

## Recommandations Tunisiennes de bonne pratique pour la prise en charge thérapeutique des Spondyloarthrites (Traitement biologique exclu)

### Tunisian recommendations of good practice for the therapeutic management of spondyloarthritis (excluding biological treatment)

Ahmed Laatar<sup>1</sup>, Saoussen Miladi<sup>1</sup>, Alia Fazaa<sup>1</sup>, Raoudha Tekaya<sup>2</sup>, Aicha Ben Tekaya<sup>2</sup>, Mohamed Manaa<sup>3</sup>, Imen Gharsallah<sup>4</sup>, Nedja Testouri<sup>5</sup>, Khadija Baccouche<sup>6</sup>, Ines Mahmoud<sup>7</sup>, Kaouther Maatallah<sup>7</sup>, Mohamed Younès<sup>8</sup>, Wafa Hamdi<sup>7</sup>, Saoussen Zrour<sup>9</sup>, Mohamed Montacer Kchir<sup>7</sup>

1. Université de Tunis El Manar, faculté de médecine de Tunis, Hôpital Mongi Slim, Service de rhumatologie, La Marsa, Tunisie
2. Université de Tunis El Manar, faculté de médecine de Tunis, Hôpital Charles Nicolle, Service de rhumatologie, Tunis, Tunisie
3. Université de Tunis El Manar, faculté de médecine de Tunis, Hôpital des forces de sécurité intérieure de la Marsa, Service de médecine interne, La Marsa, Tunisie
4. Université de Tunis El Manar, faculté de médecine de Tunis, Hôpital Militaire de Tunis, Service de rhumatologie, Tunis, Tunisie
5. Hôpital Habib Thameur, Service de médecine interne, Tunis, Tunisie
6. Université de Sousse, Faculté de médecine Ibn El Jazzar de Sousse, Hôpital Farhat Hached, Service de rhumatologie, Sousse, Tunisie
7. Université de Tunis El Manar, faculté de médecine de Tunis, Institut d'orthopédie Kassab, Service de rhumatologie, Mannouba, Tunisie
8. Faculté de médecine de Monastir, université de Monastir, CHU Tahar Sfar Mahdia, Service de rhumatologie, Mahdia, Tunisie
9. Faculté de médecine de Monastir, université de Monastir, CHU Fattouma Bourguiba, Service de rhumatologie, Monastir, Tunisie

#### RÉSUMÉ

**Objectif:** Elaborer des recommandations de bonne pratique (RBP) de prise en charge thérapeutique des patients atteints de spondyloarthrites (SpA), incluant le rhumatisme psoriasique.

**Méthodes:** Suivant des procédures standardisées, une revue systématique de la littérature a été réalisée portant sur les traitements non pharmacologiques et pharmacologiques non biologiques des SpA. Elle a été menée sur la base de questions définies par un groupe de travail composé de 15 rhumatologues. Les données ont été évaluées lors de réunions de groupe qui ont abouti à l'élaboration des recommandations, à l'attribution d'un grade à chaque recommandation et à la détermination du niveau d'accord entre les experts.

**Résultats:** Un principe général et 11 recommandations ont été élaborés. Les recommandations sont axées sur les modalités thérapeutiques en tenant compte du phénotype dominant (axial, périphérique artriculaire, périphérique enthésitique) et des manifestations extra-articulaires (psoriasis, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)). La première recommandation concerne l'éducation thérapeutique patient. Les recommandations 2 à 4 mettent l'accent sur les AINS en tant que traitement pharmacologique de première intention dans les différentes formes, hormis celles associées aux MICI, ainsi que sur ses modalités de prescription. La recommandation 5 aborde les analgésiques. La recommandation 6 limite l'utilisation des glucocorticoïdes aux formes périphériques symptomatiques et les déconseillent au long cours. La recommandation 7 aborde la synoviorthèse aux radio-isotopes en cas d'arthrite réfractaire des hanches et des genoux. Les *Conventional Synthetic Disease-Modifying AntiRheumatic Drugs* (csDMARDs) ne sont pas recommandés dans les SpA axiales, enthésitiques et avec dactylite (recommandation 8). Les inhibiteurs de JAKs sont recommandés dans les SpA axiales et dans les atteintes articulaires et cutanées du rhumatisme psoriasique en échec au traitement symptomatique, aux csDMARDs et/ou aux bDMARDs (recommandation 9). Les dernières recommandations (10-11) concernent respectivement le traitement physique et chirurgical.

**Conclusion :** Ces RBP offrent une synthèse de l'état actuel de la littérature, visant à optimiser la prise en charge des patients atteints de SpA, permettant ainsi d'améliorer la qualité et la sécurité des soins avec une meilleure approche médico-économique. Des efforts doivent être fournis pour la mise en application, l'implémentation et la diffusion de ces recommandations.

**Mots clés:** Spondyloarthrite, Spondylarthrite ankylosante, Rhumatisme psoriasique, Spondyloarthrite associée aux MICI, Traitement, AINS, Corticoïdes, csDMARDs, Efficacité

#### ABSTRACT

**Aim:** To develop good practice recommendations (GPR) for the therapeutic management of patients with spondyloarthritis (SpA), including psoriatic arthritis.

**Methods:** Following standardised procedures, a systematic review of the literature was carried out on non-pharmacological and non-biological pharmacological treatments for SpA. The review was based on questions defined by a working group of 15 rheumatologists. The data was evaluated at group meetings, which led to the drafting of recommendations, the assignment of a grade to each recommendation and the determination of the level of agreement between the experts.

**Results:** A general principle and 11 recommendations were developed. The recommendations focus on treatment modalities, taking into account the dominant phenotype (axial, articular peripheral, enthesitic peripheral) and extra-articular manifestations (psoriasis, chronic inflammatory bowel disease (IBD)).

#### Correspondance

Alia Fazaa

Université de Tunis El Manar, faculté de médecine de Tunis, Hôpital Mongi Slim, Service de rhumatologie, La Marsa, Tunisie

Email: f.alia@yahoo.fr

The first recommendation concerns therapeutic patient education. Recommendations 2 to 4 focus on NSAIDs as the first-line pharmacological treatment for the various presentations of the disease, with the exception of those associated with IBD, as well as their prescribing modalities. Recommendation 5 deals with analgesics. Recommendation 6 limits the use of glucocorticoids to symptomatic peripheral arthritis and advises against their long-term use. Recommendation 7 deals with radioisotope synoviorthesis for refractory arthritis of the hips and knees. Conventional Synthetic Disease-Modifying AntiRheumatic Drugs (csDMARDs) are not recommended for SpA which is axial, enthesitic or involves dactylitis (recommendation 8). JAK inhibitors are recommended for axial SpA and for joint and skin involvement of psoriatic arthritis in failure of symptomatic treatment, csDMARDs and/or bDMARDs (recommendation 9). The latest recommendations (10-11) concern physical and surgical treatment respectively.

**Conclusion:** These GPR provide a summary of the current state of the literature, with the aim of optimising the management of patients with SpA, thereby improving the quality and safety of care with a better medico-economic approach. Efforts must be made to apply, implement and communicate these recommendations.

**Key words:** Spondyloarthritis, Ankylosing Spondylitis, Psoriatic arthritis, IBD-associated spondyloarthritis, Treatment, NSAIDS, Corticoids, csDMARDs, Effectiveness

## INTRODUCTION

Les spondyloarthrites (SpA) constituent un groupe hétérogène de rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) ayant en commun une topographie axiale (syndrome pelvi-rachidien) et/ou périphérique (arthrite, enthésite, dactylite), des manifestations extra-articulaires communes, une cible privilégiée (l'enthèse), une tendance à l'ankylose articulaire, un terrain génétique particulier (agrégation familiale et association à divers degrés à l'antigène HLA B27) et l'absence d'auto-anticorps [1,2].

Les SpA sont fréquentes en Tunisie. Elles constituent un problème de santé publique en termes de conséquences fonctionnelles mais également de pertes économiques et de mortalité. Le diagnostic et le suivi des patients atteints de SpA a fait l'objet de recommandations spécifiques par notre groupe de travail et ils sont publiés dans ce le même numéro du journal La Tunisie Médicale (3). La prise en charge thérapeutique des patients atteints de SpA repose sur des mesures pharmacologiques et non pharmacologiques. L'arsenal thérapeutique s'est considérablement élargi ces dernières années.

