

LA SPONDYLOARTHRITE

UNE MALADIE COMPLEXE

Pendant des décennies, dans l'esprit des malades comme celui des médecins, la spondylarthrite ankylosante, c'était une maladie inflammatoire et douloureuse, lentement évolutive, touchant surtout les hommes dont elle enraidissait et déformait inexorablement la colonne vertébrale. Aujourd'hui, les progrès diagnostiques et thérapeutiques ont révolutionné l'évolution de la spondylarthrite au point que le qualificatif d'ankylosante n'est plus approprié, et que sa définition-même a évolué. C'est pourquoi la rédaction de PolyArthrite *infos* vous propose cet éclairage.

Rédaction : Irène Pico

Avec l'aimable relecture du Pr Pierre Lafforgue, chef de service de rhumatologie à l'hôpital Sainte Marguerite à Marseille.

Question de terminologie

Les spondyloarthrites font partie des rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC). Auparavant, on ne parlait que de spondylarthrite ankylosante, qui est une forme de la maladie avec des signes radiographiques.

Est ensuite apparu le concept plus vaste de spondylarthropathies, ensemble de maladies ayant en commun l'inflammation des enthèses. Ce terme est maintenant remplacé par celui de spondyloarthrites (Fig.1).

spondyloarthrites = spondylarthropathies = SpA
spondyloarthrite axiale = SA, dont fait partie la spondylarthrite ankylosante

peuvent se combiner chez un même patient, simultanément ou successivement ou être présentes dans la famille du malade.

0,3 % de la population française est atteinte de spondyloarthrite (même prévalence que pour la polyarthrite rhumatoïde), dont la moitié de spondylarthrite ankylosante. Les hommes et les femmes sont finalement touchés dans des proportions sensiblement équivalentes. La maladie débute dans plus d'un cas sur deux entre 20 et 30 ans.

Les spondyloarthrites : de quoi parle-t-on exactement ?

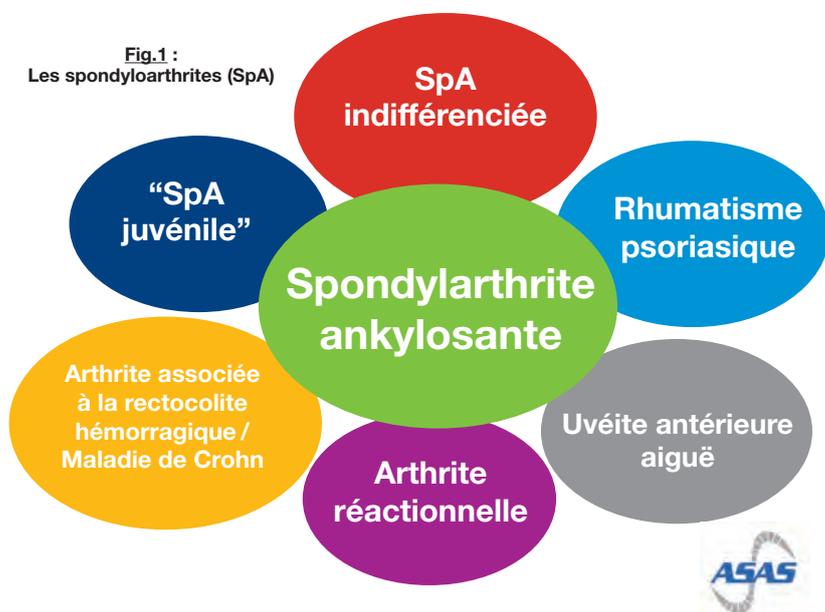
Ce terme est formé à partir de la racine *spondylos* qui signifie **vertèbre** en grec, et de *arthron* qui signifie **articulation**. Le suffixe *-ite* désigne **l'inflammation**. Ces affections ont en commun le fait qu'elles se traduisent par une atteinte inflammatoire du squelette. Elles sont parfois associées à d'autres maladies inflammatoires : cutanées (psoriasis), digestives (MICI : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin) ou de l'œil (uvéite antérieure aiguë). Plusieurs de ces atteintes

Où se manifeste l'inflammation dans la spondylarthrite ankylosante ?

L'inflammation du squelette axial est caractéristique de la spondyloarthrite axiale (SA).

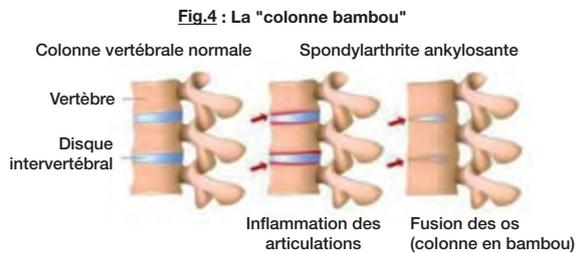
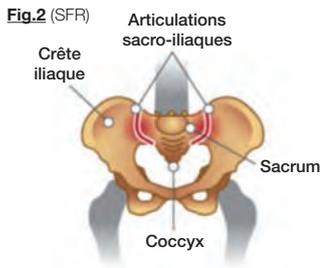
Elle peut toucher tous les os et articulations de l'axe du corps ou rachis, depuis les vertèbres cervicales jusqu'aux articulations sacro-iliaques, situées entre l'extrémité de la colonne vertébrale et le bassin (Fig.2), souvent les premières touchées. Dans la spondylarthrite ankylosante, l'inflammation des sacro-iliaques, visible radiologiquement, se traduit par des douleurs alternant d'une fesse à l'autre et peut aboutir à une soudure des os du bassin. L'inflammation de la colonne progresse plutôt du bassin vers le cou mais concerne aussi parfois la cage thoracique.

