

Séance dédiée aux spondyloarthrites

INTRODUCTION

Daniel BONTOUX *

Depuis quelques années, et par consensus international, le terme de *spondyloarthrite* s'est imposé pour remplacer celui de spondylarthropathie. Ce n'est pas une révolution, mais c'est un ajustement de la terminologie qui a l'intérêt de substituer le suffixe *-ite*, indicateur d'inflammation, au suffixe *-pathie* plus général, tout en assurant, par le « o » central la distinction avec le terme *spondylarthrite*, qui reste réservé à la spondylarthrite ankylosante. En fait le nouveau vocable s'applique au même ensemble de maladies que désignait celui de spondylarthropathie : la spondylarthrite ankylosante elle-même, les arthrites réactionnelles, certaines formes de rhumatisme psoriasique, les arthrites des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, et aussi des affections réduites ou peu s'en faut à leurs signes articulaires et qu'on nomme spondylarthropathies indifférenciées. Toutes ces affections sont bien distinctes cliniquement mais ont des points communs qui justifient leur regroupement : ressemblances immunogénétiques, association possible d'uvéites, et, quant à l'expression rhumatologique, fréquence de l'atteinte très caractéristique des articulations sacro-iliaques, mais aussi des arthrites périphériques, des enthésites et des dactylites.

En fait ce changement de dénomination est moins intéressant que la nouvelle classification qu'il accompagne. Cette classification, établie il y a quelques années par le groupe d'étude international ASAS distingue, en fonction de l'expression articulaire dominante, des formes périphériques, qui regroupent les maladies plurisystémiques dont il vient d'être question et les spondyloarthrites indifférenciées, et des formes axiales, qui se divisent elles-mêmes en spondyloarthrites axiales radiographiques — comportant une atteinte radiographique des sacro-iliaques : c'est la spondylarthrite ankylosante — et des spondyloarthrites axiales non radiographiques (c'est-à-dire avec sacroiliaques radiologiquement normales), lesquelles représentent un phénotype nouveau. En voici l'explication. Tant qu'on ne disposait que de la radiographie standard, on ne pouvait diagnostiquer avec certitude une spondylarthrite ankylosante qu'avec un minimum d'atteinte radiographique sacro-iliaque ; on savait qu'une telle atteinte pouvait faire défaut au début de la maladie,

* Membre de l'Académie nationale de médecine

mais tant qu'elle n'était pas constatée, le diagnostic restait incertain et la prudence thérapeutique de mise. L'usage de l'IRM permet à présent de reconnaître des lésions inflammatoires des sacroiliaques temporairement ou définitivement non visibles à la radio, et cette nouvelle forme de la maladie, qui élargit son domaine en lui intégrant des états jusque là inclassables, suscite un grand intérêt, et de nombreuses recherches, pour en préciser les contours, l'évolution et le pronostic, et savoir dans quelle mesure elle peut ou doit bénéficier des biothérapies, qui sont actuellement l'arme la plus puissante dont on dispose contre la spondylarthrite ankylosante, mais dont il faut user avec discernement vu son poids économique.

En conséquence de cette nouvelle classification, le groupe ASAS a par ailleurs proposé de nouveaux critères de classification, qui font l'objet d'un large consensus, qui sont déjà utilisés comme critères de diagnostic, mais qu'on ne commentera pas davantage ici car ils intéressent essentiellement le clinicien rhumatologue.

En fait il m'a semblé que d'autres avancées relatives à ces maladies sont plus de nature à retenir l'attention et l'intérêt de notre compagnie : le fruit des recherches qui éclairent la physiopathogénie de ces spondyloarthrites.

On sait de longue date que la spondylarthrite ankylosante a une forte agrégation familiale, et on sait depuis près de 50 ans, qu'elle est fortement liée au groupe d'histocompatibilité HLA B27. On sait aussi l'importance, sinon la nécessité, des facteurs d'environnement, que suggère la clinique (les arthrites réactionnelles) et que démontre le modèle animal du rat transgénique B27, lequel développe spontanément tous les signes de la spondylarthrite ankylosante et des autres spondyloarthrites sauf, toutefois, s'il est élevé dès la naissance dans un environnement parfaitement stérile.

Or les choses sont moins schématiques chez l'homme que chez le rat : une proportion notable de malades, notamment, n'appartient pas au groupe B27, c'est vrai dans la spondylarthrite ankylosante, et ce l'est encore plus dans les autres spondyloarthrites. Aussi la recherche en génétique n'a-t-elle jamais cessé, visant d'une part à identifier d'autres gènes de susceptibilité — et cette recherche, avec le séquençage à haut débit, s'est montrée fructueuse — et visant d'autre part à identifier, de ces gènes y compris celui du B27, les polymorphismes pathogènes et leurs conséquences fonctionnelles. Ces travaux font l'objet de la communication d'Henri Jean Garchon.

S'agissant des facteurs d'environnement, on sait la place éminente qu'ont dans ces maladies, comme dans les modèles animaux que j'évoquais à l'instant, l'intestin, ses lésions inflammatoires et les micro-organismes qu'il abrite. Il n'est pas étonnant que les moyens nouveaux d'exploration du microbiote intestinal, dont les applications dans des domaines divers de la pathologie sont nombreuses, offrent dans ces spondyloarthrites des pistes de recherche d'un particulier intérêt : thème de la communication de Maxime Bréban.

Parallèlement à ces recherches, d'autres ont exploré ce qui se passe en aval de ces facteurs génétiques et non génétiques, à savoir les voies cellulaires et intercellulaires qui, sous leur dépendance, provoquent l'inflammation des tissus cibles impliqués dans les spondyloarthrites, et tel est le sujet de l'exposé de Daniel Wendling.