



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Complications rachidiennes de la spondyloarthrite ankylosante



Spinal complications of spondylarthritis

Hang-Korng Ea*, Frédéric Lioté, Thomas Bardin

Service de rhumatologie, centre Viggo-Petersen, pôle appareil locomoteur, hôpital Lariboisière, AP-HP, 2, rue Ambroise-Paré, 75010 Paris, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 12 mars 2015

Disponible sur Internet le 1 avril 2015

Mots clés :

Spondyloarthrite

Enthèse

Ossification

Fracture vertébrale

Méga cul-de-sac

Syndrome de la queue-de-cheval

RÉSUMÉ

Les complications rachidiennes des spondyloarthrites sont dominées par l'ankylose rachidienne, les fractures sur rachis ankylosé ou non et les dilatations des culs-de-sac dural. L'ossification des enthèses est responsable de l'ankylose rachidienne et de la déformation du rachis dans les formes sévères. Les mécanismes moléculaires des ossifications sont complexes et impliquent des facteurs génétiques, mécaniques et cytokiniques avec un rôle prépondérant pour les cytokines IL-23/IL-17, IL-22, les prostaglandines et les molécules de la famille de Wnt et de leurs inhibiteurs (Dickkopf-1 et sclérostine) et les *bone morphogenetic proteins* (BMP). L'ankylose rachidienne est responsable de troubles posturaux, de troubles de la marche et de l'équilibre qui augmentent les risques de chutes et de fractures rachidiennes. Les fractures sur rachis ankylosé sont graves et associées à une mortalité accrue, doivent être recherchées devant toute aggravation brutale de la posture rachidienne, de préférence par IRM. Les dilatations des culs-de-sac dural sont une complication tardive de la spondylarthritis ankylosante, révélées par des troubles neurologiques sensitifs et/ou sphinctériens. L'évolution est insidieuse avec une aggravation progressive vers un syndrome de la queue complet. Le diagnostic se fait par IRM. La dérivation lombo-péritonéale du liquide céphalorachidien semble être un traitement efficace, à proposer précocement.

© 2015 Publié par Elsevier Masson SAS pour la Société française de rhumatologie.

ABSTRACT

Spinal complications of spondylarthritis are related to spinal ankylosis, vertebral fractures, dural dilation. Enthesis ossification is responsible for such ankyloses and spinal deviations in severe cases. Molecular mechanisms for ossifications are complex and due to genetics, mechanical factors and cytokines. A key role is devoted to IL-23/IL-17, IL-22, prostaglandins and molecules from the Wnt family and their inhibitors (Dickkopf-1 and sclerostin), as well as bone morphogenetic proteins (BMP). Spinal ankyloses is responsible for postural imbalance, gait changes, and subsequent risks for falls and vertebral fractures. Such fractures, especially at the cervical spine level, are severe and at high fatal risk. Dural sac dilation is a late complication of ankylosing spondylitis; neurological disorders including sensitive and sphincter dysfunction are key features. Progressive onset is the rule and cauda equina syndrome the ultimate presentation. MRI of the spine is the diagnostic tool. Successful treatment is achieved with early lumboperitoneal shunting.

© 2015 Published by Elsevier Masson SAS on behalf of the Société française de rhumatologie.

Keywords:

Spondylarthritis

Enthesis

Ossification

Vertebral fracture

Cauda equina syndrome

Dural sac dilation

Les complications rachidiennes des spondyloarthrites, en particulier de la spondylarthritis ankylosante (SPA), sont dominées par l'ossification progressive et tardive des enthèses pouvant aboutir dans les formes historiques à l'ankylose rachidienne complète avec colonne bambou et déformation posturale, les fractures sur rachis

ankylosé avec ses risques neurologiques et la survenue des méga culs-de-sac dural.

1. Syndesmophytes et ankylose rachidienne

Les facteurs de risque des ossifications des enthèses et de progression de l'ankylose sont traités dans cette monographie par Thao Pham et ne seront pas détaillés ici.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : hang-korng.ea@lrp.aphp.fr (H.-K. Ea).