Fig.1 :
Les spondyloarthrites (SpA)



L'inflammation des enthèses (enthésite)

Les SpA provoquent une inflammation des enthèses, zones où les tendons, les ligaments et la capsule articulaire s'accrochent à l'os. L'enthésite touche en particulier les vertèbres, l'articulation sacro-iliaque et l'os du talon (Fig.3). En l'absence de traitement, l'enthésite entraîne une inflammation de l'os sous-jacent, puis son érosion et enfin sa cicatrisation qui s'accompagne d'une construction osseuse pouvant entraîner une soudure de l'os au niveau des articulations sacro-iliaques ou des vertèbres, responsable de l'ankylose et de l'évolution vers l'aspect en "colonne bambou" (Fig.4).



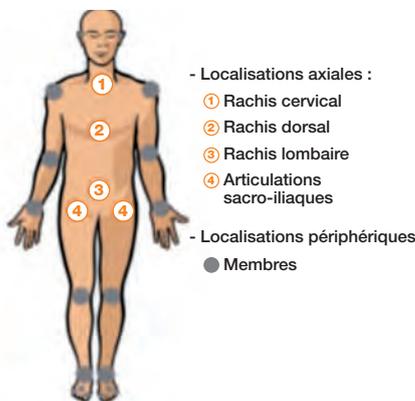
La spondylarthrite, une maladie articulaire mais pas seulement

Les manifestations articulaires sont caractéristiques de la spondylarthrite axiale (SA).

Elles sont responsables de symptômes communs aux rhumatismes inflammatoires chroniques mais aussi de la raideur caractéristique de la SA. Leurs localisations sont très variables d'un patient à l'autre, et chez un même patient.

→ **La douleur** : survenant au repos et responsable de réveils nocturnes. L'inflammation axiale siège classiquement au niveau du rachis et des fesses, irradiant vers les cuisses et les genoux, comme une sciatique. Quand il y a une inflammation périphérique associée, la douleur peut également se manifester au niveau des talons et des grosses articulations : épaules, coudes, poignets, genoux et chevilles (Fig.5).

Fig.5 : Localisations de l'inflammation (Pfizer)



→ **Le gonflement** de l'articulation, qui devient rouge et chaude quand l'inflammation touche la membrane synoviale ou un tendon des doigts ou des orteils (dactylite ou aspect "en saucisse").

→ **Le dérouillage matinal** se manifestant par une raideur lombaire prolongée.

→ **Les déformations de la colonne** : liées à l'ankylose, elles peuvent affecter la mobilité, l'autonomie et la vie sociale des malades (Fig.6).

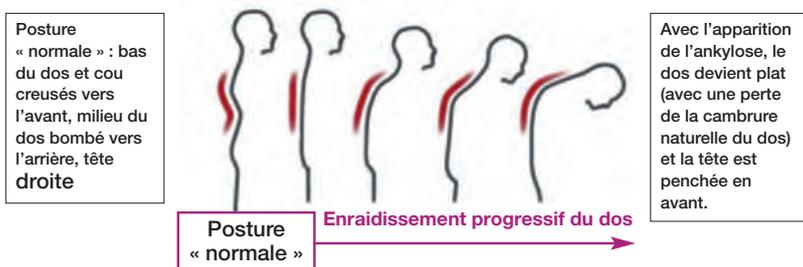
→ **Une fatigue anormale**, commune aux autres RIC, et qui constitue pour certains malades le symptôme le plus gênant.

Les manifestations extra-articulaires sont fréquentes dans la SA.

Elles sont présentes dans plus de la moitié des cas et contribuent au diagnostic clinique.

→ **Les atteintes oculaires**. L'uvéite antérieure aiguë est rapportée chez la moitié des patients. C'est une inflammation violente de la partie antérieure de l'œil qui devient rouge, douloureux ; la vue se trouble et la lumière devient insupportable. Il faut consulter un ophtalmologue en urgence pour éviter des séquelles définitives.

Fig.6 : Conséquences de l'ankylose (SFR)



La SA : une évolution variable dans le temps

Le plus souvent, la SA évolue par poussées inflammatoires entrecoupées de périodes d'accalmie parfois prolongées (plusieurs années) en début de maladie. La fréquence des poussées varie considérablement d'un patient à l'autre : entre celui qui décrit une seule poussée en toute une vie et celui qui souffre d'une inflammation permanente, toutes les variantes sont possibles.

