



Formes familiales de la spondylarthrite ankylosante en Guinée

Familial forms of ankylosing spondylitis in Guinea

Barry A^{1*}, Kamissoko AB¹, Condé K¹, Camara G¹, Diallo ML¹, Bah A¹

¹ Service de rhumatologie de l'Hôpital National Ignace Deen de Conakry

* **Auteur correspondant** : Barry Abdoulaye ; Email: drabdkaala2010@gmail.com

Reçu le 21 Juin 2023, accepté le 20 novembre 2023 et mise en ligne le 16 février 2024

Cet article est distribué suivant les termes et les conditions de la licence CC-BY

(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>)

RESUME

Objectif : déterminer le profil épidémiologique des formes familiales de la spondylarthrite ankylosante (SA) dans le service de rhumatologie du CHU Ignace Deen (Conakry).

Patients et Méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale de type descriptif d'une durée de 18 mois allant du 01 Mai 2018 au 31 octobre 2019. Ont été inclus dans cette étude, tous les membres de familles multiplex de spondylarthrite ankylosante de sexes différents dont l'âge était ≥ 18 ans répondant aux critères diagnostiques de New-York modifiés.

Résultats : Huit familles multiplex ont été colligées à partir de 8 cas-index composés de 7 hommes et 1 femme soit un sex-ratio égal à 7, d'âge moyen de 34 ± 8 ans au moment du diagnostic (extrêmes : 19-43 ans). Le délai diagnostique moyen chez les propositus était de $11,9 \text{ ans} \pm 6,9$ (extrêmes : 3-19ans). Le nombre total de cas de spondylarthrite ankylosante y compris les propositus était de 42. La SA était axiale chez tous les patients. L'antigène HLA- B27 recherché chez 15 patients sur 42, était positif dans 13 cas (86,7%). Les familles totalisaient 1105 membres. La famille la plus petite comprenait 4 générations et était composée de 44 membres et la plus grande de 5 générations composée de 216 membres. Soixante-seize mariages consanguins étaient répertoriés sur un total de 131, soit un taux de consanguinité de 58%.

Conclusion : La rareté de ces formes familiales de SA rend donc difficile l'approche des théories pouvant expliquer cette prédisposition familiale. Toutefois, la poursuite des études génétiques de la maladie sur un échantillon plus important est cependant indispensable pour permettre non seulement sa meilleure compréhension, mais également sa meilleure prise en charge.

Mots-clés : *Spondylarthrite ankylosante, cas-index, Formes familiales, service rhumatologie CHU Ignace Deen, Guinée.*

ABSTRACT

Objective: to determine the epidemiological profile of familial forms of ankylosing spondylitis (AS) in the rheumatology department of CHU Ignace Deen (Conakry).

Patients and Methods: This was a descriptive prospective study lasting 18 months from May 01, 2018 to October 31, 2019. This study included all members of multiplex families of ankylosing spondylitis from different sexes whose age was ≥ 18 years meeting the modified New York diagnostic criteria.

Results: Eight multiplex families were collected from 8 index cases composed of 7 men and 1 woman for a sex ratio equal to 7, with an average age of 34 ± 8 years at the time of diagnosis (extremes: 19-43 year). The average time to diagnosis in the applicants was $11.9 \text{ years} \pm 6.9$ (extremes: 3-19 years). The total number of ankylosing spondylitis proponents was forty-two. AS was axial in all patients; The HLA-B27 antigen was performed in 15 out of 42 patients, of whom 13 were positive, i.e. 86.7%. The families totaled 1105 members. The smallest family consisted of 4 generations and consisted of 44 members and the largest of 5 generations consisted of 216 members. Seventy-six consanguineous marriages were listed out of a total of 131 or 58%.

Conclusion: The rarity of these family forms of AS therefore makes it difficult to approach the theories that can explain this family predisposition. However, the continuation of genetic studies of the disease on a larger sample is however essential to allow not only its better understanding, but also its better management.