En 1971, Ball et al. ont rapporté pour la première fois que les lésions de la SpA débutaient aux enthèses, zones d'attache osseuse des ligaments, tendons et capsules. Ils ont aussi observé que la formation osseuse le long des enthèses (ou syndesmophytes) était précédée d'une phase d'érosion osseuse. Depuis cette description, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et l'échographie ont confirmé la place prédominante de l'enthésite, incluse désormais comme critère diagnostique, au cours des spondyloarthrites.

L'enthésite peut être subdivisée en quatre zones: terminaison des ligaments/tendons suivie d'une zone de fibrocartilage non minéralisé puis d'un fibrocartilage calcifié qui est encre dans le tissu osseux [1]. Elle est souvent attenante aux tissus synoviaux des bourses séreuses et des enveloppes tendineuses, aux fascias et au périoste. Des communications étroites existent entre ces différents tissus suggérant des possibilités de migration de précurseurs cellulaires (ostéoblastiques) au sein du fibrocartilage dans les mécanismes d'ossification. Histologiquement, on observe dans les lésions précoces de l'enthésite des spondyloarthrites une néovascularisation, un infiltrat macrophagique et lymphocytaire (cellules T CD4⁻ CD8⁻). Très récemment, Sherlock et al. ont mis en évidence la présence de cellules résidentes lymphocytaires CD3⁺ CD4⁻ CD8⁻ IL-23R⁺ *Retinoid acid-related receptor Orphan Receptor- γ t⁺* (ROR- γ t⁺) [2]. Ces lymphocytes résidents répondent à l'interleukine IL-23 qui comme les cytokines TNF- α , IL-1, IL-6 et IL-17 est associée aux spondyloarthrites. Des polymorphismes *single nucleotide polymorphisms* (SNP) de l'IL-23R ont été associés aux spondyloarthrites, au psoriasis et aux maladies inflammatoires intestinales [3,4]. Les cellules Th17, sensibles à l'IL-23, et la production de l'IL-23 sont augmentées au cours de la SPA. De plus, l'antigène HLA-B27 peut, par défaut de repliement, générer un stress cellulaire et activer la production de l'IL-23 [5]. La surexpression de l'IL-23 chez la souris induit une maladie qui ressemble à la SPA humaine avec des enthésites périphériques, une sacroiliite, la formation de syndesmophyte et des érosions osseuses [2]. Ex vivo, les lymphocytes T CD3⁺ CD4⁻ CD8⁻ IL-23R⁺ ROR- γ t⁺ des enthésites produisent de l'IL-17, IL-22 et du *bone morphogenetic protein* (BMP7). La surexpression de l'IL-22 chez la souris augmente l'expression de gènes capables de moduler la formation osseuse, en particulier les gènes de la famille des *Wingless-type protein* (Wnt), des BMP et de la phosphatase alcaline [2]. Ainsi, l'IL-23 agit directement sur les lymphocytes T résidents, induit une inflammation, des érosions osseuses et une formation osseuse. Le rôle des cytokines IL-23/IL-17 dans la pathogénie des spondyloarthrites est conforté par l'efficacité de son inhibition dans les essais thérapeutiques [6,7].

1.1. Formation osseuse et ankylose rachidienne

L'ossification des enthèses est essentiellement une ossification endochondrale [2,8,9] mais peut aussi se faire par ossification directe [10]. Au cours de l'ossification endochondrale, l'os est formé via une matrice cartilagineuse comme dans une plaque de croissance. Les chondrocytes subissent une maturation progressive vers l'hypertrophie et l'apoptose, sont remplacés par des précurseurs ostéoblastiques qui se différencient en ostéoblastes. La matrice cartilagineuse est résorbée puis remplacée par une matrice osseuse qui est ensuite minéralisée. Ce mécanisme d'ossification prédomine dans les modèles animaux [2,8,9]. D'un point de vue moléculaire, l'ossification des enthèses est régulée par des voies de signalisation dépendantes de Wnt, des BMP et plus récemment de l'IL-23/IL-17, IL-22 et des voies de signalisation mécanosensibles (Fig. 1).