Sans traitement, la SA peut devenir handicapante du fait des douleurs, de l'enraidissement, de la fatigue et des atteintes extra-articulaires éventuelles. La SA peut également se compliquer d'une ostéoporose et de problèmes cardiovasculaires. Les symptômes, l'inflammation, mais aussi l'imprévisibilité de la survenue, de la durée et de la sévérité des poussées affectent la qualité de vie des malades, compromettant leurs projets et générant une grande anxiété. La SA n'est pas une maladie dont on guérit, cependant elle affecte peu ou pas l'espérance de vie.

La SA : une maladie multifactorielle

Qui associe :

→ **une prédisposition génétique certaine** : le premier gène à avoir été identifié est celui de l'antigène HLA B27 (1973). Sa seule présence ne suffit pas à déclencher la maladie : près d'un Français sur 10 en est porteur, mais seuls 5 % d'entre eux déclencheront une SA. Les formes familiales de SA sont assez fréquentes : le risque pour un parent malade d'avoir un enfant malade est de 1/10, voire 1/5 si le parent a transmis l'antigène HLA B27 à son enfant.

→ **des facteurs environnementaux**, dont certaines infections intestinales ou génitales. Les patients mentionnent souvent le stress, le climat, l'alimentation, mais rien n'est prouvé scientifiquement.

Le diagnostic de la SA : rassembler les pièces d'un puzzle

Afin de ralentir, voire stopper l'évolution de la maladie, un diagnostic précoce permet une prise en charge optimale. Mais celui-ci est délicat à poser : c'est au rhumatologue de rassembler les pièces du puzzle. ►

La difficulté du diagnostic

Les symptômes de la SA sont d'une grande banalité : le "mal de dos", la raideur, la fatigue sont les symptômes-clés de la SA, mais le malade lui-même, sa famille et parfois les médecins vont au début les minimiser ou les interpréter comme de la "sciaticque". Plusieurs années peuvent s'écouler entre les premiers symptômes et le diagnostic.

La douleur lombaire, symptôme principal de la SA, est également fréquente en cas d'arthrose. Mais dans la SA, la douleur survient en pleine nuit, au repos. Celui-ci est suivi d'un long dérouillage matinal (30 minutes à plusieurs heures), les mouvements apportant finalement un certain soulagement. Le médecin orientera son diagnostic vers la SA si le patient est jeune ou décrit une première poussée entre 15 et 30 ans, et si les douleurs lombaires "montent" vers le milieu de la colonne et le cou.

Les signes objectifs d'inflammation ne sont pas toujours présents ou visibles : les manifestations inflammatoires visibles (doigts ou orteils "en saucisse" par exemple) vont et viennent et prennent un malin plaisir à disparaître le jour de la consultation ! Aussi il peut être utile de noter les dates, durée et intensité des manifestations visibles et de prendre des photos afin d'en parler en consultation. Le médecin complètera alors l'examen clinique par la recherche d'atteintes extra-articulaires et de zones douloureuses à la pression.

Les examens biologiques (prise de sang) sont souvent peu informatifs : des anomalies peuvent signer l'inflammation (VS, CRP), mais on les retrouve dans bien d'autres affections inflammatoires ou infectieuses. Et la moitié des spondyloarthritiques ne présentent pas ces anomalies !

Le test sanguin le plus utile au diagnostic de SA chez les personnes présentant des symptômes évocateurs est la recherche du gène HLA B27 car il est présent chez près de 90 % des personnes atteintes de SA. Mais son absence n'exclut pas la maladie : d'autres gènes peuvent être impliqués.

Pour que le "puzzle diagnostic" soit complet, le médecin va chercher d'autres pièces :

Les AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) soulagent les douleurs rachidiennes plus que les antalgiques type paracétamol. C'est une information importante à fournir au médecin car elle contribue au diagnostic.

Des signes visibles en imagerie : la radio du bassin peut révéler des anomalies sacro-iliaques et la radio du rachis des ossifications intervertébrales, qui sont des signes d'une affection évoluant depuis longtemps. Quand la radiologie n'est pas contributive, l'inflammation des sacro-iliaques visible à l'IRM est un élément capital du faisceau d'arguments diagnostiques.

Le traitement de la SA : des médicaments mais pas seulement

L'objectif de la prise en charge est la rémission ou au minimum une faible activité de la maladie, et de permettre au malade de retrouver une vie "normale". Elle résulte d'une décision médicale partagée entre le médecin et son patient éclairé, comme vous qui lisez cet article !

La prise en charge médicamenteuse associée :

→ **des traitements symptomatiques**, parmi lesquels les AINS par voie générale. Ils constituent le traitement de première intention de la SA, à dose minimale efficace, pour la durée nécessaire à l'obtention d'une bonne efficacité sur les symptômes, de préférence le soir pour agir contre l'inflammation nocturne. Ils peuvent être associés à des antalgiques pour soulager les douleurs résiduelles. Les corticoïdes sont indiqués uniquement sous forme d'infiltrations au niveau des arthrites ou des enthèses, le positionnement de l'aiguille pouvant être guidé sous radio- ou échographie.

