



Troubles de la conduction cardiaque dans la spondylarthrite ankylosante : revue systématique de la littérature et méta-analyse d'études contrôlées

Mickael Dalecky

► To cite this version:

Mickael Dalecky. Troubles de la conduction cardiaque dans la spondylarthrite ankylosante : revue systématique de la littérature et méta-analyse d'études contrôlées. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03799263

HAL Id: dumas-03799263

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03799263>

Submitted on 5 Oct 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2022

**TROUBLES DE LA CONDUCTION CARDIAQUE DANS LA
SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE : REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA
LITTÉRATURE ET MÉTA-ANALYSE D'ÉTUDES CONTRÔLÉES**

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
SPÉCIALITÉ : RHUMATOLOGIE

Par M. Mickaël DALECKY

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 28/09/2022

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Philippe GAUDIN

Membres :

M. le Pr Athan BAILLET

Mme le Dr Marjorie CANU

M. le Dr Xavier ROMAND (directeur de thèse)

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	ARVIEUX-BARTHÉLÉMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BÉTRY Cécile	Nutrition
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BIOULAC-ROGIER Stéphanie	Pédopsychiatrie ; addictologie
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLLOT Bernard	Urologie
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
MCU-PH	CASPAR Yvan	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH émérite	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDÈS Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénéréologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	CHEVALIER Marie	Pédiatrie
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
MCU-PH	CLIN CHERPEC Rita	Nutrition
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
PU-PH	DUMESTRE PÉRARD Chantal	Immunologie
PU-PH	ÉPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
MCU-PH	EVAIN Jean-Noël	Anesthésiologie-réanimation et médecine périopératoire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH émérite	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FIARD Gaëlle	Urologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH émérite	FRANÇOIS Patrice	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PR Ass. Méd.	FREY Gil	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
MCU-PH	GAUTIER-VEYRET Elodie	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GIAI Joris	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
MCU-PH	KHERRAF Zine-Eddine	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARÈRE José	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	LABLANCHE (CORNALI) Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LAURENT-COSTENTIN Charlotte	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	LE GOUËLLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE MARÉCHAL Marion	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PR Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LÉTOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH émérite	LÉVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAÎTRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MEONI Sara	Neurologie
PR Ass. Méd.	MICHY Thierry	Gynécologie-obstétrique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH émérite	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
PR Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHÉ Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIÈRES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PÉPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PÉRENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCF	PINSALT Nicolas	Sciences de la rééducation et de réadaptation
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH émérite	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH émérite	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophtalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VÉRICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	SPEAR Rafaëlle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
PU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérard	Cardiologie
PU-PH	VIGLINO Damien	Médecine d'urgence
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUÏ Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH	Professeur des universités - Praticien hospitalier
MCU-PH	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
PU-PH émérite*	Professeur des universités - Praticien hospitalier émérite
MCU-PH émérite*	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier émérite
PU-MG	Professeur des universités de médecine générale
MCU-MG	Maître de conférences des universités de médecine générale
MCF	Maître de conférences des universités
PR Ass. Med.	Professeur des universités associé (à mi-temps)
PR Ass. MG	Professeur des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
MCF Ass.MG	Maître de conférences des universités de médecine générale associé (à mi-temps)

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury

Au Pr Philippe GAUDIN : Merci pour votre gentillesse, votre bienveillance et votre pédagogie, reconnues bien au delà de l'hôpital Sud.

Au Pr Athan BAILLET : Sans toi le sujet de cette thèse aurait été bien différent. Merci de m'avoir permis de découvrir la rhumatologie sous différents angles, ainsi que pour ton engagement en QVT.

Au Dr Marjorie CANU : Merci d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse pour apporter votre expertise.

Au Dr Xavier ROMAND : Interne, doctorant encadrant de M2, CCA et maintenant directeur de thèse ; ça a toujours été un plaisir de travailler avec toi. Merci pour ta disponibilité, ta pertinence en clinique et en recherche.

Aux équipes qui m'ont accompagné au long des stages

Au Dr Lablanche pour son apprentissage rigoureux de l'examen clinique.

Aux Dr Cheilan et Sors pour leur patience probablement sans fin à mes débuts d'externat.

A Philippe Masson : merci d'humaniser le LADAF par ton humour et ta bonne humeur.

A l'équipe d'onco-hématologie du GHM, et tout particulièrement Sandrine pour ce début d'internat progressif malgré la gravité de certains patients. Merci Linda pour ton oreille attentive ; et Carol pour tes conseils en soins palliatifs, toujours utiles pour apaiser les fins de vie.

A l'équipe de rhumatologie d'Aix-les-Bains : C'est avec grand plaisir que je reviens à la Reine Hortense. J'espère que cette fois l'activité (et la saison au Revard) ne sera pas perturbée par une pandémie.

A l'équipe du 3^{ème} A : Maxime et Barbara, merci pour votre rigueur et votre gentillesse. L'évolution actuelle de l'état hospitalier conforte mon choix de spécialité, mais celui-ci était cornélien (et vous n'avez pas aidé !). Merci Nicolas pour ton encadrement ; on devrait inventer des tournois de réa-penspinning pour toi.

A l'équipe du laboratoire T-RAIG : Cette plongée dans le monde de la recherche fondamentale a été extrêmement enrichissante. Merci pour votre accueil, vos explications et votre accompagnement dans les expériences.

A l'équipe d'Uriage : Parce que le réentraînement à l'effort n'est pas réservé qu'aux patients. Merci de m'avoir appris à apprécier et prendre le temps dans les pathologies mécaniques.

A l'équipe de rhumatologie du CHU : aux assistantes du premier passage, Claire et Marine, merci pour votre gentillesse et votre aide dans certaines situations délicates. A Chloé pour le second passage, parfois très (trop ?) gériatrique, mais aussi pour tes conseils vis-à-vis du M2. A Laurent et Romain pour leur bonne humeur en HDJ, à Mélanie pour la stimulation de la part refoulée d'interniste et le baptême de la prise en charge des patients sourds. Merci Anna pour ton implication dans le service, et Violetta pour nos discussions éthiques.

Merci aux équipes soignantes de tous ces services, votre professionnalisme en toutes conditions vous honore.

Aux cointernes

Aux « BB docteurs de l'IDH » non rhumatologues Bénédicte et Thibaut, et à Giulia.

A Caroline, Cécile et Sylvio, pour cette première vraie expérience de la rhumatologie.

A Jodie et Justine, merci pour cet heptamestre confinés en internat.

A Olivier, merci pour tes topos clandestins sur les antibiotiques ; une piqûre de rappel ne serait pas de trop. A Duncan, tous nos espoirs de la prescription de biphosphonate en médecine interne sont dans tes mains. A Nejma, pas-vraiment-cointerne-mais-quand-même, merci pour ta présence réconfortante et ton efficacité redoutable. J'ai adoré regarder Peppa Pig et apprendre quelques mots de roumain avec vous.

A Davy, Mustapha, Alexandre et Kady.

Aux autres membres de la petite famille des futurs rhumatologues :

- A Fanny qui est venue à Grenoble pour y faire ses semestres ailleurs, franchement je comprends pô. A Charlotte, on se sera croisé tout le long de l'internat, à bientôt comme cheffe !
- A Sarah, Océane et Tiphaine : merci de m'avoir accueilli dans votre promo, et désolé d'avoir mis le bazar pour les choix de DJ. Merci Tiphaine pour ton aide dans ce travail.
- Aux plus jeunes, Anne-Sophie, Sélina, Romain ; et bienvenue aux tous nouveaux venus Jeanne Amaury

Au corbeau et sa clé qui ont grandement facilité ce travail.

Aux amis plus anciens

Parce qu'user ensemble les sièges de la BU ça rapproche : Adrien (« je ne suis pas d'accord », qualifié argument irréfutable), Bruno (est-ce qu'un pendule d'échecs te permettrait d'être à l'heure ? vous avez 4 heures, ou 30 minutes te connaissant), Alexandre (courage, c'est bientôt ton tour), Yordi (another ticket to Hell please), Ambre (je vais enfin pouvoir jeter un œil à tes 15000 recommandations), Aline (un jour on l'aura la vue de ta terrasse), Philippine, Messane, Antoine, Stéphane et Maxime. Grenoble n'est plus pareille sans vous.

Au MeuJeu Alex, merci pour toutes ces aventures.

A Boris the french man from Grenoble, Bastien et Julien : loin des yeux mais pas du cœur
A Déborah, notre futur coup de fil va être interminable.

A mes proches

Merci Charlotte et Maarten pour votre accompagnement dans les moments de joie mais aussi de tristesse.

Merci aux familles Maret et Berthet pour votre accueil toujours chaleureux, les multiples découvertes passées et à venir.

Merci à mes cousins, cousines, oncles et tantes. Merci à mes grands parents, encore présents ou déjà partis. Les moments partagés avec vous sont précieux.

A Audrey et Arnaud, merci d'être à mes côtés malgré la distance. Je suis fier d'avoir grandi à vos côtés.

A mes parents, merci pour votre soutien sans faille depuis toutes ces années et de nous avoir permis de grandir dans la bienveillance et l'amour.

Enfin à toi Solène. Ces années d'études n'ont pas toujours été faciles, mais sans elles tu serais restée une inconnue. Alors profitons de ces hasards qui nous ont fait nous rencontrer et continuons à avancer main dans la main.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	7
TABLE DES MATIERES	11
LISTE DES ABREVIATIONS	13
PARTIE I : INTRODUCTION	15
I. Les spondyloarthrites	15
1. Le spectre des spondyloarthrites	15
2. Epidémiologie	16
3. Physiopathologie	17
a. Le rôle du HLA B27.....	17
b. La SpA, une maladie infectieuse ?	18
c. La SpA, maladie auto-immune ou auto-inflammatoire ?.....	19
d. La SpA, une maladie induite par le stress mécanique ?.....	20
4. Diagnostic et classifications	21
5. Thérapeutiques	24
a. Objectifs.....	24
b. Thérapeutiques médicamenteuses	24
c. Thérapeutiques non médicamenteuses.....	25
II. Les troubles de la conduction cardiaque	26
1. Anatomie et physiologie cardiaque	26
a. Anatomie.....	26
b. Physiologie	27
c. Le tissu nodal.....	27
2. L'électrocardiogramme (ECG)	29
a. Histoire et fonctionnement.....	29
b. L'ECG normal	30
3. Bloc sino-atrial (BSA).....	32
a. Définition	32
b. Etiologies	33
c. Présentation clinique	33
4. Bloc atrioventriculaire (BAV).....	34
a. Définition	34

<i>b. Etiologies</i>	35
<i>c. Présentation clinique</i>	36
5. Blocs de branche	36
<i>a. Définition et étiologies</i>	36
<i>b. Présentation clinique</i>	41
6. Prise en charge	42
III. L'atteinte cardiaque des spondyloarthrites	42
1. Atteinte athérosclérotique	42
2. Atteinte myocardique et valvulaire	43
3. Atteinte électrocardiographique	44
<i>a. Troubles du rythme</i>	44
<i>b. Troubles de la conduction</i>	44
IV. Dépistages dans la spondyloarthrite	45
1. Dépistage des comorbidités	45
2. Bilan systématique	46
3. Un dépistage des troubles de la conduction est-il nécessaire dans la SpA ?	46
PARTIE II : ARTICLE ORIGINAL	47
PARTIE III : DISCUSSION	78
I. Résultats et données de la littérature	78
II. Limites	81
III. Implications pratiques	81
IV. Perspectives	83
CONCLUSION	84
REFERENCES	86

LISTE DES ABREVIATIONS

ACR : American College of Rheumatology

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

ASAS : Assessment of Spondyloarthritis international Society

ASDAS : Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

BASDAI : Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

BAV : Bloc AtrioVentriculaire

BBD : Bloc de Branche Droit

BBG : Bloc de Branche Gauche

BFAG : Bloc Fasciculaire Antérieur Gauche

BFPG : Bloc Fasciculaire Postérieur Gauche

BPM : Battement Par Minute

BSA : Bloc Sino-Atrial

CRP : C-Reactive Protein

DAMPs : Damage-Associated Molecular Pattern

DMARDs : Disease-Modifying AntiRheumatic Drug

ECG : ElectroCardioGramme

ESSG : European Spondylarthropathy Study Group

EULAR : European Alliance of Association for Rheumatology

HLA B27 : Human Leukocyte Antigen B27

HR : Hazard Ratio

Hz : Hertz

ICD : International Classification of Disease

IC95% : Intervalle de confiance à 95%

IL : InterLeukine

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

JAK : Just Another Kinase

MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

ms : milliseconde

PAMPs : Pathogen-Associated Molecular Patterns

NAV : Nœud AtrioVentriculaire

OR : Odds Ratio

RANK/RANKL : Receptor Activator of Nuclear Factor κ B Ligand

SA : Spondylarthrite Ankylosante

SAPHO : Synovite Acnée Pustulose Hyperostose Ostéite

SFR : Société Française de Rhumatologie

SpA : SpondyloArthrites

TNF : Tumor Necrosis Factor

PARTIE I : INTRODUCTION

I. Les spondyloarthrites

1. Le spectre des spondyloarthrites

Les spondyloarthrites (SpA) forment un ensemble de rhumatismes inflammatoires chroniques partageant des manifestations rhumatologiques et extra-rhumatologiques, ainsi qu'un terrain génétique prédisposant (Figure 1). Ce cadre nosologique comprend plusieurs pathologies : la spondylarthrite Ankylosante (SA), le rhumatisme psoriasique, les manifestations rhumatologiques associées aux Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI), l'arthrite réactionnelle, les SpA indifférenciées et pour certains auteurs le SAPHO (Synovite Acnée Pustulose Hyperostose Ostéite).



Figure 1 : Le spectre des spondyloarthrites (d'après l'ASAS)

[Source : <http://slides.asas-group.org/app/slides/search?q=> ; consulté le 20/09/2022)

L'atteinte rhumatologique peut être axiale, responsable de rachialgies inflammatoires et de sacro-iliites ; ou bien périphérique, au niveau des enthèses ou des articulations.

Les atteintes extra-articulaires, présentes chez environ 5 à 10% des patients selon leur type, sont marquées par les uvéites, le psoriasis et les MICI (maladie de Crohn et recto-colite hémorragique) (1).

2. Epidémiologie

La prévalence des spondyloarthrites varie selon le sous-type et la zone géographique d'intérêt. Pour l'ensemble des SpA, la prévalence varie entre 0,20% et 1,61%, respectivement en Asie du Sud-Est et en Arctique (2). Pour la SA, la prévalence est plus faible, entre 0,02% en Afrique sub-Saharienne et 0,25% en Europe. En France, la prévalence des SpA est estimée à 0,3% (3). La prévalence des SpA est en augmentation, probablement grâce à une meilleure détection de cette maladie.

L'incidence de la SA est de l'ordre de 5 patients pour 100.000 personnes-années (4), et celle de la SpA est estimée entre 0,5 et 62,5 pour 100.000 personnes-années (5).

Habituellement décrites comme étant plus fréquente chez les hommes que chez les femmes, le sex ratio semblent finalement proche de 1, notamment dans les formes non radiographiques (6). Les symptômes débutent en général avant 40 ans, mais des formes pédiatriques (7) et tardives (8) sont décrites.

3. Physiopathologie

Bien que de nombreux mécanismes et effecteurs soient identifiés, la physiopathologie des SpA n'est pas totalement élucidée. En particulier l'élément déclencheur reste inconnu, mais plusieurs pistes sont en cours d'exploration, associant des facteurs génétiques et environnementaux.

a. Le rôle du HLA B27

La part génétique est principalement marquée par le HLA B27 (Human Leukocyte Antigen), un antigène du complexe majeur d'histocompatibilité. Il est retrouvé chez 50 à 90% des patients présentant une SpA selon le sous type (50% pour le rhumatisme psoriasique et 90% pour la SA), mais aussi chez 6 à 8% de la population générale (9,10). Sa présence n'est donc ni nécessaire ni suffisante au développement d'une SpA.

Plusieurs hypothèses sont avancées concernant son rôle dans la SpA (11,12) :

- Un mimétisme moléculaire entre les antigènes microbiens et ceux reconnus par les lymphocytes T cytotoxiques spécifiques pour le HLA B27. Malgré des années de recherche, ces peptides arthritogènes n'ont pas été formellement découverts ;
- Le déclenchement d'une réponse inflammatoire induite par un stress endoplasmique lié à un mauvais repliement du HLA B27 ;
- Une moins bonne élimination de certains pathogènes, entraînant la persistance d'antigènes dans des organes réservoirs ;
- Une sélection d'un microbiote intestinal particulier, responsable d'une dysbiose intestinale.

b. La SpA, une maladie infectieuse ?

Ces deux dernières hypothèses soutiennent une participation microbiologique à l'apparition des SpA.

L'exemple le plus marquant est l'arthrite réactionnelle, apparaissant dans les semaines d'une infection génitale (classiquement à *Chlamydia trachomatis*) ou digestive (*Campylobacter*, *Yersinia*, *Shigella*). Longtemps vue comme une pathologie aseptique, des antigènes de *C. trachomatis* ont été mis en évidence au niveau des articulations de patients présentant une SpA (13). Un essai contrôlé randomisé a démontré l'efficacité d'un traitement antibiotique sur les arthrites réactionnelles à *Chlamydia* (14).

Les phénomènes de dysbiose intestinale mis en évidence chez les patients présentant une SpA induisent une rupture de l'homéostasie immunitaire loco-régionale via des lésions de l'épithélium digestif entraînant une translocation des bactéries et de leurs motifs de danger (PAMPs, Pathogen-Associated Molecular Patterns), reconnus par le système immunitaire (Figure 2) (15).

Une telle rupture de la barrière épithéliale entre le soi et le monde extérieur est aussi décrite au niveau digestif dans les MICI (16) et au niveau cutané dans le psoriasis (17).