Tout au long de la prise en charge d'un patient, il est nécessaire de faire un choix entre les options thérapeutiques de la SpA. Une approche personnalisée des soins, basée sur les besoins individuels et soutenue par des preuves scientifiques lorsqu'elles sont disponibles, est cruciale [4]. Ces aspects soulignent l'importance de recommandations cliniques afin d'aider les cliniciens à assurer une prise en charge optimale de leurs patients dans la pratique clinique quotidienne. Plusieurs sociétés savantes internationales élaborent régulièrement des recommandations pour la prise en charge des patients atteints de SpA [1,4–8]. Cependant, ces recommandations ne s'adaptent pas forcément à notre contexte tunisien vu les différences dans les systèmes de santé, les difficultés d'accès à certains médicaments et la spécificité de la situation socioéconomique de notre pays.

Ainsi, notre objectif était d'élaborer des recommandations de bonne pratique (RBP) de prise en charge thérapeutique des patients atteints de spondyloarthrite (SpA), incluant le rhumatisme psoriasique. Ce guide a pour but d'améliorer la qualité et la sécurité des soins des patients avec une meilleure approche médico-économique ; l'objectif final étant l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de SpA et la réduction de la morbi-mortalité.

## MÉTHODES

Ce guide a été élaboré suivant des procédures standardisées, basée sur la méthode d'élaboration de RBP dans le domaine de la santé proposée par le Ministère de la Santé. La méthodologie détaillée des recommandations est détaillée dans le protocole publié dans ce même numéro du journal La Tunisie Médicale (9).

### 1. Validation de la question PIPOH

Afin de faciliter la description du contenu clinique du guide, le groupe de travail a procédé à la validation de la question PIPOH.

### 2. Thèmes traités

Les thèmes ont été choisis en fonction des formes de présentation clinique des SpA définies par l'Assessment of Spondylarthritis international Society (ASAS) [2] : SpA axiales (radiographiques et non radiographiques), SpA périphériques articulaires (érosives et non érosives), SpA périphériques enthésitiques, SpA associée au psoriasis et SpA associée aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

### 3. Elaboration des questions et formulation selon le modèle PICO

Nous avons adopté le modèle PICO qui définit les 4 éléments d'une question clinique [10] :

P (Patient ou Population ou Problème), I (Intervention), C (Comparaison) et O (Outcome).

Au total 14 questions portant sur les traitements non pharmacologiques et pharmacologiques non biologiques ont été retenues et validées par le groupe de travail.

### 4. Recherche bibliographique

La revue systématique de la littérature a été réalisée par des rhumatologues hospitalo-universitaires préalablement formés à ce type d'analyse.

La base de données PubMed-Medline a été consultée entre le 1er mars 2016 et le 1er mai 2020 en utilisant les termes d'indexation clés appropriés. Une recherche bibliographique manuelle s'est révélée nécessaire dans certaines situations.

La recherche bibliographique a porté sur la littérature

internationale (méta analyses, essais comparatifs randomisés, études de cohortes, études cas-témoins...) et sur d'autres sources d'information (Haute autorité de Santé (HAS), guides de pratique clinique) ainsi que sur la littérature nationale (thèses, mémoires, publications, communications affichées). Seules les sources d'information en langues française et anglaise ont été retenues.

## 5. Elaboration des recommandations

Le groupe de travail a rédigé des propositions de recommandations en se basant sur les argumentaires scientifiques. Ces membres ont par la suite participé à plusieurs réunions pour travailler sur la formulation des recommandations (reformulation, réorganisation, suppression ou ajout) sur la base des données publiées tout en tenant compte des avis des experts et des pratiques existantes.

Les niveaux de preuves et les grades qui leur ont été attribués ont été discutés en fonction des données de la littérature. En l'absence de preuves scientifiques, la proposition de la recommandation ayant obtenu l'approbation de la majorité des membres du groupe de travail a constitué un « consensus d'experts » (CE).

Selon la force de la recommandation, nous avons adopté la terminologie suivante :

- « recommandé » et « non recommandé » quand la recommandation est forte
- « suggéré » et « non suggéré » quand la recommandation est faible ou conditionnelle.

Le degré d'accord pour chaque proposition a été notée après soumission du draft du référentiel au rhumatologues tunisiens sous forme d'un questionnaire Google Form comportant une échelle numérique graduée de 1 (pas du tout d'accord) à 9 (tout à fait d'accord) avec un espace réservé aux commentaires pour chaque recommandation.

## 6. Groupe de lecture et finalisation

La version initiale des recommandations a été soumise à un groupe de lecture multidisciplinaire et pluri-professionnel incluant des personnes concernées par le thème "spondyloarthrite", ainsi que des représentants de sociétés savantes, d'une association de malades et de parties prenantes (Association tunisienne des rhumatisants (ATR), Société tunisienne de médecine interne (STMI), Société tunisienne de médecine physique et de réadaptation (SOTUMER)).

La version finale du référentiel a été validée après relecture par les experts.

## RÉSULTATS

Le principe général et les recommandations sont résumés dans le tableau I, de même que leurs grades et leurs degrés d'accord.

**Tableau 1.** Le principe général et les recommandations de prise en charge thérapeutique des Spondyloarthrites (Traitement biologique exclu)

Principe général et recommandations	Grade	Degré d'accord (%)
<b>Principe Général</b>		
Il est suggéré d'assurer une prise en charge multidisciplinaire des SpA, reposant sur des moyens pharmacologiques et non pharmacologiques, visant à :	CE	100
- lutter contre la douleur et la raideur		
- améliorer la qualité de vie		
- prévenir ou limiter les déformations et les dommages structuraux		
- obtenir une rémission ou à défaut un faible niveau d'activité		
<b>Recommandations</b>		
1. Il est suggéré de proposer des séances d'éducation thérapeutique au cours des SpA reposant essentiellement sur l'information et les programmes personnalisés.	CE	98
Il est suggéré de prendre en charge le retentissement psychologique de la SpA et d'adresser, si nécessaire, le patient à un psychologue et/ou psychiatre.	CE	
Pour une prise en charge optimale, il est recommandé que la décision médicale soit partagée entre le rhumatologue et le patient.	IB	
2. Les AINS sélectifs sont recommandés de 1ère intention au cours des SpA symptomatiques, et ceci en l'absence de contre-indications.	IA	94
Ils sont efficaces sur les SpA axiales.	IA	
Ils peuvent l'être dans les formes périphériques articulaires et enthésitiques, en particulier en cas de psoriasis associé.	IA	
3. Les différentes molécules d'AINS (sélectifs et non sélectifs) peuvent être recommandées au cours des SpA axiales avec une efficacité comparable.	IA	96
Il est recommandé d'utiliser la dose minimale efficace sur les symptômes cliniques.	IA	
Il est suggéré de tenir compte du score d'équivalence des AINS avant de conclure à un échec.	IIID	
Une prise d'AINS à la demande est suggérée. Toutefois, en cas de CRP élevée l'utilisation en continu est recommandée car elle pourrait avoir un bénéfice sur la progression radiographique mais au prix d'une majoration des effets indésirables.	IA	
4. Les AINS ne sont pas recommandés chez les patients atteints de MICI.	IA	89
Toutefois, en cas de nécessité, les coxibs à faibles doses sont recommandés pour une courte durée chez les patients en rémission intestinale.	IA	
5. Il est suggéré d'associer au besoin les antalgiques aux AINS au cours des SpA.	IIC	91
6. La corticothérapie systémique à court terme est suggérée au cours des SpA périphériques symptomatiques, de préférence en association aux DMARDS et/ou aux AINS.	IIC	93
Son emploi dans les SpA axiales n'est pas recommandé.	CE	
Les infiltrations locales aux corticoïdes sont suggérées en cas d'arthrite, de sacroïlite ou d'enthésite.	IIB	
	IIIB	
7. La synoviorthèse aux radio-isotopes est suggérée en l'absence de contre-indication en cas d'arthrite réfractaire des hanches et des genoux.	CE	93

**Tableau 1. (Suite)** Le principe général et les recommandations de prise en charge thérapeutique des Spondyloarthrites (Traitement biologique exclu)

Principe général et recommandations	Grade	Degré d'accord (%)
<b>Recommandations</b>		
8. Les csDMARDs ne sont pas recommandés dans les SpA axiales, enthésitiques et avec dactylite. Toutefois, ils peuvent être envisagés dans les formes articulaires insuffisamment contrôlées par les traitements symptomatiques. En cas de psoriasis associé, les csDMARDs (en particulier le MTX) sont recommandés de 1ère intention en présence de facteurs de mauvais pronostic. L'apremilast est recommandé dans certaines situations. En cas de MICI associée, il est suggéré de discuter l'indication conjointement avec le gastro-entérologue.	IA  IIIC  IIB  IA  CE	100
9. Les inhibiteurs de JAKs (ts DMARDs) sont recommandés dans les SpA axiales et dans les atteintes articulaires et cutanées au cours du rhumatisme psoriasique en échec au traitement symptomatique ou aux csDMARDs. Ils sont également recommandés en cas d'échec aux bDMARDs	IA  IA	Non voté
10. L'exercice et la prise en charge rééducative sont recommandés d'emblée. Les moyens et les objectifs seront adaptés en fonction de l'état du patient. Ils ont un effet bénéfique sur la douleur, la fonction, la qualité de vie et l'activité de la maladie. Il est recommandé de poursuivre la prise en charge rééducative par une auto-rééducation contrôlée. Il est suggéré de prescrire des orthèses et des corsets dans certaines situations.	IB  IB  CE	98
11. Une chirurgie est suggérée en cas de déformations rachidiennes majeures, de fracture vertébrale ou d'arthropathie périphérique destructrice invalidante.	IIIC  IIB	98

**Principe Général**

Il est suggéré d'assurer une prise en charge multidisciplinaire des SpA, reposant sur des moyens pharmacologiques et non pharmacologiques, visant à :

- lutter contre la douleur et la raideur
- améliorer la qualité de vie
- prévenir ou limiter les déformations et les dommages structuraux
- obtenir une rémission ou à défaut un faible niveau d'activité (CE)

La combinaison du traitement pharmacologique et non pharmacologique est particulièrement importante au cours de la SpA [4,11,12].