→ **les traitements de fond** synthétiques prescrits dans la polyarthrite rhumatoïde ne sont pas indiqués dans les formes axiales de SA. En cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux AINS (1 cas sur 2), le rhumatologue préconisera des biomédicaments, les anti-TNF alpha tout particulièrement, prescrits à l'hôpital, ou l'anti-IL17 Cosentyx® dans certains cas.

La prise en charge non médicamenteuse associée :

→ l'arrêt du tabac, qui favorisera l'efficacité des traitements.

→ la pratique régulière d'une activité physique adaptée.

→ des auto-exercices à domicile, voire de la kinésithérapie en dehors des poussées : étirements, massages, assouplissements, entretien de la mobilité articulaire, lutte contre l'enraidissement.

L'éducation thérapeutique aide les malades dans cette prise en charge, en abordant aussi les aspects sociaux et professionnels.

Le recours à la chirurgie de la colonne est de plus en plus rare grâce à l'efficacité des anti-TNF alpha.

Les régimes d'exclusion ne sont pas recommandés. ■

EN BREF

- La spondyloarthrite se caractérise par une inflammation des articulations et des enthèses. Elle touche le bassin, la colonne, parfois les quatre membres, voire la peau, les intestins et l'œil.
- Elle débute tôt dans la vie, mais la banalité de ses symptômes rend son diagnostic délicat.
- Le traitement médicamenteux de première intention est à base d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, puis d'anti-TNF alpha si nécessaire.
- Les objectifs de la prise en charge (médicamenteuse ou non) : éviter un enraidissement irréversible de la colonne et permettre au malade de vivre une vie personnelle et sociale active.

Spondyloarthrites, rhumatisme psoriasique

UNE PRISE EN CHARGE GLOBALE ET SUR MESURE

La spondyloarthrite est une maladie complexe et polymorphe, rendant sa prise en charge difficile. En 2014, la Société Française de Rhumatologie (SFR) a publié ses premières recommandations de prise en charge des malades atteints de spondyloarthrite dans la *Revue du Rhumatisme*, destinée aux experts de la spécialité. L'évolution permanente des concepts et des techniques d'imagerie ainsi que la mise sur le marché de nouveaux traitements ont nécessité leur actualisation en 2018 puis en 2022.



Quel est le fil conducteur des recommandations depuis 2014 ? Quels éléments nouveaux ont déclenché la dernière mise à jour ?

Nous avons interrogé **le Professeur Thao Pham, rhumatologue à l'hôpital Sainte-Marguerite à l'AP-HM (Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille)** et membre du groupe de travail sur ces recommandations.

 Propos recueillis par Irène Pico-Philippe

Pourquoi ce titre évoquant LA spondyloarthrite, incluant le rhumatisme psoriasique ?

“ Parce que depuis les premières recommandations publiées en 2014, il a été admis qu'on parle d'une seule et même maladie, avec des expressions différentes. Il s'agit au départ d'un concept très français émis dans les années 1990 par le Pr Bernard Amor qui, se basant sur les liens physiopathologiques et épidémiologiques entre différentes pathologies, a considéré qu'elles étaient toutes des formes de spondylarthropathies, rassemblées depuis sous le terme de **spondyloarthrite (SpA)**.

La SpA, c'est une même maladie qui peut se présenter différemment d'un patient à l'autre, mais aussi d'un moment à l'autre de la vie du malade. Lors de la consultation, le rhumatologue évalue l'atteinte articulaire principale chez son patient, de manière à lui proposer la prise en charge la plus appropriée et à la faire évoluer si nécessaire au fil du temps : c'est sur cette base que sont élaborées ces recommandations, avec pour objectif de personnaliser le soin selon la présentation clinique prédominante.

Comment ces recommandations sont-elles rédigées et à qui s'adressent-elles ?

De jeunes rhumatologues ont effectué une revue de la littérature scientifique, sur la base de laquelle les experts de chaque facette de la maladie ont échangé leurs points de vue, dont les recommandations expriment le consensus.

Elles s'adressent principalement aux rhumatologues afin de les aider à prendre en charge au mieux les

