



Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com



Mise au point

## Effets des anti-TNF $\alpha$ sur la formation d'os nouveau dans la spondylarthrite ankylosante<sup>☆</sup>

Jing-Ru Zhang<sup>a,1</sup>, Xiao-Juan Liu<sup>a,1</sup>, Wei-Dong Xu<sup>b</sup>, Sheng-Ming Dai<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Département de rhumatologie et immunologie, hôpital Changhai, seconde université médicale militaire, Shanghai, Chine

<sup>b</sup> Département de chirurgie articulaire, hôpital Changhai, seconde université médicale militaire, Shanghai, Chine



### INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 24 juin 2015

Disponible sur Internet le 1 mars 2017

Mots clés :

Anti-TNF $\alpha$

Syndesmophytes

Lésions inflammatoires

Spondylarthrite ankylosante

### RÉSUMÉ

**Objectifs.** – mieux comprendre l'effet des anti-TNF (TNFi) sur la formation d'os nouveau chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante (SpA).

**Méthodes.** – Nous avons relevé de manière systématique les articles dans Embase et Pubmed.

**Résultats.** – Quinze articles ont été retenus. Dans toutes les 9 cohortes traitées par TNFi, les coins vertébraux avec lésion inflammatoire à l'inclusion présentaient un risque plus élevé de développer de nouveaux syndesmophytes que ceux sans lésion inflammatoire, bien que quelques syndesmophytes se soient également développés dans les coins vertébraux sans lésion inflammatoire à l'inclusion. Les lésions inflammatoires avancées, y compris avec des dépôts de graisse sur l'IRM de référence, induisent un risque plus élevé pour la formation de syndesmophyte que les lésions inflammatoires aiguës. Parce que le nombre de coins vertébraux analysés était trop faible, on ne peut pas affirmer que les nouveaux syndesmophytes se développent plus fréquemment dans les coins avec des lésions inflammatoires complètement éteintes avec une inflammation persistante après traitement par TNFi. Quatre études avec 2 ans de suivi ont révélé un effet nul des TNFi sur la progression radiographique par rapport à ce qui était observé dans une cohorte historique de témoins ayant une activité inférieure de leur maladie, 3 études avec un suivi  $\geq 4$  ans ont constaté un effet inhibiteur des TNFi sur la formation d'os nouveau chez les patients atteints de SpA. Les patients ayant débuté le traitement par TNFi au moins 10 ans plus tard étaient plus susceptibles de présenter une progression radiographique par rapport à ceux qui l'ont commencé plus tôt.

**Conclusions.** – chez les patients atteints de SpA et traités par TNFi, l'inflammation à l'inclusion est corrélée au développement de syndesmophytes. Une initiation précoce du traitement par TNFi peut ralentir la progression radiographique dans la SpA. Mais les TNFi peuvent perdre leur effet bénéfique sur le retard de la formation d'os nouveau à un stade avancé de la SpA surtout quand existe une infiltration graisseuse focalisée ou que se forment des syndesmophytes.

© 2017 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

### 1. Introduction

La spondylarthrite ankylosante (SpA) est une arthrite inflammatoire chronique du squelette axial. L'évolution naturelle de la spondylarthrite ankylosante est caractérisée par la formation d'os nouveau détectée sur les radiographies : fusion sacro-iliaque,

syndesmophytes le long du bord de corps vertébraux, et fusion des articulations zygapophysaires et costovertébrales. La multiplication et le pontage des syndesmophytes peuvent au final conduire à l'ankylose de la colonne vertébrale, et chez 40 % des patients, à sa fusion complète [1]. L'objectif principal du traitement des patients atteints de SpA est de maximiser à long terme la qualité de vie à travers le contrôle des symptômes et de l'inflammation, la prévention des dommages structuraux progressifs, la préservation/normalisation de la fonction et de l'insertion sociale. Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) sont recommandés pour le traitement en première intention des patients atteints de SpA. Les médicaments antirhumatismaux modifiant la maladie (traitements de fond, DMARD) et les injections intra-articulaires de glucocorticoïdes chez les patients atteints d'arthrite périphérique peuvent également être utilisés, bien qu'il n'y ait aucune preuve de

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2015.06.013>.