L'objectif principal du traitement d'un patient atteint de SpA est de préserver au mieux la qualité de vie liée à la santé. L'un des moyens d'y parvenir est d'intervenir sur les domaines de la maladie qui ont un impact sur la qualité de vie liée à la santé, à savoir l'activité de la maladie, les lésions structurales et la fonction.

**Recommandation 1**

Il est suggéré de proposer des séances d'éducation thérapeutique au cours des SpA reposant essentiellement sur l'information et les programmes personnalisés (CE).

Il est suggéré de prendre en charge le retentissement psychologique de la SpA et d'adresser, si nécessaire, le patient à un psychologue et/ou psychiatre (CE).

Pour une prise en charge optimale, il est recommandé que la décision médicale soit partagée entre le rhumatologue et le patient (IB).

L'éducation thérapeutique patient (ETP) occupe une place importante dans la prise en charge des RIC [13]. Peu d'études ont concerné les patients atteints de SpA. Toutefois, il est admis que ces patients doivent avoir une éducation thérapeutique au moins au diagnostic, au changement thérapeutique et si les états physique et psychologique le nécessitent.

Dans une étude prospective, multicentrique, contrôlée et randomisée, à large effectif (756 patients), l'ETP a permis une amélioration de la connaissance de la maladie et de son traitement, une amélioration de ses paramètres d'activité (Echelle visuelle analogique ou EVA douleur, *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* ou BASDAI), de fonction (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* ou BASFI), de qualité de vie (*Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire* ou ASQoL) et une augmentation de l'adhésion à la pratique d'exercices physiques [14].

Les modalités de l'ETP sont variées et doivent avoir un cadre théorique basé sur l'évidence scientifique, comme l'auto-aide et la thérapie comportementale cognitive.

Le contenu de l'ETP doit être adapté de façon individuelle aux besoins du patient. Dans une étude ayant pour objectif l'identification des besoins éducationnels moyennant le questionnaire ENAT (Educational needs assessment tool), les domaines les plus importants selon les patients concernaient l'autogestion de la maladie (self help), la qualité de vie (feeling) et l'évolution de la maladie (disease process) [15]. Les recherches futures permettront de préciser l'effet et le coût de ces interventions dans les SpA.

**Recommandation 2**

Les AINS sont recommandés de 1ère intention au cours des SpA symptomatiques, et ce en l'absence de contre-indications (IA). Ils sont efficaces sur les SpA axiales (IA). Ils peuvent l'être dans les formes périphériques articulaires et enthésitiques, en particulier en cas de psoriasis associé (IA).

Les AINS constituent le traitement de référence de première intention, en l'absence de contre-indication, pour la prise en charge médicamenteuse des manifestations rhumatologiques de la SpA [5,16]. Les AINS sélectifs et non sélectifs sont efficaces sur les domaines douleur (IA), fonction (IA) et activité (IA) dans les atteintes axiales et/ou articulaires périphériques des SpA [15]. Leur effet sur la mobilité rachidienne n'a pas été

prouvé [17]. Les AINS sélectifs et non sélectifs pourraient également retarder la progression radiographique au cours des atteintes axiales (C) notamment en cas de CRP élevée [18].

Au cours du rhumatisme psoriasique, les AINS ont une certaine efficacité à court terme sur l'EVA douleur (IA) [19–21], la durée de la raideur matinale (IA), l'évaluation globale patient (EGP) (IA), l'EG médecin (IA), le nombre d'articulation douloureuses et le nombre d'articulation tuméfiées (IA) [19,21].

### Recommandation 3

Les différentes molécules d'AINS (sélectifs et non sélectifs) peuvent être recommandées au cours des SpA axiales avec une efficacité comparable (IA).

Il est recommandé d'utiliser la dose minimale efficace sur les symptômes cliniques (IA) et de tenir compte du score d'équivalence des AINS avant de conclure à un échec (IIID).

Une prise d'AINS à la demande est suggérée. Toutefois, l'utilisation en continu est recommandée car elle pourrait avoir un bénéfice sur la progression radiographique en cas de CRP élevée mais au prix d'une majoration des effets indésirables (IA).

### Choix de la molécule

Une revue systématique de la littérature [18], incluant 24 essais contrôlés randomisés (ECR) (n=2076) comparant les différentes molécules d'AINS, 11 ECR (n=1135) comparant l'indométacine à d'autres molécules d'AINS, 2 ECR (n=232) comparant le Naproxène à d'autres molécules d'AINS et 4 ECR (n=995) comparant les AINS classiques versus les anti-cox2 a conclu à une efficacité comparable des différentes molécules d'AINS sur la douleur (IA), sur les paramètres d'activité (BASDAI, ASAS 20) (IA) et sur les paramètres fonctionnels (BASFI) et métrologiques (*Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index* ou BASMI) [18]. Il importe de souligner que cette efficacité comparable a été prouvée à l'échelle des groupes et ne peut être extrapolée à l'échelle individuelle.

### Choix de la dose

Les différentes études n'ont pas pu prouver l'existence d'un effet-dose des AINS sur le rapport bénéfice/risque (IA) [18,22]. La dose minimale efficace devrait néanmoins être utilisée afin de limiter les effets indésirables (CE).

### Choix du mode d'administration

Les données scientifiques actuelles ne plaident pas en faveur d'une supériorité prouvée des AINS en continu versus à la demande sur la progression radiographique (*modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score* ou mSASSS) [18,23,24] sauf pour certains sous-groupes de patients ayant une CRP ou une vitesse de sédimentation (VS) élevées [18,23]. Ceci n'a pas été confirmé dans un ECR publié en 2015, comparant la progression radiographique chez des patients ayant une spondylarthrite ankylosante (SA) traitée par Diclofenac à la demande versus en

continu [24].

### Recommandation 4

Les AINS ne sont pas recommandés chez les patients atteints de MICI (IA). Toutefois, en cas de nécessité, les coxibs à faibles doses peuvent être recommandés pour une courte durée chez les patients en rémission intestinale (IA).

Peu d'études dans la littérature ont évalué le risque de poussée des MICI sous AINS. Une revue systématique de la littérature ayant inclus 13 cas reports, 6 études épidémiologiques et 1 étude cas témoins a conclu que les AINS pourraient précipiter les rechutes chez certains patients atteints de MICI [25]. Un ECR évaluant la tolérance de l'Etoricoxib (60 à 120 mg/j) au cours MICI versus placebo n'a cependant pas objectivé de différence significative de la tolérance entre les 2 groupes à 3 mois [26].

Chez les patients ayant une rectocolite hémorragique (RCH) en rémission, les études ne supportent pas le fait que les AINS constituent un important facteur induisant une rechute [27]. Ceci n'a pas été confirmé dans l'étude de Biancone et al. [28] qui a comparé la tolérance du Rofecoxib au cours des MICI en rémission (RCH=20 patients, maladie de Crohn=25 patients). La rechute clinique ou les troubles gastro-intestinaux étaient significativement plus élevés chez les patients ayant une MICI comparativement aux témoins (20% versus 3% ;  $p < 0,001$ ) [28].

### Recommandation 5

Il est suggéré d'associer, au besoin, les antalgiques aux AINS au cours des SpA (IIC).