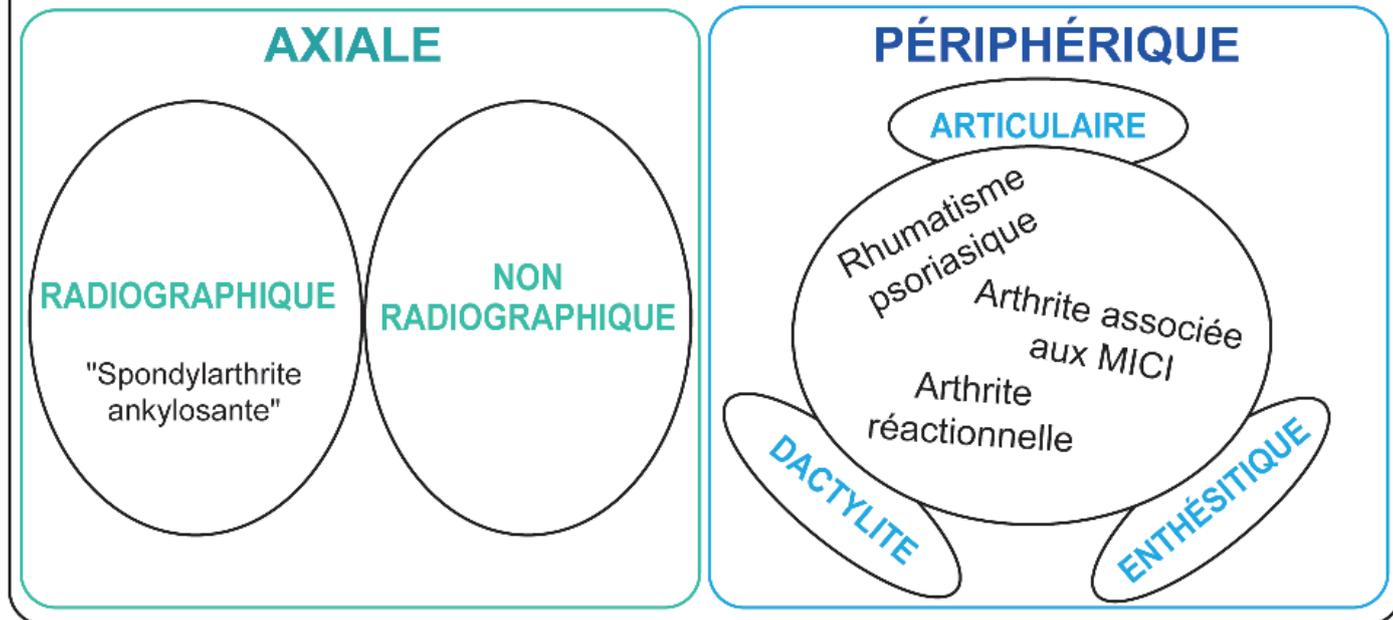
patients, grâce à 5 principes généraux et 15 recommandations. Nous insistons sur le fait que la SpA doit bénéficier d'une prise en charge multidisciplinaire, aussi s'adressent-elles également à tous les médecins qui peuvent être impliqués (généraliste, dermatologue, ophtalmologue, gastro-entérologue).

« La SpA, incluant le rhumatisme psoriasique, est une maladie chronique potentiellement grave et handicapante, avec des manifestations rhumatologiques et extra-rhumatologiques. Le rhumatologue coordonne sa prise en charge, souvent multidisciplinaire, en collaboration avec le médecin traitant et les différents spécialistes concernés. »

Principe général B



SPONDYLOARTHRITE (SpA)



Elles s'adressent également aux patients et aux associations de patients, dans le cadre de l'information et de l'éducation, de la prise en charge holistique dont ils doivent bénéficier pour aller bien, et pas seulement pour aller mieux ! La connaissance de sa maladie par le patient est essentielle pour qu'il s'implique dans sa prise en charge, au moyen de programmes d'ETP (éducation thérapeutique du patient) en particulier.

« L'objectif est d'améliorer la qualité de vie, de contrôler les symptômes et l'inflammation, de prévenir les dommages structuraux, de préserver ou restaurer les capacités fonctionnelles, l'autonomie et l'insertion socio-professionnelle des patients. »

Principe général C

« L'information et l'éducation du patient doivent faire partie de la prise en charge dès le diagnostic puis tout au long de la maladie. »

Principe général D

Comment classe-t-on les manifestations possibles de la spondyloarthrite et où y situer le rhumatisme psoriasique ?

Les deux grandes présentations articulaires de spondyloarthrite sont axiales ou périphériques.

Les SpA axiales se manifestent par des atteintes de la colonne vertébrale (ou rachis) depuis les cervicales jusqu'aux articulations sacro-iliaques. Ces dernières sont situées de chaque côté du bas du dos et relient le sacrum (zone inférieure du rachis) au bassin.

Parmi elles, on distingue :

- la spondyloarthrite axiale radiographique, anciennement nommée spondylarthrite ankylosante ;
- la spondyloarthrite axiale non radiographique : les manifestations inflammatoires axiales se voient à

l'IRM et l'inflammation est confirmée biologiquement par la CRP (protéine C-réactive).

Les SpA périphériques, ce sont toutes les autres. Elles peuvent être articulaires (arthrites des pieds, des mains, des genoux, des chevilles, des épaules), enthésitiques (concernant les zones d'attaches des tendons ou des ligaments aux os, au niveau des talons, des genoux, des coudes...) ou se manifester sous forme de dactylite (doigts ou orteils en "saucisse").

Le rhumatisme psoriasique (Rpso) fait partie intégrante des formes périphériques de SpA. Il est tellement polymorphe qu'il peut aussi bien se manifester par une arthrite seule, parfois associée à une dactylite, mais aussi par des atteintes axiales ! Dit autrement, il est classé parmi les SpA périphériques, avec la possibilité néanmoins de manifestations axiales.

