

Célébration des 50 ans de l'HLA-B27 et de la spondylarthrite axiale : réponses aux 10 questions les plus fréquentes

Par Ibraheem Almani, M.D.; et Akihiro Nakamura, M.D., Ph. D.

1. Qu'est-ce que l'HLA-B27? Quel est le rôle de l'HLA-B27?

L'antigène leucocytaire humain B27 (HLA-B27), une étiquette unique à la surface de nos cellules, joue un rôle essentiel dans le système immunitaire. Cet antigène aide notre système immunitaire en montrant des morceaux (peptides) d'antigènes pathogènes (comme les virus et les cellules mourantes) à d'autres cellules immunitaires appelées cellules T cytotoxiques. Lorsque les cellules T cytotoxiques reçoivent le signal, elles interviennent et se débarrassent des fauteurs de troubles, contribuant ainsi à la surveillance et à la réponse immunitaires¹.

2. Quelles sont les maladies liées au HLA-B27?

L'association la plus frappante concerne la spondylarthrite axiale (axSpA), où jusqu'à 90 % des patients atteints de spondylarthrite ankylosante (SA) et environ 70 à 80 % des patients atteints d'axSpA non radiographique possèdent l'allèle HLA-B27, respectivement^{2,3}. Outre l'axSpA, l'HLA-B27 est également associé à d'autres maladies du spectre de la SpA, telles que l'uvéite antérieure aiguë, les rhumatismes psoriasiques, l'arthrite réactive et l'arthrite juvénile idiopathique⁴⁻⁷. D'ailleurs, des rapports font état d'une association entre les maladies inflammatoires de l'intestin (MII), telles que la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, et l'HLA-B27, bien qu'aucune donnée probante concluante n'ait encore été apportée⁸.

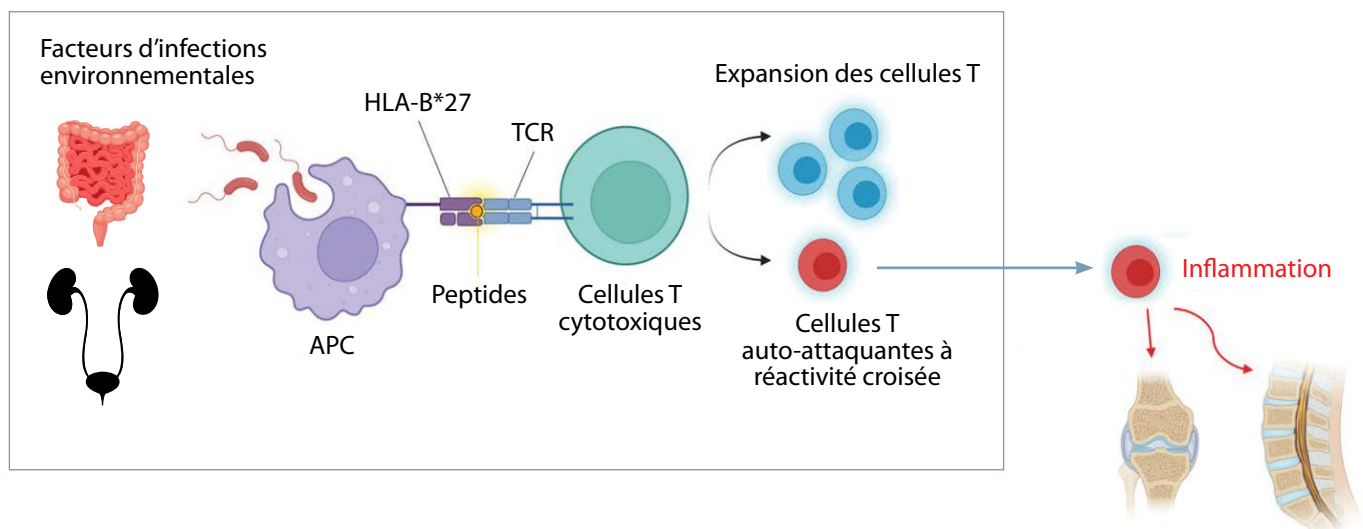
3. Comment l'HLA-B27 provoque-t-il ces maladies?

