



Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
  
 www.em-consulte.com



Mise au point

## Mortalité dans la spondylarthrite<sup>☆</sup>

Clément Prati<sup>a</sup>, Pascal Claudepierre<sup>b</sup>, Thao Pham<sup>c</sup>, Daniel Wendling<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Service de rhumatologie, CHU, université de Franche-Comté, 3, boulevard Flemming, 25000 Besançon, France

<sup>b</sup> Service de rhumatologie, CHU H.-Mondor, 94000 Créteil, France

<sup>c</sup> Service de rhumatologie, CHU Conception, 13385 Marseille, France

### INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 27 décembre 2010

Disponible sur Internet le 10 mars 2011

Mots clés :

Spondylarthrite ankylosante

Mortalité

Cancer

Cardiovasculaire

### RÉSUMÉ

La spondylarthrite ankylosante est un rhumatisme inflammatoire chronique, pouvant entraîner des douleurs chroniques axiales et périphériques et une perte de la fonction physique après plusieurs années d'évolution. Il a été montré dans plusieurs études une augmentation de la mortalité. Cette revue qui a intégré des études récentes dont les populations de spondylarthrites n'ont pas reçu de radiothérapie et bénéficient de traitements adaptés et mieux surveillés, remet en cause la surmortalité des patients atteints de spondylarthrite ankylosante, en attendant les résultats de suivi à long terme des registres de patients sous biothérapies. Les patients atteints de cette affection meurent le plus fréquemment de pathologie cardiovasculaire comme la population générale. Cependant dans la spondylarthrite ankylosante les décès liés aux pathologies cardiovasculaires paraissent légèrement augmentés, probablement liés à des désordres lipidiques et la présence d'une dysfonction endothéliale précoce. De même et de manière attendue, il existe un excès de décès liés à la pathologie rachidienne elle-même, aux pathologies rénales et gastro-intestinales. De manière plus surprenante, il est reconnu un excès des décès liés à l'alcool ou la violence. Quel que soit le traitement utilisé, hormis la radiothérapie et le traitement par radium 224, les patients atteints de spondylarthrite ne développeraient pas plus de lymphomes et autres cancers que la population générale. Cette revue fait la synthèse des taux et des causes de mortalité dans la spondylarthrite ankylosante.

© 2011 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

### 1. Introduction

La spondylarthrite ankylosante (SA) est un rhumatisme inflammatoire chronique, pouvant entraîner des douleurs chroniques axiales et périphériques et une perte de la fonction physique après plusieurs années d'évolution. Les manifestations musculo-squelettiques comprennent des atteintes inflammatoires et structurales telles que les syndesmophytes, les érosions, les fractures vertébrales et l'ankylose vertébrale, l'atteinte des articulations sacro-iliaques et des enthèses, parfois des articulations périphériques. Il est possible d'observer des atteintes extra-articulaires telles que des aortites, des anomalies de conduction cardiaque, des fibroses pulmonaires, de l'amylose secondaire, des atteintes digestives inflammatoires, ophtalmiques et cutanées comme le psoriasis ce qui fait de la SA une maladie systémique. Les différentes études et revues [1,2] sont en faveur d'une surmortalité liée à la SA, comme cela a été démontré dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) bien que les populations ne soient pas comparables.

Tout comme dans la PR, la cause cardiovasculaire est incriminée dans cette surmortalité rapportée. Cette revue reprend les résultats des études sur les taux de mortalité dans la SA ainsi que celles sur les causes de décès. Il est encore trop tôt pour comparer les Standard Mortality Ratios (SMR) des patients SA sous anti-TNF.