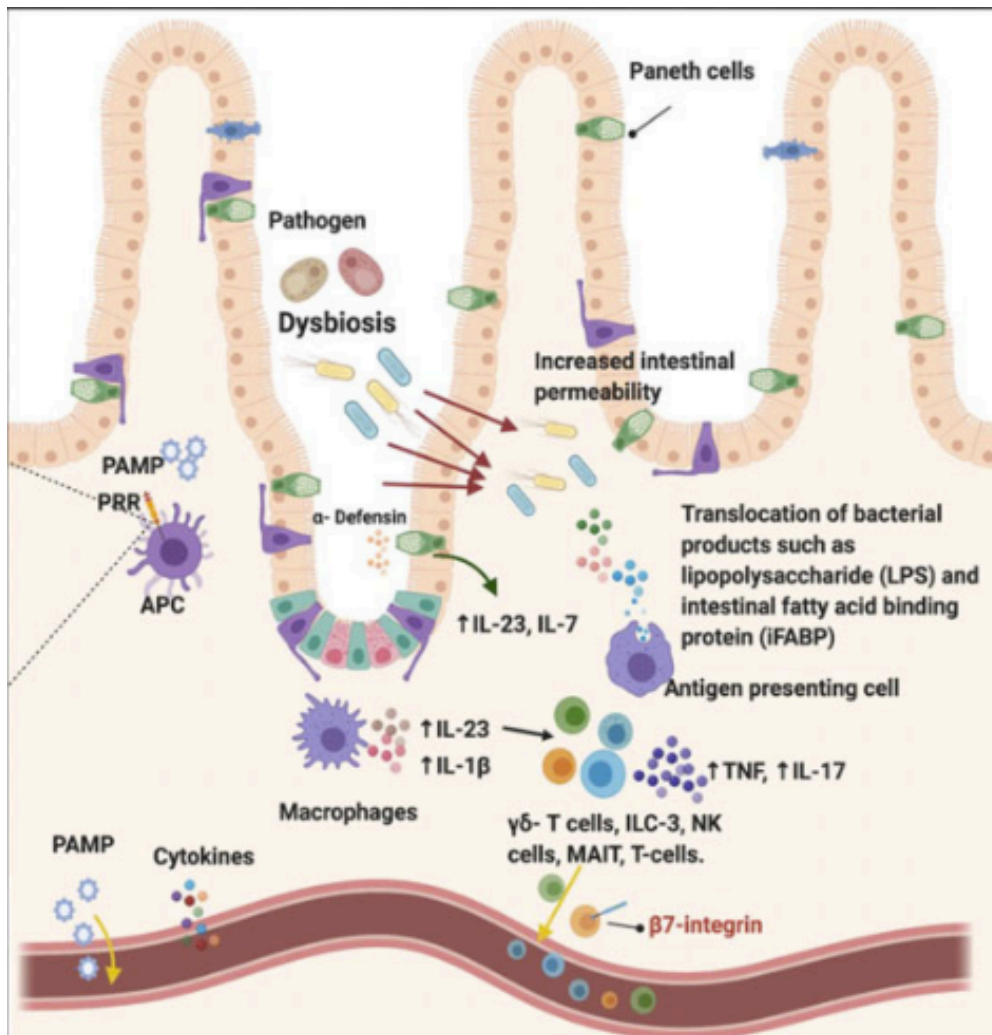


Figure 2 : Rôle de la barrière intestinale dans la SpA (d'après Sharif et al. (18))

c. La SpA, maladie auto-immune ou auto-inflammatoire ?

L'ensemble des phénomènes décrits, probablement intriqués de façon variable selon les patients, mène *in fine* à une augmentation de plusieurs molécules pro-inflammatoires comme le TNF- α (Tumor Necrosis Factor) et les IL-23 et 17 (InterLeukines 23 et 17).

Plusieurs types cellulaires sont impliqués dans la réaction inflammatoire et la sécrétion de ces cytokines. On retrouve des lymphocytes T, notamment à polarisation Th17, qui appartiennent au système immunitaire adaptatif ; mais aussi des cellules du système immunitaire inné comme les macrophages (19,20), les polynucléaires neutrophiles (21),

et les cellules lymphoïdes innées de type 3 (22), ainsi que des lymphocytes T $\gamma\delta$ qui se situent entre ces deux groupes (23).

L'implication de ces dernières dans la physiopathologie des SpA, associée à l'absence d'auto-anticorps identifié et l'absence de prédominance féminine, rapprochent les SpA des maladies auto-inflammatoires (24). Néanmoins la différence entre auto-immunité et auto-inflammation relève probablement plus d'un spectre continu que d'une vraie dichotomie.

d. La SpA, une maladie induite par le stress mécanique ?

La lésion élémentaire histologique des SpA est l'enthésite. Les enthèses correspondent à une fine zone fibro-cartilagineuse entre un tendon, un ligament ou une capsule articulaire et l'os. Elles sont retrouvées dans différents types d'articulations, expliquant les différents phénotypes décrits de ce rhumatisme. Elles sont habituellement non vascularisées et susceptibles de subir des contraintes mécaniques importantes.

Le modèle de complexe synovio-enthèse est un ensemble anatomique et fonctionnel qui intègre à l'enthèse la membrane synoviale. Cette dernière présente des caractéristiques quasi opposées aux enthèses ; il s'agit d'un tissu vascularisé, riche en macrophages et composé majoritairement de tissu conjonctif et adipeux. Ce modèle explique l'atteinte articulaire retrouvée chez certains patients, qui peuvent présenter de réelles synovites (25).

Les microtraumatismes et le stress mécanique subits par l'enthèse vont entraîner la production de molécules de danger tissulaire (DAMPs, Damage-Associated Molecular Pattern) et une néo-vascularisation à partir de l'os sous-jacent et des tissus annexes (tissu adipeux, tissu conjonctif). On retrouve ainsi des tendinites associées à des

enthésites dans les suites de mouvements répétés (*tennis-elbow* par exemple), mais aussi des lésions inflammatoires évocatrices de sacro-iliite sur les IRM de militaires et de femmes en post-partum (26). Chez ces dernières, les anomalies s'améliorent dans l'année suivant l'accouchement, avec peu de lésion structurale (27). Ceci laisse voir la SpA comme une pathologie liée à un défaut de résolution de l'inflammation, par exemple par le dépôt local de PAMPs produits à distance.

Au niveau osseux, la réaction inflammatoire va entraîner deux effets : l'apparition d'érosions, et, à la diminution de l'inflammation, une production osseuse. Ces deux phénomènes sont liés au microenvironnement inflammatoire, avec mise en jeu de plusieurs voies (dont RANK/RANKL et Wnt). Cette ossification va entraîner au niveau rachidien la formation de pont osseux, les syndesmophytes, avec au maximum une ankylose du rachis (colonne bambou).

4. Diagnostic et classifications

Le diagnostic de SpA repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques. Plusieurs classifications ont été créées, dans le but premier d'homogénéiser les populations des études.

Pour la SA, on retrouve les critères de Rome (1961) (28) puis ceux de New York (1966) (29) qui ont été modifiés en 1984 (Tableau 1) (30). En élargissant le spectre aux SpA, on retrouve les critères d'Amor (1990) (31) et de l'ESSG (European Spondylarthropathy Study Group, 1991) (32). Les critères les plus récents sont ceux de l'ASAS (Assessment of Spondyloarthritis international Society, 2009, Tableau 2) (33).

Tableau 1 : Critères de New York modifiés pour la SA

Catégorie	Critère
Clinique	- Lombalgie avec raideur de plus de 3 mois, améliorées à l'effort mais ne cédant pas au repos - Limitation des mouvements du rachis lombaire à la fois dans le plan frontal et sagittal - Limitation de l'ampliation thoracique par rapport aux valeurs normales corrigées pour l'âge et le sexe
Radiologique	Sacro-iliite de grade ≥ 2 (sacro-iliite modérée : pseudo-élargissement, érosion et sclérose) Ou Sacro-iliite unilatérale de grade ≥ 3 (sacro-iliite avérée : sclérose et érosions franches)
Diagnostic certain	Critère radiographique + ≥ 1 critère clinique
Diagnostic possible	3 critères cliniques Ou Critère radiographique sans critère clinique

Tableau 2 : Critères ASAS pour la SpA

SpA axiale		SpA périphérique	
Porte d'entrée : rachialgies > 3 mois débutant avant 45 ans		Porte d'entrée : arthrite ou enthésite ou dactylite	
Signe de SpA	- Rachialgie inflammatoire - Arthrite - Enthésite - Uvéite - Dactylite - Psoriasis - MICI - Bonne réponse aux AINS - Antécédent familial de SpA - HLA B27 - Augmentation de la CRP	Critère A	- Uvéite - Psoriasis - MICI - Infection préalable - Sacro-iliite radiologique (selon le critère de l'atteinte axiale)
Radiologique	- Inflammation aiguë fortement évocatrice de sacro-iliite associée aux SpA à l'IRM - Sacro-iliite radiographique selon les critères modifiés de New York	Critère B	- Arthrite - Enthésite - Dactylite - Lombalgie inflammatoire - Antécédent familial de SpA
Diagnostic	- Critère radiologique + ≥ 1 signe de SpA - Ou - HLA B27 + ≥ 2 autres signes de SpA	Diagnostic	≥ 1 critère A - Ou ≥ 2 critères B

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; IRM = imagerie par résonance magnétique

La caractérisation d'une SpA se fait selon son phénotype clinico-radiologique (34) :

- Axiale : radiographique (SA) ou non radiographique
- Périphérique : articulaire (érosive ou non) ou enthésitique
- Manifestations extra-articulaires associées

5. Thérapeutiques

La Société Française de Rhumatologie (SFR) a récemment mis à jour ses recommandations de prise en charge des SpA (35).

a. Objectifs

L'objectif du traitement d'une SpA est de limiter les poussées inflammatoires,

Une des cibles est la rémission ou à défaut une faible activité de la maladie. Ces critères sont appréciés par des critères cliniques (douleurs, réveils nocturnes, nombre d'articulations gonflées et douloureuses, etc.), la biologie (CRP (C-Reactive Protein) ou la vitesse de sédimentation). Les praticiens peuvent s'aider de scores composites d'activité de la maladie comme le BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) (36) ou idéalement de l'ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) (37).

Bien qu'ayant fait ses preuves dans la polyarthrite rhumatoïde, la stratégie du *tight control/treat-to-target* (suivi rapproché/traitement selon la cible) donne des résultats plus mitigés dans la prise en charge des SpA (38).

b. Thérapeutiques médicamenteuses

Les antalgiques classiques peuvent être utilisés à visée symptomatique.

Les traitements spécifiques sont utilisés graduellement selon l'activité et le phénotype du rhumatisme. Les AINS (Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens) sont la pierre angulaire du traitement, permettant de contrôler les symptômes de SpA.

En cas d'atteinte périphérique arthritique, un csDMARD (conventional synthetic Disease-Modifying AntiRheumatic Drug) comme le méthotrexate, la sulfasalazine ou le léflunomide peuvent être utilisés.

Dans les autres cas, ou en cas d'échec de l'étape du csDMARD, un traitement ciblé peut être utilisé. Le choix de la molécule sera fait selon les manifestations extra-rhumatologiques de la SpA, les comorbidités et le choix du patient. Il pourra se porter sur un anti-TNF (adalimumab, certolizumab pegol, infliximab, golimumab, etanercept), un anti-IL-17 (secukinumab, ixékizumab) ou un anti-JAK (Just Another Kinase ; upadacitinib, tofacitinib). Pour les formes périphériques enthésitiques, les anti-IL-12/23 (ustékinumab) et anti-IL-23 (guselkumab) sont une alternative (35).

c. Thérapeutiques non médicamenteuses

L'arrêt du tabac doit être conseillé à tout patient présentant une SpA, car il expose à une plus grande progression structurale de la maladie et une moins bonne réponse aux traitements (notamment les anti-TNF), en plus de ses effets habituels.

L'activité physique doit être encouragée, et des séances de kinésithérapie peuvent être proposées aux patients, notamment ceux présentant des restrictions de mobilités rachidiennes.

Les situations de handicap relèvent d'une prise en charge classique (ergothérapie, adaptation du poste de travail, etc.).

Dans des cas très sélectionnés, une prise en charge chirurgicale peut se discuter.

II. Les troubles de la conduction cardiaque

1. Anatomie et physiologie cardiaque

a. Anatomie

Le cœur constitue un système de double pompe (droite et gauche), composé de 4 cavités (2 oreillettes et 2 ventricules) (Figure 3) (39).

L'oreillette droite assure la réception du sang veineux via les systèmes caves supérieur et inférieur, et permet l'acheminement du sang vers le ventricule droit. Ce dernier l'éjecte à basse pression, via les artères pulmonaires, jusqu'aux poumons pour permettre son oxygénation.

Le sang artériel arrive ensuite dans l'oreillette gauche via les veines pulmonaires, puis est éjecté vers le ventricule gauche. Ce dernier éjecte le sang à haute pression dans l'aorte, permettant la distribution du sang oxygéné dans l'ensemble du corps.

Un système de valve assure l'étanchéité entre les oreillettes et les ventricules (valve tricuspide à droite et valve mitrale à gauche), et entre les ventricules et les systèmes vasculaires d'aval (valve pulmonaire à droite et valve aortique à gauche). Les artères coronaires s'abouchent à l'aorte juste en aval de la valve aortique.

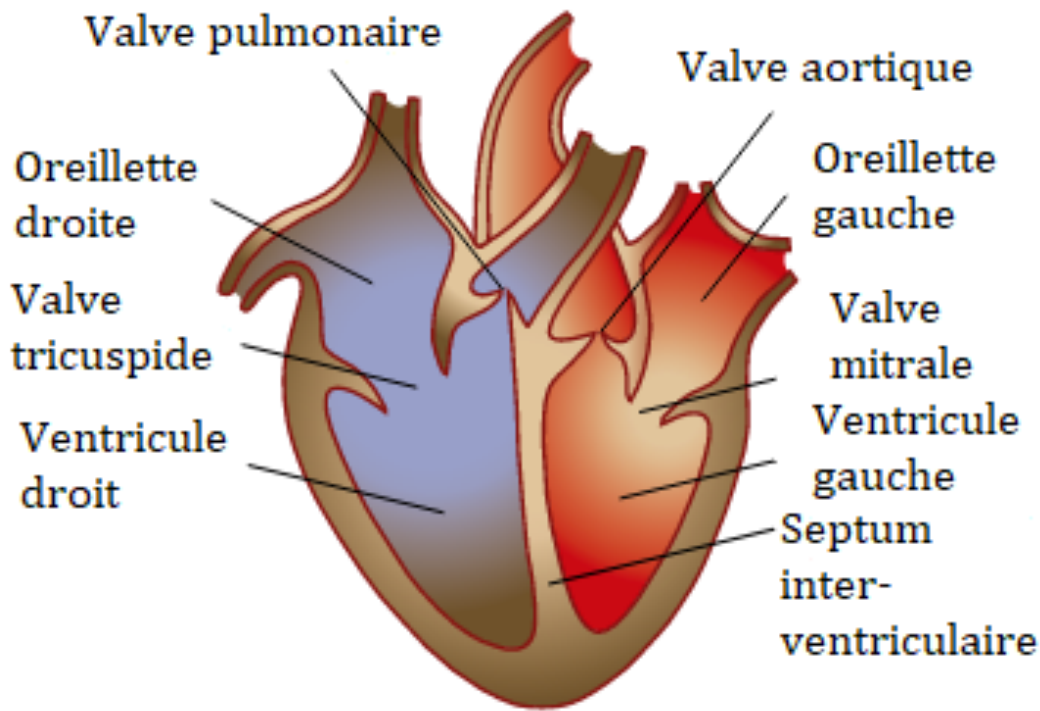


Figure 3 : Les cavités et valves cardiaques (traduit d'après Shah et al. (40))

b. Physiologie

La diastole correspond au temps de remplissage des ventricules, par un mécanisme passif puis actif des oreillettes. La systole correspond au temps de contraction des ventricules. La vascularisation des artères coronaires se réalise lors de la diastole, grâce à un phénomène d'élasticité de l'aorte et de l'étanchéité de la valve aortique (39). Les contractions cardiaques sont synchronisées entre le cœur gauche et droit.

c. Le tissu nodal

Ceci est permis par la présence de cellules musculaires spécialisées assurant un système de conduction électrique intracardiaque, appelé le tissu nodal ou cardionecteur.

Le nœud sinusal se situe au niveau de l'oreillette droite et représente le stimulateur physiologique du cœur. La transmission de l'influx électrique se fait ensuite via des

faisceaux mêlés aux fibres musculaires (dont le faisceau de Bachmann qui assure la transmission à l'oreillette gauche), jusqu'au nœud atrioventriculaire (NAV). Ce dernier assure la transmission de l'influx au niveau des ventricules. Différents systèmes permettent d'accélérer ou de ralentir cette transmission atrioventriculaire. L'influx est ensuite diffusé dans les ventricules, par le faisceau de His qui se sépare en branche droite et gauche, cette dernière se séparant en faisceau antérieur et postérieur. Les fibres de Purkinje assurent la fin de la conduction de l'influx aux cardiomyocytes ventriculaires (41).

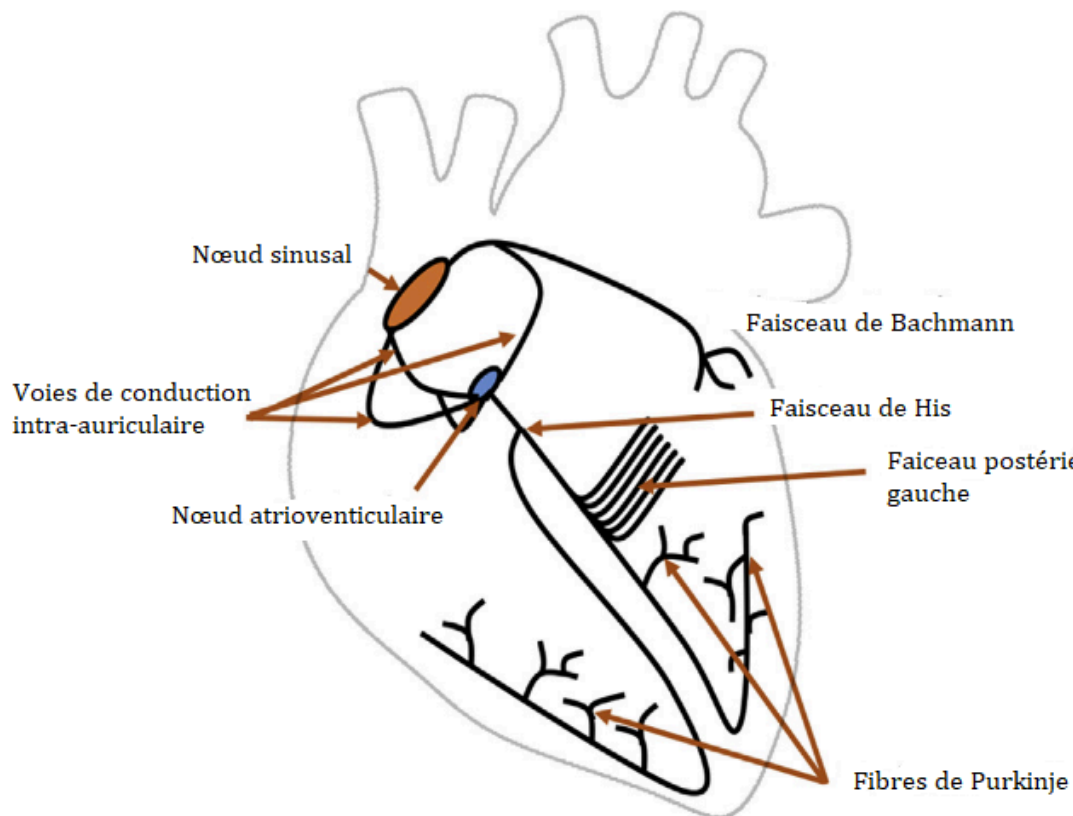


Figure 4 : le tissu nodal (traduit d'après Kennedy et al. (42))

La majorité des structures du tissu nodal peuvent être à l'origine d'un automatisme cardiaque, mais la plus rapide impose sa fréquence aux autres (Tableau 3). Ainsi en situation pathologique la dysfonction d'une structure peut être compensée par celles d'aval.