Keywords: *Ankylosing spondylitis, index case, family forms, rheumatology department CHU Ignace Deen, Guinea.*

1. Introduction

La spondylarthrite ankylosante (SA) encore appelée pelvi-spondylite rhumatismale est un rhumatisme inflammatoire chronique caractérisé par une atteinte prédominante des structures axiales (rachis et sacro-iliaques) [1,2]. Elle fait partie des spondyloarthrites (SpA) dont elle constitue le chef de file. C'est une affection multifactorielle dont la cause exacte reste inconnue [3-6]. On lui reconnaît des facteurs de risques environnementaux et génétiques avec des gènes de type HLA, notamment l'antigène HLA-B27 et des gènes non HLA [7,8]. L'étude des formes familiales est des stratégies pour appréhender la composante génétique de cette maladie. Ainsi, l'objectif de cette étude était de déterminer le profil épidémiologique des formes familiales de la SA dans le service de rhumatologie de l'hôpital national Ignace Deen (Conakry).

2. Patients et méthodes

Il s'agissait d'une étude transversale de type descriptif, sur une période de 18 mois, allant du 1er Mai 2018 au 31 Octobre 2019. Elle a été réalisée dans le service de rhumatologie de l'hôpital national Ignace Deen de Guinée (Conakry). Nous avons inclus dans cette étude, toutes les familles multiplex de SA. Une famille multiplex étant une famille au sein de laquelle il existe au moins deux cas avérés de spondylarthrite ankylosante. Le diagnostic de la SA répondait aux critères diagnostiques d'ASSAS et de New-York modifiés [9,10]. Nous avons colligé toutes les observations de familles multiplex à partir de patients cas-index atteints de spondylarthrite ankylosante. Un dépistage familial systématique a été effectué quand l'enquête familiale à partir de l'arbre généalogique révélait d'autres cas suggestifs de spondylarthrite ankylosante. Le consentement était préalablement recueilli et tous les patients ont été informés et ont signé un formulaire de consentement avant l'inclusion dans l'étude. Les autres membres de la famille (ascendants, descendants et collatéraux des cas-index) ont fait l'objet d'un examen clinique complété selon les cas par un bilan para clinique (radiographie des sacro-iliaques, radiographie lombaire, complétée par la recherche de Ag HLA-B27). Pour mesurer l'activité et le retentissement fonctionnel de la maladie, il a été également demandé à chaque patient en présence d'un rhumatologue de remplir le Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) et le Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI). Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Epi Info

3. Résultats

Données épidémiologiques

Nous avons colligé huit familles à partir de 8 cas-index. De ces huit familles composées de 1105 membres, sont ressortis 42 cas de SA, soit une prévalence familiale de 3,8%. La répartition en fonction du genre montrait une prédominance masculine (27 ; 64,2 %) avec un sex-ratio H/F de 1,8. L'âge moyen des patients était de $34,5 \pm 9,6$ ans (extrêmes allant de 18 à 49 ans). Le délai diagnostique moyen était de $11,9 \pm 6,9$ ans. La plus petite famille comptait 4 générations et était composée de 44 membres et la plus grande, 5 générations composée de 216 membres. Soixante-seize (76) mariages consanguins étaient répertoriés sur un total de 131 soit un taux de consanguinité de 58%. Le nombre de cas moyen de SA par famille était de $5,2 \pm 2,4$ avec des extrêmes allant de 3 à 9 cas. Ces données ci-dessus sont résumées dans le tableau 1.

Manifestations cliniques

Les principales manifestations cliniques sont représentées dans le Tableau 2. Elles étaient dominées par la lombalgie (n=35 ; 83,3%), suivie d'une fessalgie et d'une douleur thoracique antérieure. L'EVA moyen des patients était de $7 \pm 1,1$ avec des extrêmes allant de 5 à 8. La prévalence de l'uvéïte chez les patients atteints de SA familiale était de 35,7%.

Données para cliniques

Le syndrome inflammatoire biologique non spécifique était constant caractérisé par une VS accélérée et une augmentation de la CRP chez tous les patients.

L'antigène HLA-B27 recherché chez 15 patients sur 42, était positif chez 13 patients soit 86,7%. Sur le plan radiologique, la radiographie du bassin avait mis en évidence une sacro-iliite stade IV de Forestier chez 31 patients soit 73,8%. Ces données sont résumées dans le tableau 3. Le score de BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) moyen était de $5,14 \pm 1,09$ [1,8-6,4] sur une échelle de 0 à 10. Le BASFI (Bath Ankylosing Functional Index) moyen était de 6,14/10.