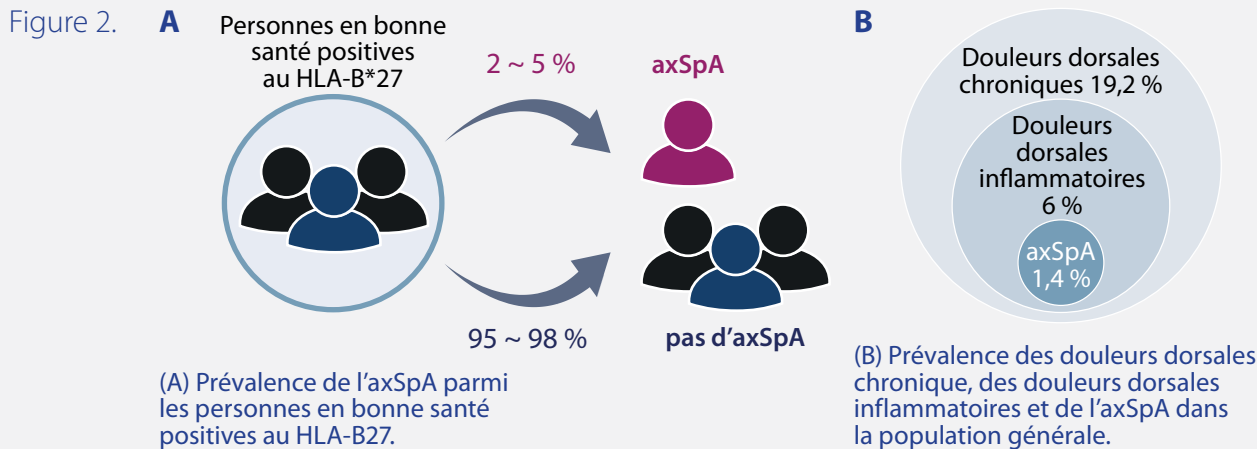
La réponse courte est que nous ne le savons pas encore. Cependant, il semble que l'HLA-B27, en association avec d'autres variantes génétiques, conduit à l'activation chronique des cellules immunitaires en aval^{9,10}. Cette activation pourrait être induite par un microbiome intestinal anormal dans lequel l'HLA-B27 présente des peptides associés à la maladie aux cellules T en aval. Par la suite, des cellules T auto-attaquantes à réactivité croisée migrent vers les articulations et la colonne vertébrale, provoquant ainsi une inflammation (Figure 1). Il convient de noter que jusqu'à 60 % des patients atteints d'axSpA présentent une inflammation clinique ou subclinique dans l'intestin¹¹. En outre, les souris transgéniques HLA-B27 ne développent pas de symptômes de spondylarthrite dans des conditions exemptes de germes¹². Ces faits démontrent une relation étroite entre l'intestin et l'axSpA et suggèrent également que des peptides spécifiques, présentés par l'HLA-B27 dans l'intestin, activent les réponses des cellules T en aval, ce qui entraîne des maladies du spectre de la spondylarthrite (SpA).

4. Le dépistage du gène HLA-B27 doit-il être répété?

Il n'est pas nécessaire de refaire le test HLA-B27 d'un patient, effectué selon une méthode comme le PCR, que le résultat soit positif ou négatif, puisque la présence de cet antigène est un trait stable qui est immuable¹³.

Figure 1. Mécanismes potentiels de l'inflammation induite par LA-B27 dans les articulations et la colonne vertébrale





5. Quelle est la prévalence de l'antigène HLA-B27 dans la population générale?

La prévalence du HLA-B27 dans la population générale varie considérablement selon les groupes ethniques et les régions géographiques. En moyenne mondiale, environ 6 à 8 % des personnes sont porteuses de l'antigène HLA-B27 et la fréquence, dans la population canadienne, est également estimée à environ 7 %. Il convient toutefois de noter que la prévalence est inférieure à 1 % chez les Japonais et d'autres populations d'Asie de l'Est, et peut atteindre environ 24 % chez certaines populations indigènes d'Alaska¹⁴⁻¹⁶.