Tableau 3 : Fréquence de dépolarisation des structures du tissu nodal (42)

Structure	Fréquence de dépolarisation
Nœud sinusal	60 – 100 bpm
Nœud atrioventriculaire	40 – 60 bpm
Fibres de Purkinje	< 40 bpm

Bpm : battements par minute

2. L'électrocardiogramme (ECG)

a. Histoire et fonctionnement

L'électrocardiogramme correspond à l'enregistrement de l'activité électrique du cœur.

La première description remonte à 1887, par Augustus Waller, puis a été précisée par Willem Einthoven (43).

L'ECG classique correspond à un enregistrement recueilli par 10 électrodes, permettant de définir 12 dérivations : 6 frontales (DI à DIII, aVL, aVR, aVF) et 6 précordiales (V1 à V6). Chaque dérivation explore une orientation différente, permettant un repérage topographique de l'activité électrique.

D'autres modes d'enregistrement existent, notamment l'ECG 18 dérivations (en modifiant la position des électrodes), le Holter-ECG permettant un enregistrement sur

des durées plus longues (de quelques jours via un système percutané à plusieurs années via un système implantable) et l'exploration endo-cavitaire.

b. L'ECG normal

Le tracé normal d'un ECG est composé de plusieurs segments (Figure 5).

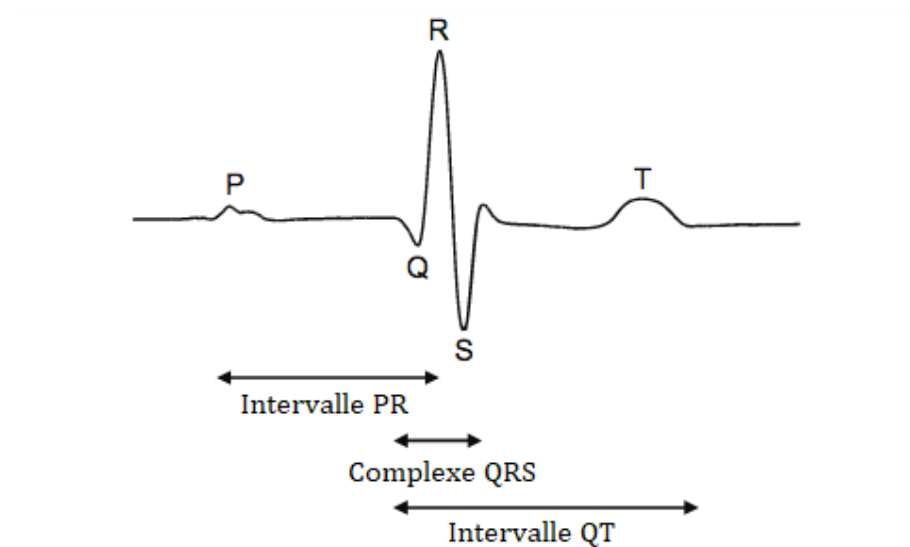


Figure 5 : Tracé ECG (Traduit d'après van Weerd et al. (44))

Chaque segment correspond à un phénomène électrique, d'une durée normale définie (Tableau 4).

Tableau 4 : Définition et durée de chaque segment de l'ECG (45)

Segment	Correspondance	Durée normale
Onde P	Dépolarisation auriculaire	60 – 120 ms
Intervalle PR	Conduction atrioventriculaire	120 – 200 ms
Complexe QRS	Dépolarisation ventriculaire	100 ms
Intervalle ST	Temps entre la fin de la dépolarisation et le début de la repolarisation ventriculaire	Environ 80 ms
Intervalle QT	Systole électrique (début de la dépolarisation à la fin de la repolarisation ventriculaire)	Environ 400 ms

ms : milliseconde

Lors de l'analyse d'un tracé d'ECG plusieurs critères sont explorés, notamment le rythme (sinusal ou non), la présence de troubles de la conduction ou de la repolarisation, et l'axe du QRS. Ce dernier correspond à l'axe moyen du champ électrique généré lors de la dépolarisation des ventricules. Il est normalement orienté vers l'arrière, le bas et la gauche, avec un angle entre -30° et $+90^{\circ}$ (Figure 6) (46).

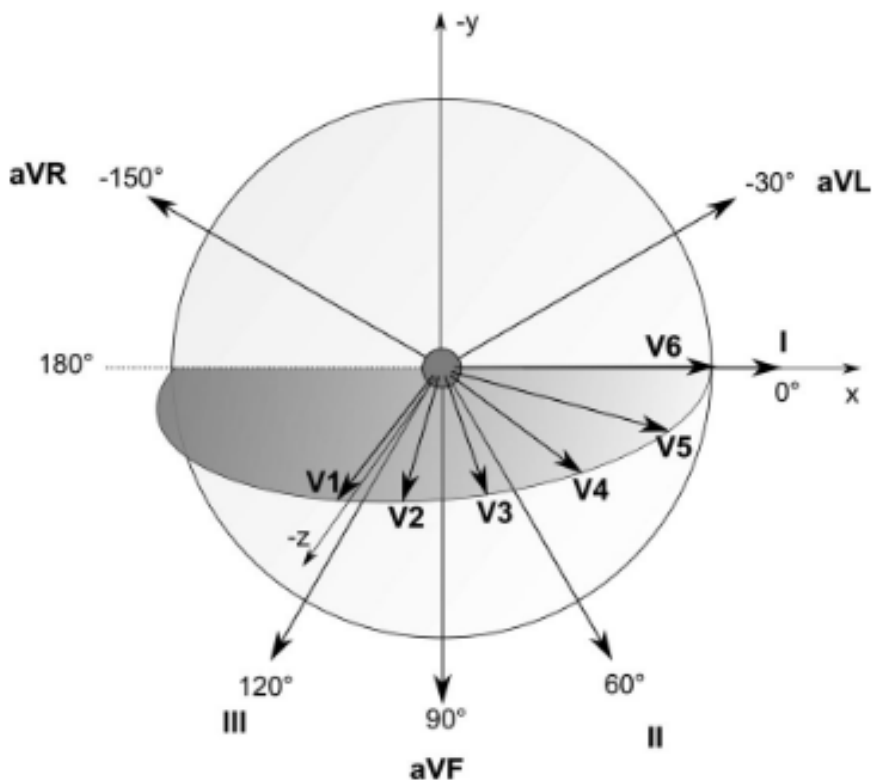


Figure 6 : Vecteurs des dériviements de l'ECG (d'après Tomašić (47))

3. Bloc sino-atrial (BSA)

a. Définition

Le bloc sino-atrial (BSA), ou dysfonction sinusale, correspond à un arrêt ou une non-transmission de l'activité du nœud sinusal.

Le BSA de premier degré correspond à un allongement de la conduction sino-atriale, et n'est pas visible sur un ECG standard.

Le BSA de deuxième degré correspond à une interruption totale de la conduction intra-atriale, après plusieurs transmissions sinusales. Au niveau de l'ECG on retrouve des ondes P manquantes, au même nombre que de QRS.

Le BSA de troisième degré (ou BSA complet) correspond à un blocage complet et prolongé de la conduction intra-atriale. Ceci est responsable d'une asystolie ou d'une bradycardie par récupération du rythme des structures d'aval.

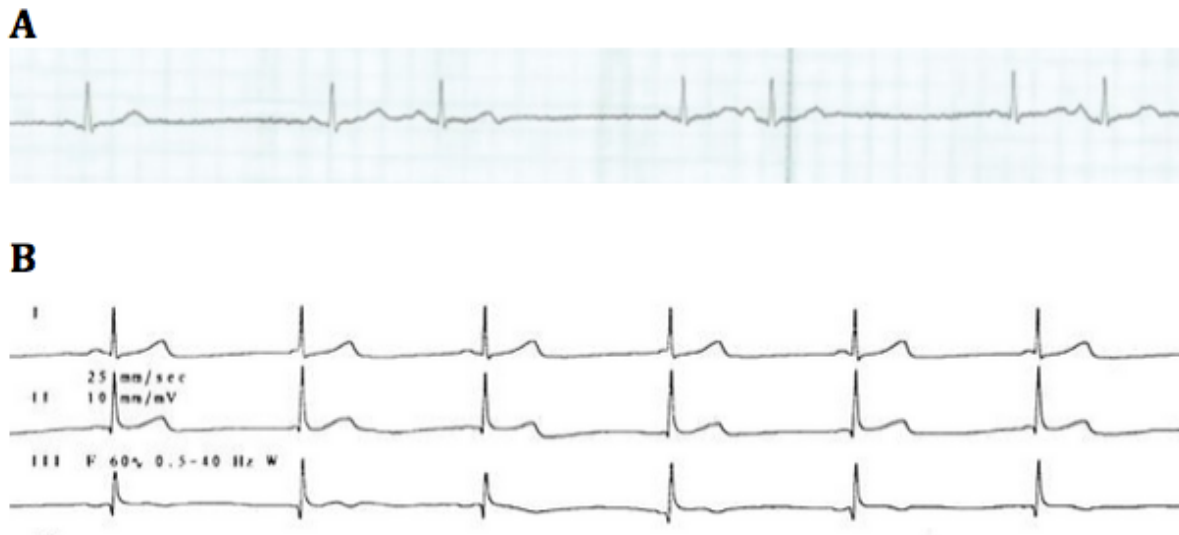


Figure 7 : blocs sino-atriaux

A : pauses sinusales correspondant à un BSA de degré 2 (48) B : bloc sino-atrial complet avec rythme jonctionnel (49)

b. Etiologies

Les causes de BSA sont nombreuses : médicamenteuse (anti-arythmiques notamment), hypertonie vagale ou réflexe vagal, dégénérative, cardiopathie (ischémie, myocardite, péricardite), maladie de système (inflammatoire, surcharge) ou neuromusculaire.

c. Présentation clinique

Les dysfonctions sinusales peuvent rester asymptomatiques, ou bien responsable de lipothymie, vertiges, ou symptômes plus trompeurs (vertiges, asthénie, angor, troubles

cognitifs chez le sujet âgé). On peut remarquer une bradycardie de repos ou une incompetence chronotrope (incapacité à augmenter la fréquence cardiaque à l'effort).

Le BSA s'associe fréquemment avec la fibrillation auriculaire, réalisant la maladie de l'oreillette.

4. Bloc atrioventriculaire (BAV)

a. Définition

Les BAV sont catégorisés en 3 degrés, de gravité croissante et de localisation anatomique variée (50).

Le BAV de premier degré (BAV 1) correspond à un allongement constant de l'intervalle PR supérieur à 200ms, sans blocage d'onde P.

Le BAV de deuxième degré (BAV 2) est divisé en plusieurs sous-types, caractérisés par la présence d'une conduction atrioventriculaire, mais ne réalisant pas un ratio de 1 pour 1.

Le BAV 2 de type Mobitz I correspond au blocage périodique d'une unique onde P entourée d'intervalles PR inconstants. Le BAV 2 de type Mobitz II correspond au blocage périodique d'une unique onde P entourée d'intervalles PR constants. D'autres formes sont décrites, comme le BAV 2:1 (une onde P bloquée sur 2) ou des blocages de plusieurs ondes P sans rentrer dans la définition du BAV de troisième degré (BAV 3 ou BAV complet).

Le BAV 3 correspond à un blocage complet de la conduction atrioventriculaire. Ceci peut entraîner la récupération d'un rythme automatique par les structures de conduction infra-nodales, plus lent que l'activité sinusale.



Figure 8 : Blocs atrioventriculaires

A : BAV 1 (51) ; B : BAV 2 Mobitz I (l'allongement de l'intervalle PR se fait majoritairement entre le premier et le deuxième cycle suivant une pause) (52) ; C : BAV type 2 :1 (51) ; D : BAV 3 avec rythme jonctionnel (53)

b. Etiologies

Les causes de ces BAV sont multiples (54) : dégénératives (par fibrose ou par insuffisance aortique), ischémiques, ioniques (hyperkaliémie), infectieuses (endocardite infectieuse, myocardite, rhumatisme articulaire aigu), iatrogènes (anti -arythmiques, dont bêtabloquants, antidépresseurs tricycliques), hypertonie vagale, maladies systémiques (inflammatoires, de surcharge) ou neuromusculaires, néoplasique ou post

radiothérapie, congénitale (souvent dans un contexte de connectivite type lupus érythémateux disséminé ou syndrome de Gougerot-Sjögren).

c. Présentation clinique

Les BAV peuvent être asymptomatiques (notamment le BAV 1 mais aussi la plupart des BAV 2) ou bien être responsables de malaise ou de perte de connaissance (syncope). Chez le sujet âgé la présentation peut être plus trompeuse, avec par exemple une majoration de troubles cognitifs (50).

5. Blocs de branche

a. Définition et étiologies

Les blocs de branche correspondent à une dysfonction de la conduction au niveau du faisceau de His, soit sa branche droite (bloc de branche droit, BBD), sa branche gauche (bloc de branche gauche, BBG) ou un de ses faisceau (bloc fasciculaire –aussi dit hémibloc- antérieur ou postérieur gauche, respectivement BFAG et BFPG). Les BBD et BBG peuvent être complets ou non.

Le BBD complet est défini par (i) un complexe QRS supérieur à 120ms, (ii) un aspect rsr', rsR' ou rSR' en V1 ou V2, (iii) une onde S plus longue l'onde R ou > 40ms en DI et V6, (iv) un temps d'inscription de l'onde R de durée normale en V5 et V6 mais > 50ms en V1 (46). Il peut être une variante de la normale ou d'origine dégénérative, ou bien lié à une cardiopathie, une hypertension artérielle pulmonaire (aiguë ou chronique), une ischémie cardiaque, un médicament (anti-arythmiques, antidépresseurs tricycliques) ou une hyperkaliémie (55).

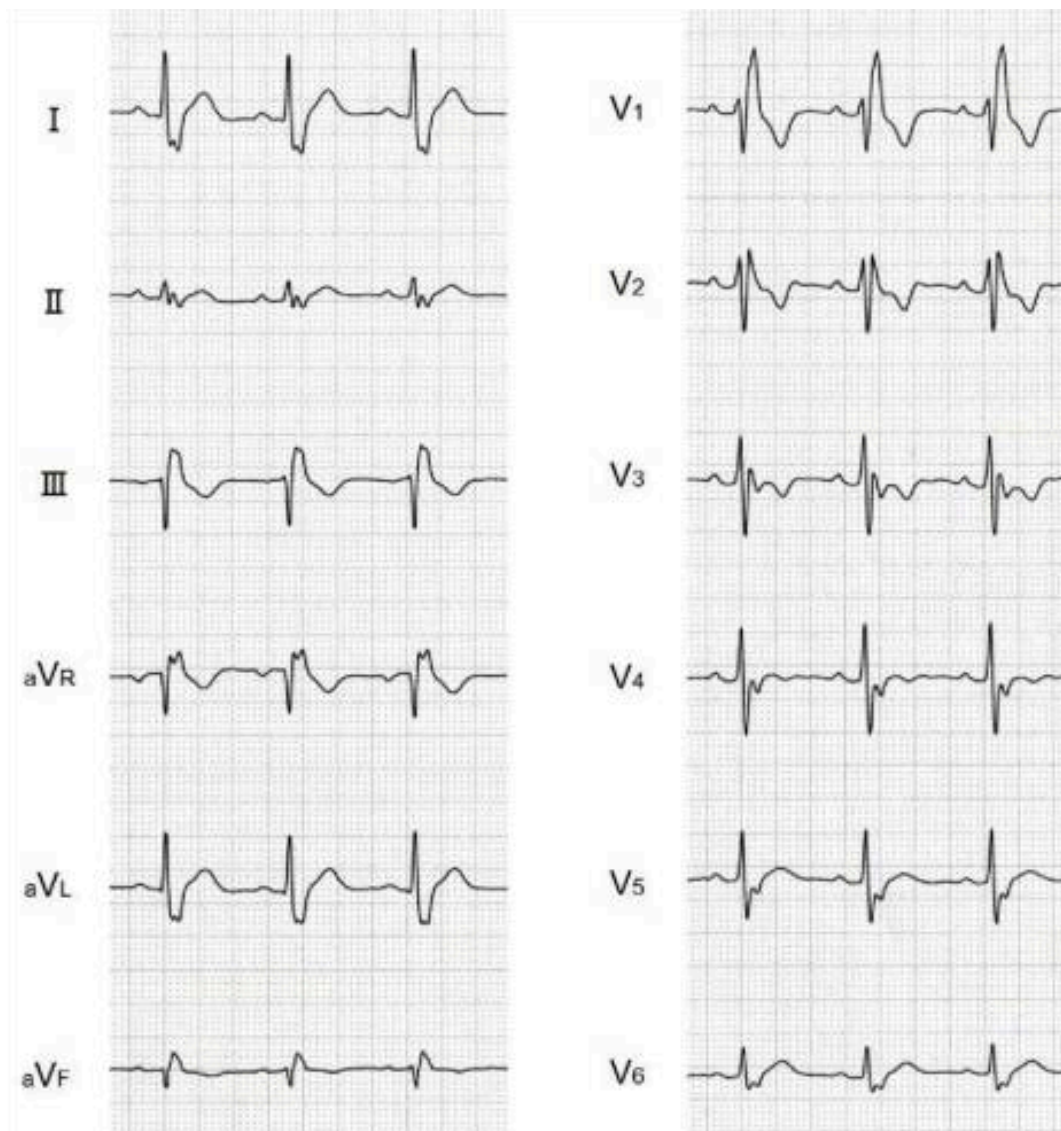


Figure 9 : BBD complet (d'après Ikeda (55))

Le BBG complet (Figure 10) est défini par (i) un complexe QRS supérieur à 120ms, (ii) une large onde R crochetée ou empâtée en DI, aVL, V5 et V6, parfois avec un aspect RS en V5 et V6, (iii) une absence d'onde q en DI, V5 et V6, (iv) un temps d'inscription de l'onde R de durée > 60ms en V5 et V6 mais normale de V1 à V3, (v) un segment ST et une onde T en général de direction opposée au QRS. Il peut changer l'axe du QRS (46).

Il est soit d'origine dégénérative, soit le marqueur d'une cardiopathie sous-jacente, soit lié à une ischémie cardiaque, une hyperkaliémie ou un médicament comme le BBD (56).