Tableau 1: Caractéristiques générales des familles multiplex de SA au service de rhumatologie de l'HNID

Paramètres évalués	Effectif
Nombre de membres ayant fait l'objet de l'enquête	1105
Nombre de SA total dont le cas-index	42
Hommes	27
Femmes	15
Nombre de membres atteint de SA par famille	
2 Membres atteints	0
3 Membres atteints	2
4 Membres atteints et plus	6
Nombre de mariages	131
Nombre de mariages consanguins	76
Nombre de générations par famille	
Plus petite famille	4
Plus grande famille	5

Tableau 2: Répartition selon la symptomatologie des patients atteint de SA familiale au service de rhumatologie de l'HNID

Paramètres	Effectif	Pourcentage (%)
Lombalgie inflammatoire	35	83,3
Fessalgie	30	71,4
Douleur thoracique antérieure	21	50
Uvéite	15	35,7
Atteinte périphérique	0	0

Tableau 3: Répartition des patients atteints de SA familiale selon le profil paraclinique au service de rhumatologie de l'HNID.

Paramètres	Effectif	Pourcentage (%)
VS Accélérée	42	100
CRP élevée	42	100
Ag HLA-B27		
Positif	13	86,7
Négatif	2	13,3
Radiographie du bassin		
Sacro-iliite III	11	26,2
Sacro-iliite IV	31	73,8
Coxite bilatérale	15	35,7

4. Discussion

Durant la période d'étude nous avons colligé huit familles multiplex à partir de 8 cas-index, en dépit de quelques biais méthodologiques liés au coût des examens complémentaires, au non-respect des rendez-vous par certains patients et au sous-équipement de nos laboratoires. Notre série était inférieure à celles de Turina MC et al. au Pays-Bas [11] et de Diallo S et al. au Sénégal [4] qui avaient colligé respectivement 36 et 50 familles multiplex. Cela pourrait être expliqué par la durée de l'étude et son caractère préliminaire. La prévalence familiale de la SA était de 3,8%, superposable à celle rapportée par Liu Y et al. en 2001 en Chine (2,8%) [12]. La fréquence élevée des formes familiales pourrait être liée en partie par le taux de consanguinité important et la prédisposition génétique de la spondylarthrite ankylosante [3]. Les hommes dominaient largement, 64,2 % des cas soit un sex-ratio de 1,8. Ce résultat était similaire à celui décrit en Chine par Chou CT et al. en 2005 [13] qui retrouvaient 74 hommes et 28 femmes avec un sex-ratio de H/F 2,6. La spondylarthrite ankylosante survient le plus souvent sur un terrain jeune [14]. L'âge moyen des patients dans cette étude était de 34 ± 8 ans avec des extrêmes de 19 à 43 ans. Cet âge était superposable à celui rapporté par Diallo S et al. au Sénégal [4] qui était de 48 ans et légèrement supérieur à celui trouvé en Chine par Liu Y et al. en 2001 [12] qui était de $26,4 \pm 10,6$ ans avec des extrêmes de 16 à 36 ans. Cette différence pourrait s'expliquer par le retard diagnostique qui était de $11,9 \pm 6,9$

ans dans notre étude. Ce retard diagnostique peut être la conséquence soit d'un retard à la consultation, soit d'une méconnaissance de ces affections par certains praticiens. La plus petite famille comptait 4 générations et était composée de 44 membres et la plus grande de 5 générations composée de 216 membres. Cette répartition variant d'une série à une autre. Au Sénégal, Diallo S et al. en 2015 [4] avait souligné dans leur série que la plus petite famille comptait 2 générations et était composée de 10 membres et la plus grande famille de 7 générations composée de 314 membres. Cela pourrait s'expliquer par le fait que le nombre de membre dépend du nombre de génération dans la famille. Le taux de consanguinité dans notre étude qui était de 58% était supérieur à celui noté dans l'étude sénégalaise [4] qui était de 23%. Cela pourrait être en rapport dans notre contexte par la polygamie et la fréquence des mariages précoces. La moyenne de spondylarthrite ankylosante par famille était de $5,2 \pm 2,4$ avec des extrêmes allant de 3 à 9 cas. Nos résultats étaient comparables à ceux rapporté par Diallo S et al. au Sénégal en 2015 [4] qui avaient trouvé une moyenne de 3 spondyloarthrites par famille avec des extrêmes allant de 3 à 8 cas. Le caractère héréditaire et le mariage consanguin pourraient en expliquer.

