



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Progression radiographique dans la spondylarthrite ankylosante en fonction de la prise d'inhibiteurs du TNF-alpha : étude observationnelle du registre coréen des spondyloarthropathies (OSKAR)[☆]



Tae-Jong Kim^a, Ji-Hui Shin^b, Suna Kim^c, Il-Hoon Sung^d, Seunghun Lee^e, Yoonah Song^e,
Tae-Hwan Kim^{b,*}

^a Service de rhumatologie, institut de recherche des sciences médicales, faculté de médecine et hôpital de l'université nationale de Chonnam, 501-757 Gwangju, République de Corée

^b Service de rhumatologie, hôpital universitaire Hanyang pour les maladies rhumatismales, 133-792 Séoul, République de Corée

^c Service de médecine préventive, faculté de médecine de l'université nationale de Chonnam, 501-757 Gwangju, République de Corée

^d Service d'orthopédie, hôpital universitaire Hanyang pour les maladies rhumatismales, 133-792 Séoul, République de Corée

^e Service de radiologie, hôpital universitaire Hanyang pour les maladies rhumatismales, 133-792 Séoul, République de Corée

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 9 septembre 2015

Disponible sur Internet le 5 mai 2017

Mots clés :

Spondylarthrite ankylosante

Anti-TNF

Progression radiographique

RÉSUMÉ

Objectif. – Évaluer l'influence des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) sur la progression radiographique chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante (SpA).

Méthodes. – Au total 610 patients ont été recrutés et répartis dans deux groupes : patients naïfs d'anti-TNF et patients exposés aux anti-TNF. Nous avons ensuite analysé la progression radiographique rachidienne. Des analyses univariées et multivariées ont été réalisées afin d'identifier des facteurs prédictifs de la progression radiographique, évaluée par le Stokes AS Spinal Score modifié (mSASSS). Comme il s'agissait d'une étude observationnelle, les patients n'ont pas été randomisés dans le bras de traitement et les scores de propension ont également été appariés selon l'âge, le sexe et la CRP à l'inclusion. Le modèle d'équation d'estimation généralisée a été appliqué aux échantillons après appariement. Les éventuels facteurs parasites ont été inclus dans le modèle.

Résultats. – La concordance entre les deux lecteurs était excellente. Sur les 610 patients atteints de SPA, 341 n'avaient jamais reçu d'anti-TNF. Il n'y avait pas de différence significative de progression radiographique (moyenne ± ET) entre les groupes ($4,73 \pm 1,01$ et $6,14 \pm 2,00$, $p=0,54$), même après ajustement selon les facteurs parasites (âge, sexe, durée de la maladie, tabagisme, concentration de la CRP, prise d'AINS et score mSASSS à l'inclusion). Les scores de propension ont été appariés pour confirmer l'effet des anti-TNF sur la progression radiographique. Même après ajustement en fonction de l'exposition aux anti-TNF, le résultat n'était pas significatif ; l'Odd Ratio (OR) de la progression avec prise d'anti-TNF était de 0,69 ($p=0,41$; intervalle de confiance [IC] 95 % : 0,29–1,63).

Conclusion. – Les données de notre registre indiquent que les anti-TNF sont restés sans effets sur la progression radiographique chez les patients atteints de SPA sur une période de cinq ans.

© 2017 Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Société Française de Rhumatologie.

1. Introduction

La spondylarthrite ankylosante (SpA) est caractérisée par une inflammation du squelette axial [1]. Ses manifestations les plus typiques sont une éburnation sous-chondrale et des syndesmoses pouvant entraîner une ankylose et une fusion rachidienne.

Si le taux de progression des dommages structuraux dans la SpA a été largement étudié, il n'existe que des données limitées et incohérentes sur l'effet des inhibiteurs du facteur de nécrose

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2015.09.006>.

[☆] 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 : thkim@hanyang.ac.kr (T.-H. Kim).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rhum.2017.05.002>

1169-8330/© 2017 Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Société Française de Rhumatologie.

tumorale (TNF) sur ces dommages. Plusieurs études sur les dommages visibles chez des patients atteints de SpA n'ont pas montré d'action inhibitrice des anti-TNF sur la progression radiographique [2–5]. Cependant, quelques études indiquent que la progression radiographique s'est ralentie après la prise prolongée d'anti-TNF [6,7]. Les changements radiographiques sont de nature ostéoproliférative. Ils apparaissent trop lentement pour être visibles sur des radiographies simples. Il est pertinent de s'interroger sur l'effet modificateur de la maladie des anti-TNF sur la progression radiographique sur de longues périodes.

L'objectif de cette étude était donc de déterminer si l'utilisation prolongée d'anti-TNF pouvait agir sur la progression radiographique chez les patients atteints de SpA.

2. Méthodes

2.1. Patients et conception de l'étude

L'étude observationnelle du registre coréen des spondyloarthropathies (OSKAR) est une étude longitudinale des résultats cliniques et structuraux des spondyloarthropathies en Corée [8]. Les données radiographiques à l'inclusion et les données appariées de suivi ont été examinées à un intervalle minimum de deux ans dans ce registre. Nous avons commencé par isoler deux groupes dans ces échantillons : les patients naïfs d'anti-TNF n'ayant jamais été exposés à ces médicaments et les patients traités par anti-TNF, exposés au cours du suivi. Les données cliniques et radiographiques collectées ont ensuite été évaluées. Nous avons alors analysé la progression radiographique rachidienne en lien avec l'exposition aux anti-TNF. Au total 610 patients de l'étude OSKAR qui remplissaient les critères de New York modifiés pour la SpA [9] étaient disponibles pour cette analyse et ont été inclus dans l'étude. Cette étude a été validée par les comités d'examen institutionnels de l'hôpital universitaire Hanyang.