<sup>☆</sup> 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. Department of Rheumatology and Immunology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, 168, Changhai Road, 200433 Shanghai, Chine.

Adresse e-mail : [dsm@medmail.com.cn](mailto:dsm@medmail.com.cn) (S.-M. Dai).

<sup>1</sup> J.R. Zhang et X.J. Liu ont contribué de manière égale à ce travail.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rhum.2017.01.004>

1169-8330/© 2017 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

leur efficacité anatomique dans des maladies axiales. L'utilisation d'anti-TNF $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) est une autre option pour les patients atteints d'une maladie active [2]. De fait, depuis l'introduction des inhibiteurs du TNF- $\alpha$  (TNFi), il y a eu des changements significatifs dans nos objectifs et nos attentes de résultats dans le traitement des patients atteints de SpA.

On a longtemps supposé que l'inflammation était l'inducteur qui déclenche la chaîne d'événements induisant la formation d'os nouveau et qui conduit éventuellement à une ankylose. En effet, l'inflammation est observée principalement au niveau des coins vertébraux antérieurs et postérieurs de la colonne là où les syndesmophytes se développent [3–5]. De nombreuses études ont démontré que les TNFi sont très efficaces pour soulager les symptômes douleur et raideur chez les patients atteints de SpA [6,7]. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) montre qu'ils réduisent les images d'inflammation active [8–11]. Ces résultats ont également soulevé l'espoir que les TNFi pourraient empêcher ou ralentir le développement des lésions radiologiques ultérieures. Cependant, la capacité des TNFi à ralentir la progression radiographique reste encore controversée. Il y a trois points de vue différents quant à l'effet des TNFi sur ostéof ormation : y a-t-il un effet inhibiteur, accéléré ou nul ? À partir de ces résultats contradictoires quant à l'effet des TNFi sur la progression radiographique, cela peut renforcer le doute sur la relation entre l'inflammation et la formation d'os nouveaux alors qu'il est prouvé par l'IRM que les TNFi soulagent efficacement l'inflammation. Pour mieux comprendre pourquoi il existe de tels résultats contradictoires, il est nécessaire d'analyser dans les détails les méthodologies utilisées dans ces études. La présente revue vise à mieux évaluer l'effet des TNFi sur la progression radiographique chez les patients atteints de SpA, à faire ressortir la relation complexe entre inflammation et formation d'os nouveau chez ces mêmes patients. Cela peut conduire à proposer de possibles axes de recherche future.

## 2. Méthodes

Nous avons effectué un dépouillement systématique de la littérature concernant les effets des TNFi sur la progression radiographique dans la SpA. Nous avons fait une recherche exhaustive et informatisée de la littérature dans les bases de données PUBMED et EMBASE de 1970 à décembre 2014. Les termes (spondyloarthrite ou spondylarthrite ou spondyloarthropathie ou spondylarthropathie ou spondylarthrite ankylosante) ont été recherchés en conjonction avec les termes suivants : (progression radiographique ou nouvelle formation osseuse ou syndesmophyte) et (infliximab ou adalimumab ou étanercept ou golimumab ou certolizumab ou facteur de nécrose tumorale ou agent biologique). Aucune restriction de langue, de race, d'ethnie ou de régions géographiques n'a été appliquée. Nous avons également effectué une recherche manuelle à partir des références incluses dans les études identifiées ainsi que dans les articles de revue. Les critères d'inclusion pour cette recherche étaient les suivants :

- les études devaient être des essais cliniques, des études de cohorte ou des études de type « open label » ;
- les patients dans ces études doivent être des adultes diagnostiqués comme atteints de SpA, tel que défini par les critères modifiés de New York [12] ;
- les études doivent contenir au moins un groupe traité par TNFi avec ou sans groupe témoin ne comprenant aucun type de TNFi.