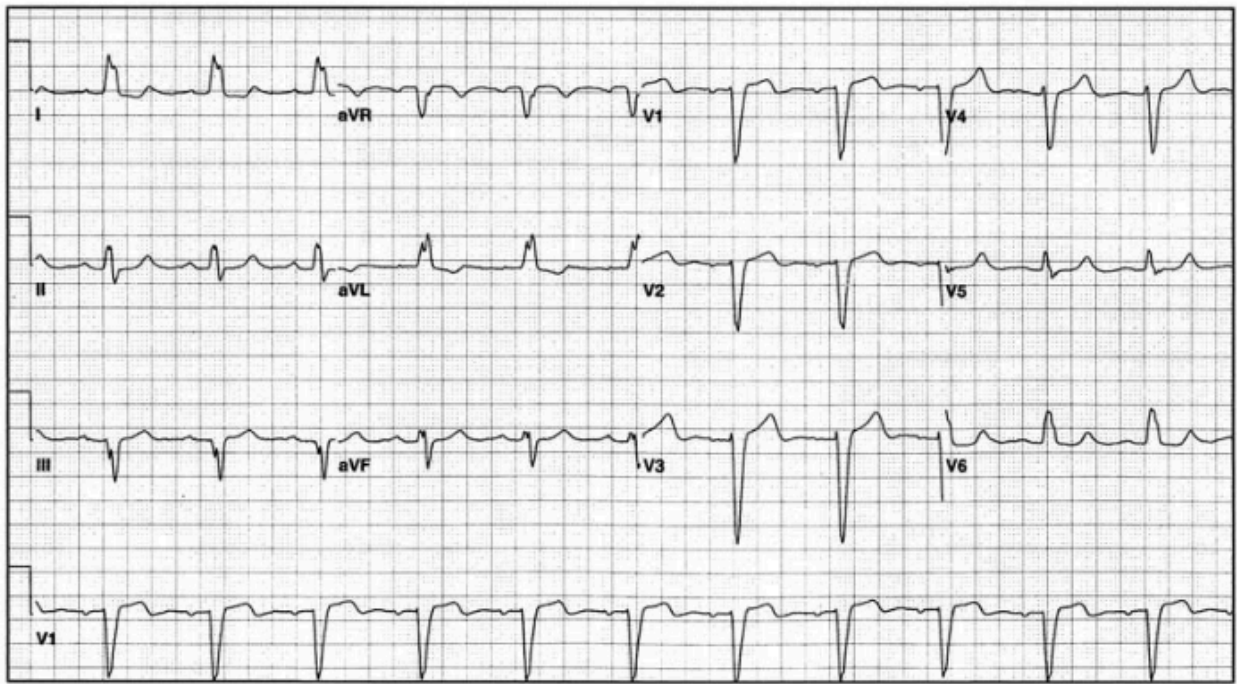


Figure 10 : BBG complet (d'après Jain et al. (56))

Le BFAG associe (i) une déviation axiale gauche entre -45° et -90° , (ii) un aspect qR en aVL, (iii) un temps d'inscription de l'onde R $> 45\text{ms}$ en aVL, (iv) une durée du QRS $< 120\text{ms}$ (46).

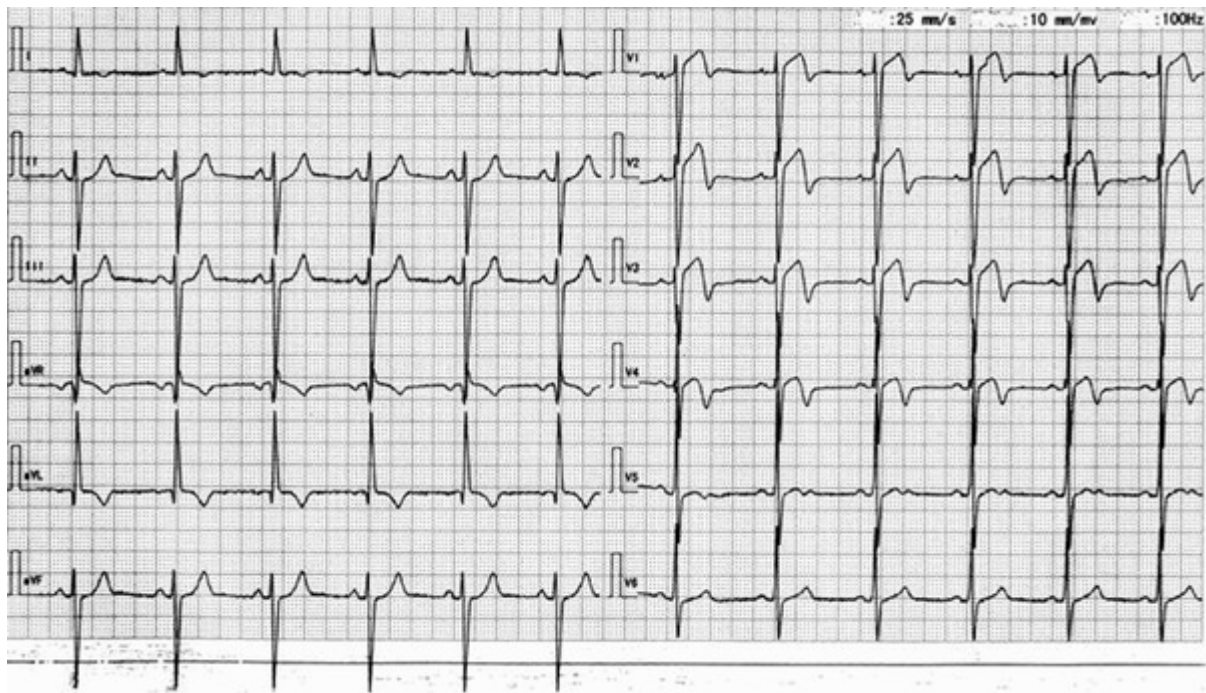


Figure 11 : BFAG (d'après Sun et al. (57))

Le BFPG (Figure 12) associe (i) une déviation axiale droite entre $+90^\circ$ et $+180^\circ$, (ii) un aspect rS en DI et aVL, (iii) un aspect qR en DIII et aVF, (iv), une durée du QRS $< 120\text{ms}$ (46).

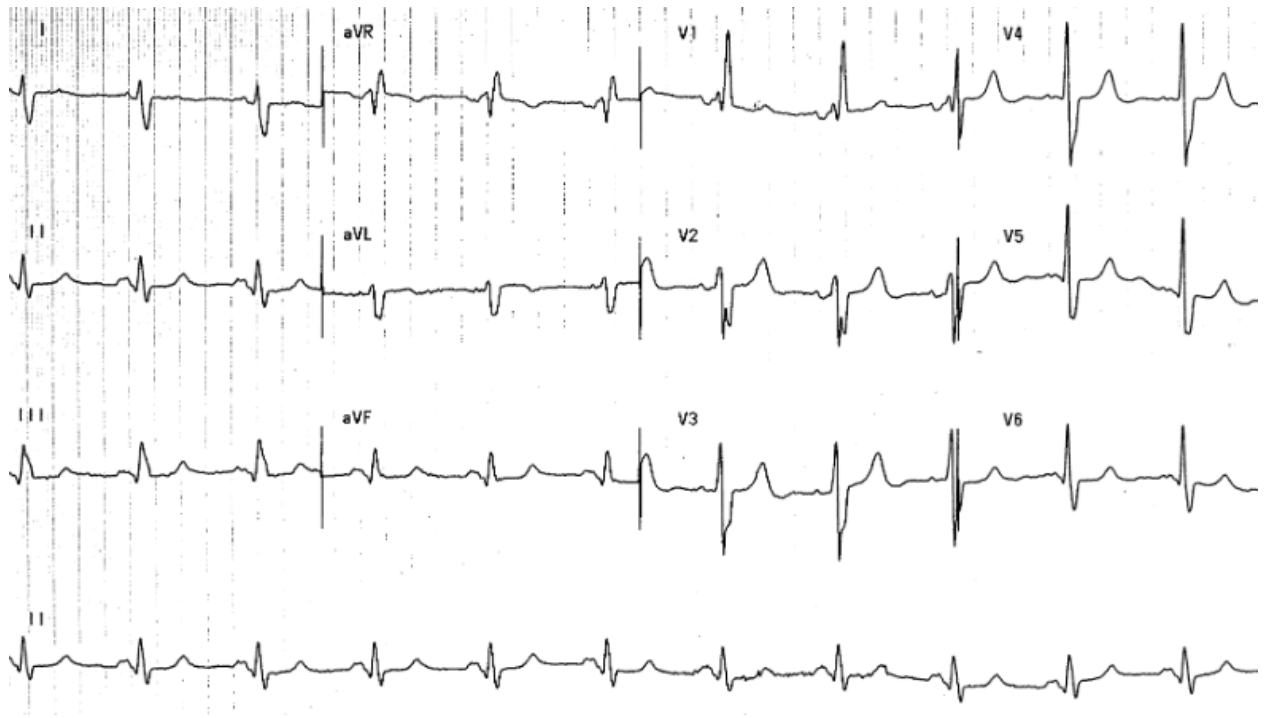


Figure 12 : BFPG, associé à un BBD (d'après Harrigan et al (58))

Les blocs de branche peuvent s'associer, donnant un bloc bifasciculaire (BBD + BFAG ou BBD + BFPG) ou trifasciculaire (BBD + BBG), parfois alternant (Figure 13).

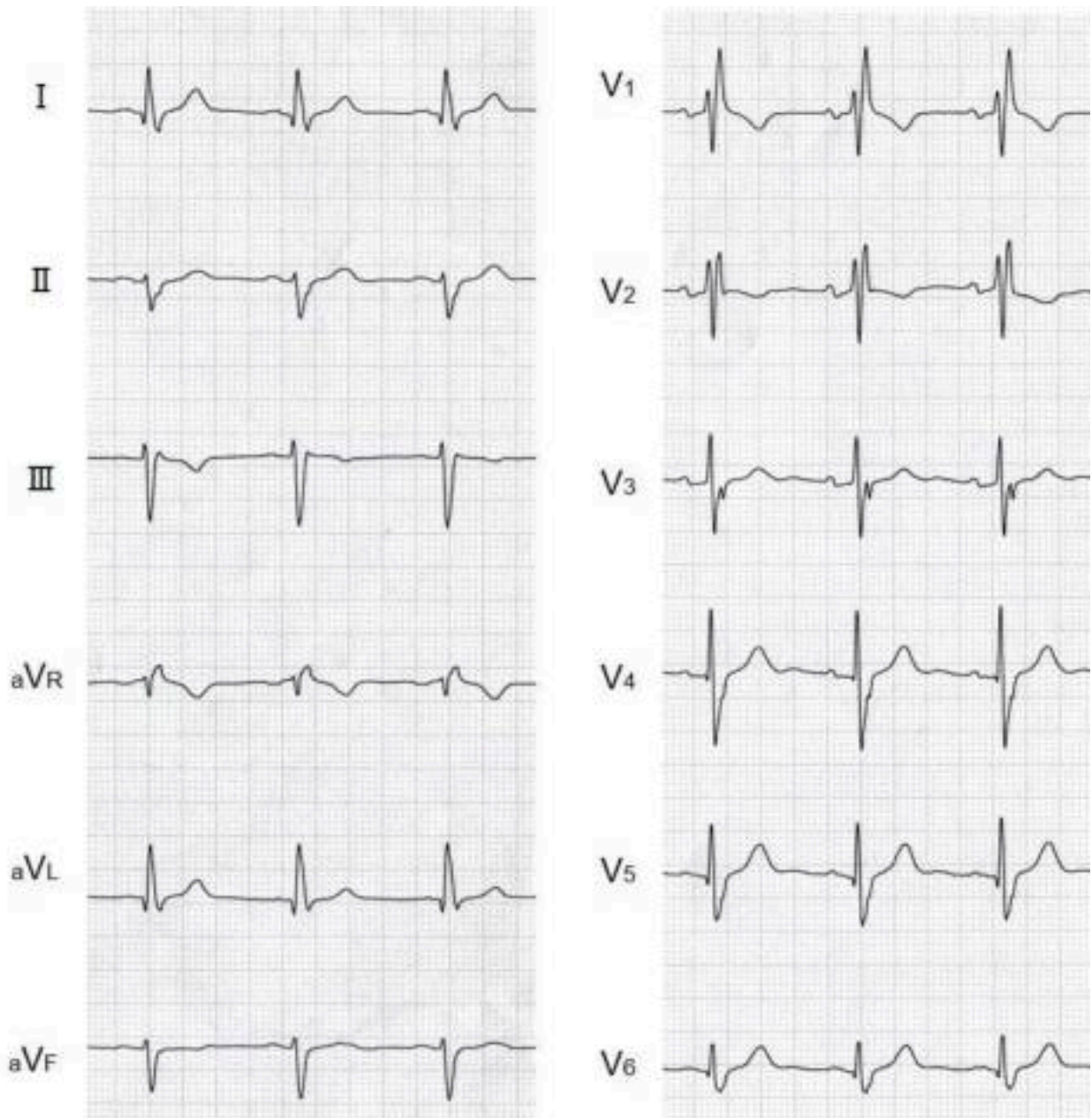


Figure 13 : Bloc bifasciculaire associant BBD et BFAG (d'après Ikeda (55))

b. Présentation clinique

Les BBD et les blocs fasciculaires isolés sont en général asymptomatiques. La survenue de lipothymie ou de syncope est le signe d'un BAV paroxystique surajouté, d'une cardiopathie ou d'un trouble du rythme ventriculaire.

Le BBG peut être responsable d'insuffisance cardiaque par dyssynchronie ventriculaire (50).

6. Prise en charge

La prise en charge dépend de la sévérité du bloc, de son association à d'autres blocs et du caractère symptomatique ou non. Elle doit être symptomatique et étiologique.

La prise en charge aiguë d'une bradycardie mal tolérée repose sur le rétablissement d'une fréquence ventriculaire adaptée, à l'aide de drogue (isoprénaline, atropine) et d'une stimulation ventriculaire par voie percutanée, transthoracique (50).

Les indications de pose de pacemaker sont les suivantes : dysfonction sinusale symptomatique, BAV 3, BAV 2 symptomatique ou même asymptomatique selon son siège, bloc de branche alternant, certains bloc fasciculaires symptomatiques. Le BBG en cas d'insuffisance cardiaque peut justifier d'un pacemaker de resynchronisation ventriculaire. Les BAV1 ou les blocs de branche isolés relèvent dans la grande majorité des cas d'une surveillance seule (59).

III. L'atteinte cardiaque des spondyloarthrites

1. Atteinte athérosclérotique

Les patients présentant un rhumatisme inflammatoire présentent une surmortalité par rapport à la population générale (60). Pour la plupart des rhumatismes la première cause de mortalité est cardiovasculaire, avec une athérosclérose prématurée (61), les autres étant marquées notamment par les infections et les cancers.

Ces événements cardiovasculaires ont initialement été bien décrits dans la polyarthrite rhumatoïde, mais le sont aussi maintenant dans les SpA. On retrouve ainsi chez ces patients une morbidité cardiovasculaire plus importante, avec plus d'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux (risques respectivement accrus de 52 et 21% par rapport à la population générale) (62).

L'origine est plurifactorielle : effet vasculaire de l'inflammation, effets indésirables des traitements (AINS et parfois corticoïdes), prévalence plus élevée des facteurs de risque cardiovasculaires classiques (63,64). De plus on retrouve des altérations de la microcirculation coronaire (65).

2. Atteinte myocardique et valvulaire

Les zones d'insertion des valves aortiques et mitrales au niveau de leurs anneaux respectifs peuvent être un site d'inflammation liée à la SpA. Par ce mécanisme, les insuffisances aortiques sont une complication bien décrite de la SA (66).

L'insuffisance cardiaque diastolique, liée à une altération de la relaxation cardiaque, est aussi décrite dans la SA (67).

Une méta-analyse récente a étudié les paramètres échographiques chez les patients présentant une SA par rapport à la population générale (68). Il en ressort une altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche ainsi qu'une plus grande fréquence d'altérations de paramètres en faveur d'une insuffisance cardiaque diastolique dans la SA. Néanmoins la pertinence clinique de ces anomalies reste très faible. Les valvulopathies n'étaient pas plus fréquentes dans la SA.

3. Atteinte électrocardiographique

a. Troubles du rythme

Des troubles du rythme sont décrits dans la SA, notamment des troubles supraventriculaires avec un risque de fibrillation auriculaire accru par rapport à la population générale (69). Les syndromes de Wolff-Parkinson-White sont aussi plus fréquents (70), de même que les extrasystoles supraventriculaires et ventriculaires (71).

b. Troubles de la conduction

La SA est une cause de troubles de la conduction, notamment de BAV. Plusieurs patients présentant des BAV de haut grade et nécessitant la pose de pacemaker ont été décrits (72-74).

Inversement, dans des populations de patients porteurs de pacemaker, la prévalence de la SA est plus importante qu'en population générale (72).

La physiopathologie des troubles de la conduction cardiaque dans la SA est étroitement liée à celle des valvulopathies, expliquant leur co-survenue chez un même patient (75,76). Elle fait intervenir des phénomènes inflammatoires au niveau des vasa-vasorum, avec un épaissement intimal et un infiltrat cellulaire, induisant leur occlusion. D'autres lésions sont décrites, comme une fibrose des tissus, entraînant un épaissement et un rétrécissement de la valve aortique, menant in fine à sa dysfonction et la survenue d'une insuffisance aortique. Cette peut s'étendre au septum ventriculaire, puis atteindre le système de conduction cardiaque, notamment le NAV (77).

Des blocs intermittents ont été décrits, ce qui peut être expliqué par la résolution de certains phénomènes inflammatoires aigus, avant la survenue de cette fibrose (78).

D'autres auteurs ont évoqué une altération de l'activité du système nerveux autonome (79).

Il est intéressant de noter les ressemblances histologiques et mécaniques entre la valve aortique et les enthèses, pouvant expliquer cette atteinte spécifique dans la SA (75,80).

Malgré ces descriptions, les études sont discordantes sur un éventuel sur-risque de trouble de la conduction dans la SA. Leur prévalence pourrait atteindre jusqu'à un patient sur trois (81), mais d'autres études ne retrouvent pas d'augmentation du risque par rapport à la population générale (82,83).

IV. Dépistages dans la spondyloarthrite

1. Dépistage des comorbidités

La surmortalité cardiovasculaire des patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques a poussé l'EULAR (European Alliance of Association for Rheumatology), à établir des recommandations d'une évaluation systématique régulière (tous les 5 ans) du risque d'atteinte cardiovasculaire. Ceci doit s'appuyer sur les recommandations nationales, mais peut être aidé par la recherche des facteurs de risque cardiovasculaires et la réalisation du Heart Score (63). Si nécessaire, des mesures thérapeutiques spécifiques doivent être mises en place.

