumab in ankylosing spondylitis. *Open access rheumatology : research and reviews* 2014, 6:83-90.
 68. Wendling D, Prati C, Goupille P, Mulleman D: Optimizing TNFalpha antagonist therapy in patients with spondyloarthritis: why and how? *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme* 2011, 78(3):225-227.
 69. Braun J, Sieper J: Remission and possible discontinuation of biological therapy in axial spondyloarthritis. *Clinical and experimental rheumatology* 2013, 31(4 Suppl 78):S33-36.
 70. Paccou J, Bacle-Boutry MA, Solau-Gervais E, Bele-Philippe P, Flipo RM: Dosage adjustment of anti-tumor necrosis factor-alpha inhibitor in ankylosing spondylitis is effective in maintaining remission in clinical practice. *The Journal of rheumatology* 2012, 39(7):1418-1423.
 71. Kirkham B, de Vlam K, Li W, Boggs R, Mallbris L, Nab HW, Tarallo M: Early treatment of psoriatic arthritis is associated with improved patient-reported outcomes: findings from the etanercept PRESTA trial. *Clinical and experimental rheumatology* 2015, 33(1):11-19.
 72. Navarro-Sarabia F, Fernandez-Sueiro JL, Torre-Alonso JC, Gratacos J, Queiro R, Gonzalez C, Loza E, Linares L, Zarco P, Juanola X et al: High-dose etanercept in ankylosing spondylitis: results of a 12-week randomized, double blind, controlled multicentre study (LOADET study). *Rheumatology* 2011, 50(10):1828-1837.
 73. Vaz JL, Fernandes V, Nogueira F, Arnobio A, Levy RA: Infliximab-induced autoantibodies: a multicenter study. *Clinical rheumatology* 2016, 35(2):325-332.
 74. Lie E, van der Heijde D, Uhlig T, Mikkelsen K, Rodevand E, Koldingsnes W, Kaufmann C, Kvien TK: Effectiveness of switching between TNF inhibitors in ankylosing spondylitis: data from the NOR-DMARD register. *Annals of the rheumatic diseases* 2011, 70(1):157-163.
 75. Poddubnyy D, Hermann KG, Callhoff J, Listing J, Sieper J: Ustekinumab for the treatment of patients with active ankylosing spondylitis: results of a 28-week, prospective, open-label, proof-of-concept study (TOPAS). *Annals of the rheumatic diseases* 2014, 73(5):817-823.
 76. Sieper J, Deodhar A, Marzo-Ortega H, Aelion JA, Blanco R, Jui-Cheng T, Andersson M, Porter B, Richards HB, Group MS: Secukinumab efficacy in anti-TNF-naive and anti-TNF-experienced subjects with active ankylosing spondylitis: results from the MEASURE 2 Study. *Annals of the rheumatic diseases* 2016.
 77. Olech E: Biosimilars: Rationale and current regulatory landscape. *Seminars in arthritis and rheumatism* 2016, 45(5 Suppl):S1-10.
 78. Park W, Yoo DH, Miranda P, Brzosko M, Wiland P, Gutierrez-Urena S, Mikazane H, Lee YA, Smiyan S, Lim MJ et al: Efficacy and safety of switching from reference infliximab to CT-P13 compared with maintenance of CT-P13 in ankylosing spondylitis: 102-week data from the PLANETAS extension study. *Annals of the rheumatic diseases* 2016.
 79. Benucci M, Gobbi FL, Bandinelli F, Damiani A, Infantino M, Grossi V, Manfredi M, Parisi S, Fusaro E, Batticciotto A et al: Safety, efficacy and immunogenicity of switching from innovator to biosimilar infliximab in patients with spondyloarthritis: a 6-month real-life observational study. *Immunologic research* 2016.
 80. Lazennec JY, d'Astorg H, Rousseau MA: Cervical spine surgery in ankylosing spondylitis: Review and current concept. *Orthopaedics & traumatology, surgery & research : OTSR* 2015, 101(4):507-513.

Recommandations de la Société Marocaine de Rhumatologie (SMR) pour la prise en charge thérapeutique des malades atteints de spondylarthrite ankylosante (SpA) grave.

