



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

L'ossification dans les spondyloarthrites axiales[☆]

Daniel Wendling^{a,*}, Pascal Claudepierre^b

^a Service de rhumatologie, EA 4266 université de Franche-Comté, CHRU de Besançon, 2, boulevard Fleming, 25030 Besançon, France

^b Service de rhumatologie, CHU Henri-Mondor, AP-HP, 94000 Créteil, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 20 décembre 2012

Disponible sur Internet le 6 mars 2013

Mots clés :

Spondyloarthrite

Spondyloarthrite ankylosante

Ossification

Syndesmophyte

Radiographie

IRM

AINS

Agents anti TNF

RÉSUMÉ

L'ossification des enthèses pouvant aboutir à l'ankylose est une caractéristique des spondyloarthrites axiales. Elle peut être évaluée et quantifiée par les scores radiographiques. Les systèmes impliqués dans cette ossification sont complexes et font intervenir les voies de signalisation d'ostéof ormation Wnt et ses inhibiteurs (DKK-1, sclérostine) et également des facteurs de croissance tels que les *bone morphogenetic proteins* (BMP) ; ces systèmes sont modulés par les cytokines pro-inflammatoires, en particulier le TNF. Les facteurs prédictifs de progression de l'ossification sont la présence de syndesmophytes, certains marqueurs biologiques (CRP, MMP-3, sclérostine, DKK-1, BMP), le tabagisme et les lésions préalables de l'angle vertébral (inflammation et surtout résolution de l'inflammation). Les AINS semblent capables de freiner la progression radiographique, ce qui n'a pas été observé à ce jour avec les agents anti TNF dans les spondyloarthrites axiales.

© 2013 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Les spondyloarthrites (SpA) correspondent à des maladies inflammatoires rhumatologiques chroniques avec comme caractéristiques une atteinte axiale (rachis et articulations sacro-iliaques) et la possibilité d'une évolution vers l'ossification sous-ligamentaire. Cette dernière se traduit alors par des aspects radiographiques caractéristiques (syndesmophytes en particulier) qui occupent une place centrale dans la démarche diagnostique de ces patients. Cependant, ces modifications radiographiques sont tardives dans l'évolution de la maladie ; cela a généré la prise en compte d'autres techniques d'imagerie (IRM) permettant d'affirmer plus précocement l'existence de lésions inflammatoires ou de réparation en des sites particuliers et incluses dans les nouveaux systèmes de critères de classification proposés par l'ASAS [1]. Cela a suscité un regain d'intérêt en vue d'une meilleure compréhension de l'histoire naturelle de cette ossification, de ses déterminants cellulaires et moléculaires, et de l'effet des traitements actuels.

1. L'enthèse est l'élément central concerné par les mécanismes d'ossification

Dans la SpA, il s'agit d'une atteinte des enthèses fibrocartilagineuses, avec mise en évidence d'un infiltrat inflammatoire

(lymphoplasmocytaire) initial responsable d'une image d'érosion, et suivi d'un phénomène de cicatrisation par ossification endochondrale aboutissant à la formation de l'enthésophyte [2] (Fig. 1). Cette ossification endochondrale se fait en plusieurs étapes : apoptose des chondrocytes et remplacement des logettes par des pré-ostéoblastes, différenciation de pré-ostéoblastes en ostéoblastes, fabrication de la matrice osseuse par les ostéoblastes, avec des ostéocytes emmurés dans l'épaisseur de la matrice osseuse. L'ensemble a une traduction en IRM : signal inflammatoire, puis régression de l'inflammation (avec signal d'allure grasseuse) et ossification ; et également en imagerie par rayons X : érosion initiale, puis ossification secondaire. Ces lésions touchent avec prédilection sur le rachis l'angle vertébral, qui correspond à une enthèse.

Ces modifications peuvent être quantifiées, en IRM et en radiographie, tant aux sacro-iliaques qu'au rachis [3,4]. L'inflammation est mieux appréhendée par l'IRM, et l'ossification par la radiographie. Pour cette dernière, les scores utilisés sont les stades de sacroiliite pour l'atteinte sacro-iliaque, et le modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score (mSASSS) pour le rachis. Ce score évalue sur le cliché de profil les lésions de l'angle vertébral antérieur à l'étage lombaire (inférieur de D12 à supérieur de S1), mais aussi cervical (inférieure de C2 à supérieur de D1). Chaque angle est coté entre zéro (normal), 1 (érosion, mise au carré ou sclérose), 2 (enthésophyte), 3 (pont osseux complet), avec une amplitude de score total entre zéro et 72. C'est ce score qui a été retenu par les groupes d'experts internationaux. On voit que dans ce score, le phénomène d'ossification a plus de poids que le phénomène d'érosion.