D'autres comorbidités ont été identifiées et relèvent de ce dépistage : infection, cancer, ostéoporose, dépression, ulcère gastroduodéal (84). Le rôle du rhumatologue dans la coordination de ce dépistage est important et s'intègre dans une prise en charge globale du patient.

2. Bilan systématique

Dans le même état d'esprit d'homogénéisation des pratiques, et en s'inspirant de celles d'autres disciplines (notamment la diabétologie), une liste des variables à recueillir de façon systématique dans le suivi d'un patient présentant une SpA et asymptomatique a été proposée (85).

3. Un dépistage des troubles de la conduction est-il nécessaire dans la SpA ?

Les recommandations EULAR insistent sur le versant ischémique du dépistage cardiovasculaire, mais ne statuent pas sur le dépistage des autres atteintes comme les valvulopathies ou les troubles de la conduction. Des recommandations plus récentes de l'ACR (American College of Rheumatology) s'opposent fortement à la réalisation d'un ECG systématique à la recherche d'un trouble de la conduction cardiaque dans la SA (86). Cette décision repose sur des données de très bas niveau de preuve.

Il n'existe pas de recommandation d'un tel dépistage en population générale. Ainsi la preuve d'une augmentation du risque de trouble de la conduction dans la SA par rapport à la population générale serait un élément de poids en faveur d'un tel dépistage dans la SA.

Nous avons donc réalisé une analyse systématique et méta-analyses d'études contrôlées pour préciser le risque de trouble de la conduction dans la SA en comparaison à la population générale.

PARTIE II : ARTICLE ORIGINAL

Cardiac conduction disorders in ankylosing spondylitis: a systematic literature review and meta-analysis of controlled studies

Authors: Mickaël DALECKY ¹⁻², Tiphaine DUJARDIN ², Athan BAILLET ¹⁻² and Xavier ROMAND ¹⁻²

Affiliations:

1. Univ. Grenoble Alpes, CNRS, UMR 5525, TRAIG, TIMC, 38000 Grenoble, France
2. Department of Rheumatology, Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes, Grenoble, France

Abstract

Objective: Cardiac conduction disorders (CCD) are an extra-rheumatologic manifestation of ankylosing spondylitis (AS). Recent recommendations stood against a systematic electrocardiogram (ECG) in AS patients for CCD screening. The objective of this study was to evaluate the prevalence of CCD in AS compared to controls.

Methods: Systematic searches of MEDLINE, EMBASE and COCHRANE databases until 10th March 2021 were conducted. Controlled studies describing ECG results in AS (according to New York or modified New York criteria) and controls were included. Data of overall CCD and several subtypes of CCD were extracted. A meta-analysis of risk difference was performed for each subtype of CCD when possible. Pooled prevalences were calculated for each CCD.

Results: A total of 11 studies from an initial search of 441 records were included, representing 617 AS and 597 controls. No statistically significant difference was found between AS and controls for overall CCD (risk difference (RD) 0.01; 95% confidence interval (95%CI) -0.03, 0.05), atrioventricular blocks (RD 0.01; 95%CI -0.01, 0.03), right bundle branch block (RD 0.01; 95%CI -0.02, 0.03), left bundle branch block (RD 0.00; 95%CI -0.03, 0.03) and fascicular bundle branch block (RD 0.04; 95%CI -0.03, 0.10). The pooled prevalence of each CCD in AS did not exceed 2% except for fascicular bundle branch block (3.7%).

Conclusion: This meta-analysis of controlled studies found no statistically significant difference of CCD in AS compared to controls, supporting the recommendation not to realize systematic ECG in AS for CCD screening. Studies solely dedicated to CCD are still necessary.

Introduction

Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic rheumatic disease characterized by the inflammation of the spine and the sacroiliac joints. Patients may experience peripheral inflammation, such as arthritis or entheses, and extra-articular manifestations (mainly gastrointestinal, cutaneous or ocular).

Patients with AS face an increased cardiovascular mortality (1) and morbidities, such as atrial fibrillation (2), stroke and myocardial infarction (3). Rheumatologists play an important role in the screening of these comorbidities, and in particular in coronary disease screening (4,5).

Cardiac conduction disorders (CCD), especially atrioventricular blocks (AVB), have been described in AS (6,7). Some patients presented high grade CCD and required cardiac

pacing (8–10). The American College of Rheumatology recently recommended not to realize an electrocardiogram (ECG) for the systematic screening of CCD in AS (11). This recommendation lays on very low quality data and whether CCD are more frequent in AS compared to the general population remains unclear (12,13).

Here we conducted a systematic literature review and meta-analysis of controlled studies of the prevalence of CCD in AS patients.

Material and methods

This systematic review and meta-analysis were conducted according to the Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-analysis protocols (PRISMA) 2020 statement (14) and the Cochrane collaboration guidelines (15).

Databases and research strategy

An extensive search was performed in Medline, Embase and Cochrane Library databases (last accessed 10/03/2021). Articles written in English or French were reviewed. A detailed description of the keywords and search strategies are described in Supp. Table 1.

Eligibility criteria

Studies were included if they met the following criteria (i) patients with AS according to New York (16) or modified New York criteria (17) (ii) controlled study with general population (iii) report of frequency of CCD in AS and in control by rest ECG (iv) with data available for AS and control groups.

Studies were excluded if patients were composed of AS and other disease (non-radiographic axial spondyloarthritis, rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, reactive arthritis, etc.) without separated report of CCD data for the AS sample.

Study selection

Duplicates were removed then two independent investigators evaluated the eligibility based on titles and abstracts. Records with disagreement were included in the full-text review. Both investigators independently evaluated the full-text articles. Disagreements were discussed and if necessary a third reviewer was requested.

Data extraction

Two independent investigators individually extracted data for the studies, using a standardized form.

Study characteristics (design, date, country, authors), AS criterion, patients and control characteristics (age, gender, body mass index (BMI), smoking habits, HLA B27 status, cardiovascular comorbidities), disease and/or symptom duration, disease activity (according to Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS), C-Reactive Protein (CRP)), treatment were collected if available.

Frequencies of overall CCD, atrioventricular block (AVB, overall and first to third degree), right and left bundle branch block (respectively RBBB and LBBB) and fascicular block (fBBB) were extracted, for both patients and control. If the authors described the ECG as normal, no event of CCD was reported. The blinded analysis of the ECG was also extracted.

Quality assessment

The methodological quality of included studies was assessed according to the Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for case-control and cohort studies (18). Low risk of bias studies were defined by a NOS equal or above 7 (19).

Data analysis

Data were analyzed using Review Manage (version 5.4.1, Cochrane), Jamovi (version 2.3.0.0 for Mac) and Statsdirect (version 3, StadsDirect Ltd.).

A meta-analysis was performed for each subtype of CCD if at least 2 studies reported the CCD. Second and third degree AVB were pooled because of their clinical relevance. The risk difference (RD) of occurrence of CCD between AS and control with 95% confidence interval (95%CI) was calculated using the inverse of variance statistical method. Statistical heterogeneity was assessed by the Chi-square and the I^2 statistic. A fixed-effect analysis model was used when heterogeneity was low (I^2 below 25% (20)) otherwise a random-effect model was applied. A p-value<0.05 was considered statistically significant.

Publication bias was assessed with funnel plot analysis, Begg and Egger tests.

A sensitivity analysis was performed by assessing the influence of the withdrawal of each study on the overall risk difference.

Subgroup analyses were performed according to (i) mean age (below or greater than 40-year-old for the AS group) (ii) gender (more or less than 80% male for the AS group) (iii) date (before or after 2000, corresponding approximately to the beginning of the use of TNF inhibitor) (iv) whether ECG analysis was blinded and (v) quality of the study (NOS strictly inferior to 7 or equal/above).

The prevalence of each CCD in AS and control group, with 95% confidence interval was estimated with a raw proportion measure using a DerSimonian-Laird model.

Results

Study selection

A total of 441 abstracts were identified in databases, from which 57 duplicates were removed. After title and abstract screening, 287 articles were excluded. A total of 89 articles underwent full-text analysis, leading to the inclusion of 11 studies (**Figure 1**). The inter-observer agreement on article selection was high (k 0.82).

Study characteristics

The 11 studies eligible for the meta-analysis (21–31) involved 617 patients and 597 controls (Table 1). The mean age of AS group ranged between 28.7- and 44.6-year-old, with mean disease duration between 5.2 and 17.8 years. The AS group was mainly composed of men (ranged from 50 to 93%). Three studies were qualified with low risk of bias according to the NOS (22,25,31).

Overall CCD

The occurrence of overall CCD was reported in 4 studies (23–26) representing 221 AS and 359 controls. No statistically significant difference of occurrence of overall CCD was found between the two groups (RD 0.01; 95%CI -0.03, 0.05; $p=0.54$; I^2 48%) (**Figure 2**). The pooled prevalence of any CCD was 2.7% (95%CI 0.0, 6.4; I^2 70.7%) in AS and 2.5% (95%CI 0.5, 4.4; I^2 37.8%) in controls (**Supp. Table 2**).

Atrioventricular blocks

Any degree AVB were reported in 7 studies (462 AS and 426 controls). First, second and third degree AVB were respectively reported in 7 (21,24–27,30,31), 3 (24–26) and 4 (24–26,30) studies.

No statistical difference was found between AS and controls in the occurrence of AVB I (RD 0.01; 95%CI -0.01, 0.03; $p=0.23$; I^2 0%) and AVB II+III (RD 0.01; 95%CI -0.01, 0.03; $p=0.49$; I^2 0%). As they cannot coexist at the same moment, a pooled analysis of all degree AVB was performed and found no statistical difference between AS and controls (RD 0.01; 95%CI -0.01, 0.03; $p=0.17$; I^2 0%) (**Figure 3**).

AVB I and II+III were respectively described in 1.8% (95%CI 0.6, 2.9; I^2 0%) and 1.1% (95%CI 0.0, 2.3; I^2 0%) of the AS participants, and 1.5% (95%CI 0.4, 2.7; I^2 0%) and 0.7% (95%CI 0.0, 1.8; I^2 0%) of the controls. The pooled prevalence of any AVB was 2.0% (95%CI 0.6, 3.3; I^2 14.9%) in the AS group and 1.5% (95%CI 0.4, 2.7; I^2 0%) in the controls (**Supp. Table 2**).

Intraventricular blocks

RBBB and LBBB were respectively reported in 6 (24,25,28–31) and 2 (24,25) studies. fBBB were described in 3 studies (22,24,25).

No statistically significant difference of occurrence of RBBB (RD 0.01; 95%CI -0.02, 0.03; $p=0.68$; I^2 0%), LBBB (RD 0.00; 95%CI -0.03, 0.03; $p=1.00$; I^2 0%) or fBBB (RD 0.04; 95%CI -0.03, 0.10; $p=0.26$; I^2 81%) was found between AS and controls (**Figure 4**).

RBBB was described in 1.3% (95%CI 0.1, 2.6; I^2 0%) and fBBB in 3.7% (95%CI 0.0, 8.6; I^2 82.4%) of the AS participants. RBBB was described in 1.6% (95%CI 0.0, 3.1; I^2 0%)

and fBBB in 1.1% (95%CI 0.0, 2.8; I^2 0%) of the controls. LBBB prevalence could not be estimated due to the lack of study (**Supp. Table 2**).

Heterogeneity exploration and publication bias

No subgroup effect was found with the mean age nor the gender of AS group, the date of publication, the blinded analysis of ECG nor the quality of the study (Supp. Table 3).

The sensibility analysis found no effect of the withdrawal of any study on the results (Supp. Table 4). The withdrawal of both studies with no report of CCD (24,25) also had no effect on the result except for fBBB (data not shown).

The Egger test reached statistical significance ($p=0.049$) for overall CCD, indicating a possible publication bias. No publication bias was suspected for the other parameters (Supp. Table 5).

Discussion

Main results

This meta-analysis found no difference of risk difference of CCD between AS and general population control groups. The pooled prevalence of each subtype of CCD is around 1 to 2%, except for fBBB (up to 3.7%).

A recent Swedish register study found an increased hazard ratio of second and third degree AVB, in particular among male participants, in AS population compared to general population (32). The selection of AS might explain this difference. ICD codes (International Classification of Disease) were used in this study, which allow a great number of participants without being certain of their disease. Indeed 80% of the AS fulfilled the modified New York (33).

A recent meta-analysis found an increased risk of atrioventricular block in AS compared to general population (OR=3.460) (34). This difference can be explained by a different methodology, which excluded studies with no event of CCD, and the important effect of one study of which results were compared with literature data (35). Interestingly this meta-analysis found no increased risk of overall CCD in AS.

Several studies found a greater prevalence of CCD in AS, often lower than 10% and sometimes up to 33% (7,12,36). These studies were not controlled and the absence of a blind analysis of ECG might have led to a higher frequency of CCD, especially in low-grade ones. Another hypothesis is a possible change of the presentation of extra-rheumatologic manifestations of AS during the last years, as seen with rheumatoid arthritis (37). However, the subgroup analysis found no difference between studies conducted before and after 2000, corresponding to the beginning of biologic therapy use.

Risk factors of CCD in AS are scarcely described, with inconsistency. Age, male gender, BMI or waist perimeter and disease duration were associated with CCD in two studies (38,39). Disease activity assessed by the ASDAS-CRP score was associated in one study (39) and CRP in another one (40).

Quality of evidence

This meta-analysis was performed with a strict AS definition, corresponding to the historical population from whom CCD were described. Using risk difference instead of odds ratio allowed the inclusion of study without occurrence of CCD. However their effect on results appeared to be limited according to the sensibility analysis. The mean age of AS patients in our study is quite young, yet such population is the target of systematic screening of AS-related comorbidities.

Limitations

Most included studies were classified as moderate or high risk of bias. They were mainly designed to explore echocardiographic features, whereas the results of ECG were given as secondary outcomes. The quality of the report of CCD was inconstant between each study, which might have led to a loss of information.

Although depending on the age population, prevalences of CCD in our control group were often overestimated compared to the literature (41–43). This might have underestimated a risk difference or be the sign of a measure bias.

Implications

The results of this meta-analysis reinforce the ACR recommendation against a systematic screening of CCD in AS.

To our best knowledge, no recommendation of systematic screening for CCD in general population was made. Despite being a safe exam, systematic ECG may lead to over-diagnosis, expensive and stressful complementary exams. The most frequent CCD likely to be found are low degree CCD, which require no specific treatment in asymptomatic patients (44).

This study focused only on CCD, while ECG provides information on different heart conditions. Some seem to be more frequent in AS population compared to the general population, as Wolff-Parkinson-White syndrome (35) or atrial fibrillation (32). All these situations, as well as screening before high intensity physical activity (45), may justify a targeted ECG.

In the same way, the occurrence of cardiac-compatible symptoms should lead to the realization of an ECG and even Holter ECG as some CCD (even high degree blocks as third degree AVB) can be transient (7,46). The discovery of a CCD, even of low grade,

should not be neglected. AVB I is associated with atrial fibrillation, pacemaker implantation and mortality in the general population (47). Slightly more pacemakers are implanted in AS patients than in the general population, without important differences in the cause of the implantation (32,48).

Conclusion

This systematic literature review and meta-analysis of controlled studies found no risk difference of CCD between AS and controls. Such results advocate against systematic ECG in AS patients for the screening of such disorders. More controlled studies, ideally solely dedicated to the exploration of CCD are still necessary.

References

1. Liew JW, Ramiro S, Gensler LS. Cardiovascular morbidity and mortality in ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018 Jun;32(3):369–89.
2. Moon I, Choi EK, Jung JH, Han KD, Choi YJ, Park J, et al. Ankylosing spondylitis: A novel risk factor for atrial fibrillation - A nationwide population-based study. *Int J Cardiol*. 2019 Jan 15;275:77–82.
3. Mathieu S, Pereira B, Soubrier M. Cardiovascular events in ankylosing spondylitis: an updated meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2015 Apr;44(5):551–5.
4. Baillet A, Gossec L, Carmona L, Wit M de, Eijk-Hustings Y van, Bertheussen H, et al. Points to consider for reporting, screening for and preventing selected comorbidities in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice: a EULAR initiative. *Ann Rheum Dis*. 2016 Jun 1;75(6):965–73.
5. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJL, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jan;76(1):17–28.
6. Nitter-Hauge S, Otterstad JE. Characteristics of atrioventricular conduction

disturbances in ankylosing spondylitis (Mb. Bechterew). *Acta Med Scand.* 1981;210(3):197–200.

7. Bergfeldt L, Edhag O, Vallin H. Cardiac conduction disturbances, an underestimated manifestation in ankylosing spondylitis. A 25-year follow-up study of 68 patients. *Acta Med Scand.* 1982;212(4):217–23.

8. Bergfeldt L. HLA B27-associated rheumatic diseases with severe cardiac bradyarrhythmias. Clinical features and prevalence in 223 men with permanent pacemakers. *Am J Med.* 1983 Aug;75(2):210–5.

9. Ulusoy V, Ateş A, Çiçekcioğlu H, Avcioğlu Y, Karaaslan Y. Third-degree heart block developing in a female patient with HLA-B27 positive ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2006 Jun;26(8):779–80.

10. Tolat A, Krishnan S, Lippman N, Dell’Orfano J, Berns E. Advanced heart block and atrial flutter in a patient with HLA B27 spondyloarthropathy. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 2010 Jun;12(6):903–4.

11. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Care Res.* 2019 Oct;71(10):1285–99.

12. Brunner F, Kunz A, Weber U, Kissling R. Ankylosing spondylitis and heart abnormalities: do cardiac conduction disorders, valve regurgitation and diastolic dysfunction occur more often in male patients with diagnosed ankylosing spondylitis for over 15 years than in the normal population? *Clin Rheumatol.* 2006 Feb;25(1):24–9.

13. Goulenok TM, Meune C, Gossec L, Dougados M, Kahan A, Allanore Y. Usefulness of routine electrocardiography for heart disease screening in patients with spondyloarthropathy or rheumatoid arthritis. *Jt Bone Spine Rev Rhum.* 2010 Mar;77(2):146–50.

14. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021 Mar 29;372:n71.

15. Ghogomu EAT, Maxwell LJ, Buchbinder R, Rader T, Pardo JP, Johnston RV, et al.

Updated Method Guidelines for Cochrane Musculoskeletal Group Systematic Reviews and Metaanalyses. *J Rheumatol*. 2014 Feb 1;41(2):194–205.

16. Bennett PH, Wood PHN, National Institute of Arthritis and Metabolic Diseases (U.S.) EMF, editors. Population studies of the rheumatic diseases; proceedings of the third international symposium, New York, June 5th-10th, 1966. Amsterdam; New York: Excerpta Medica Foundation; 1968.

17. Linden SVD, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of Diagnostic Criteria for Ankylosing Spondylitis. *Arthritis Rheum*. 1984;27(4):361–8.

18. Wells G, Shea B, O'Connell D, Robertson J, Peterson J, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomized Studies in Meta- Analysis. :12.