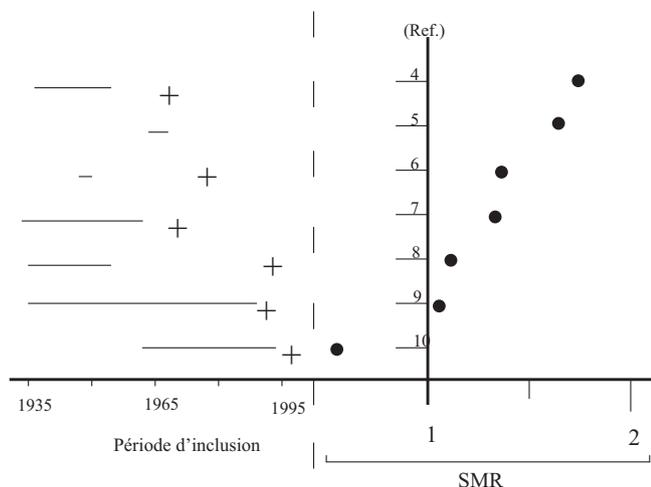
### 2. Existe-t-il réellement une surmortalité dans la spondylarthrite ?

L'existence d'une surmortalité dans la spondylarthrite s'évalue en utilisant principalement deux outils : d'une part le SMR, rapport des taux de mortalité observés sur les taux de mortalité attendus dans la population générale de même âge et sexe, d'autre part les courbes de survie. Bien entendu, ces résultats diffèrent selon les dates d'analyse, le lieu des études et les traitements utilisés aux différentes époques. Si l'on observe les données anciennes des patients atteints de SA ayant reçu de la radiothérapie ou du radium 224 i.v. à visée antalgique, il est clair qu'il existait une surmortalité, liée à un risque accru de néoplasie maligne (SMR 1,45) [3]. Lorsque l'on observe les cohortes de patients n'ayant pas reçu de radiothérapie, et donc les populations de patients se rapprochant des patients que l'on croise actuellement dans notre pratique quotidienne, elles décrivent des résultats qui évoluent au cours du temps (Fig. 1) [4–10]. En effet les SMR varient de 1,6 à 0,2 en fonction de

<sup>☆</sup> Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* (doi:10.1016/j.jbspin.2011.02.012).

\* Auteur correspondant.

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



**Fig. 1.** SMR de sept études, périodes d'inclusion et date de la fin de suivi des cohortes.  
 • : SMR ; – : périodes d'inclusion en années ; + : date de la fin du suivi.

l'ancienneté des populations étudiées. Les SMR diminuent dans les études ayant des périodes d'inclusion et des dates de fin de suivi récents. En ce qui concerne les taux de survie, les résultats sont très hétérogènes (Tableau 1). Là encore les études les plus récentes montrent des résultats rassurants avec des taux de survie à 30 ans supérieurs à 90 % [10], alors qu'ils n'étaient que de 62 % de survie à 25 ans après le diagnostic dans la série de Lehtinen [5]. Les résultats pourraient s'expliquer par le fait que les diagnostics sont de plus en plus précoces et donc que les taux de survie à partir de ces diagnostics soient meilleurs car il s'agirait de patients plus jeunes. Mais nous pouvons espérer que les prochaines études confirmeront cette tendance et que la population de SA ne décède pas plus tôt que la population générale même si elle conserve des particularités dans les causes de décès comparée à cette dernière.

### 3. Causes des décès

#### 3.1. Causes cardiovasculaires

La mortalité cardiovasculaire est retrouvée comme l'élément principal dans les différentes études (Tableau 2), même si le sur-risque est modéré comparé à la population générale du même âge. Ces dernières années, les études ont montré un risque augmenté de développer de l'athérome dans les rhumatismes inflammatoires, et cela serait en partie lié à l'inflammation biologique chronique [11]. Cela s'explique mal dans la SA où contrairement à la PR, le syndrome inflammatoire biologique est volontiers modeste. Pour aller contre cette idée, Divecha et al. [12] ont montré chez un petit nombre de SA ( $n = 27$ ) une augmentation de la CRP ultrasensible, de l'IL6 et du fibrinogène. Il a également été montré une augmentation des taux sériques d'homocystéine dans la SA, l'élévation de l'homocystéine étant reconnue comme un facteur de risque cardiovasculaire [13]. Des études se sont intéressées aux facteurs