Aucune étude n'a comparé l'efficacité des antalgiques par rapport à un autre traitement pour prouver leur efficacité. L'association tramadol 37,5 mg/paracétamol 325mg à un AINS (Aceclofenac 100mg/j) comparée à l'AINS prescrit seul a montré une efficacité significativement supérieure sur l'activité de la maladie (ASAS20) et sur la douleur (variation de l'EVA patient). Toutefois, la tolérance était moins bonne avec la survenue de plus d'effets indésirables [29].

### Recommandation 6

La corticothérapie systémique à court terme est suggérée au cours des SpA périphériques symptomatiques, de préférence en association aux DMARDS (IIC).

Son emploi dans les SpA axiales n'est pas recommandé (CE).

Les infiltrations locales aux corticoïdes sont suggérées en cas d'arthrite (IIB), de sacroïlite (IIB) ou d'enthésite (IIIB).

La corticothérapie systémique (prednisolone orale 50 mg /jour ou acétonide de triamcinolone 80 mg une dose unique en intramusculaire) a été efficace à court terme sur la douleur, la fonction et l'activité dans les atteintes axiales et/ou articulaires périphériques des SpA [30,31].

Son utilisation à moyen et à long terme n'est pas justifiée, d'autant plus que la fréquence et la gravité des effets secondaires de la corticothérapie systémique rendent son emploi inapproprié dans la prise en charge de la SpA. La corticothérapie systémique n'est pas indiquée dans les SpA axiales.

L'usage de la corticothérapie générale au cours du rhumatisme psoriasique est débattu car d'une part son efficacité n'est pas prouvée par des études à haut niveau de preuve et d'autre part du fait du risque élevé d'effets secondaires à long terme. Par ailleurs, le risque de poussée de psoriasis pustuleux à l'arrêt de la corticothérapie systémique doit être pris en considération chez les patients présentant une atteinte cutanée psoriasique [19,32]. Le recours à la corticothérapie systémique est indiqué dans certaines formes périphériques du rhumatisme psoriasique (forme mutilante, compte articulaire élevé, durée d'évolution longue de la maladie, âge de début précoce, nécessité de recours à un anti TNF alpha..) à faibles doses et pour une courte durée [19,32]. Il n'y pas eu d'ECR évaluant l'efficacité des injections intra-articulaires de corticoïdes versus placebo au cours de la SpA. Les ECR retrouvés dans la littérature avaient pour objectif de comparer la réponse clinique entre deux doses ou deux molécules de corticoïdes avec les populations hétérogènes [33,34]. Toutefois les résultats de ces études ainsi que ceux d'une étude prospective [35] suggèrent une efficacité des injections intra-articulaires de corticoïdes dans les arthrites réfractaires avec une amélioration des douleurs et des tuméfactions articulaires.

Deux ECR de faibles effectifs [36,37] et certaines études prospectives [38–40] se sont intéressées à évaluer l'efficacité des infiltrations aux corticoïdes des sacro-iliaques en cas de pygalgies réfractaires au cours de la SpA. L'injection intra ou péri-articulaire des sacro-iliaques était associée à une amélioration des pygalgies [36–40] ainsi qu'à une diminution du signal inflammatoire des sacro-iliaques à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) [39,40]. Cette efficacité était durable à 6 mois de l'infiltration [36,38].

Les données sur l'efficacité des infiltrations des enthésites et des dactylites actives par les corticoïdes sont très peu nombreuses [32,41]. Une étude prospective à faible effectif avait rapporté un effet bénéfique aussi bien sur la douleur que sur les signes échographiques d'enthésite [42]. Malgré le faible niveau de preuve, les infiltrations sont recommandées par les différentes sociétés savantes aussi bien pour les enthésites que pour les dactylites réfractaires [4,8,16].

#### Recommandation 7

La synoviorthèse aux radio-isotopes est suggérée en l'absence de contre-Indications, en cas d'arthrite réfractaire des hanches et des genoux (CE).

Peu d'études ont évalué l'efficacité de la synoviorthèse isotopique dans la SpA. L'injection de l'isotope radioactif Samarium-153 associé à 40 mg d'hexacétone de triamcinolone a montré une amélioration supérieure et maintenue à 1 an de la synovite du genou comparativement

au même corticoïde injecté seul. Toutefois, la différence n'était pas significative [43]. L'Yttrium, utilisé chez un faible nombre de patients suivis pour une SpA, était efficace sur la disparition de l'épanchement articulaire [44,45]. Cette efficacité était maintenue jusqu'à 3 ans et serait meilleure pour les grosses articulations [45].

#### Recommandation 8

Les csDMARDs ne sont pas recommandés dans les SA axiales, enthésitiques et avec dactylite (IA). Toutefois, ils peuvent être envisagés dans les formes articulaires insuffisamment contrôlées par les traitements symptomatiques (IIC).

En cas de psoriasis associé à la SpA, les csDMARDs, en particulier le méthotrexate, sont recommandés dans les atteintes périphériques articulaires après échec des traitements symptomatiques (IIC) et de première intention en présence de facteurs de mauvais pronostic (IIB). L'Apremilast est recommandé dans certaines situations (IA).

En cas de MICI associée à la SpA, il est suggéré de discuter l'indication des csDMARDs conjointement avec le gastro-entérologue (CE).

Les arguments scientifiques en faveur d'une efficacité prouvée des traitements de fond conventionnels (méthotrexate, leflunomide, salazopyrine et apremilast) sont absents [46–52] notamment au cours des spondyloarthrites axiales. Dans les formes périphériques articulaires réfractaires au traitement symptomatique et dans les rhumatismes psoriasiques, les *Conventional Synthetic Disease-Modifying AntiRheumatic Drugs* (csDMARDs) semblent être efficaces [46,53]. Le choix de la molécule sera laissé à l'appréciation du clinicien.

Les données de la littérature concernant l'efficacité des csDMARDs au cours du rhumatisme psoriasique sont relativement pauvres. Le méthotrexate et le leflunomide ont démontré une certaine efficacité [53,54], quoique, l'expérience clinique privilégie le méthotrexate du fait de son bénéfice supplémentaire sur l'atteinte cutanée.

Les csDMARDs seront indiqués en deuxième intention après échec des AINS. Toutefois, en présence de facteurs de mauvais pronostic (5 articulations tuméfiées ou plus, lésions radiographiques, élévations des protéines de l'inflammation, manifestations extra-articulaires et/ou dactylite), ils pourront être prescrits de première intention (CE).

L'efficacité de l'apremilast a été prouvée dans 7 études (une méta-analyse [53], une revue systématique [56] et 5 ECR (n=2219) [57–61]). Une réponse ACR20 a été obtenue dans toutes les études à S16 et maintenue à S24. Il n'y a aucune donnée dans la littérature concernant les associations de csDMARDs au cours du rhumatisme psoriasique.

Il n'y a pas de données concernant l'efficacité des csDMARDs au cours des rhumatismes des entérocolopathies. Le méthotrexate paraît être efficace sur les paramètres d'activité clinico-biologique et le statut fonctionnel de la SpA à 3 mois. Cette efficacité n'était maintenue à 12 mois que pour les paramètres subjectifs (EVA, EGP, Ritchie articular index, *Health assessment*

questionnaire ou HAQ) [62].

#### Recommandation 9

Les inhibiteurs de JAK sont recommandés dans les SpA axiales et dans les atteintes articulaires et cutanées au cours du rhumatisme psoriasique en échec au traitement symptomatique et aux csDMARDs (IA). Ils sont également recommandés en cas d'échec des bDMARDs (IA).

Le Tofacitinib aux deux dosages 5 mg et 10 mg était efficace à S12 sur les paramètres d'activité cliniques de la SpA et la baisse du signal inflammatoire à l'IRM dans deux essais contrôlés randomisés chez des patients en échec à au moins 2 AINS [63,64]. Le Filgotinib a montré son efficacité et sa bonne tolérance à S12 sur l'activité des SpA en échec aux AINS et aux anti-TNF alpha [65]. Concernant le rhumatisme psoriasique, le Tofacitinib était efficace chez les patients en échec aux csDMARDs [66,67] ou aux anti-TNF [67,68–70] sur l'activité de la maladie jugée par l'ACR20 et sur le retentissement fonctionnel jugé par le HAQ. La réponse a été maintenue jusqu'à 3 ans [69]. Son efficacité a été également prouvée sur l'atteinte cutanée évaluée par le Psoriasis Area and Severity index (PASI) [66–69] et s'est maintenue jusqu'à 56 semaines [69]. Dans une étude de phase II, le Filgotinib s'est révélé efficace à S16 sur l'activité du rhumatisme psoriasique en échec aux csDMARDs [70].