19. Lo CKL, Mertz D, Loeb M. Newcastle-Ottawa Scale: comparing reviewers' to authors' assessments. *BMC Med Res Methodol*. 2014 Apr 1;14:45.

20. Huedo-Medina TB, Sánchez-Meca J, Marín-Martínez F, Botella J. Assessing heterogeneity in meta-analysis: Q statistic or I² index? *Psychol Methods*. 2006 Jun;11(2):193–206.

21. Aksoy H, Okutucu S, Sayin BY, Ercan EA, Kaya EB, Ozdemir O, et al. Assessment of cardiac arrhythmias in patients with ankylosing spondylitis by signal-averaged P wave duration and P wave dispersion. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(6):1123–9.

22. Almasi S, Farahani B, Samiei N, Rezaei Y, Mahmoodi H, Qorbani M. Echocardiographic and Electrocardiographic Findings in Patients with Ankylosing Spondylitis without Cardiovascular Risk Factors. *J Tehran Heart Cent*. 2020 Apr;15(2):43–9.

23. Boyer GS, Templin DW, Bowler A, Lawrence RC, Heyse SP, Everett DF, et al. Spondyloarthropathy in the community: clinical syndromes and disease manifestations in Alaskan Eskimo populations. *J Rheumatol*. 1999 Jul;26(7):1537–44.

24. Crowley JJ, Donnelly SM, Tobin M, FitzGerald O, Bresnihan B, Maurer BJ, et al. Doppler echocardiographic evidence of left ventricular diastolic dysfunction in ankylosing spondylitis. *Am J Cardiol*. 1993 Jun 1;71(15):1337–40.

25. Kaya MG, Akpek M, Lam YY, Dogdu O, Ardic I, Akgul O, et al. Abnormal heart rate recovery on exercise in ankylosing spondylitis. *Int J Cardiol*. 2013 Nov 5;169(3):215–8.

26. Kinsella TD, Johnson LG, Ian R. Cardiovascular manifestations of ankylosing spondylitis. *Can Med Assoc J*. 1974 Dec 21;111(12):1309–11.

27. Møller P. Atrioventricular conduction time in ankylosing spondylitis. Distribution of P-R intervals in patients and their relatives. *Acta Med Scand*. 1985;217(1):85–8.
28. O'Neill TW, King G, Graham IM, Molony J, Bresnihan B. Echocardiographic abnormalities in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 1992 May;51(5):652–4.
29. Soroush M, Mominzadeh M, Ghelich Y, Soroosh S, Pasha MA. Investigation of Cardiac Complications and their Incidence in Patients with Ankylosing Spondylitis. *Med Arch Sarajevo Bosnia Herzeg*. 2016 Feb;70(1):35–8.
30. Sukenik S, Pras A, Buskila D, Katz A, Snir Y, Horowitz J. Cardiovascular manifestations of ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 1987 Dec;6(4):588–92.
31. Yildirim A, Aksoy S, Calguneri M, Oto A, Kes S. Echocardiographic evidence of cardiac involvement in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2002 May;21(2):129–34.
32. Bengtsson K, Forsblad-d'Elia H, Lie E, Klingberg E, Dehlin M, Exarchou S, et al. Risk of cardiac rhythm disturbances and aortic regurgitation in different spondyloarthritis subtypes in comparison with general population: a register-based study from Sweden. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(4):541–8.
33. Lindström U, Exarchou S, Sigurdardottir V, Sundström B, Askling J, Eriksson J, et al. Validity of ankylosing spondylitis and undifferentiated spondyloarthritis diagnoses in the Swedish National Patient Register. *Scand J Rheumatol*. 2015 Sep 3;44(5):369–76.
34. Morovatdar N, Watts GF, Bondarsahebi Y, Goldani F, Rahmanipour E, Rezaee R, et al. Ankylosing Spondylitis and Risk of Cardiac Arrhythmia and Conduction Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Cardiol Rev*. 2021;17(5):e150521193326.
35. Ho HH, Yeh SJ, Tsai WP, Wang CM, Chen JY. Paroxysmal supraventricular tachycardia and Wolff-Parkinson-White syndrome in ankylosing spondylitis: a large cohort observation study and literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 2012 Dec;42(3):246–53.
36. Forsblad-d'Elia H, Wallberg H, Klingberg E, Carlsten H, Bergfeldt L. Cardiac conduction system abnormalities in ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013 Aug 12;14:237.
37. Bartels CM, Bell CL, Shinki K, Rosenthal A, Bridges AJ. Changing trends in serious extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis among United State veterans over 20 years. *Rheumatol Oxf Engl*. 2010 Sep;49(9):1670–5.
38. Dik VK, Peters MJL, Dijkmans PA, Van Der Weijden MAC, De Vries MK, Dijkmans BAC, et al. The relationship between disease-related characteristics and conduction disturbances

in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol*. 2010;39(1):38–41.

39. Bengtsson K, Klingberg E, Deminger A, Wallberg H, Jacobsson LTH, Bergfeldt L, et al. Cardiac conduction disturbances in patients with ankylosing spondylitis: results from a 5-year follow-up cohort study. *RMD Open*. 2019;5(2):e001053.

40. Lange U, Stapfer G, Ditting T, Geiger H, Teichmann J, Müller-Ladner U, et al. Pathologic alterations of the heart and the kidney in patients with ankylosing spondylitis. *Eur J Med Res*. 2007 Dec 14;12(12):573–81.

41. Alventosa-Zaidin M, Guix Font L, Benitez Camps M, Roca Saumell C, Pera G, Alzamora Sas MT, et al. Right bundle branch block: Prevalence, incidence, and cardiovascular morbidity and mortality in the general population. *Eur J Gen Pract*. 2019 Jul 24;25(3):109–15.

42. De Bacquer D, De Backer G, Kornitzer M. Prevalences of ECG findings in large population based samples of men and women. *Heart Br Card Soc*. 2000 Dec;84(6):625–33.

43. Shan R, Ning Y, Ma Y, Liu S, Wu J, Fan X, et al. Prevalence and risk factors of atrioventricular block among 15 million Chinese health examination participants in 2018: a nation-wide cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021 Jun 11;21:289.

44. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2021 Sep 14;42(35):3427–520.

45. Sharma S. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. :80.

46. Yildirim A, Aksoyok S, Calguneri M, Aytemir K, Kabakci G, Ovunc K, et al. QT dispersion as a predictor of arrhythmic events in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Oxf Engl*. 2000 Aug;39(8):875–9.

47. Cheng S, Keyes MJ, Larson MG, McCabe EL, Newton-Cheh C, Levy D, et al. Long-term outcomes in individuals with prolonged PR interval or first-degree atrioventricular block. *JAMA*. 2009 Jun 24;301(24):2571–7.

48. Ward MM. Lifetime Risks of Valvular Heart Disease and Pacemaker Use in Patients With Ankylosing Spondylitis. *J Am Heart Assoc*. 2018 Oct 16;7(20):e010016.

Figures

Figure 1: Flow chart

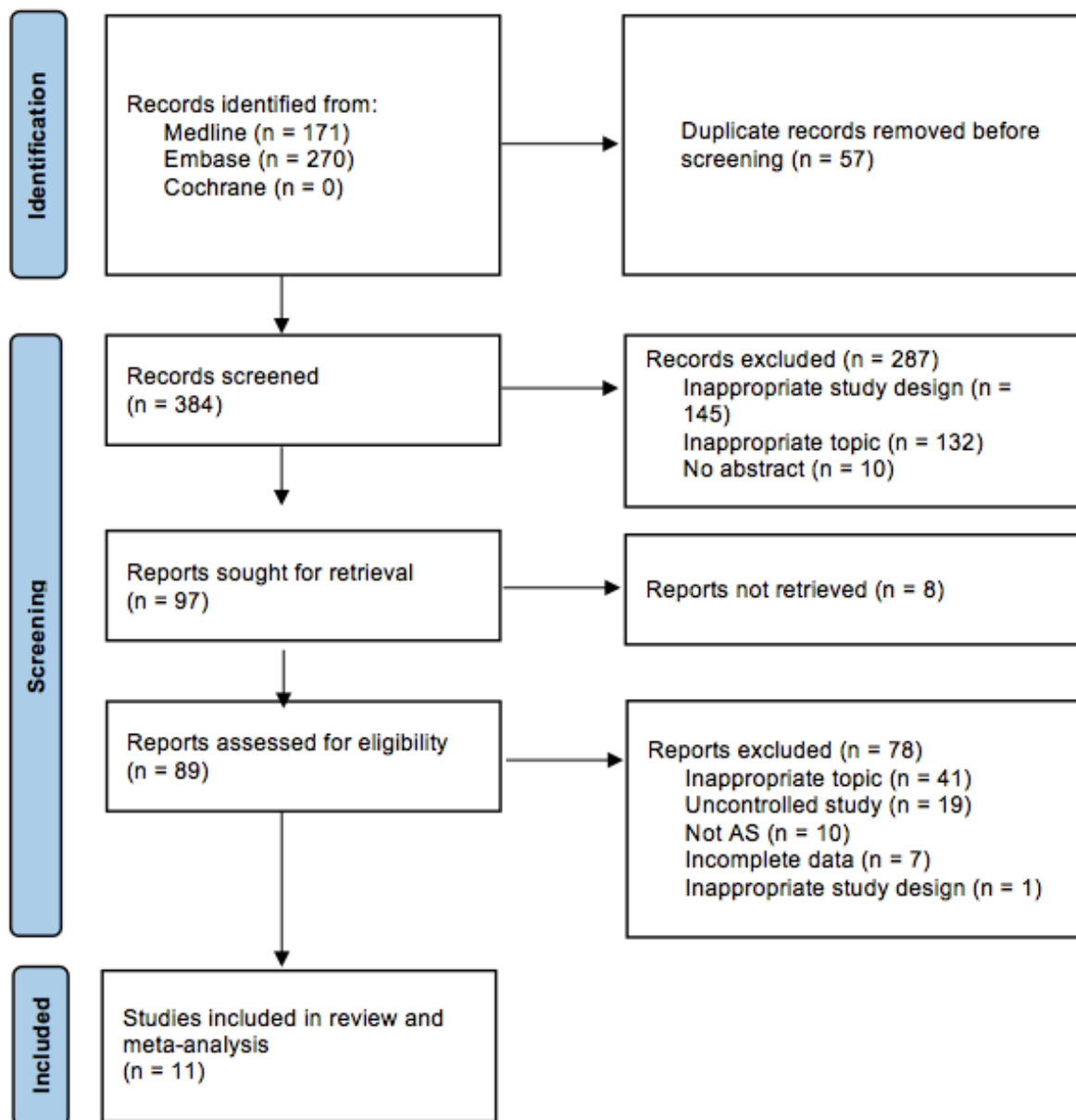


Table 1: Characteristics of the included studies

Author, year	AS (n)	Control (n)	Type of controls	AS age (year)	Control age (year)	Disease duration (year)	BASDAI (/10)	Blind analysis of ECG	CCD	Quality score (NOS)
Aksoy et al. 2016 (21)	28	30	Volunteers without history of cardiac disease	28.7 ± 5.7	29.3 ± 5.8	NS	4.2 ± 1.4	NS	AVB (I)	6
Almasi et al. 2020 (22)	67	40	Asymptomatic patients without cardiovascular risk factors or disease	35 [26-59]	33.5 [20.5-59]	9.58 ± 5.56	2.82 ± 1.65	Yes	fBBB	7
Boyer et al. 1999 (23)	14	166	Individuals without possible spondylarthritis	NS	41.8 ± 15.3	NS	NS	NS	Overall	6
Crowley et al. 1993 (24)	59	44	Volunteers without cardiac disease or hypertension	42 ± 10	42 ± 8	17 ± 9	NS	NS	AVB (I to III), RBBB, LBBB, fBBB	5
Kaya et al. 2013 (25)	51	50	Hospital visitors or staff	38.6 ± 11.1	40.4 ± 10.3	5.2 ± 3.2	3.85 ± 2.1	Yes	AVB (I to III), RBBB, LBBB, fBBB	8
Kinsella et al. 1974 (26)	97	99	Inpatients	NS	NS	NS	NS	NS	AVB (I to III)	3
Møller et al. 1985 (27)	99	132	First degree relatives	NS	NS	NS	NS	Yes	AVB I	3
O'Neill et al. 1992 (28)	24	24	Patients with soft tissue or degenerative rheumatic	40.7 ± NS	43.4 ± NS	17.75 ± NS	NS	Yes	RBBB	6

disorders										
Soroush et al. 2016 (29)	50	40	Healthy subjects	33.65 ± 10.23	34 ± 10.73	8.6 ± NS	NS	NS	RBBB	5
Sukenik et al. 1987 (30)	40	40	Patients with no known rheumatic diseases	44.6 ± NS	NS	NS	NS	NS	AVB (I and III), RBBB	6
Yildirim et al. 2002 (31)	88	31	Healthy volunteers	33 ± 11	33 ± 9	5.58 ± 5.83	NS	Yes	AVB (I), RBBB	7

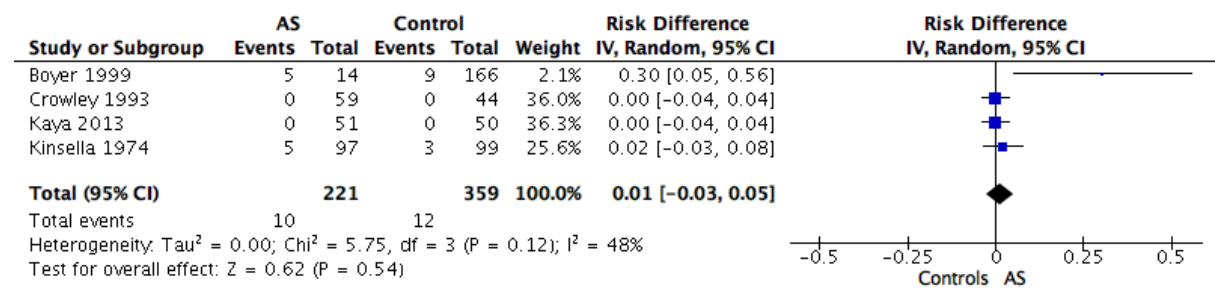
Ages are expressed as mean ± standard duration, except for Almasi et al (median [Q1-Q3]).

Durations of disease (symptoms for Yildirim et al.) are expressed as mean ± standard deviation.

BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) are expressed as mean ± standard deviation.

AS: Ankylosing Spondylitis, CCD: cardiac conduction disorder, NOS: Newcastle-Ottawa Scale, NS: not specified, AVB I/II/III: first/second/third degree atrioventricular block; RBBB: right bundle branch block; LBBB: left bundle branch block; fBBB: fascicular bundle branch block

