

Les manifestations extra-articulaires des spondyloarthrites

LES SPONDYLOARTHrites NE SONT PAS "QUE" DES RHUMATISMES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES




Les spondyloarthrites, axiales comme la spondylarthrite ankylosante, et périphériques comme le rhumatisme psoriasique, constituent près d'un quart des rhumatismes inflammatoires chroniques. Les concernant, le qualificatif "inflammatoire" revêt tout son sens, tant l'inflammation contribue aux manifestations de la maladie, articulaires et extra-articulaires, et à certaines complications.

Les manifestations extra-articulaires des spondyloarthrites touchent des organes tellement éloignés des articulations que les malades et certains professionnels de santé les méconnaissent. C'est pourquoi nous avons demandé au **Professeur Daniel Wendling, rhumatologue au centre hospitalier universitaire de Besançon**, de nous les présenter.

 Propos recueillis par Irène Pico-Philippe

Quelles sont les manifestations extra-articulaires des spondyloarthrites ?

 Dans les spondyloarthrites, les manifestations extra-rhumatologiques ont une place bien particulière. Elles ne sont seulement fréquentes mais emblématiques pour trois d'entre elles : l'uvéïte, le psoriasis et l'atteinte intestinale. Emblématiques car, quand un ou plusieurs de ces éléments sont présents dans les antécédents personnels ou familiaux, ils contribuent fortement au diagnostic et font même partie des critères de classification puisque nous ne disposons pas de marqueurs spécifiques équivalant aux anticorps anti-CCP (ACPA) de la polyarthrite rhumatoïde.

Tous les malades atteints de spondyloarthrite présentent-ils ces trois pathologies au cours de leur maladie ?

Non, pas du tout. Elles ne sont pas des conséquences de la maladie, elles en font partie intégrante, cependant elles surviennent à des fréquences variables. La plus fréquente est l'uvéïte, dont la prévalence est de 35 % dans la spondyloarthrite axiale (SA), un peu moins dans le rhumatisme psoriasique (RP).

Pouvez-vous définir l'uvéïte ?

L'uvéïte est une inflammation de la partie antérieure de l'œil située derrière la cornée, en avant du cristallin. Les signes d'appel sont une douleur intense de l'œil, un œil rouge et une vision floue. Les malades atteints de spondyloarthrite doivent connaître ces symptômes parce qu'ils sont exposés à ce risque tout au long de leur maladie et qu'il s'agit d'une urgence ophtalmologique.

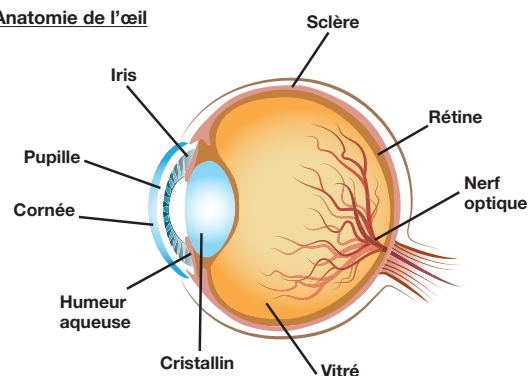
Pourquoi l'uvéïte est-elle une urgence ophtalmologique ?

Parce qu'en l'absence de diagnostic rapide par un ophtalmologue et de prise en charge efficace, il peut y avoir des complications de cette inflammation : elle peut s'étendre à d'autres segments de l'œil, comme le vitré, voire la rétine, mais surtout occasionner des séquelles, telles que des adhérences entre l'iris et le cristallin, qui seront préjudiciables ultérieurement.

Quel est le traitement de l'uvéïte ?

Quand elle est rapidement prise en charge, elle réagit très bien à de simples collyres corticoïdes (dexaméthasone, Dexafree®) ayant des propriétés anti-inflammatoires et mydriatiques (qui dilatent la pupille) pour justement éviter ces adhérences entre l'iris et le cristallin. Si elle est prise en charge plus tardivement, des infiltrations de corticoïdes dans l'œil ou des corticoïdes par voie générale seront nécessaires. ►

Anatomie de l'œil





Dans les spondyloarthrites, l'inflammation peut toucher les yeux, l'intestin et la peau. Cela signifie-t-il qu'elle peut démarrer ailleurs que dans les articulations ?