La lombalgie était rapportée chez 35 patients soit 83,3%. Cette fréquence était superposable à celui de Porcher R, et al. en Amérique en 2005 [15] qui avaient retrouvé 92% de lombalgie. En effet, la richesse du territoire enthésique au niveau du rachis, notamment lombaire et l'importance des contraintes mécaniques à ce niveau mettent en exergue l'atteinte fréquente de ce segment du rachis au cours de la SA. L'uvéïte concernait 35,7% de nos patients alors qu'elle représentait 27,5% de la série d'Almodóvar R et al. en Espagne [16]. Cela s'explique par le fait que l'uvéïte avait été l'un des modes de révélation de la maladie. En effet, l'uvéïte constitue l'atteinte extra-articulaire la plus fréquente au cours des spondyloarthrites [17].

La moyenne de l'échelle visuelle analogique (EVA) des patients était de $7 \pm 1,1$ avec des extrêmes allant de 5 à 8. Ce résultat est supérieur à celui rapporté en Tunisie par Fredj HB et al. en 2007 [18] qui avaient trouvé une EVA moyenne égale à 6. Ceci pourrait traduire une douleur intense chez la majorité des cas à leurs réceptions.

Le syndrome inflammatoire biologique non spécifique était constant chez nos patients ce qui est en accord les données de la littérature. En effet, la positivité de ce syndrome considérée comme un signe d'hyperactivité de la SA ne concernait que 4 patients sur 10 dans l'étude de Lemrhari Y et al. au Maroc en 2018 [19]. L'antigène HLA-B27 avait été recherché chez 15 patients sur 42, dont 13 étaient positifs soit 86,7%. Ce résultat était comparable à celui rapporté par Chou CT et al. en Chine en 2005 [13] qui avaient trouvé la présence de l'antigène HLA-B27 chez 98,4% patients. Le lien du gène HLA-B27 à la maladie pourrait l'expliquer car le HLA-B27 reste un facteur important de sensibilité de la spondylarthrite ankylosante [20, 21]. Sur le plan radiologique, la radiographie du bassin avait mis en évidence une sacro-iliite stade IV de Forestier dans 73,8% des cas ; alors que dans la littérature occidentale prédominent les formes non radiographiques. Ainsi, la sacro-iliite radiographique stade IV ne concernait que 4 patients sur 10 des SA familiales rapportées par Almodóvar R et al. en Espagne [16]. Le retard diagnostique dû au recours à l'automédication et aux tradipraticiens pourrait expliquer cette situation avec un taux d'activité et de retentissement fonctionnelle élevé de la maladie.

5. Conclusion

Les formes familiales de la SA ne sont pas rares au service de rhumatologie de l'hôpital national Ignace Deen avec une prévalence hospitalière estimée à 3,8%. Elles sont caractérisées par une agrégation de la maladie au sein des familles. Tous les patients présentaient une SA axiale radiographique. La prévalence de l'Ag HLA-B27 au sein des familles multiplex était de 86,7%. Il serait nécessaire pour mieux apprécier le profil épidémiologique et génétique des formes familiales de la spondylarthrite ankylosante, de procéder à une étude plus large et approfondie.

Conflits d'intérêt : Aucun

Références

1. Sibilía J, Pham T, Sordet C, Jaulhac B, Claudepierre P. Spondylarthrite ankylosante et autres spondylarthropathies. EMC-Médecine. 2005; 2 : 488-511.
2. Tant L, Reygaerts T, Badot V. Place des nouveaux critères de classification des spondyloarthrites en pratique clinique. *Rev Med Brux* 2014; 35 : 223-7.
3. Végvári A, Szabó Z, Szántó S, Glant T.T, Mikecz K, Szekanecz Z. Origine génétique de la spondylarthrite ankylosante. *Rev-Rhum* 2009; 76 : 1278-1283.
4. Diallo S, Dièye A, Siby T, Niang E, Ndongo S, Diop T, et al. Formes familiales de spondylarthropathies (SpA): étude de 50 familles multiplex au Sénégal *Rev-Rhum* 2007;74 : 1169-1169.