1.1.1. Molécules liées à l'ossification

Les BMP sont des molécules qui appartiennent à la superfamille du TGF- β et sont impliqués dans la maturation de la plaque de croissance et l'ossification endochondrale. Dans un modèle murin d'enthésite ossifiante, Lories et al. ont montré que l'expression des

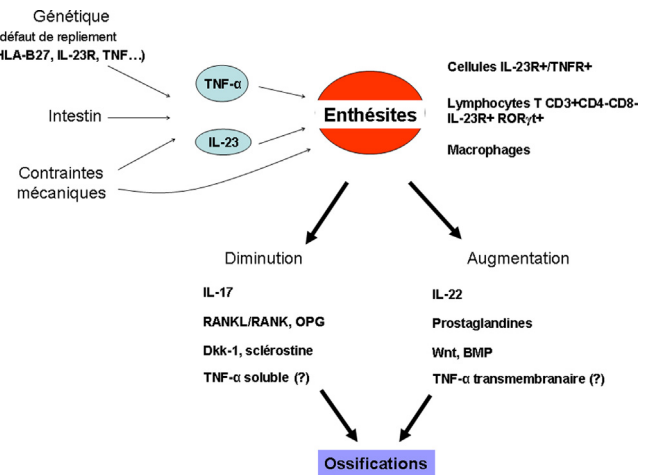


Fig. 1. Mécanismes des ossifications des enthèses. Les anomalies génétiques associées aux spondyloarthrites, l'inflammation intestinale et les contraintes mécaniques exercées sur les enthèses augmentent la production de cytokines inflammatoires telles que le TNF- α et l'IL-23. Les enthèses ont des cellules lymphocytaires T résidentes CD3⁺ CD4⁻ CD8⁻ IL-23R⁺ ROR- γ t⁺ sensibles à l'IL23. L'ossification est favorisée par une augmentation de l'IL-22, des molécules de la voie Wnt, BMP et les prostaglandines et une diminution de l'IL-17, des inhibiteurs de Wnt (DKK1 et sclérostine) et de RANKL. Le rôle du TNF- α est complexe, dépend de sa forme soluble ou membranaire.

BMP était différente en fonction des zones de l'enthésite et des stades de différenciation des chondrocytes: BMP2 était exprimé dans les cellules fibroblastiques et les chondrocytes en prolifération, BMP6 uniquement dans les chondrocytes pré-hypertrophiques et BMP7 dans les chondrocytes hypertrophiques [11]. L'inhibition des BMP par surexpression de Noggin, un antagoniste extracellulaire des BMP, permet à la fois la prévention et la régression des ossifications des enthèses. La phosphorylation et l'activation des *Smad*, voie de signalisation induite par les BMP, sont objectivées sur des biopsies d'enthèses inflammatoires provenant de patients suivis pour SPA [11]. D'autres auteurs ont montré que le taux sérique de certains BMP était plus élevé chez des patients souffrant d'une SPA par rapport aux sujets témoins. Le taux de BMP2 était corrélé à l'atteinte structurale [12]. Chen et al. ont montré que le taux sérique des BMP-2, -4 et -7 était plus élevé chez des SPA avec ankylose rachidienne par rapport aux SPA sans atteinte structurale [13]. Très récemment, deux polymorphismes SNP de BMP6 ont été associés à la sévérité radiologique chez des coréens atteints de SPA [14]. Enfin, le taux sérique de BMP7 augmente après un traitement par anti-TNF alors que celui de dickkopf-1 (DKK-1) diminue [15], ce qui favoriserait la formation osseuse.

1.1.2. Molécules régulatrices

DKK-1 comme la sclérostine sont deux antagonistes endogènes de Wnt en empêchant sa liaison avec LRP5/6. Les molécules Wnt ont des effets complexes sur la formation osseuse. Elles régulent la prolifération, la différenciation et la mort cellulaires. Dans un modèle murin, la surexpression du TNF humain induit une polyarthrite chez la souris avec érosions osseuses et élévation du taux sérique de DKK-1. L'inhibition de DKK-1 augmente l'activité de Wnt, empêche la destruction osseuse et favorise la formation des ostéophytes et des enthésophytes [16]. De même dans un modèle murin de SPA, l'inhibition de DKK-1 favorise l'ossification des enthèses sans modifier le niveau de l'inflammation [17]. Chez l'homme, les études sont discordantes. Diara et al. ont montré que le taux sérique de DKK-1 était plus bas chez des patients souffrant de SPA par rapport aux patients ayant une PR [16]. Dans la cohorte allemande GESPIC de SPA débutante, le taux sérique de DKK1 à l'inclusion était plus élevé chez des patients qui n'avaient pas

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3389761>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3389761>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)