C'est très probablement le cas au niveau de l'intestin. L'atteinte inflammatoire digestive se traduit par des signes de MICI (maladie inflammatoire chronique de l'intestin : maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique). Des phénomènes immunologiques et inflammatoires, impliquant pour certains des modifications du microbiote, peuvent augmenter la perméabilité de la muqueuse intestinale, favorisant le passage dans la circulation sanguine de bactéries et de certaines populations cellulaires activées susceptibles de migrer jusqu'à la moelle osseuse et vers d'autres cibles comme les enthèses (zones d'insertion du tendon sur le périoste et sur l'os). Ceci s'accompagne d'une production de cytokines pro-inflammatoires, notamment l'interleukine 23 (IL23), qui va elle-même aller activer des populations cellulaires présentes au sein de l'enthèse. Au final, l'enthèse s'enflamme : c'est l'enthésite, caractéristique de la spondyloarthrite.

Dans le psoriasis, des liens physiopathologiques sont également intéressants : il entraîne bien des atteintes de la peau et des ongles, mais aussi une atteinte infraclinique des enthèses, objectivée à l'échographie, qui favoriserait la survenue ultérieure du rhumatisme psoriasique.

« La présence d'une ou plusieurs de ces 3 grandes manifestations extra-articulaires, en plus de nous aider à comprendre le mécanisme des spondyloarthrites et de contribuer à leur diagnostic, influence les choix thérapeutiques. »

Les douleurs articulaires qui surviennent chez un patient atteint de psoriasis sont-elles évocatrices d'un rhumatisme psoriasique débutant ?

Un RP se développe chez 10 à 30 % des personnes atteintes de psoriasis cutané. Mais attention, si un patient atteint de psoriasis ressent des douleurs articulaires, ce n'est pas forcément un RP !

Le rhumatisme psoriasique survient en effet à un âge un peu plus avancé que la spondyloarthrite axiale. Il nous arrive donc d'être confrontés, chez des sujets de 45 ans ou plus atteints de psoriasis, à des manifestations d'arthrose, notamment d'arthrose digitale. Le psoriasis touche 5 % de la population générale, aussi la co-existence après 45 ans d'un psoriasis et d'une arthrose digitale n'a rien d'exceptionnel. Ceci complique le diagnostic entre la dactylite caractéristique du RP et l'arthrose digitale, car elles touchent les mêmes articulations des bouts des doigts, les interphalangiennes distales. S'il s'agit d'un psoriasis et d'une arthrose digitale sans RP, aucun des traitements ciblés du RP ne fonctionnera sur le plan rhumatologique. Les patients peuvent alors penser que leur traitement ciblé manque d'efficacité alors qu'en fait, ils sont atteints d'arthrose digitale et non d'arthrite.

La prescription des traitements ciblés contre les spondyloarthrites est-elle orientée en fonction de la présence d'une uvéite, d'une inflammation intestinale ou d'un psoriasis ?

Oui, la présence d'une ou plusieurs de ces 3 grandes manifestations extra-articulaires, en plus de nous aider à comprendre le mécanisme des spondyloarthrites et de contribuer à leur diagnostic, influence les choix thérapeutiques.

Certaines classes de traitements ciblés, comme les anti-TNF ou les anti-IL17, sont efficaces sur le rhumatisme, axial ou périphérique. Mais chez un patient atteint de spondyloarthrite axiale qui fait des uvéites à répétition, on s'orientera plutôt vers les anticorps monoclonaux anti-TNF (adalimumab, certolizumab, infliximab, golimumab...) car les études ont montré qu'ils sont plus efficaces dans l'uvéite qu'un récepteur soluble du TNF (étanercept) ou qu'un anti-IL17 (secukinumab, ixekizumab).

Parmi les traitements efficaces sur les uvéites, certains sont très actifs sur le psoriasis, d'autres moins, *idem* avec les atteintes inflammatoires de l'intestin : chez un patient ayant une spondyloarthrite axiale et une maladie de Crohn un peu active, il est préférable de prescrire un anticorps monoclonal anti-TNF plutôt qu'un anti-IL17, cette classe n'ayant pas montré d'efficacité sur les MICI.