Les critères d'exclusion étaient :

- études ne concernant pas des sujets humains ;

- études ne se rapportant pas aux TNFi ou à l'inflammation ou à la néoformation osseuse chez les patients atteints de SpA ;
- et les éditoriaux, articles de revue, lettres, rapports de cas, opinions, réponses d'auteurs, ou commentaires.

Selon les critères de sélection, deux examinateurs indépendants ont analysé en détail les résultats de la recherche en trois phases, y compris les analyses des titres, des résumés et des textes entiers. Les discordances entre les chercheurs étaient rares et ont été résolues par la discussion. Lorsque cela était nécessaire, les auteurs ont été contactés pour des informations complémentaires.

## 3. Résultats

Un total de 332 articles a été identifié conformément à la stratégie de recherche prédéfinie, 23 étaient des doublons et 294 ne répondaient pas complètement aux critères d'inclusion. Finalement, 15 études [13–27] ont été incluses dans notre examen systémique après analyse détaillée (*Matériel complémentaire, Fig. S1*). Parmi les 15 études, 7 ont porté sur la relation entre la formation de nouveaux os et les lésions inflammatoires des vertèbres y compris l'inflammation et la dégénérescence graisseuse chez les patients atteints de SpA traités par TNFi. Les 8 autres études ont exploré les effets directs des TNFi sur la progression radiographique chez les patients atteints de SpA.

Nous n'avons pas procédé à une méta-analyse dans cette revue systémique pour les deux raisons principales suivantes : premièrement, la plupart de ces études ne disposaient pas d'une cohorte témoin efficace, ce qui est imposé pour une méta-analyse. De plus, plusieurs études différentes partageaient la même cohorte témoin. Par ailleurs, les indicateurs de résultats variaient d'une étude à l'autre de sorte qu'il était difficile de mettre en commun ces données selon l'exigence d'une méta-analyse. Par conséquent, nous avons effectué un examen systémique qualitatif.

### 3.1. Relation entre lésions du rachis et néoformation osseuse chez les patients atteints de SpA

Dans les 7 études ayant étudié le rapport entre lésions inflammatoires et développement de nouveaux syndesmophytes, 6 cohortes cliniques et 3 cohortes observationnelles avec un traitement par TNFi ont été incluses [21–27]. Les caractéristiques des patients à l'inclusion sont présentées dans le *Tableau 1*. Les caractéristiques des patients de différentes cohortes étaient presque similaires, sauf la durée de la maladie qui était sujette à une grande variation dans les différentes cohortes. Dans toutes les 9 cohortes, de nouveaux syndesmophytes ont été trouvés significativement plus souvent dans les coins vertébraux avec des lésions inflammatoires démontrées par IRM au départ que dans les coins vertébraux sans lésions inflammatoires à l'IRM (*Tableau 2*). En outre, quelques syndesmophytes nouveaux se sont également développés dans les coins vertébraux sans inflammation à l'inclusion. Étonnamment, Maksymowych et al. [22,25,26] ont observé que de nouveaux syndesmophytes se développaient plus fréquemment au niveau des coins vertébraux où l'inflammation avait été complètement éteinte, qu'au niveau des coins vertébraux où des lésions inflammatoires persistaient selon le suivi par IRM (*Tableau 3*). Toutefois, il convient de noter que l'effet accéléré des TNFi sur la formation d'os nouveau n'avait intéressé que 3 à 5 coins vertébraux [22,25,26].

Chiochanwisawakit et al. [21] ont les premiers rapporté que les nouveaux syndesmophytes se développaient significativement plus souvent aux coins vertébraux montrant une infiltration graisseuse à l'IRM au moment de l'inclusion par rapport à ceux sans infiltration graisseuse chez les patients atteints de SpA après 2 ans de traitement par TNFi (*Tableau 2*). Après

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5669991>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5669991>

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