2.2. Évaluation de la progression radiographique

Des radiographies ont été réalisées au moment de l'évaluation des paramètres cliniques. Nous avons ensuite analysé la progression radiographique rachidienne au sein des groupes lors du suivi. Toutes les données cliniques ont été rendues aveugles et les radiographies ont été évaluées de manière indépendante par deux radiologues (S. L. et S. Y.). Le score Stokes AS Spinal Score modifié (mSASSS) a été retenu comme méthode d'évaluation la plus sensible [10]. Le rachis cervical et le rachis lombaire ont ainsi été évalués. Nous avons exclu les patients chez lesquels plus de trois sites vertébraux n'étaient pas visibles. Lorsque moins de trois sites vertébraux étaient absents, nous avons remplacé les scores manquants par le score moyen des vertèbres du même segment rachidien [2].

2.3. Données cliniques et définition de l'exposition aux anti-TNF

Toutes les données cliniques ont été recueillies au moment de l'examen radiographique. Dans un premier temps, les anti-TNF ont été évalués comme une variable dichotomique. L'exposition aux anti-TNF a été quantifiée en termes de durée du traitement et de proportion de la durée de la maladie (définie comme la période écoulée depuis l'évaluation radiographique à l'inclusion) pendant laquelle le patient a reçu le médicament. Tous les paramètres cliniques ont été examinés par des rhumatologues. Le tabagisme ayant été associé à la sévérité radiographique [11], l'intensité du tabagisme a été évaluée de manière détaillée en nombre de paquets/an. L'indice des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) a été calculé conformément aux recommandations

[12]. Les examens biologiques ont évalué la concentration de protéine réactive C (CRP) et le statut de l'antigène leucocytaire humain (HLA) B27.

2.4. Analyse statistique

La fiabilité intra-lecteur et inter-lecteur a été évalué par le coefficient de corrélation intraclass (ICC) pour chaque radiographie. Les comparaisons cliniques ont été réalisées à l'aide de tests t pour les mesures continues présentant une distribution normale. Des tests U de Mann-Whitney ont été effectués pour les mesures continues qui n'étaient pas distribuées normalement. Des tests du χ^2 ont été utilisés pour les variables catégorielles. Dans l'analyse univariée et multivariée, l'exposition aux anti-TNF (oui/non) a été utilisée dans le modèle initial ; les variables liées ont été utilisées dans un second temps. S'agissant d'une étude observationnelle, les patients n'ont pas été randomisés dans le bras de traitement. Les facteurs susceptibles d'influer sur la décision de recevoir des anti-TNF ont été pris en compte en effectuant une sous-analyse sur un groupe sélectionné de patients appariés un à un dans les deux bras en fonction de leur propension à être traités avec le médicament. Pour comparer les patients ayant la même propension à recevoir les anti-TNF, les scores de propension ont été appariés, puis l'échantillon apparié a été analysé. La concentration de la CRP à l'inclusion étant l'un des critères admis pour l'instauration d'une thérapie par anti-TNF, les scores de propension ont été appariés selon l'âge, le sexe et la CRP à l'inclusion. Le modèle d'équation d'estimation généralisée (EEG) a été appliqué aux échantillons après appariement. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide de PASW 21, package MatchIt en R (version 3.2.0) et du logiciel SPSS, version 17.0 (IBM, Armonk, NY, États-Unis). Les valeurs de p inférieures à 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives.

3. Résultats

La concordance entre les deux lecteurs était excellente pour le score mSASSS à l'inclusion et à cinq ans, avec un ICC respectif de 0,96 (IC 95 % : 0,95–0,97) et de 0,98 (IC 95 % : 0,97–0,98). La concordance pour la progression du score mSASSS entre la date d'inclusion et cinq ans était bonne, avec un ICC de 0,85 (IC 95 % : 0,82–0,88). Les caractéristiques à l'inclusion des patients recrutés sont résumées dans le [Tableau 1](#). Sur les 610 patients atteints de SpA, 341 ayant un âge moyen (ET) de 37,9 (8,7) ans n'avaient pas reçu d'anti-TNF. Les deux groupes présentaient des différences significatives en matière d'âge, de sexe, de durée de la maladie, de concentration de la CRP et de score mSASSS à l'inclusion. Pour déterminer si l'exposition aux anti-TNF avait une incidence sur la progression radiographique, nous avons évalué le changement du score mSASSS. Des facteurs cliniques différents à l'inclusion ayant été observé entre les groupes, nous avons évalué les données à l'aide d'un modèle d'analyse de la covariance (ANCOVA). Même après ajustement selon les facteurs parasites, la progression radiographique (moyenne \pm ET) n'était pas significativement différente entre les groupes ($4,73 \pm 1,01$ et $6,14 \pm 2,00$, $p = 0,54$) ([Tableau 2](#)).

Dans l'analyse par régression logistique univariée, l'âge et le score mSASSS à l'inclusion étaient significativement associés à la progression radiographique. Toutefois, les résultats ont cessé d'être significatifs après ajustement selon les facteurs parasites dans l'analyse multivariée. La prise d'anti-TNF n'a pas été associée à la progression radiographique ($p = 0,17$; OR : 0,79 ; IC 95 % : 0,56–1,11) ([Tableau 3](#)). Cette étude n'étant pas un essai comparatif randomisé, les scores de propension ont également été appariés selon l'âge, le sexe et la CRP à l'inclusion en vue de confirmer l'effet des anti-TNF sur la progression radiographique. Au total 166 patients appariés

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5669942>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5669942>

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