ANNEXE N°1

Critères diagnostiques d'une spondylarthrite inflammatoire (ASAS)

Des formes axiales de spondylarthropathie

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

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

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

- Critères de New York modifiés (1984) pour la spondylarthrite :

Critères de New York modifiés (1984)

Critères cliniques	- Lombalgies avec raideur de plus de trois mois, améliorées à l'effort mais ne cédant pas au repos - Limitation des mouvements du rachis lombaire à la fois dans le plan frontal et sagittal - Limitation de l'expansion thoracique par rapport aux valeurs normales corrigées pour l'âge et le sexe
Critères radiologiques	Sacro-iliite radiologique bilatérale de grade ≥ 2 ou unilatérale de grade ≥ 3
Score	La spondylarthrite est définie si le critère radiologique est associé à au moins un des critères cliniques

RECOMMANDATIONS

Des formes périphériques de spondylarthropathie

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

Critères ASAS 2009 SPA périphérique chez les patients avec symptômes périphériques

Arthrite ou enthésite ou dactylite + ≥ 1 autre signe de SPA OU Arthrite ou enthésite ou dactylite + ≥ 2 autres signes de SPA	Critères A : autres signes de SPA parmi : - Psoriasis - Maladie inflammatoire intestinale chronique - Antécédent récent d'infection - HLA-B27 positif - Uvéite - Sécro-iliite à la radiographie ou à l'IRM Critères B : autres signes de SPA parmi : - Arthrite - Dactylite - Enthésite - MICI - Antécédent familial de SPA
Sensibilité 75,0% et spécificité 82,2% chez 266 patients avec des syndromes périphériques	

ANNEXE N°2

Critères d'Amor des spondylarthropathies

1. Douleurs nocturnes ou raideur matinale de siège lombaire ou dorsal	1
2. Oligoarthrite asymétrique	2
3. Douleurs fessières sans précision Douleurs fessières à bascule	1 ou 2
4. Doigt ou orteil en saucisse	2
5. Talalgies ou autre enthésopathie	2
6. Iritis	2
7. Urétrite non gonococcique ou cervicite (< 1 mois avant arthrite)	1
8. Diarrhée moins d'un mois avant une arthrite	1
9. Présence ou antécédents : psoriasis et/ou balanite et/ou entérocologie	2
10. Sacro-iliite radiologique unilatérale (stade 3) ou bilatérale (stade 2)	3
11. Présence de l'antigène HLA B27 et/ou antécédent familial : SPA Reiter psoriasis uvéite entérocologie	2
12. Efficacité rapide (48 h) des AINS ou rechute rapide (48 h) après arrêt	2
Spondylarthropathie si 6 points sensibilité : 92 % spécificité : 98 %	

Référence

Amor B, Dougados M, Mujiyawa M. Critères diagnostiques des spondylarthropathies. Rev Rhum 1990; 57: 85-89

ANNEXE N°3

Critères du Groupe Européen d'étude des spondylarthropathies (ESSG)

Critères majeurs :

Rachialgies inflammatoires synovite asymétrique ou prédominant aux membres inférieurs

Critères mineurs :

Histoire familiale de spondylarthropathie ou d'uvéite ou d'entérocolopathie psoriasis entérocolopathie inflammatoire enthésopathie sacro-iliite radiologique Spondylarthropathie si : 1 critère majeur + au moins un critère mineur. sensibilité : 87 % spécificité : 96 %

Référence

Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huiifeldt B, Amor B, Calin A et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34: 1218-27.

ANNEXE N°4

BASDAI

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

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

Absent _____ Extrême

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

Absent _____ Extrême

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

Absent _____ Extrême

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

Absent _____ Extrême

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

Absent _____ Extrême

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

0 _____ 1/2 _____ 1 _____ 1/2 _____ 2 heures ou plus

Mode de calcul :

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

Référence

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

ANNEXE N°5

BASFI

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

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

Sans aucune difficulté _____ Impossible

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

Sans aucune difficulté _____ Impossible

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

Sans aucune difficulté _____ Impossible

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

Sans aucune difficulté _____ Impossible

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

Sans aucune difficulté _____ Impossible

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

Sans aucune difficulté _____ Impossible

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

Sans aucune difficulté _____ Impossible

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

Sans aucune difficulté _____ Impossible

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

Sans aucune difficulté _____ Impossible

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

Sans aucune difficulté _____ Impossible

Mode de calcul :

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

Référence

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