5. Maghraoui A-E. La spondylarthrite ankylosante. *Presse Med.* 2004; 33: 1459-64.
6. Astier F, Guillot X, Moreau C-J. Épidémiologie, étiologie et physiopathologie de la spondylarthrite ankylosante. *Actualités pharmaceutiques* 2013; 527: 1-5.
7. Toussirot E, Wendling D. Immunogénétique de la spondylarthrite ankylosante. *La Rev Med int* 2006; 27 : 762-771.
8. Richard M-C., HLA-B27 et spondylarthropathies. *Rev rhum monographiques* 2010; 77: 88-92.
9. Wendling, D., et al.. Spondylarthrite, spondylarthropathies : critères de diagnostic et de classification. *Rev rhum monographiques* 2010; 77: 43-47.
10. Rostom, S., M. Dougados, and L. Gossec,. New tools for diagnosing spondyloarthropathy. *Joint Bone Spine* 2010; 77 : 108-14.
11. Turina M-C, Winter J-J, Paramarta J-E, Gamala M, Yeremenko N, Nabibux M-N, et al. Clinical and Imaging Signs of Spondyloarthritis in First-Degree Relatives of HLA-B27-Positive Ankylosing Spondylitis Patients. *Arthritis & rheumatology* 2016; 68: 2444-2445.
12. Liu Y, Li J, Chen B, Helenius H, Granfors K. Familial aggregation of ankylosing spondylitis in Southern China. *J Rheumatol* 2001; 28: 550-553.
13. Chou C-T, Lin K-C, Wei J-C-C, Tsai W-C, Ho H-H, Hwang C-M, et al. Study of undifferentiated spondyloarthropathy among first-degree relatives of ankylosing spondylitis probands. *Rheumatology* 2005; 44: 662-665.
14. Nahal R-S, Richard C-M, Berthelot J-M, Duche A, Labous E-D, Vec G-V-L-B, et al. The familial form of spondyloarthropathy. *Arthritis & rheumatism* 2000; 6 : 1356–1365.
15. Porcher R, Nahal S.R, Maria-Antonietta D'agostino M.A, Miceli-richard C, Dougados M, Breban M. Two Major Spondyloarthropathy Phenotypes Are Distinguished by Pattern Analysis in Multiplex Families. *American College of Rheumatology* 2005 ; 53: 263-271.
16. Almodóvar R, Font P, Zarco P, Collantes E, Mulero J, Gratacós J, et al. Phenotypic differences between familial versus sporadic ankylosing spondylitis : a cross-sectional Spanish registry of spondyloarthropathies (REGISPONSER). *Clinical and Experimental Rheumatology* 2011 ; 29 : 822-827.
17. Maghraoui A-E, Mounach A. Les manifestations extra-articulaires de la spondylarthrite ankylosante. *Rev Mar Rhum* 2012 ; 19 : 34-36.
18. Fredj H-B, Belghali S, Slama K-B-H, Baccouche K, Abdelmajid J, Abdessalem M-H-B, et al. Étude de la qualité de vie chez les travailleurs atteints de spondylarthrite ankylosante : Étude transversale de 30 cas. *Rev Rhum* 2007; 74 : 1039-1208.
19. Lemrhari Y, Ghazi M, Bouchti I-E, Niamane R. Intérêt de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) dans le diagnostic des spondyloarthrites. *Rev Mar Rhum* 2018 ; 43: 31-8.
20. Nahal R-S, Richard C-M, Gautreau C, Tamouza R, Borot N, Porcher R, et al. The role of HLA genes in familial spondyloarthropathy: a comprehensive study of 70 multiplex families. *Ann Rheum Dis* 2002 ; 61 : 201–206.
21. Morin M, Hellgren K, Frisell T. Agrégation familiale et hérédité de la spondylarthrite ankylosante une étude cas-témoins imbriquée suédoise. *Rhumatologie (Oxford)* 2020 ; 59 :1695-1702..