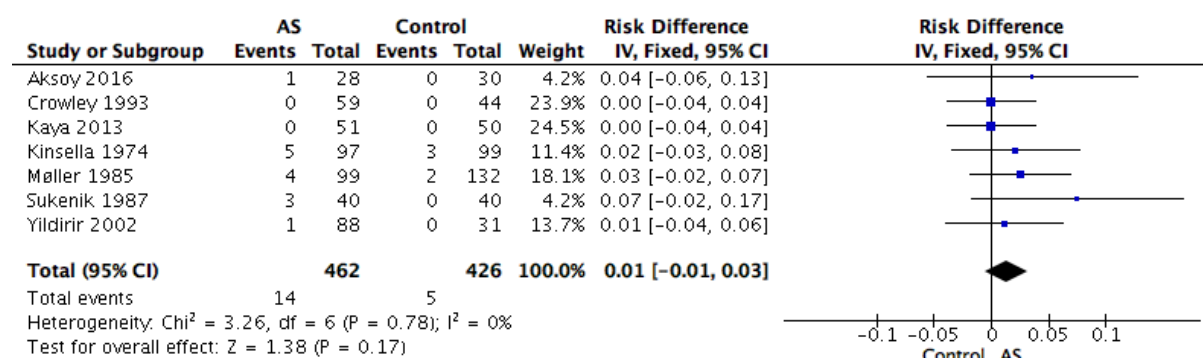
Figure 2: Any CCD risk difference



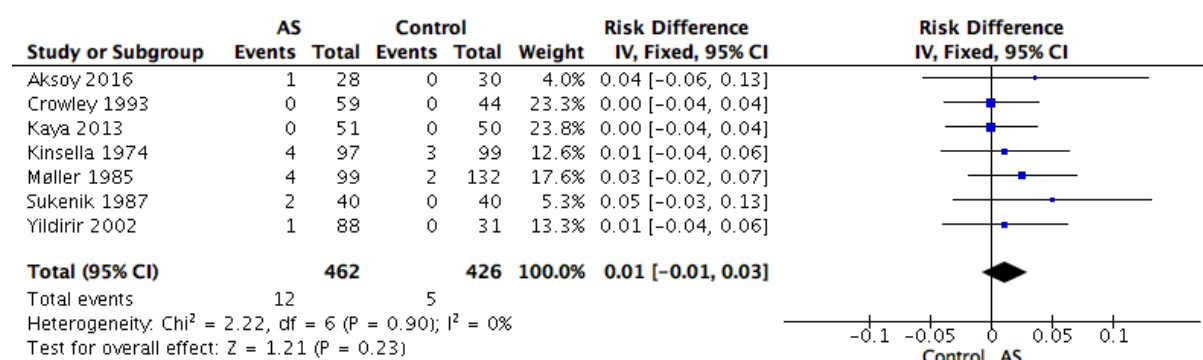
AS: ankylosing spondylitis

Figure 3: Atrioventricular block risk difference

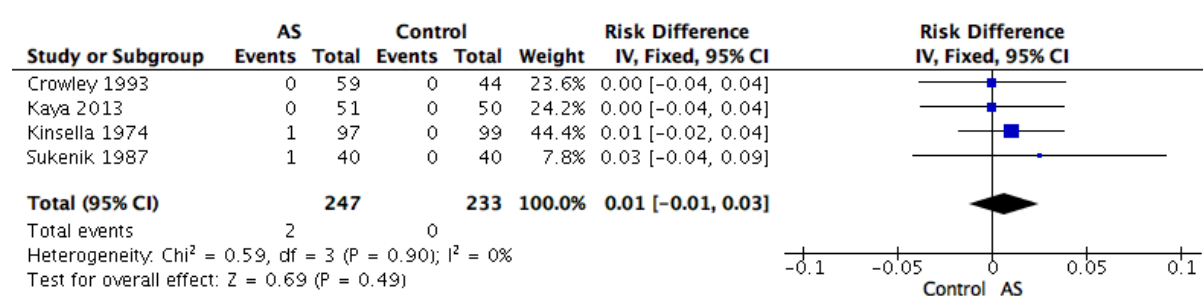
A. All degree AVB



B. First degree AVB



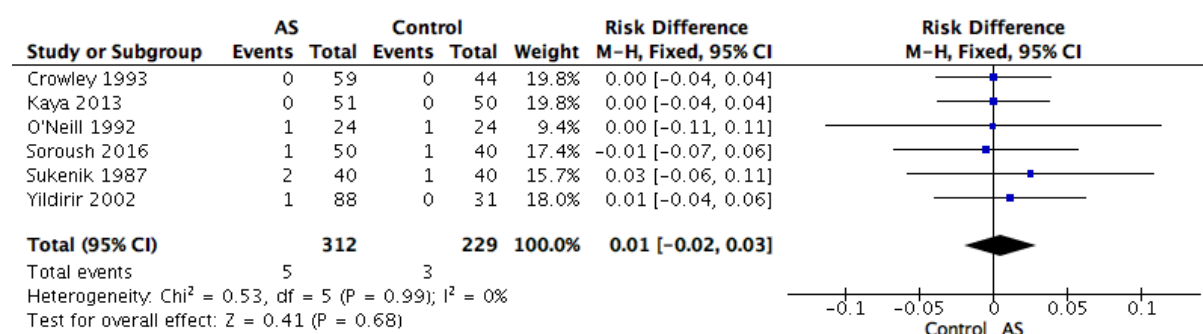
C. Second and third degree AVB



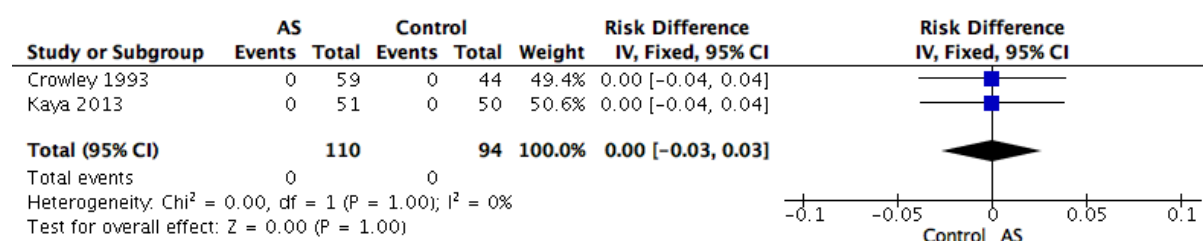
AS: ankylosing spondylitis

Figure 4: Intraventricular block risk difference

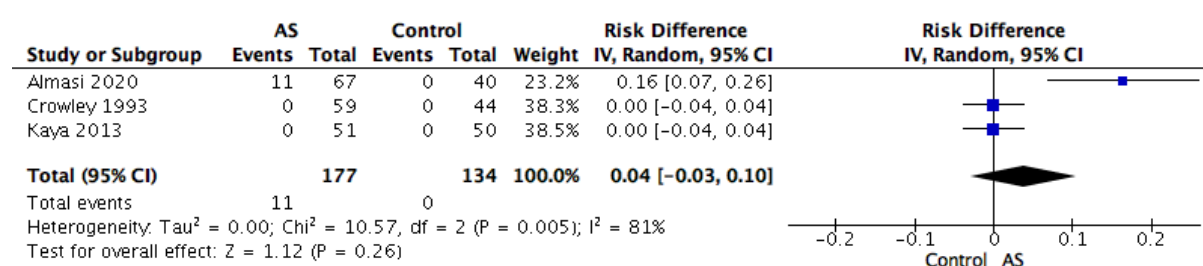
A. Right bundle branch block



B. Left bundle branch block



C. Fascicular bundle branch block



AS: ankylosing spondylitis

Supplementary data

Supp. Table 1: PICO and search strategy

PICO strategy			
Patient	Intervention	Comparison	Outcomes
Ankylosing spondylitis according to the New York or modified New York criteria	Electrocardiogram	General population	Any cardiac conduction disorder Atrioventricular block (first to third degree) RBBB: right bundle branch block LBBB: left bundle branch block fBBB: fascicular bundle branch block
Search strategy			
Medline	Embase	Cochrane	
spondyla* OR spondyloa* OR spondyli*	'ankylosing spondylitis' OR 'spondylarthritis'	MeSH descriptor: [Spondylitis, Ankylosing] explode all trees	
AND	AND	AND	
("Arrhythmias, Cardiac"[Mesh] OR ((heart OR cardiac) AND (conduction OR block*)) OR bradycar* OR arrhyth*) OR ((node OR dysfunction OR block*) AND (sinus* OR intraatrial OR interventricular)) OR (electrocardiograph* OR ECG)	'heart arrhythmia' OR 'electrocardiogram'	MeSH descriptor: [Heart Block] explode all trees	

Supp. Table 2: Prevalence of CCD

CCD	AS	I ²	Control	I ²	Number of studies
All CCD	2.7 (0.0 – 6.4)	70.7%	2.5 (0.5 – 4.4)	37.8%	4
All degree AVB	2.0 (0.6 – 3.3)	14.9%	1.5 (0.4 – 2.7)	0%	7
AVB I	1.8 (0.6 – 2.9)	0%	1.5 (0.4 – 2.7)	0%	7
AVB II+III	1.1 (0.0 – 2.3)	0%	0.7 (0.0 – 1.8)	0%	4
RBBB	1.3 (0.1 – 2.6)	0%	1.6 (0.0 – 3.1)	0%	6
LBBB	Not estimable		Not estimable		2
fBBB	3.7 (0.0 – 8.6)	82.4%	1.1 (0.0 – 2.8)	0%	3

Prevalences are reported as the estimation of the percentage (95% CI bound)

Negative values were replaced by 0.0.

CCD: cardiac conduction disorder; AVB I/II/III: first/second/third degree atrioventricular block; RBBB: right bundle branch block; LBBB: left bundle branch block; fBBB: fascicular bundle branch block

Supp. Table 3: Subgroup heterogeneity

CCD	Statistical analysis	Age		Gender		Date		Quality		ECG analysis	
		< 40 year old	≥ 40 year old	< 80% male	≥ 80% male	Before 2000	After 2000	NOS < 7	NOS ≥ 7	Blinded	Not blinded
All CCD		0.00	0.00	0.01	0.00	0.03	0.00	0.03	0.00	0.00	0.03
	RD (95% CI)	(-0.04, 0.04)	(-0.04, 0.04)	(-0.03, 0.04)	(-0.04, 0.04)	(-0.04, 0.10)	(-0.04, 0.04)	(-0.04, 0.10)	(-0.04, 0.04)	(-0.04, 0.04)	(-0.04, 0.10)
	I ² (%)	NA	NA	81%	NA	64%	NA	64%	NA	NA	64%
	X ² test, p	1.00		0.81		0.47		0.47		0.47	
All degree AVB*		0.01	0.01	0.00	0.01	0.02	0.01	0.02	0.00	0.02	0.01
	RD (95% CI)	(-0.02, 0.04)	(-0.02, 0.05)	(-0.03, 0.03)	(-0.02, 0.05)	(-0.01, 0.04)	(-0.01, 0.04)	(-0.01, 0.04)	(-0.03, 0.03)	(-0.01, 0.04)	(-0.01, 0.04)
	I ² (%)	0%	54%	0%	17%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	X ² test, p	0.87		0.66		0.59		0.46		0.79	
AVB I**		0.01	0.01	0.00	0.01	0.01	0.01	0.02	0.00	0.01	0.01
	RD (95% CI)	(-0.02, 0.04)	(-0.03, 0.04)	(-0.03, 0.03)	(-0.02, 0.04)	(-0.01, 0.04)	(-0.02, 0.04)	(-0.01, 0.04)	(-0.03, 0.03)	(-0.01, 0.04)	(-0.02, 0.04)
	I ² (%)	0%	17%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	X ² test, p	0.93		0.71		0.71		0.55		0.95	
AVB II + III***		0.00	0.01	0.00	0.01	0.01	0.00	0.01	0.00	0.00	0.01
	RD (95% CI)	(-0.04, 0.04)	(-0.03, 0.04)	(-0.04, 0.04)	(-0.03, 0.04)	(-0.01, 0.03)	(-0.04, 0.04)	(-0.01, 0.03)	(-0.04, 0.04)	(-0.04, 0.04)	(-0.01, 0.03)
	I ² (%)	NA	0%	NA	0%	0%	0%	0%	NA	NA	0%
	X ² test, p	0.81		0.81		0.70		0.70		0.70	
RBBB		0.00	0.01	0.00	0.01	0.01	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00
	RD (95% CI)	(-0.03, 0.03)	(-0.03, 0.05)	(-0.03, 0.04)	(-0.03, 0.04)	(-0.03, 0.05)	(-0.03, 0.03)	(-0.03, 0.04)	(-0.03, 0.04)	(-0.03, 0.03)	(-0.03, 0.03)
	I ² (%)	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	X ² test, p	0.80		0.95		0.80		0.98		0.94	
LBBB		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	RD (95% CI)	(-0.04, 0.04)	(-0.04, 0.04)	(-0.04, 0.04)	(-0.04, 0.04)	(-0.04, 0.04)	(-0.04, 0.04)	(-0.04, 0.04)	(-0.04, 0.04)	(-0.04, 0.04)	(-0.04, 0.04)

		0.04)	0.04)	0.04)	0.04)	0.04)	0.04)	0.04)	0.04)	0.04)	0.04)
	I ² (%)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	X ² test, p	1.00		1.00		1.00		1.00		1.00	
		0.00	0.00	0.00	0.08	0.00	0.08	0.08	0.00	0.08	0.00
fBBB ****	RD (95% CI)	(-0.04, 0.04)	(-0.04, 0.04)	(-0.04, 0.04)	(-0.08, 0.24)	(-0.04, 0.04)	(-0.08, 0.24)	(-0.08, 0.24)	(-0.04, 0.04)	(-0.08, 0.24)	(-0.04, 0.04)
	I ² (%)	NA	NA	NA	90%	NA	90%	90%	NA	90%	NA
	X ² test, p	1		0.37		0.37		0.37		0.37	

CCD: cardiac conduction disorder. RD: risk difference. 95% CI: 95% confidence interval

AVB I/II/III: first/second/third degree atrioventricular block; RBBB: right bundle branch block; LBBB: left bundle branch block; fBBB: fascicular bundle branch block

NA: not applicable

* 2 studies were removed for the age (Boyer and Kinsella) and 1 for the gender (Kinsella) subgroup analyses as no data were available

** 2 studies were removed for the age and gender subgroup analyses (Kinsella and Møller)

*** 1 study was removed for the age and gender subgroup analyses (Kinsella)

**** 1 study was removed for the age subgroup analysis (Almasi)

Supp. Table 4: Sensibility analysis

Parameter	Study removed	Risk difference	95%CI	Weight	I ²	Z overall effect	p-value (overall effect)
All CCD	All studies included	0.01	-0.02, 0.03	100.0%	48.0%	0.55	0.58
	Boyer 1999	0.00	-0.02, 0.03	0.9%	0.0%	0.33	0.74
	Crowley 1993	0.01	-0.02, 0.04	39.6%	64.0%	0.71	0.48
	Kaya 2013	0.01	-0.02, 0.04	40.5%	64.0%	0.71	0.48
	Kinsella 1974	0.00	-0.02, 0.03	18.9%	63.0%	0.25	0.80
All degree AVB	All studies included	0.01	-0.01, 0.03	100.0%	0.0%	1.38	0.17
	Aksoy 2016	0.01	-0.01, 0.03	4.2%	0.0%	1.25	0.21
	Crowley 1993	0.02	-0.00, 0.04	23.9%	0.0%	1.58	0.11
	Kaya 2013	0.02	-0.00, 0.04	24.5%	0.0%	1.58	0/11
	Kinsella 1974	0.01	-0.01, 0.03	11.4%	0.0%	1.19	0.23
	Møller 1985	0.01	-0.01, 0.03	18.1%	0.0%	0.99	0.32
	Sukenik 1987	0.01	-0.01, 0.03	4.2%	0.0%	1.07	0.28
	Yildirim 2002	0.01	-0.01, 0.03	13.7%	0.0%	1.31	0.19
AVB I	All studies included	0.01	-0.01, 0.03	100.0%	0.0%	1.21	0.23
	Aksoy 2016	0.01	-0.01, 0.03	4.0%	0.0%	1.08	0.28
	Crowley 1993	0.01	-0.01, 0.04	23.3%	0.0%	1.38	0.17
	Kaya 2013	0.01	-0.01, 0.04	23.8%	0.0%	1.39	0.17

	Kinsella 1974	0.01	-0.01, 0.03	12.6%	0.0%	1.14	0.25
	Møller 1985	0.01	-0.01, 0.03	17.6%	0.0%	0.81	0.42
	Sukenik 1987	0.01	-0.01, 0.03	5.3%	0.0%	0.96	0.34
	Yildirim 2002	0.01	-0.01, 0.03	13.3%	0.0%	1.13	0.26
AVB II + III	All studies included	0.01	-0.01, 0.03	100.0%	0.0%	0.69	0.49
	Crowley 1993	0.01	-0.01, 0.03	23.6%	0.0%	0.79	0.43
	Kaya 2013	0.01	-0.01, 0.03	24.2%	0.0%	0.79	0.43
	Kinsella 1974	0.00	-0.02, 0.03	44.4%	0.0%	0.28	0.78
	Sukenik 1987	0.00	-0.01, 0.02	7.8%	0.0%	0.50	0.62
RBBB	All studies included	0.01	-0.02, 0.03	100.0%	0.0%	0.41	0.68
	Crowley 1993	0.01	-0.02, 0.04	19.8%	0.0%	0.43	0.67
	Kaya 2013	0.01	-0.02, 0.04	19.8%	0.0%	0.43	0.67
	O'Neill 1992	0.01	-0.02, 0.03	9.4%	0.0%	0.45	0.65
	Soroush 2016	0.01	-0.02, 0.03	17.4%	0.0%	0.53	0.60
	Sukenik 1987	0.00	-0.02, 0.03	15.7%	0.0%	0.11	0.91
	Yildirim 2002	0.00	-0.02, 0.03	18.0%	0.0%	0.26	0.79
LBBB	All studies included	0.00	-0.03, 0.03	100.0%	0.0%	0.00	1.00
	Crowley 1993	0.00	-0.04, 0.04	49.4%	NA	0.00	1.00
	Kaya 2013	0.00	-0.04, 0.04	50.6%	NA	0.00	1.00

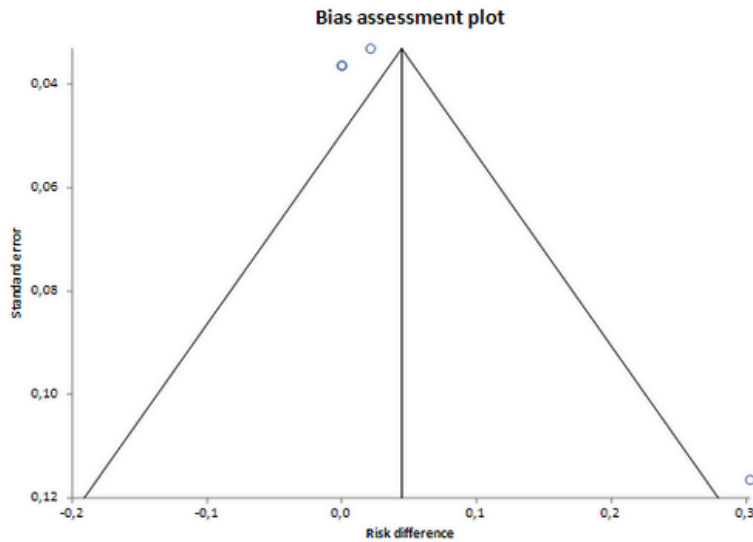
fBBB	All studies included	0.04	-0.03, 0.10	100.0%	81.0%	1.12	0.26
	Almasi 2020	0.00	-0.03, 0.03	23.2%	0.0%	0.00	1.00
	Crowley 1993	0.08	-0.08, 0.24	38.3%	90.0%	0.93	0.35
	Kaya 2013	0.08	-0.08, 0.24	38.5%	90.0%	0.93	0.35

AVB I/II/III: first/second/third degree atrioventricular block; RBBB: right bundle branch block; LBBB: left bundle branch block; fBBB: fascicular bundle branch block