6. Si une personne est positive au HLA-B27, quelle est la probabilité qu'elle développe une axSpA?

Nous savons que les personnes positives au HLA-B27 courent un risque d'environ 2 à 5 % de développer une axSpA au cours de leur vie (Figure 2A), contre environ 1 % dans la population générale¹⁷. Bien que ce risque soit plus élevé que dans la population générale, il est important de noter que plus de 95 % des personnes HLA-B27-positives ne développent pas d'axSpA. Toutefois, le risque est plus élevé pour les personnes qui non seulement sont porteuses de l'antigène HLA-B27, mais qui ont également un parent au premier degré atteint d'axSpA, avec des estimations de l'ordre de 20 %¹⁸.

7. Des tests génétiques sont-ils nécessaires pour les autres membres de la famille si l'un d'entre eux est positif au HLA-B27?

Malgré la composante héréditaire associée au HLA-B27, il n'est généralement pas recommandé ni nécessaire de procéder à des tests génétiques pour déterminer le statut HLA-B27 des membres asymptotiques de la famille. Le test est généralement réservé aux personnes présentant des symptômes cliniques évocateurs d'une affection associée au HLA-B27.

8. Est-il recommandé aux personnes positives au HLA-B27 de consulter un rhumatologue?

Une personne testée positive au HLA-B27 sans présenter aucun symptôme n'a pas besoin de consulter un rhumatologue. Il en va autrement pour une personne testée positive qui présente des symptômes indiquant une maladie rhumatismale. Celle-ci devrait consulter un rhumatologue pour faire une évaluation complète. Il est également important de noter que, bien qu'environ 20 % de la population générale souffre de douleurs dorsales chroniques, dont 6 % de douleurs dorsales inflammatoires, seulement 1,4 % est atteinte d'axSpA (Figure 2B)¹⁹.

9. Que signifie un résultat HLA-B27 positif chez les patients atteints d'axSpA?

Dans le contexte de l'axSpA, la positivité du HLA-B27 est connue pour être un facteur de risque d'apparition précoce de la maladie, d'une évolution plus sévère, du développement d'une nouvelle formation osseuse et d'une incidence plus élevée de manifestations extra-articulaires telles que l'uvéite antérieure²⁰.

10. La présence de HLA-B27 nuit-elle à la réponse au traitement ou au pronostic de l'axSpA?

Les données sur la corrélation entre le statut HLA-B27 et la réponse au traitement de l'axSpA sont diverses et quelque peu ambiguës. Toutefois, des études antérieures ont fait état d'une meilleure réponse des patients positifs au HLA-B27 aux inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNFi)²¹⁻²⁴. En ce qui concerne le pronostic, si l'axSpA peut avoir une incidence sur l'espérance de vie par rapport aux populations générales, le fait d'être porteur de variantes du HLA-B27 n'augmente pas en soi les risques de mortalité, que ce soit chez les patients atteints d'axSpA ou chez les individus sains²⁵.

Lectures recommandées :

1. Ranganathan V, Gracey E, Brown MA, Inman RD, Haroon N. Pathogenesis of ankylosing spondylitis - recent advances and future directions. *Nat Rev Rheumatol*. Juin 2017;13(6):359-367. PMID : 28446810.
2. Nakamura A, Boroojeni SF, Haroon N. Aberrant antigen processing and presentation: Key pathogenic factors leading to immune activation in Ankylosing spondylitis. *Semin Immunopathol*. Avril 2021;43(2):245-253. PMID : 33532928.
3. Yang X, Garner LI, Zvyagin I V, Paley MA, Komech EA, Jude KM, et al. Autoimmunity-associated T cell receptors recognize HLA-B*27-bound peptides. *Nature*. 2022; 612:771-7. PMID : 36477533.

Remerciements : Les figures 1 et 2 ont été créées avec BioRender ([BioRender.com](https://www.biorender.com)).

Ibraheem Almani, M.D.
Boursier en rhumatologie, Département de médecine,
Division de rhumatologie
Université Queen's, Kingston, Ontario

Akihiro Nakamura, M.D., Ph. D.
Professeur adjoint, Département de médecine
Division de rhumatologie, Université Queen's
Clinicien-chercheur, Translational Institute of Medicine, School of
Medicine,
Département de médecine, Université Queen's,
Kingston (Ontario)