#### Recommandation 10

L'exercice et la prise en charge rééducative sont recommandés d'emblée. Les moyens et les objectifs seront adaptés en fonction de l'état du patient. Ils ont un effet bénéfique sur la douleur, la fonction, la qualité de vie et l'activité de la maladie (IB). Il est recommandé de poursuivre la prise en charge rééducative par une auto-rééducation contrôlée (IB). Il est suggéré de prescrire les orthèses et les corsets dans certaines situations (CE).

La rééducation constitue un des piliers de la prise en charge des SpA. Elle est à planifier dès que le diagnostic est posé. Elle doit être adaptée à l'état clinique, aux besoins et aux attentes des patients [71].

Plusieurs modalités de prise en charge en médecine rééducative sont proposées dans la littérature : kinésithérapie, balnéothérapie, crénothérapie, ergothérapie, aide technique et appareillage. La physiothérapie (ultrasons, laser...) peut être bénéfique [72,73]. L'approche doit être multimodale incluant des sessions d'éducation puis de consolidation basées sur des exercices à domicile [74]. L'auto-rééducation personnalisée et supervisée est à privilégier [75].

Les moyens de réentraînement à l'effort et de renforcement musculaire sont efficaces pour améliorer la douleur et l'invalidité [19,20]. Les orthèses et les corsets peuvent être utiles dans certaines situations [17-18].

#### Recommandation 11

Une chirurgie est suggérée en cas de déformation rachidienne majeure, de fracture vertébrale (IIIC) ou d'arthropathie périphérique destructrice invalidante (IIB).

La chirurgie rachidienne est d'indication exceptionnelle et a pour objectif la récupération de l'horizontalité du regard. Il s'agit d'une chirurgie difficile et lourde. Elle peut être discutée en cas d'ankylose rachidienne avec déformation majeure ou de fracture rachidienne [6,16]. L'arthroplastie peut être proposée chez les patients ayant une douleur réfractaire, une gêne fonctionnelle sévère et des lésions articulaires structurales [76,77]. Dans une étude Tunisienne ayant inclus 100 patients atteints de SpA avec coxite, les facteurs associés à un remplacement prothétique étaient la durée d'évolution de la maladie, le mode de début progressif, des scores BASMI et Bath *Ankylosing Spondylitis Index* (BASRI) élevés, une coxite inaugurale, une limitation de la mobilité articulaire et une forme destructrice ou pseudo-arthrosique [76]. Dans une deuxième étude ayant inclus 2718 patients issus de 3 registres de SpA (belge, espagnole et ibéro-américain), 36% avaient une coxite et 5% ont eu recours à une chirurgie prothétique. Les facteurs associés à un remplacement prothétique étaient un début précoce de la maladie, une atteinte enthésitique et un score BASFI élevé [77].

Les algorithmes 1 et 2 illustrent la stratégie thérapeutique de la SpA axiale et périphérique respectivement.

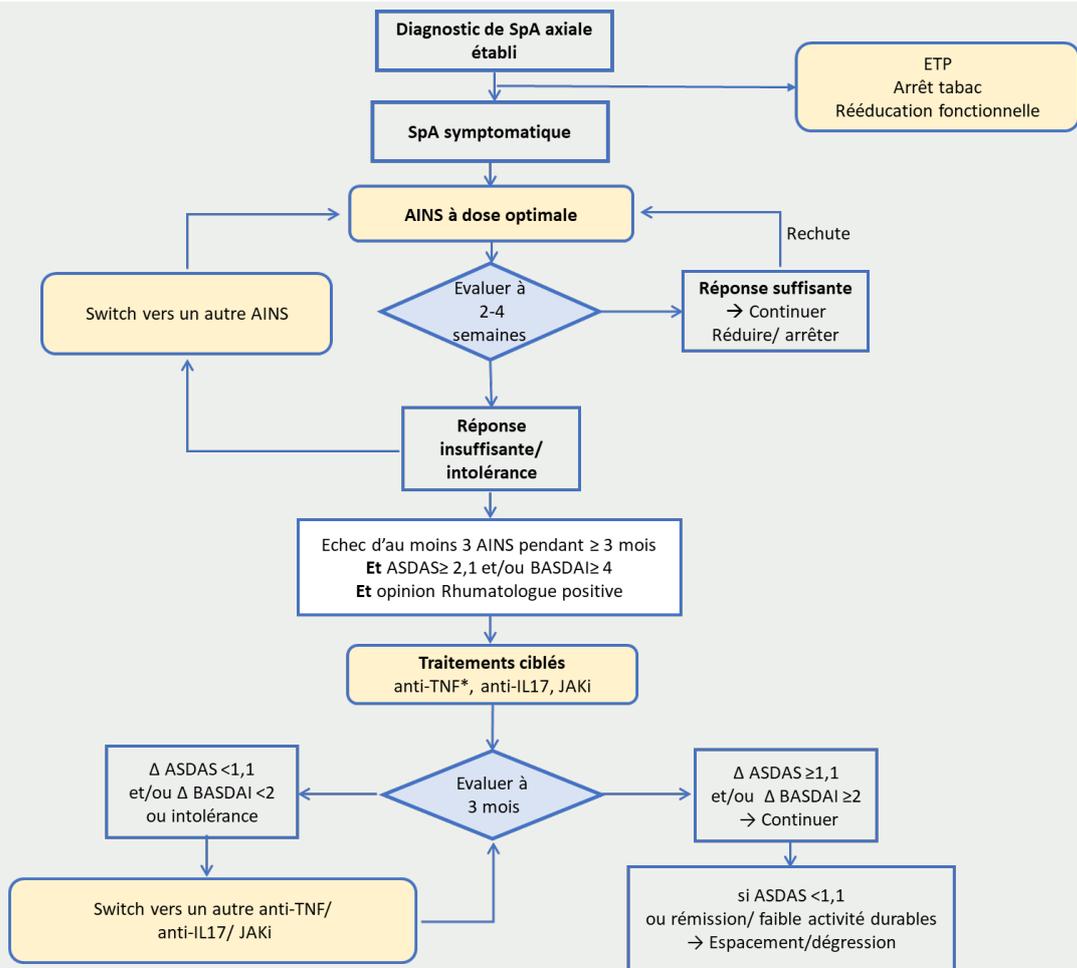
## DISCUSSION

Ces recommandations représentent une feuille de route pour la prise en charge thérapeutique pharmacologique (hors biologiques) et non pharmacologique des SpA, prenant en considération l'ensemble des présentations phénotypiques de la maladie.

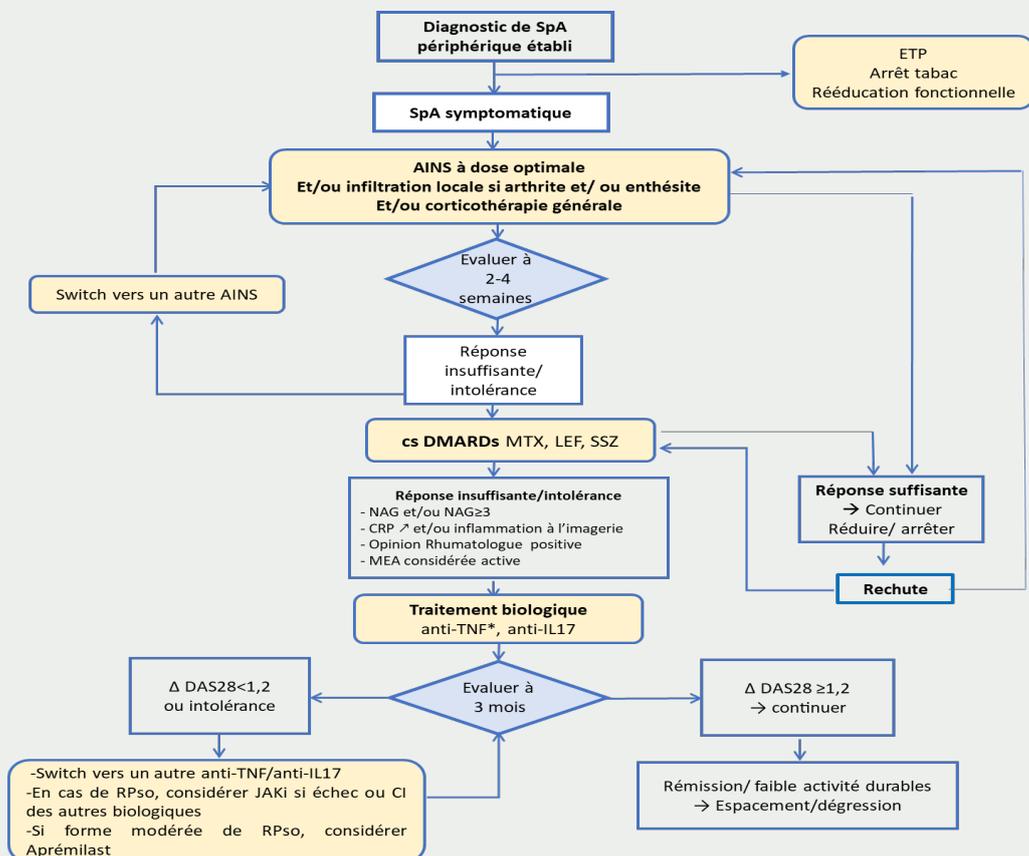
Nos recommandations se sont basées sur le principe d'une prise en charge multidisciplinaire associant des moyens pharmacologiques et non pharmacologiques pour traiter les patients atteints de SpA. Ceci rejoint les recommandations internationales de prise en charge des SpA [4,8].