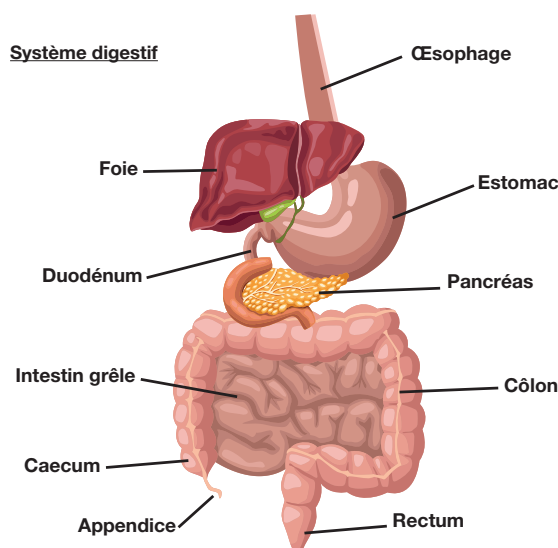
Autre exemple, les anti-IL23 (guselkumab, risankizumab) initialement développés dans le psoriasis, maintenant prescrits dans le rhumatisme psoriasique, ont également montré une efficacité sur l'inflammation digestive.

Vous voyez à quel point les manifestations extra-rhumatologiques orientent nos prescriptions et nous amènent à personnaliser les traitements !

Le rhumatisme psoriasique apparaît le plus souvent après le psoriasis. Qu'en est-il pour les MICI ?

C'est beaucoup moins évident qu'avec le psoriasis. Quand une MICI est déjà connue et que des symptômes rhumatologiques apparaissent, il est utile de rechercher une spondyloarthrite. Réciproquement, des études avec coloscopie systématique chez des patients atteints de SA ou de RP montrent que près de la moitié d'entre eux présentent une inflammation asymptomatique du côlon (cæcum) et de sa jonction iléo-cæcale avec l'intestin grêle.

En pratique, quand on est atteint d'une spondyloarthrite, il faut être vigilant si des diarrhées sanglantes, glaireuses, des selles fréquentes apparaissent, car elles pourraient être les premiers signes d'une MICI, une maladie de Crohn le plus souvent.



Est-ce qu'un patient atteint de spondyloarthrite et prenant un traitement ciblé contre une ou plusieurs de ces manifestations extra-rhumatologiques peut quand même les déclencher ?

Oui, cela peut arriver. Ces manifestations dites paradoxales se définissent par la survenue d'une symptomatologie sous un traitement qui est par ailleurs censé traiter cette symptomatologie. Par exemple, chez un patient

« Ce qui est encourageant, c'est que les risques cardiovasculaires diminuent significativement dans les spondyloarthrites comme dans la polyarthrite rhumatoïde, avec le développement depuis 20 ans des traitements ciblés... »



atteint de SA traité par un anticorps monoclonal anti-TNF, il peut apparaître une uvéite, un psoriasis ou une MICI sur lesquels cet anti-TNF serait censé agir. On parle de réaction paradoxale quand le tableau rhumatologique est bien contrôlé par l'anti-TNF, et que, malgré ce contrôle, une de ces manifestations apparaît.

Des cas d'uvéites étaient déjà rapportés chez des patients dont la spondyloarthrite était bien contrôlée par les AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) ou la Salazopyrine®. Les rhumatologues n'ont donc pas été très surpris qu'une uvéite ou un psoriasis ou encore une MICI survienne aussi sous anti-TNF. Il n'y a toujours pas d'explication universelle aux réactions paradoxales, mais tous les rhumatologues les connaissent. En cas de psoriasis paradoxal par exemple, on peut changer d'anti-TNF ou de classe thérapeutique, ou ajouter transitoirement du méthotrexate.

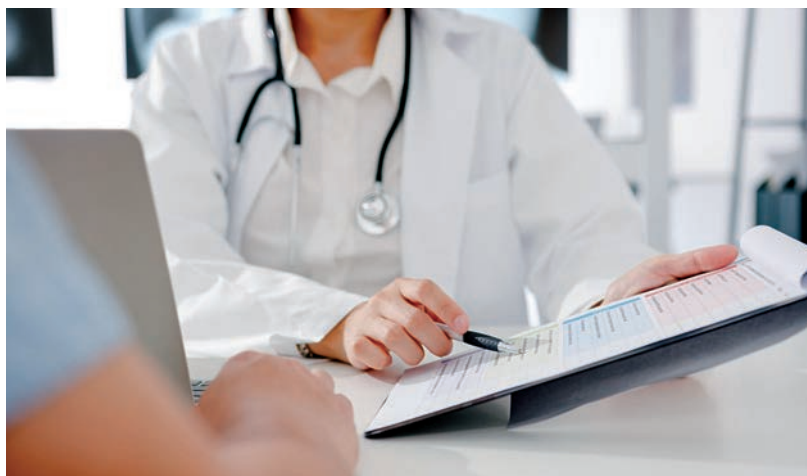
Des complications extra-articulaires d'origine inflammatoire autres que l'uvéite, le psoriasis ou les MICI sont-elles retrouvées dans les spondyloarthrites ?