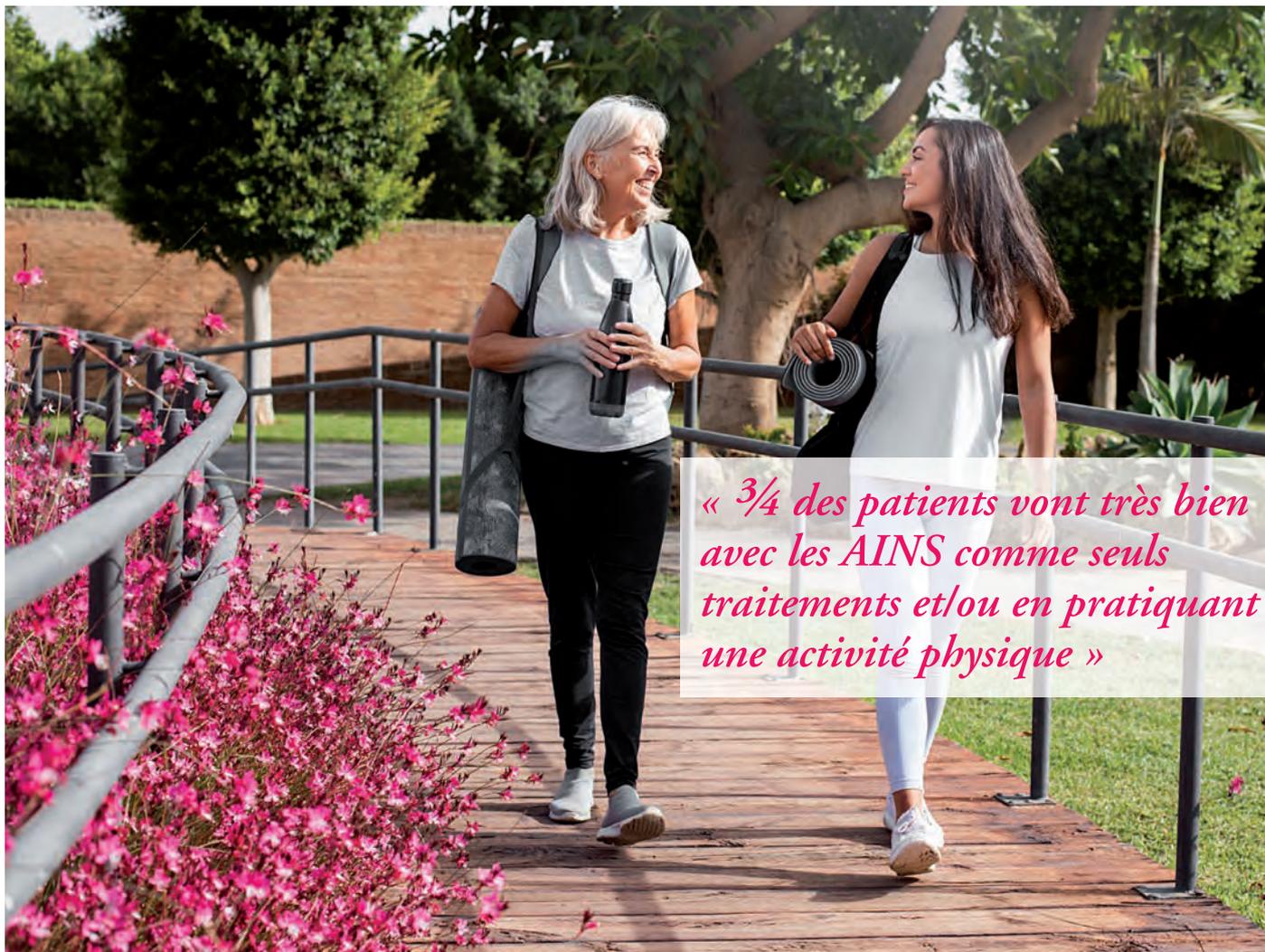
L'arthrite associée aux MICI (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin) et les arthrites réactionnelles à une infection sont également classées parmi les SpA périphériques.

Ces manifestations articulaires peuvent être associées à des **manifestations extra-rhumatologiques** : cutanées (psoriasis), oculaires (uvéites) ou digestives (MICI : maladie de Crohn et rectocolite hémorragique). Celles-ci sont également prises en compte dans les recommandations de prise en charge des malades atteints de spondyloarthrite.

Pourquoi la SFR a-t-elle actualisé en 2022 ses précédentes recommandations ?

Il y a eu quelques évolutions en termes de connaissance de la maladie et de thérapeutique, qui ont été intégrées dans les principes généraux et les recommandations proprement dites.

On sait maintenant que l'obésité joue un rôle dans le fait d'avoir une maladie plus active mais aussi moins sensible aux traitements. L'obésité a donc été intégrée ►



« 3/4 des patients vont très bien avec les AINS comme seuls traitements et/ou en pratiquant une activité physique »

aux recommandations en termes de dépistage et de prise en charge, au même titre que les maladies cardiovasculaires et l'ostéoporose. Il ne s'agit pas de culpabiliser les patients obèses, mais de les aider à comprendre que certains traitements ne fonctionnent pas bien chez eux et que nous devons essayer d'améliorer au maximum la douleur et l'inflammation.