L'objectif ultime de cette prise en charge est de viser la rémission, qui est définie par un score *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* (ASDAS) inférieur à 1,3 [78] ou à défaut un faible niveau d'activité. Cet objectif est variable selon la présentation clinique de la maladie, sa durée d'évolution, ses complications mais également selon les attentes du patient. S'inscrivant dans le cadre d'un projet thérapeutique partagé [79], il est important d'associer le patient dans son propre programme thérapeutique pour assurer sa participation active et sa compliance.

La prise en charge pharmacologique repose dans un premier temps sur des thérapeutiques disponibles et accessibles pour les patients.



Algorithme 1. Stratégie thérapeutique de la spondyloarthrite axiale



Algorithme 2. Stratégie thérapeutique de la spondyloarthrite périphérique

Sur la base des preuves actuelles et des considérations du groupe d'experts, les AINS sont la principale classe thérapeutique pour la SpA axiale radiographique ou non radiographique et pour la forme périphérique enthésitique. Le choix de la molécule prescrite est dépendant du terrain du patient traité, notamment en termes de risques cardiovasculaire, rénal ou digestif. Des susceptibilités individuelles sont possibles pour les AINS avec l'efficacité de certaines classes chez certains et pas d'autres. D'où l'indication de prescrire, en l'absence de contre-indications, au moins 3 AINS avant de conclure à un échec.

A la différence avec la polyarthrite rhumatoïde, la corticothérapie générale est dénuée d'effet symptomatique pertinent à moyen et long termes au cours des formes axiales de SpA. Toutefois, une corticothérapie générale de faible dose pourrait être efficace dans les formes périphériques articulaires et dans certaines situations (association d'une MICI, ...).

Dans ces formes périphériques, les csDMARDs (méthotrexate, leflunomide, sulfasalazine) doivent être envisagés dans le but de lutter contre la progression structurale et la destruction articulaire. Particulièrement au cours du rhumatisme psoriasique, le méthotrexate est préférable aux autres csDMARDs pour son efficacité sur le psoriasis cutané associé. Les csDMARDs ne sont pas indiqués dans les formes axiales ou enthésitiques isolées. En cas d'échec à plusieurs AINS dans les formes axiales et enthésitiques ou aux csDMARDs dans les formes articulaires, une escalade thérapeutique vers un traitement ciblé (biologique ou inhibiteur de JAK) sera envisagée.

La prise en charge non pharmacologique repose sur une activité physique régulière et des séances de rééducation. Les bénéfices de ces activités sont perçues non seulement sur l'activité de la maladie, mais aussi sur les comorbidités cardiovasculaires ou pulmonaires et sur le bien-être du patient [80,81]. Le recours à la chirurgie sera discuté en réunion de concertation avec les spécialistes concernés et sera indiqué en cas d'échec thérapeutique. La coxite constitue une complication fréquente des SpA dans notre pays, amenant parfois à recourir à la chirurgie prothétique de la hanche. Cette chirurgie, a montré des résultats satisfaisants après un recul de 10 ans [80] et une bonne tolérance de l'acte [83].

Le traitement par biologiques a fait l'objet de recommandations spécifiques publiées dans ce même numéro du journal La Tunisie Médicale [84].

Ces recommandations sont les premières recommandations nationales tunisiennes de prise en charge des SpA. Elles sont utiles aux professionnels de la santé qui prennent en charge des patients atteints de SpA, aux patients eux-mêmes, à l'industrie pharmaceutique et aux organismes payeurs.

Devant les progrès thérapeutiques constants et l'apparition de nouvelles molécules efficaces dans le traitement des SpA, une mise à jour sera programmée après apparition de résultats confirmant l'efficacité des nouveaux traitements.

## CONCLUSIONS

Ce guide résume les premières recommandations tunisiennes de prise en charge thérapeutique des SpA. Elles sont basées sur une littérature rigoureuse et sont adaptées aux enjeux économiques et aux moyens disponibles dans notre pays.

Des efforts doivent être fournis pour la mise en application et l'implémentation de ces recommandations notamment par leurs diffusions aux sociétés savantes concernées, par l'organisation de séances de formation médicale continue destinées aux praticiens et par des séances d'informations destinées aux médecins contrôleurs de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM).

### Liste des abréviations

ACR	American College of Rheumatology
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ASAS	Assessment of Spondylarthritis international Society
ASDAS	Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score
ASQoL	Ankylosing Spondylitis Quality of Life
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BASFI	Bath Ankylosing Spondylitis Functionnal Index
BASMI	Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index
BASRI	Bath Ankylosing Spondylitis Index
CE	Consensus d'experts
CNAM	Caisse Nationale d'Assurance Maladie
CRP	C-Reactiv Protein
DMARD	Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug
bDMARD	Biological DMARD
csDMARD	Conventional Synthetic DMARD
ECR	Essais contrôlés randomisés
EGP	Evaluation globale patient
ENAT	Educational needs assessment tool
ETP	Education thérapeutique patient
EVA	Echelle visuelle analogique
HAQ	Health Assessment Questionnaire
IRM	Imagerie par résonance magnétique
MICI	Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
msASASS	modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PICO	Patient /Intervention/Comparator/Outcome
PIPOH	Population, Intervention, Professionnel targeted, Outcomes Health care setting
RBP	Recommandations de bonne pratique
RCH	Rectocolite hémorragique
RIC	Rhumatismes inflammatoires chroniques
SA	Spondylarthritis ankylosante/spondyloarthrite axiale
SpA	Spondyloarthrite
VS	Vitesse de sédimentation

### Déclaration des liens d'intérêts

Les membres du panel d'experts sollicités pour participer au projet d'élaboration des recommandations de bonnes pratiques ont communiqué leurs déclarations de liens d'intérêts. Tous les intérêts déclarés ont été jugés compatibles avec leur participation à ce travail, assurant ainsi la transparence et l'intégrité du processus.

### Financement

Le guide de pratique clinique pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique des spondyloarthrites est entièrement financé par la Ligue Tunisienne Anti-Rhumatismale (LITAR), garantissant ainsi son indépendance et son impartialité.

## Remerciements

Nous remercions la LITAR, l'instance nationale d'évaluation et d'accréditation en santé (INEAS) et le comité de lecture de ces recommandations.