fonctionnels et structuraux vasculaires prédictifs de l'athérogenèse. La mesure ultrasonographique de l'épaisseur intima média (IM) carotidienne et l'étude de la rigidité artérielle sont des marqueurs d'athérome subclinique et de risque cardiovasculaire. Peters et al. [14] ont montré une augmentation de l'épaisseur IM et de la rigidité artérielle comparativement au groupe témoin de patients sains appariés en âge et en sexe chez 59 SA. Sari et al. [15] chez 55 patients ne retrouvent pas de différence de l'épaisseur IM, mais de manière intéressante, une altération du *flow mediated dilation* (FMD) qui est un reflet de la fonction endothéliale, un des précurseurs de l'athérogenèse. Dans une analyse systématique de la littérature réalisée par Mathieu et al. [16], il est montré que la spondylarthrite a un risque élevé d'infarctus du myocarde. Ces données expliquent alors qu'une partie de la surmortalité cardiovasculaire des SA est bien liée à des anomalies artérielles fonctionnelles ou structurales. Les anti-TNF $\alpha$  auraient un rôle bénéfique sur la restitution de l'épaisseur IM et de la dysfonction endothéliale dans la PR [17]. Si cet effet positif est confirmé, et en particulier dans la SA, on pourrait s'attendre à ce que ces traitements induisent une diminution de la mortalité en agissant sur une cause de surmortalité reconnue dans les études anciennes et argumentée récemment. À noter également que les anti-TNF n'ont pas d'effet sur le profil lipidique [18] et que l'effet protecteur possible de ces traitements ne passerait pas par cette voie.

En l'absence de données concernant l'impact de la mortalité des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans la SA, nous rapportons les résultats de l'étude de Goodson et al. [19] sur une cohorte de patients atteints de polyarthrites inflammatoires : il n'y a pas de surmortalité globale ou cardiovasculaire chez les patients sous AINS.

En dehors de l'atteinte athéromateuse globale et coronarienne, la SA est associée à des événements cardiaques (anomalie de conduction et insuffisance aortique) dans 3 à 10 % des cas [20,21], mais aucune donnée ne permet de savoir le pourcentage de ces anomalies qui entraîne un décès prématuré. En revanche il n'existe pas de surmortalité chez les hommes SA ayant bénéficié de pace maker pour une moyenne de suivi de huit ans comparé à la population générale [22]. Dans les différentes séries, les causes cardiovasculaires ne sont pas spécifiées, car les études sont rétrospectives.

#### 3.2. Cancers

Chez les patients SA non irradiés, toutes les études confirment l'absence de surmortalité par néoplasie maligne (Tableau 2). Il n'y a pas non plus de sur-risque de développer un cancer chez les patients atteints de SA. On peut se baser pour cela sur les données des registres suédois [23,24] pour qui les Standardized Incidence Ratio (SIR) global [IC 95 %] est de 1,05 [0,94–1,17] en étudiant 6621 patients SA inclus sur une période de 1965–95. Le cancer le moins fréquent était le cancer rectal (SIR 0,41 [0,15–0,89]) et le plus courant était le cancer rénal non spécifique (SIR 5,9 [1,61–15,1]). Il n'y avait pas non plus de sur-risque de lymphome malin.

Concernant le risque de néoplasie chez les patients traités par anti-TNF $\alpha$ , les données avec les trois molécules qui ont l'AMM à ce jour, sont rassurantes dans la SA à court terme. La revue de

**Tableau 1**  
Taux de survie des patients atteints de SA dans les différentes séries.

Études (références)	Nombre de patients à baseline	Survie à 5 ans (%)	Survie à 10 ans (%)	Survie à 15 ans (%)	Survie à 20 ans (%)	Survie à 25 ans (%)	Survie à 30 ans (%)	Survie à 35 ans (%)
Wilkinson, 1958 [46] <sup>a</sup>	212	96	93	92				
Khan et al., 1981 [7]	56		96	80	67			
Lehtinen, 1993 [5]	398	92	84	76	67	62		
Carbone et al., 1992 [9]	143					95		
Bakland et al., 2005 [10]	534		99		98		92	89

<sup>a</sup> Dix-sept pour cent des patients avaient reçu de la radiothérapie.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3387642>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3387642>

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