« Les comorbidités, notamment cardiovasculaires, l'obésité et l'ostéoporose, doivent être dépistées régulièrement et prises en charge selon les recommandations en vigueur. »

Recommandation 4

Concernant la thérapeutique, de nouveaux traitements sont apparus, notamment les JAK-inhibiteurs (JAKi) qui figurent dans cette actualisation, mais en retrait des anti-TNF pour le traitement des atteintes axiales, car ils n'ont été évalués que face à un placebo. En revanche, des études face/face ayant comparé dans le rhumatisme psoriasique les anti-IL17 aux anti-TNF ont montré qu'ils ont la même efficacité sur les manifestations périphériques, c'est pourquoi ils figurent au même niveau dans les recommandations. En cela, les recommandations françaises se démarquent des recommandations européennes qui placent les JAKi au même niveau que les anti-TNF et les anti-IL17.

« En cas de manifestation axiale prédominante, après échec du traitement symptomatique, les traitements ciblés (anti-TNF, anti-IL17, JAKi), en général anti-TNF de première intention, doivent être envisagés chez les patients ayant une maladie active malgré les AINS. »

Recommandation 10 B

« En cas d'arthrite prédominante, après échec du traitement symptomatique (...) en cas de recours à un traitement ciblé, on peut privilégier en première intention un anti-TNF ou un anti-IL17. »

Recommandation 11 C

Deux schémas présentés dans ces recommandations font la synthèse de ce qui guide le rhumatologue dans le choix des traitements. Le premier schéma présente ce qui oriente le rhumatologue vers l'indication d'un traitement ciblé. Que devons-nous en retenir ?

Ce schéma place les indications d'un traitement ciblé, biomédicament ou JAKi, **après une réponse inadéquate au traitement symptomatique, à savoir les AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens).**

Les AINS font partie des fondamentaux des traitements de la SpA, que ce soit pendant les poussées ou en

traitement de fond. En cas de poussée, il faut prendre son AINS très rapidement et à dose maximale pendant plusieurs jours d'affilée pour éviter que l'inflammation ne prenne de l'ampleur et pour savoir s'il fonctionne. S'il ne fonctionne pas, il ne faut pas hésiter à en changer pour que chacun trouve celui qui lui correspond en termes d'efficacité et de tolérance. **Il ne faut pas oublier que les AINS peuvent être un traitement de fond de la SpA : ¾ des patients vont très bien avec les AINS comme seuls traitements et/ou en pratiquant une activité physique.** De plus, les effets bénéfiques des AINS sur l'inflammation cardiovasculaire liée à la SpA compensent leurs effets indésirables propres.

Ce schéma montre à quel moment un traitement ciblé est indiqué selon chacun des 3 grands types d'atteintes articulaires principales : après les AINS dans la SpA axiale et dans les enthésites/dactylite de la SpA périphérique, et après les AINS puis le méthotrexate (ou ses alternatives : léflunomide et sulfasalazine) dans l'arthrite de la SpA périphérique (rhumatisme psoriasique), les infiltrations locales de corticoïdes ayant également une place importante dans toutes les formes périphériques.

Mais il montre surtout avec force que cette indication relève au final de la **conviction du rhumatologue de l'intérêt de débiter le traitement ciblé**, en fonction de manifestations extra-rhumatologiques éventuelles mais aussi d'autres critères : si par exemple, mon patient risque de perdre son travail si je n'agis pas en instaurant un biomédicament plus rapidement que ce que j'aurais dû en théorie, les recommandations me donnent la souplesse de mon interprétation humaine.

Le second schéma va plus loin en exposant la stratégie globale de prise en charge de la spondyloarthrite. Que faut-il en retenir ?

Ce schéma aborde la temporalité : il faut en retenir que les AINS doivent être essayés au moins 4 semaines, selon la balance bénéfique/risque, et que le traitement de fond (qu'il soit ciblé ou non) peut mettre 3 mois pour manifester ses premiers signes d'efficacité et 6 mois pour être pleinement efficace. D'où l'importance de patienter pour le malade et de l'évaluation par le rhumatologue de l'effet de la molécule à ces deux échéances, afin d'en changer si nécessaire.

Autre élément fondamental de ce schéma, il liste tous les éléments de la prise en charge hors traitements de fond :

éducation, information, arrêt du tabac, antalgiques, physiothérapie, kinésithérapie, chirurgie et exercices, autrement dit activité physique. Cette dernière est primordiale pour les patients atteints de SpA, elle fait partie intégrante de leur traitement, au même niveau que les médicaments. Elle peut se pratiquer au quotidien sous forme d'auto-exercices et/ou d'une activité physique adaptée (APA) proche de chez eux et qui leur fait plaisir.

Le cœur de ce schéma, ce sont les médicaments qui sont à la disposition du rhumatologue et la logique selon laquelle ils doivent être prescrits pour chacun des 3 grands types d'atteintes articulaires principales (SpA axiale, arthrite de la SpA périphérique et enthésite/dactylite de la SpA périphérique), après réponse inadéquate aux AINS et aux infiltrations.

Dans la SpA axiale, le traitement ciblé de première intention reste les anti-TNF (Remicade®, Enbrel®, Humira®, Simponi®, Cimzia® et leurs biosimilaires), suivi des anti-IL17 (Cosentyx®, Taltz®, Bimzelx®) ainsi que des JAKi (traitements ciblés synthétiques par voie orale : Rinvoq® et Xeljanz®).