## RÉFÉRENCES

- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 2011;70:25–31.
- Claudepierre P, Wendling D, Breban M, Goupille P, Dougados M. Ankylosing spondylitis, spondyloarthropathy, spondyloarthritis, or spondylarthritis: what's in a name? *Joint Bone Spine* 2012;79:534–5.
- Hamdi W, Zrou S, Maatallah K, Younès M, Fazaa A, Miladi S et al. Les recommandations de bonne pratique pour le diagnostic et l'évaluation des Spondyloarthrites . *Tunis Med.* 2025;103(1): 22-31. DOI: 10.62438/tunismed.v103i1.5565
- Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, Ortolan A, Webers C, Baraliakos X, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis* 2023;82:19–34.
- Forster D, Warburton L, O'Flynn N. Diagnosis and management of spondyloarthritis in the over-16s: NICE guideline. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract* 2018;68:346–7.
- van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2017;76:978–91.
- Wendling D, Hecquet S, Fogel O, Letarouilly J-G, Verhoeven F, Pham T, et al. Erratum to "2022 French Society for Rheumatology (SFR) recommendations on the everyday management of patients with spondyloarthritis, including psoriatic arthritis" [*Joint Bone Spine* 2022;89:105344]. *Joint Bone Spine* 2022;89:105428.
- 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 Res* 2019;71:1285–99.
- Baccouche K, Mahmoud I, Manaa M, Gharsallah I, Testouri N, Maatallah K et al. Recommandations Tunisiennes de bonnes pratiques pour la prise en charge des Spondylarthrites : Méthodologie. *Tunis Med.* 2025;103(1):18-21 . DOI: 10.62438/tunismed.v103i1.5550
- Schardt C, Adams MB, Owens T, Keitz S, Fontelo P. Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC Med Inform Decis Mak* 2007;7:16.
- Ortolan A, Webers C, Sepriano A, Falzon L, Baraliakos X, Landewé RB, et al. Efficacy and safety of non-pharmacological and non-biological interventions: a systematic literature review informing the 2022 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2023;82:142–52.
- Regel A, Sepriano A, Baraliakos X, van der Heijde D, Braun J, Landewé R, et al. Efficacy and safety of non-pharmacological and non-biological pharmacological treatment: a systematic literature review informing the 2016 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis. *RMD Open* 2017;3:e000397.
- Rodríguez-Lozano C, Juanola X, Cruz-Martínez J, Peña-Arrébola A, Mulero J, Gratacós J, et al. Outcome of an education and home-based exercise programme for patients with ankylosing spondylitis: a nationwide randomized study. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31:739–48.
- Kasapoglu Aksoy M, Birtane M, Taştekin N, Ekuklu G. The Effectiveness of Structured Group Education on Ankylosing Spondylitis Patients. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis* 2017;23:138–43.
- 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. *Int J Rheum Dis* 2016;19:184–91.
- Wendling D, Lukas C, Prati C, Claudepierre P, Gossec L, Goupille P, et al. Actualisation 2018 des recommandations de la Société française de rhumatologie (SFR) pour la prise en charge en pratique courante des malades atteints de spondyloarthrite. *Rev Rhum* 2018;85:222–30.
- Evaluation of the treatment effect of NSAIDs/TNF blockers according to different domains in ankylosing spondylitis: results of a meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2010 Jul;49(7):1317-25.
- Kroon FPB, van der Burg LRA, Ramiro S, Landewé RBM, Buchbinder R, Falzon L, et al. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs for Axial Spondyloarthritis: A Cochrane Review. *J Rheumatol* 2016;43:607–17.
- Acosta Felquer ML, Coates LC, Soriano ER, Ranza R, Espinoza LR, Helliwell PS, et al. Drug therapies for peripheral joint disease in psoriatic arthritis: a systematic review. *J Rheumatol* 2014;41:2277–85.
- A comparison of the efficacy and safety of celecoxib 200 mg and celecoxib 400 mg once daily in treating the signs and symptoms of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2007 Dec;37(3):164-73.
- Sarzi-Puttini P, Santandrea S, Boccassini L, Panni B, Caruso I. The role of NSAIDs in psoriatic arthritis: evidence from a controlled study with nimesulide. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19:S17-20.
- Sieper J, Klopsch T, Richter M, Kapelle A, Rudwaleit M, Schwank S, Regourd E, May M. Comparison of two different dosages of celecoxib with diclofenac for the treatment of active ankylosing spondylitis: results of a 12-week randomised, double-blind, controlled study. *Ann Rheum Dis* 2008;67.
- 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. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1623–9.
- 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). *Ann Rheum Dis* 2016;75:1438–43.
- Forrest K, Symmons D, Foster P. Systematic review: is ingestion of paracetamol or non-steroidal anti-inflammatory drugs associated with exacerbations of inflammatory bowel disease? *Aliment Pharmacol Ther*. 2004Nov15;20(10):1035-43.
- El Miedany Y, Youssef S, Ahmed I, El Gaafary M. The gastrointestinal safety and effect on disease activity of etoricoxib, a selective cox-2 inhibitor in inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol*. 2006 Feb;101(2):311-7.
- Sandborn WJ, Stenson WF, Brynskov J, Lorenz RG, Steidle GM, Robbins JL, et al. Safety of celecoxib in patients with ulcerative colitis in remission: a randomized, placebo-controlled, pilot study. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* 2006;4:203–11.
- Biancone L, Tosti C, Geremia A, Fina D, Petruzzello C, Emerenziani S, Pallone F. Rofecoxib and early relapse of inflammatory bowel disease: an open-label trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19.
- Chang J-K, Yu C-T, Lee M-Y, Yeo K, Chang I-C, Tsou H-K, et al. Tramadol/acetaminophen combination as add-on therapy in the treatment of patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2013;32:341–7.
- Haibel H, Fendler C, Listing J, Callhoff J, Braun J, Sieper J. Efficacy of oral prednisolone in active ankylosing spondylitis: results of a double-blind, randomised, placebo-controlled short-term trial. *Ann Rheum Dis* 2014;73:243–6.
- Haroon M, Ahmad M, Baig MN, Mason O, Rice J, FitzGerald O. Inflammatory back pain in psoriatic arthritis is significantly more responsive to corticosteroids compared to back pain in ankylosing spondylitis: a prospective, open-labelled, controlled pilot study. *Arthritis Res Ther* 2018;20:73.
- Coates LC, Helliwell PS. Psoriasis flare with corticosteroid use in psoriatic arthritis. *Br J Dermatol* 2016;174:219–21.
- Popma JW, Snel FW, Haagsma CJ, Brummelhuis-Visser P, Oldenhof HG, van der Palen J, et al. Comparison of 2 Dosages of Intraarticular