Oui, il y en a d'autres qui sont moins emblématiques car elles ne sont pas des manifestations de la spondyloarthrite : les problèmes cardiovasculaires et les atteintes pulmonaires.

Certains troubles cardiovasculaires par exemple sont des conséquences de l'inflammation chronique :

- les troubles de la conduction cardiaque, qui affectent la transmission des signaux électriques et perturbent le rythme du cœur. C'est peu fréquent par rapport aux manifestations précédentes mais cela peut justifier de faire ponctuellement un électrocardiogramme.
- les atteintes des valves cardiaques, notamment les valves aortiques, rares aujourd'hui car elles apparaissaient tardivement sur des formes très inflammatoires après plus de 20 ans d'évolution. ►

« Il ne faut jamais hésiter à signaler à son généraliste et à son spécialiste tout symptôme particulier... »



Ce qui est encourageant, c'est que les risques cardiovasculaires diminuent significativement dans les spondyloarthrites comme dans la polyarthrite rhumatoïde, avec le développement depuis 20 ans des traitements ciblés : en contrôlant l'inflammation globale, on contrôle aussi le risque vasculaire global.

Les problèmes pulmonaires sont essentiellement des conséquences de l'enraidissement au niveau de la cage thoracique et de la colonne vertébrale dorsale, qui limitent les mouvements respiratoires et entraînent par conséquent une diminution de la capacité des poumons à se gonfler. Les fibroses pulmonaires sont rares maintenant car elles concernent des spondyloarthrites très déformées, très ankylosées, qui évoluent déjà depuis plus de 20 ans.

L'ostéoporose est-elle également en lien avec l'inflammation ?

L'inflammation active augmente la résorption de l'os, aussi participe-t-elle à la perte osseuse accélérée observée au cours de la spondyloarthrite, donc à l'ostéoporose. Mais grâce aux traitements ciblés, les malades sont beaucoup moins limités dans leurs activités physiques qu'il y a 20 ans, aussi nous sommes rarement confrontés maintenant à des fractures ostéoporotiques chez l'homme jeune.

L'apparition de certaines manifestations extra-articulaires constitue-t-elle un signe de sévérité de la spondyloarthrite ?

La spondyloarthrite n'est pas plus sévère, plus agressive ou ankylosante en présence de manifestations extra-rhumatologiques d'origine inflammatoire. Mais il faut les traiter en tant que pathologies potentiellement invalidantes sur le plan de la qualité de vie des patients. Or l'objectif global dans toutes les recommandations, c'est de mettre la maladie en rémission ou en faible niveau d'activité ET de préserver la qualité de vie des patients, au-delà de leurs articulations.

En font-elles des spondyloarthrites "difficiles à traiter" ?

Contrairement à la polyarthrite rhumatoïde, aucune définition de spondyloarthrite "difficile à traiter" n'a été proposée actuellement, mais c'est l'objet d'un travail en cours, incluant une réflexion sur les échecs successifs à des traitements ciblés, la difficulté à réduire ou arrêter les AINS, et la présence de manifestations extra-rhumatologiques et comorbidités.

Et effectivement, celles-ci nous amènent à des situations très difficiles à traiter : par exemple chez un patient atteint de SA dont la MICI n'est pas contrôlée par un anti-TNF, si le gastro-entérologue doit passer à un autre médicament qui n'a aucune indication en rhumatologie, il va falloir envisager des combinaisons de traitements. Ce n'est heureusement pas fréquent mais ce sont des casse-têtes que nous ne pouvons résoudre qu'en collaborant entre spécialistes de chacune des maladies.

Quel message souhaitez-vous délivrer à nos lecteurs ?

Il ne faut jamais hésiter à signaler à son généraliste et à son spécialiste tout symptôme particulier quand on a une maladie X, parce que cela peut n'avoir aucun rapport avec cette maladie, mais cela peut aussi être un élément en rapport avec elle ou une complication du traitement. ■



EN BREF

Les spondyloarthrites axiales et le rhumatisme psoriasique peuvent s'accompagner de trois grandes manifestations inflammatoires extra-articulaires :

- L'uvéïte qui touche les yeux et constitue une urgence ophtalmologique
- Les MICI : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique)
- Le psoriasis

Le choix des traitements est orienté en fonction de leur présence ou non, et de la qualité de vie des patients.