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2013.02.004>.

[☆] Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le DOI ci-dessus.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : dwendling@chu-besancon.fr (D. Wendling).



Fig. 1. Différents stades de l'ossification de l'angle vertébral : en radiographie conventionnelle à rayons X, érosion de l'angle vertébral antérieur, condensation péri-lésionnelle et ossification sous-ligamentaire pouvant aboutir à l'ankylose (de gauche à droite) ; en IRM, hypersignal en séquence T2 (image inférieure).

2. Progression radiographique dans les spondyloarthrites

Plusieurs études longitudinales de cohorte ont illustré l'hétérogénéité de la progression radiographique dans les SpA axiales et en particulier dans la spondylarthrite ankylosante (SA). Ainsi Brophy et al. [5] ont montré à l'aide de 2284 radiographies provenant de 571 patients atteints de spondylarthrite ankylosante, évoluant en moyenne depuis 20 ans, suivis dans leur centre, que la progression radiographique évaluée rétrospectivement à l'aide du score BASRI était linéaire sur une période de dix ans. Baraliakos et al., en 2007, [6] évaluent 116 SA (répondant aux critères de New York modifiés) de 11 ans d'évolution en moyenne, suivis deux ans. Cinquante et un pour cent des patients ont un score mSASSS égal à 0 à l'inclusion du suivi. La progression moyenne est de 1,5 unités mSASSS/deux ans, alors que la variation minimale détectable (*Smallest Detectable Change* [SDC]) est de deux unités mSASSS/deux ans. Vingt-huit pour cent des patients ont une progression supérieure au SDC en deux ans ; une progression est présente dans 44% des cas chez les SA avec syndesmophyte à T0, et 19% chez SA sans syndesmophyte à T0 ($p=0,03$). Ainsi, la présence de syndesmophytes représente le meilleur prédicteur de progression radiographique ultérieure. Van der Heijde [7] ont rappelé que la progression radiographique dans cette maladie était lente, peu fréquente et peu importante (moyenne en deux ans < SDD), plus marquée en cas de lésion préalable, nécessitant une durée d'au moins deux ans pour une étude contrôlée destinée à évaluer une différence de progression radiographique. Dans la cohorte Oasis, la progression moyenne du score mSASSS ($n=133$) en deux ans est $1,2 \pm 2,8$ unités. Baraliakos et al. [8], à partir de 146 patients de la cohorte GESPIC, ont pu individualiser

différents profils de progression radiographique, illustrant la grande variabilité individuelle dans ce domaine. Ainsi, il reconnaît des progressions lents (variation de moins de deux unités mSASSS en deux ans), des progressions moyennes (entre deux et cinq unités mSASSS en deux ans), et des progressions rapides (plus de cinq unités mSASSS en deux ans).

3. Mécanismes de l'ossification des enthèses

L'étude en clinique humaine est limitée par la difficulté d'accès à du matériel analysable en immuno-histochimie, les informations sont tirées des expériences sur les modèles animaux [9]. L'érosion initiale va évoluer vers un tissu fibreux. C'est un processus de cicatrisation qui se fait en deux temps, évolution vers un tissu fibreux suivie d'un processus d'ossification, classiquement sur un mode endochondral, mais peut être également par formation osseuse directe [10]. Cela permet le remplissage du défaut initial, puis l'ossification, jusqu'à la terminaison érodée du ligament, avec ensuite un néo-fibrocartilage, qui passe au-dessus. Deux systèmes régulent, à l'échelon cellulaire, les mécanismes locaux de l'ossification et peuvent potentiellement être impliqués dans l'ossification de l'enthèse de la spondyloarthrite. Il s'agit, de plus, des *Bone morphogenetic proteins* (BMP) qui jouent un rôle important dans l'ossification endochondrale. Les études immuno-histochimiques en particulier sur le modèle d'arthrite spontanée de la souris DBA/1 ont mis en évidence une production locale de diverses BMP par les cellules progénitrices des enthèses en différenciation chondrogénique, lors des stades initiaux de la maladie. Les BMP sont induites dans différents types cellulaires par les cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-1 et le TNF. L'utilisation d'un

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3387520>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3387520>

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