- Triamcinolone for the Treatment of Knee Arthritis: Results of a 12-week Randomized Controlled Clinical Trial. *J Rheumatol*. 2015 Oct;42(10):1865-8.
34. Kumar A, Dhir V, Sharma S, Sharma A, Singh S. Efficacy of Methylprednisolone Acetate Versus Triamcinolone Acetonide Intra-articular Knee Injection in Patients With Chronic Inflammatory Arthritis: A 24-Week Randomized Controlled Trial. *Clin Ther* 2017;39:150-8.
  35. Eder L, Chandran V, Ueng J, Bhella S, Lee K-A, Rahman P, et al. Predictors of response to intra-articular corticosteroid injection in psoriatic arthritis. *Rheumatol Oxf Engl* 2010;49:1367-73.
  36. Maugars Y, Mathis C, Berthelot JM, Charlier C, Prost A. Assessment of the efficacy of sacroiliac corticosteroid injections in spondylarthropathies: a double-blind study. *Br J Rheumatol* 1996;35.
  37. Luukkainen R, Nissilä M, Asikainen E, Sanila M, Lehtinen K, Alanaatu A, Kautiainen H. Periarticular corticosteroid treatment of the sacroiliac joint in patients with seronegative spondylarthropathy. *Clin Exp Rheumatol* 1999;17.
  38. Althoff CE, Bollow M, Feist E, Marticorena-Garcia SR, Eshed I, Diekhoff T, Hamm B, Hermann KG. CT-guided corticosteroid injection of the sacroiliac joints: quality assurance and standardized prospective evaluation of long-term effectiveness over six months. *Clin Rheumatol* 2015;34.
  39. Sadreddini S, Noshad H, Molaefard M, Ardalan M-R, Ghojzadeh M, Shakouri S-K. Unguided sacroiliac injection: effect on refractory buttock pain in patients with spondyloarthropathies. *Presse Medicale Paris Fr* 1983 2009;38:710-6.
  40. Günaydin I, Pereira PL, Fritz J, König C, Kötter I. Magnetic resonance imaging guided corticosteroid injection of sacroiliac joints in patients with spondylarthropathy. Are multiple injections more beneficial? *Rheumatol Int* 2006;26:396-400.
  41. Orbai A-M, Weitz J, Siegel EL, Siebert S, Savage LJ, Aydin SZ, et al. Systematic review of treatment effectiveness and outcome measures for enthesitis in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2014;41:2290-4.
  42. Srivastava P, Aggarwal A. Ultrasound-guided retro-calcaneal bursa corticosteroid injection for refractory Achilles tendinitis in patients with seronegative spondyloarthropathy: efficacy and follow-up study. *Rheumatol Int* 2016;36:875-80.
  43. O'Duffy EK, Clunie GP, Lui D, Edwards JC, Ell PJ. Double blind glucocorticoid controlled trial of samarium-153 particulate hydroxyapatite radiation synovectomy for chronic knee synovitis. *Ann Rheum Dis* 1999;58:554-8.
  44. Zwolak R, Majdan M, Skórski M, Chrapko B. Efficacy of radiosynoviorthesis and its impact on chosen inflammatory markers. *Rheumatol Int* 2012;32:2339-44.
  45. Wong Y, Cherk MH, Powell A, Ciccittini F, Bailey M, Kalff V. Efficacy of yttrium-90 synovectomy across a spectrum of arthropathies in an era of improved disease modifying drugs and treatment protocols. *Int J Rheum Dis* 2014;17:78-83.
  46. Van Denderen JC, van der Paardt M, Nurmohamed MT, de Ryck YMMA, Dijkmans B a. C, van der Horst-Bruinsma IE. Double blind, randomised, placebo controlled study of leflunomide in the treatment of active ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1761-4.
  47. Braun J, Zochling J, Baraliakos X, Alten R, Burmester G, Grasedyck K, et al. Efficacy of sulfasalazine in patients with inflammatory back pain due to undifferentiated spondyloarthritis and early ankylosing spondylitis: a multicentre randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1147-53.
  48. Pathan E, Abraham S, Van Rossen E, Withrington R, Keat A, Charles PJ, et al. Efficacy and safety of apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1475-80.
  49. Haibel H, Rudwaleit M, Braun J, Sieper J. Six months open label trial of leflunomide in active ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2005 Jan;64(1):124-6.
  50. Chen J, Veras MMS, Liu C, Lin J. Methotrexate for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD004524.
  51. Chen J, Liu C. Sulfasalazine for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD004800.
  52. Yang Z, Zhao W, Liu W, Lv Q, Dong X. Efficacy evaluation of methotrexate in the treatment of ankylosing spondylitis using meta-analysis. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2014;52:346-51.
  53. Dai Q, Xu L, Yu X. Efficacy and safety of leflunomide in psoriatic arthritis treatment: A single-arm meta-analysis. *Int J Rheum Dis* 2019;22:1498-505.
  54. Kingsley GH, Kowalczyk A, Taylor H, Ibrahim F, Packham JC, McHugh NJ, et al. A randomized placebo-controlled trial of methotrexate in psoriatic arthritis. *Rheumatol Oxf Engl* 2012;51:1368-77.
  55. Qu X, Zhang S, Tao L, Song Y. A meta-analysis of apremilast on psoriatic arthritis long-term assessment of clinical efficacy (PALACE). *Expert Rev Clin Pharmacol* 2016;9:799-805.
  56. Haber SL, Hamilton S, Bank M, Leong SY, Pierce E. Apremilast: A Novel Drug for Treatment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Ann Pharmacother*. 2016 Apr;50(4):282-90.
  57. Kavanaugh A, Mease PJ, Gomez-Reino JJ, Adebajo AO, Wollenhaupt J, Gladman DD, et al. Treatment of psoriatic arthritis in a phase 3 randomised, placebo-controlled trial with apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor. *Ann Rheum Dis* 2014;73:1020-6.
  58. Schett G, Wollenhaupt J, Papp K, Joos R, Rodrigues JF, Vessey AR, et al. Oral apremilast in the treatment of active psoriatic arthritis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum*. 2012 Oct;64(10):3156-67.
  59. Kavanaugh A, Mease PJ, Gomez-Reino JJ, Adebajo AO, Wollenhaupt J, Gladman DD, et al. Longterm (52-week) results of a phase III randomized, controlled trial of apremilast in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2015;42:479-88.
  60. Cutolo M, Myerson GE, Fleischmann RM, Lioté F, Díaz-González F, Van den Bosch F, et al. A Phase III, Randomized, Controlled Trial of Apremilast in Patients with Psoriatic Arthritis: Results of the PALACE 2 Trial. *J Rheumatol* 2016;43:1724-34.
  61. Edwards CJ, Blanco FJ, Crowley J, Birbara CA, Jaworski J, Aelion J, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with psoriatic arthritis and current skin involvement: a phase III, randomised, controlled trial (PALACE 3). *Ann Rheum Dis* 2016;75:1065-73.
  62. Peluso R, Atteno M, Iervolino S, Bruner V, Caso F, Costa L, et al. [Methotrexate in the treatment of peripheral arthritis in ulcerative colitis]. *Reumatismo* 2009;61:15-20.
  63. Maksymowych WP, van der Heijde D, Baraliakos X, Deodhar A, Sherlock SP, Li D, et al. Tofacitinib is associated with attainment of the minimally important reduction in axial magnetic resonance imaging inflammation in ankylosing spondylitis patients. *Rheumatol Oxf Engl* 2018;57:1390-9.
  64. van der Heijde D, Deodhar A, Wei JC, Drescher E, Fleishaker D, Hendrikx T, et al. Tofacitinib in patients with ankylosing spondylitis: a phase II, 16-week, randomised, placebo-controlled, dose-ranging study. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1340-7.
  65. 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 Lond Engl* 2018;392:2378-86.
  66. Nash P, Coates LC, Fleischmann R, Papp KA, Gomez-Reino JJ, Kanik KS, et al. Efficacy of Tofacitinib for the Treatment of Psoriatic Arthritis: Pooled Analysis of Two Phase 3 Studies. *Rheumatol Ther* 2018;5:567-82.
  67. Mease P, Hall S, FitzGerald O, van der Heijde D, Merola JF, Avila-Zapata F, et al. Tofacitinib or Adalimumab versus Placebo for Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med* 2017;377:1537-50.
  68. Gladman D, Rigby W, Azevedo VF, Behrens F, Blanco R, Kaszuba A, et al. Tofacitinib for Psoriatic Arthritis in Patients with an Inadequate Response to TNF Inhibitors. *N Engl J Med* 2017;377:1525-36.
  69. Asahina A, Etoh T, Igarashi A, Imafuku S, Saeki H, Shibasaki Y, et al. Oral tofacitinib efficacy, safety and tolerability in Japanese patients with moderate to severe plaque psoriasis and psoriatic arthritis: A randomized, double-blind, phase 3 study. *J Dermatol*. 2016 Aug;43(8):869-80.
  70. Mease P, Coates LC, Helliwell PS, Stanislavchuk M, Rychlewska-Hanczewska A, Dudek A, et al. Efficacy and safety of filgotinib, a

- selective Janus kinase 1 inhibitor, in patients with active psoriatic arthritis (EQUATOR): results from a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Lond Engl* 2018;392:2367–77.
71. O'Dwyer T, O'Shea F, Wilson F. Exercise therapy for spondyloarthritis: a systematic review. *Rheumatol Int* 2014;34:887–902.
  72. Pécourneau V, Degboé Y, Barnette T, Cantagrel A, Constantin A, Ruysen-Witrand A. Effectiveness of Exercise Programs in Ankylosing Spondylitis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Phys Med Rehabil* 2018;99:383-389.e1.
  73. O'Dwyer T, O'Shea F, Wilson F. Physical activity in spondyloarthritis: a systematic review. *Rheumatol Int* 2015;35:393–404.
  74. Saracoglu I, Kurt G, Okur EO, Afsar E, Seyyar GK, Calik BB, et al. The effectiveness of specific exercise types on cardiopulmonary functions in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review. *Rheumatol Int* 2017;37:409–21.
  75. Ajeganova S, Wörnert M, Hafström I. A four-week team-rehabilitation programme in a warm climate decreases disability and improves health and body function for up to one year: A prospective study in Swedish patients with inflammatory joint diseases. *J Rehabil Med* 2016;48:711–8.
  76. Hamdi W, Alaya Z, Ghannouchi MM, Haouel M, Kchir MM. Associated risk factors with worse functional prognosis and hip replacement surgery in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2012;79:94–6.
  77. 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)*. 2010 Jan;49(1):73-81.
  78. Machado PM, Landewé R, Heijde D van der, Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): 2018 update of the nomenclature for disease activity states. *Ann Rheum Dis* 2018;77:1539–40.
  79. Sumpton D, Oliffe M, Kane B, Hassett G, Craig JC, Kelly A, et al. Patients' Perspectives on Shared Decision-Making About Medications in Psoriatic Arthritis: An Interview Study. *Arthritis Care Res* 2022;74:2066–75.
  80. Liang H, Zhang H, Ji H, Wang C. Effects of home-based exercise intervention on health-related quality of life for patients with ankylosing spondylitis: a meta-analysis. *Clin Rheumatol* 2015;34:1737–44.
  81. Millner JR, Barron JS, Beinke KM, Butterworth RH, Chasle BE, Dutton LJ, et al. Exercise for ankylosing spondylitis: An evidence-based consensus statement. *Semin Arthritis Rheum* 2016;45:411–27.
  82. Kumar A, Nagai H, Oakley J, Luu B, Hussain MM, Gaba R. Short to long term outcomes of 154 cemented total hip arthroplasties in ankylosing spondylitis. *J Clin Orthop Trauma* 2021;14:34–9.
  83. Lin D, Charalambous A, Hanna SA. Bilateral total hip arthroplasty in ankylosing spondylitis: a systematic review. *EFORT Open Rev* 2019;4:476–81.
  84. Tekaya R, Ben Tekaya A, Mahmoud I, Manaa M, Gharsallah I, Testouri N et al. Les recommandations de bonne pratique pour le Traitement des Spondyloarthrites par les Agents Biologiques. *Tunis Med*. 2025;103(1): 44-52. DOI: 10.62438/tunismed.v103i1.5555