Dans les arthrites des formes périphériques, le traitement de fond de première ligne reste synthétique conventionnel : méthotrexate ou l'une de ses alternatives (Arava®, Salazopyrine®). Ce qui est vraiment nouveau, c'est qu'en cas d'intolérance ou de réponse insuffisante, on passe soit aux anti-IL17 soit aux anti-TNF (grâce aux études face-face entre ces deux familles). Dans des cas particuliers, l'apremilast (Otezla®), un traitement ciblé synthétique (donc par voie orale) peut être prescrit : il figure un peu à part car son effet structural n'a jamais été évalué, aussi on évite de le donner à des patients présentant des formes potentiellement destructrices.

Et pour finir, dans toutes les formes périphériques (arthrites, enthésite/dactylite), en plus des anti-TNF, des anti-IL17 et des JAKi, peuvent également être prescrits les anti IL23 (Tremfya®, Skyrizi®) et l'anti IL12/23 (Stelara®).

Travaillez-vous déjà sur les prochaines recommandations ?

Nous nous adaptons à l'actualité, généralement nous actualisons les recommandations tous les 4 à 5 ans. De nouveaux traitements vont bientôt arriver sur le marché, aussi ce sera peut-être plus tôt ! ■ 

Découvrez

l'intégralité de l'actualisation 2022 de ces recommandations en scannant ce QR Code →



Découvrez

la page de notre site Internet www.polyarthrite.org dédiée aux traitements des rhumatismes inflammatoires chroniques en scannant ce QR Code →



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.

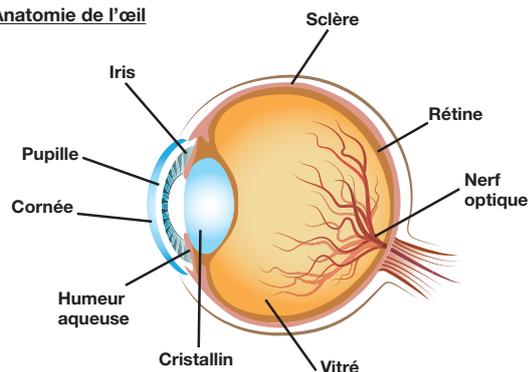
Pourquoi l'uvéïte est-elle une urgence ophtalmologique ?

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.

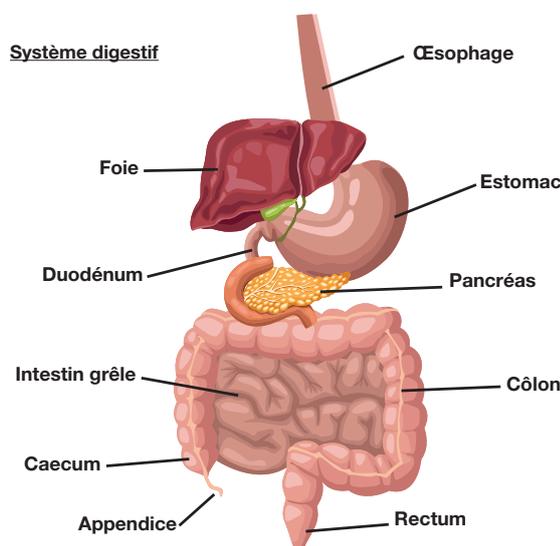
Autre exemple, les anti-IL23 (guselkumab, risankizumab) initialement développés dans le psoriasis, maintenant prescrits dans le rhumatisme psoriasique, ont également montré une efficacité sur l'inflammation digestive.

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.

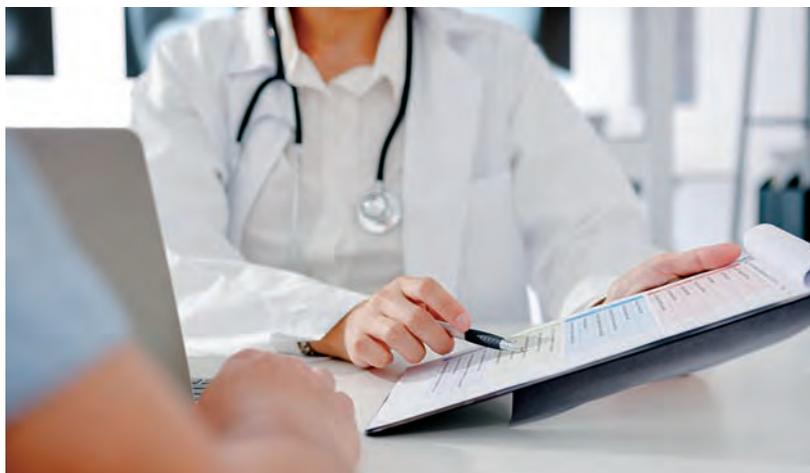
Des complications extra-articulaires d'origine inflammatoire autres que l'uvéite, le psoriasis ou les MICI sont-elles retrouvées dans les spondyloarthrites ?

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.