



Spondylarthrite axiale et l'utilité diagnostique de la recherche de HLA-B*27

La spondylarthrite axiale (axSpA) est une cause importante de lombalgie chronique avec un âge d'apparition presque toujours avant 45 ans. Le groupe des axSpA comprend la spondylarthrite ankylosante (AS, Maladie de Bechterew), les axSpA non radiographiques, les SpA dans les maladies inflammatoires de l'intestin et les SpA indifférenciées. La prévalence est mal définie peut-être en raison du sous-diagnostic et du délai au diagnostic fréquent. La prévalence rapportée de l'AS varie de 6.5 à 540 pour 100'000 personnes, et celle de l'axSpa de 90 à 300 pour 100'000 personnes¹.

Les antigènes leucocytaires humains (HLA) de classe 1 sont des protéines du complexe majeur d'histocompatibilité MHC présentes sur toutes les cellules nucléées et les plaquettes (à l'exception des cellules du système nerveux central). Les HLA classe 1 présentent aux cellules du système immunitaire des peptides dérivés de protéines traitées au niveau intracellulaire, soit des composants de protéines synthétisées de manière endogène par les cellules de l'organisme soit des agents pathogènes qui ont pénétré dans la cellule².

Il existe de nombreuses formes génétiques des antigènes HLA. HLA-B*27 est présent chez environ 9 % des Caucasiens, avec des taux plus faibles dans d'autres populations^{3,4}. Il est fortement associé à l'axSpA et se trouve chez jusqu'à 94 % des patients, variant selon les signes cliniques exacts et l'ethnie. Plus que 160 sous-types de HLA-B*27 sont connus mais une association avec axSpA a été démontrée pour presque tous qui sont suffisamment fréquents pour être étudiés, y compris les allèles B*27:02, B*27:04, B*27:05 et B*27:07. HLA-B*27:06 est un des seuls sous-types clairement non associés à axSpa ; il est très rare en Europe mais plus fréquent en Asie du Sud-Est.

La recherche du HLA-B*27 fait partie intégrante de l'évaluation clinique des lombalgies et peut servir pour mieux identifier les cas à des stades plus précoces et diminuer le délai au diagnostic et traitement. Le statut HLA-B*27 est intégré dans la classification de l'axSpA selon l'ASAS (Assessment of Spondyloarthritis International Group)⁵. La classification ASAS permet de classer les douleurs dorsales d'une durée de 3 mois ou plus et d'un âge inférieur à 45 ans comme axSpa, soit si des changements radiologiques typiques sont présents avec au moins une caractéristique additionnelle, en cas de positivité de HLA-B*27 en présence de 2 caractéristiques supplémentaires ou plus (voir figure).

ASAS Classification Criteria for Axial Spondyloarthritis (SpA)



*Sacroiliitis on imaging

- active (acute) inflammation on MRI highly suggestive of sacroiliitis associated with SpA
- definite radiographic sacroiliitis according to the modified New York criteria

SpA features:

- inflammatory back pain
- arthritis
- enthesitis (heel)
- uveitis
- dactylitis
- psoriasis
- Crohn's/colitis
- good response to NSAIDs
- family history for SpA
- HLA-B27
- elevated CRP

n=649 patients with back pain;

Overall
Sensitivity: 82.9%, Specificity: 84.4%

Imaging arm alone
Sensitivity: 66.2%, Specificity: 97.3%

Clinical arm alone
Sensitivity: 56.6%, Specificity: 83.3%

Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2009;68:777-83 (with permission)



Vu les prévalences de HLA-B*27, on s'attend à une sensibilité élevée (>90% de patients axSpA sont HLA-B*27 positif) mais une spécificité faible (90% ou plus de porteurs HLA-B*27 en Europe ne développeront jamais la maladie). Par conséquent, les critères d'une IRM positive ont été restreints⁶. Un ajustement pour l'utilisation du HLA-B*27 n'a pas encore été effectué, de sorte qu'il faut tenir compte de la possibilité d'un certain nombre de classifications faussement positives pour le diagnostic et les indications thérapeutiques spécifiques. D'autre part, il existe des personnes atteintes d'axSpA, âgées de plus de 45 ans, dont le test HLA-B*27 est négatif, ou qui ne présentent pas encore de changements définis à l'imagerie conventionnelle ou IRM.

Le test HLA-B*27 s'effectue par PCR, à partir d'un prélèvement de sang EDTA. Etant un marqueur génétique constitutionnel, le résultat est valable à vie (à moins qu'il n'y ait un doute réel sur l'exactitude d'une analyse antérieure).

• **Prélèvement**

1 tube de sang EDTA (≥ 2 ml)

• **Délai**

≤ 5 jours en routine

• **Prescription**

médecins, chiropraticiens

• **Position tarifaire de la Liste des analyses**

pris en charge par l'assurance de base,

Position 6605.64 / 120.6 Points

• **Contact**

genetics@medisyn.ch

Lausanne, septembre 2023

Auteurs et personnes responsables



Prof. Dr med Paul Hasler
Conseiller médical chez MEDISYN SA



Dr. med. Eric Dayer, PD
FMH Internal Medicine
FAMH Immunology

Références

1. Navarro-Compán V, Sepriano A, El-Zorkany B, van der Heijde D. Axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2021;80(12):1511-21.
2. Rock KL, Reits E, Neeffes J. Present Yourself! By MHC Class I and MHC Class II Molecules. Trends Immunol. 2016;37(11):724-37.
3. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. Arthritis Rheum. 1998;41(1):58-67.
4. Roberts RL, Wallace MC, Jones GT, van Rij AM, Merriman TR, Harrison A, et al. Prevalence of HLA-B27 in the New Zealand population: effect of age and ethnicity. Arthritis Res Ther. 2013;15(5):R158.
5. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. Ann Rheum Dis. 2011;70(1):25-31.
6. Lambert RG, Bakker PA, van der Heijde D, Weber U, Rudwaleit M, Hermann KG, et al. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group. Ann Rheum Dis. 2016;75(11):1958-63.