NA: not applicable

Supp. Table 5: Publication bias

A. Overall CCD

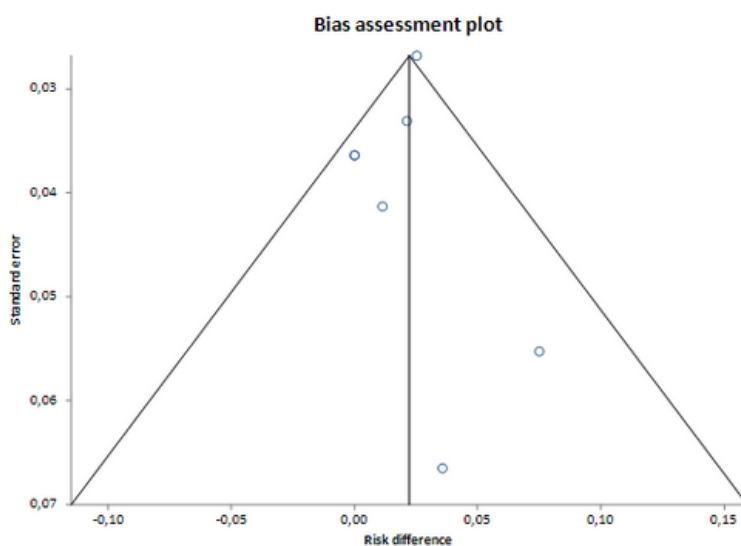


Bias indicators

Begg-Mazumdar: Kendall's 0,333333 $P = 0,75$

Egger: bias = 3,495344 (95% CI = 0,039281 to 6,951408) $P = 0,049$

B. Overall AVB

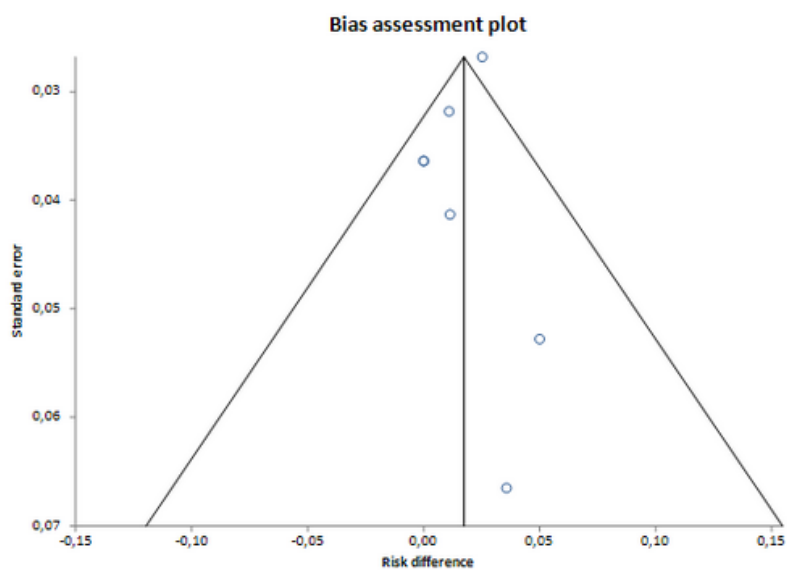


Bias indicators

Begg-Mazumdar: Kendall's 0,142857 $P = 0,7726$

Egger: bias = 0,735549 (95% CI = -1,293137 to 2,764236) $P = 0,3941$

C. AVB I

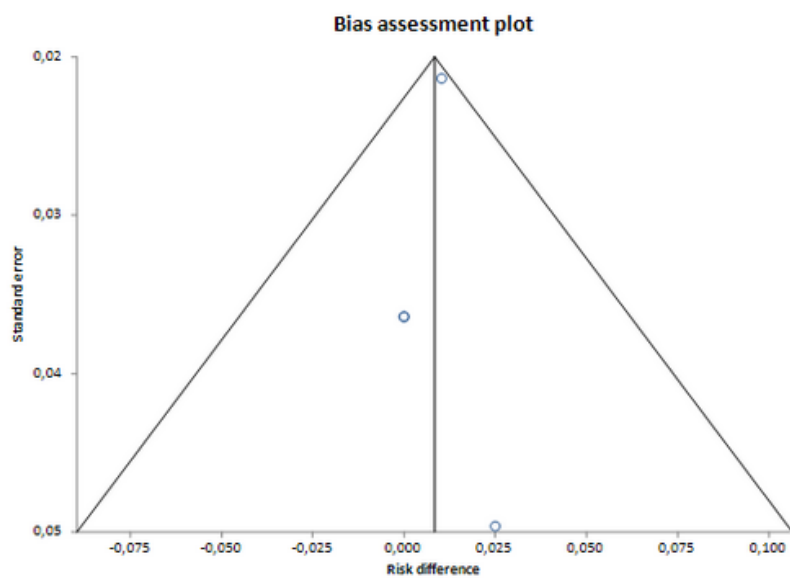


Bias indicators

Begg-Mazumdar: Kendall's 0,238095 $P = 0,5619$

Egger: bias=0,474867 (95% CI = -1,164947 to 2,114681) $P = 0,4901$

D. AVB II+III

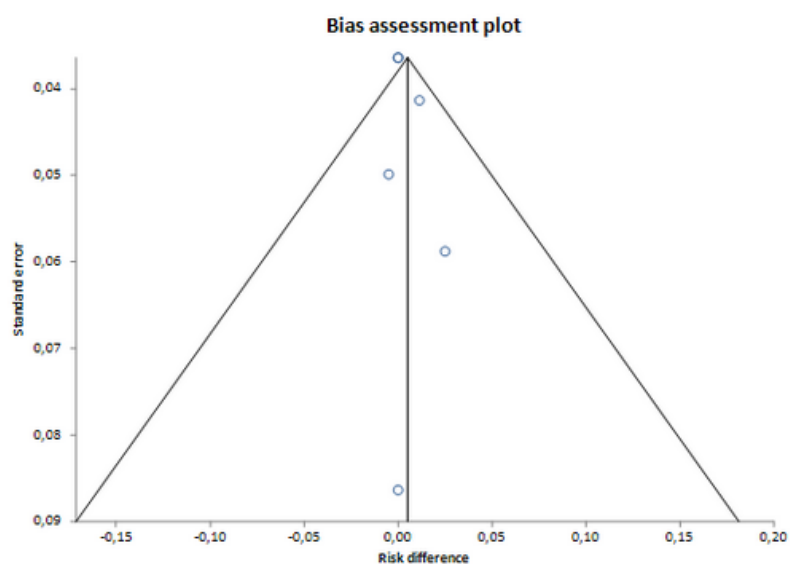


Bias indicators

Begg-Mazumdar: Kendall's 0,333333 $P = 0,75$

Egger: bias=0,03767 (95% CI = -2,297954 to 2,373294) $P = 0,951$

E. RBBB



Bias indicators

Begg-Mazumdar: Kendall's 0,333333 $P = 0,4694$

Egger: bias = 0,196211 (95% CI = -0,780713 to 1,173135) $P = 0,6068$

PARTIE III : DISCUSSION

I. Résultats et données de la littérature

Cette revue systématique et méta-analyse d'étude contrôlées ne retrouve pas d'augmentation de trouble de la conduction cardiaque dans la SA comparée à la population générale. La prévalence groupée de chaque trouble de la conduction dans la SA reste inférieure à 2%, sauf pour les blocs fasciculaires (3,7%).

Nous avons décidé de sélectionner les études qui utilisaient une définition stricte de la SA (critères de New York ou New York modifié uniquement). Ceci a permis un gain d'homogénéité de population, mais entraîne une perte de comparabilité avec d'autres études. Ainsi une récente étude sur base de registre suédoise (87) a trouvé une augmentation du risque de développer un BAV 2 ou 3 dans la SA (Hazard Ratio 2,27 ; Intervalle de confiance à 95% (IC95%) 1,59-3,26), définie par le critère ICD (International Classification of Disease). Ces études de registre permettent d'inclure de nombreux patients, mais sans avoir de certitude sur leur rhumatisme. En effet seuls 80% des patients sélectionnés dans cette étude présentaient des SA répondant aux critères de New York modifiés (88).

Une autre méta-analyse a été réalisée sur les troubles de la conduction et la fibrillation auriculaire dans la SA (89). Elle retrouve une augmentation des BAV (OR 3,46 ; IC95% 1,095-10,936), sans augmentation globale des troubles de la conduction (OR 0,641 ; IC95% 0,388-1,061). La méthodologie utilisée était différente, ne permettant pas d'inclure des études sans événement de trouble de la conduction. Un autre point discutable est

l'inclusion d'une étude sans réel groupe contrôle mais avec une comparaison des résultats dans le groupe SA avec ceux de la littérature.

Deux études utilisant des critères de SA n'ayant pas permis leur inclusion dans la méta-analyse ont retrouvé une prévalence de troubles de la conduction identiques voire inférieure dans la SA par rapport à la population générale (une étude avec un groupe contrôle (83), l'autre avec les données de la littérature (82)).

D'autres études non contrôlées ont trouvé des prévalences de troubles de la conduction plus élevés que nos résultats (76,90–92). Plusieurs hypothèses pourraient expliquer cette différence, au-delà d'une différence de définition de la SA. Certaines études n'ont pas de groupe contrôle, ce qui a pu entraîner une augmentation de la fréquence des troubles de la conduction par une analyse sans aveugle du statut des patients. On peut néanmoins imaginer que cette hypothèse ne concerne que les troubles de la conduction de bas grade, parfois plus litigieux à diagnostiquer (blocs fasciculaires, BAV1) et dont le surdiagnostic n'entraînerait pas de modification thérapeutique.

Une autre piste serait celle d'une modification de l'évolution des spondyloarthrites et notamment de leurs manifestations extra-rhumatologiques. Cet effet commence à être décrit dans la polyarthrite rhumatoïde (93), et serait concordant avec l'absence d'augmentation des valvulopathies dans la SA récemment décrite (68).

Les résultats des analyses en sous-groupe (lecture en aveugle ou non et avant/après 2000, correspondant à la mise sur le marché des anti-TNF) ne plaident cependant pas pour ces deux dernières hypothèses.

Une autre possibilité serait la sélection d'une population particulière dans les études contrôlées, avec des critères d'inclusion et d'exclusion plus stricts, à l'instar de certaines

critiques contre les essais randomisés contrôlés par rapport aux études en soins courants (94).

Plusieurs facteurs de risque d'apparition de troubles de la conduction cardiaque sont décrits dans la SA, avec des données contradictoires entre certaines études (91,95,96). On retrouve dans deux études des facteurs associés au patient (l'âge, le sexe masculin et le tour de taille) et d'autres au rhumatisme (durée d'évolution des symptômes, activité évaluée par l'ASDAS-CRP, atteinte extra-articulaire à type d'uvéïte). Retenue dans une seule étude, la CRP ne semble pas un facteur de risque majeur de trouble de la conduction cardiaque, ce qui diffère de l'atteinte coronarienne (65,97). Dans ces trois études la présence du HLA B27 n'était pas associée aux troubles de la conduction cardiaque.

La pose de pacemaker est un marqueur cliniquement pertinent concernant l'étude des troubles de la conduction. Deux études récentes ont étudié ce paramètre dans la SA par rapport à la population générale. La première retrouve une augmentation de la pose des pacemakers dans le groupe SA (HR 2,14 ; IC95% 1,62-2,81), qui présentait un âge moyen d'environ 50 ans (87). La seconde s'est intéressée à une population de plus de 65 ans et a retrouvé une prévalence de pose de pacemaker légèrement augmentée dans le groupe SA, à partir de 70 ans pour les hommes et de 80 ans pour les femmes (98). La répartition des motifs de pose était semblable à celle de la population générale.

Cette discordance avec nos données pourrait s'expliquer par l'âge moyen plus faible des groupes SA dans les études incluses dans notre méta-analyse. Néanmoins cette population jeune est la cible des programmes de dépistage des comorbidités.

II. Limites

La principale limite de cette méta-analyse concerne les études incluses, souvent de mauvaise qualité méthodologique et, pour la quasi-totalité réalisées pour l'étude de paramètres échocardiographiques, pour lesquels un ECG est coréalisé. Des études centrées sur les troubles de la conduction ont été réalisées (76,81,87,91,96,99), mais ne remplissaient pas nos critères d'inclusion, en particulier le critère de sélection des SA et l'absence de groupe contrôle.

De plus la façon de reporter les troubles de la conduction n'était pas standardisée d'une étude à l'autre, entraînant une perte d'information.

La fréquence groupée des troubles de la conduction dans le groupe contrôle est supérieure dans notre étude à celle de la littérature (environ 0,5% pour les BAV1, moins de 0,05% pour les BAV3 ; environ 0,15% et 0,015% pour les BBD et BBG, respectivement) (100,101), ce qui a pu masquer une différence avec la population de SA ou bien être le signe d'un biais de mesure.

III. Implications pratiques

Les résultats de cette méta-analyse confortent les recommandations de l'ACR de ne pas réaliser d'ECG systématique chez les patients porteurs de SA pour dépister d'éventuels troubles de la conduction cardiaque.

Bien que simple à réaliser, un ECG reste parfois complexe d'interprétation. Aussi la découverte d'une anomalie, qui très souvent n'entraînera aucune modification thérapeutique, peut amener à des consultations spécialisées et des examens complémentaires, sources d'anxiété pour le patient et de coûts pour la société. Il est par ailleurs intéressant de noter que l'analyse de l'ECG est subjective, avec des discordances

fréquentes, même entre cardiologues (102). Une étude récemment réalisée dans le service de rhumatologie dans une cohorte de SpA axiale a retrouvé une concordance entre l'analyse de l'ECG par un rhumatologue et une cardiologue de l'ordre de 50% (données en cours de publication).

Il ne faut toutefois ne pas restreindre l'ECG aux seuls troubles de la conduction : il existe de nombreuses autres indications de réalisation. Par exemple, chez le patient asymptomatique, la pratique sportive compétitive ou bien un bilan d'hypertension artérielle justifient un ECG, à la recherche d'une cardiopathie arythmogène ou d'un retentissement cardiaque (103). Des signes d'ischémie peuvent être retrouvés, même en l'absence d'antécédent ou de symptôme cardiaque.

L'apparition de symptômes évocateurs d'origine cardiaque (malaise, perte de connaissance, douleur thoracique, dyspnée) ou plus atypiques chez le sujet âgé, doit faire pratiquer un ECG, parfois complété par un Holter ECG. En effet les troubles de la conduction cardiaque peuvent être paroxystiques, même ceux de haut grade (71,81).

La découverte d'une anomalie de la conduction peut conduire à un bilan supplémentaire voire la pose d'un pacemaker. Les blocs de bas grade comme le BAV1 ne doivent cependant pas être négligés car ces derniers sont associés à une certaine morbi-mortalité : pose de pacemaker (surtout pour maladie de l'oreillette), insuffisance cardiaque ou dysfonction ventriculaire gauche, fibrillation auriculaire et mortalité toute cause confondue (104,105).

L'effet des traitements de la SA sur les troubles de la conduction cardiaque reste peu étudié. Dans une étude portant sur des SpA selon les critères ASAS (106), l'utilisation d'anti-TNF n'avait pas d'effet sur la survenue de ces troubles.

IV. Perspectives

Des études contrôlées dédiées spécifiquement aux troubles de la conduction, avec un recueil systématisé de chaque sous-type de trouble, permettraient d'avoir des données de meilleure qualité.

Les effets des traitements anti rhumatismaux sur des troubles de la conduction installés ou sur leur progression restent à préciser, de même que leurs facteurs de risque afin de préciser les patients pouvant relever d'un dépistage ciblé.

CONCLUSION

Cette méta-analyse ne retrouve pas d'augmentation des troubles de la conduction cardiaque dans la SA par rapport à la population générale. Ces résultats confortent la recommandation de l'ACR de ne pas réaliser d'ECG systématique pour le dépistage de tels troubles. D'autres études tenant compte des limites méthodologiques énoncées restent nécessaires.

THÈSE SOUTENUE PAR : Mickaël DALECKY

TITRE :

Troubles de la conduction cardiaque dans la spondylarthrite ankylosante : revue systématique de la littérature et méta-analyse d'études contrôlées

CONCLUSION :

Objectif : Les troubles de la conduction cardiaque (TCC) représentent une manifestation extra-rhumatologique de la spondylarthrite ankylosante (SA). Des recommandations récentes se sont positionnées contre la réalisation systématique d'un électrocardiogramme chez les patients porteurs d'une SA à la recherche de TCC. L'objectif de cette étude est d'évaluer la prévalence des TCC dans la SA en comparaison avec des contrôles.

Méthodes : Une recherche systématique de la littérature a été réalisée sur les bases de données MEDLINE, EMBASE et COCHRANE, jusqu'au 10 mars 2021. Les études contrôlées décrivant l'ECG dans la SA (selon les critères de New York ou New York modifiés) et chez des contrôles ont été incluses. Les données de tout TCC et de différents sous-types de TCC ont été recueillies. Dès que possible, une méta-analyse des différences de risque a été réalisée pour chaque TCC. Une prévalence groupée a été calculée pour chaque TCC.

Résultats : A partir de 441 études initiales 11 ont été incluses, correspondant à 617 SA et 597 contrôles. Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre les SA et les contrôles pour tout TCC (différence de risque (RD) 0,01; intervalle de confiance à 95% (95%CI) -0,03, 0,05), les blocs atrio-ventriculaires (RD 0,01; 95%CI -0,01, 0,03), les blocs de branche droits (RD 0,01; 95%CI -0,02, 0,03), les blocs de branche gauches (RD 0,00; 95%CI -0,03, 0,03) et les blocs fasciculaires (RD 0,04; 95%CI -0,03, 0,10). La prévalence groupée des TCC dans la SA ne dépassait pas 2%, sauf les blocs fasciculaires (5,2%).

Conclusion : Cette méta-analyse d'études contrôlées ne trouve aucune différence statistiquement significative de TCC dans la SA par rapport aux contrôles. Ces résultats confortent la recommandation de ne pas réaliser d'ECG systématique à la recherche de TCC dans la SA. Des études dédiées aux TCC restent nécessaires.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 06/03/2022

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

LE PRÉSIDENT / LA PRÉSIDENTE DU JURY

Pr. Patrice MORAND

Pour le Président
et par délégation

Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

Pr. Philippe GAUDIN

REFERENCES

1. de Winter JJ, van Mens LJ, van der Heijde D, Landewé R, Baeten DL. Prevalence of peripheral and extra-articular disease in ankylosing spondylitis versus non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 2016 01;18:196.
2. Stolwijk C, van Onna M, Boonen A, van Tubergen A. Global Prevalence of Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Arthritis Care Res*. 2016 Sep;68(9):1320–31.
3. Saraux A, Guillemin F, Guggenbuhl P, Roux CH, Fardellone P, Le Bihan E, et al. Prevalence of spondyloarthropathies in France: 2001. *Ann Rheum Dis*. 2005 Oct;64(10):1431–5.
4. Alamanos Y, Pelechas E, Voulgari PV, Drosos AA. Incidence of spondyloarthritis and its subtypes: a systematic review. *Clin Exp Rheumatol*. 2021 Jun;39(3):660–7.
5. Stolwijk C, Boonen A, van Tubergen A, Reveille JD. Epidemiology of Spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2012 Aug;38(3):441–76.
6. Dougados M, d'Agostino MA, Benessiano J, Berenbaum F, Breban M, Claudepierre P, et al. The DESIR cohort: a 10-year follow-up of early inflammatory back pain in France: study design and baseline characteristics of the 708 recruited patients. *Jt Bone Spine Rev Rhum*. 2011 Dec;78(6):598–603.
7. Srinivasalu H, Sikora KA, Colbert RA. Recent Updates in Juvenile Spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2021 Nov;47(4):565–83.
8. Olivieri I, D'Angelo S, Palazzi C, Leccese P, Padula A. Late-onset spondyloarthritis: subset that should not be forgotten. *J Rheumatol*. 2012 Jun;39(6):1110–2.
9. Costantino F, Talpin A, Said-Nahal R, Goldberg M, Henny J, Chiocchia G, et al. Prevalence of spondyloarthritis in reference to HLA-B27 in the French population: results of the GAZEL cohort. *Ann Rheum Dis*. 2015 Apr;74(4):689–93.
10. Reveille JD, Hirsch R, Dillon CF, Carroll MD, Weisman MH. The prevalence of HLA-B27 in the US: data from the US National Health and Nutrition Examination Survey, 2009. *Arthritis Rheum*. 2012 May;64(5):1407–11.
11. Sieper J, Braun J, Dougados M, Baeten D. Axial spondyloarthritis. *Nat Rev Dis Primer*. 2015 Jul 9;1:15013.
12. Asquith M, Sternes PR, Costello ME, Karstens L, Diamond S, Martin TM, et al. HLA Alleles Associated With Risk of Ankylosing Spondylitis and Rheumatoid Arthritis Influence the Gut Microbiome. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. 2019;71(10):1642–50.

13. Gérard HC, Branigan PJ, Schumacher HR, Hudson AP. Synovial Chlamydia trachomatis in patients with reactive arthritis/Reiter's syndrome are viable but show aberrant gene expression. *J Rheumatol*. 1998 Apr;25(4):734–42.
14. Carter JD, Espinoza LR, Inman RD, Sneed KB, Ricca LR, Vasey FB, et al. Combination antibiotics as a treatment for chronic Chlamydia-induced reactive arthritis: A double-blind, placebo-controlled, prospective trial. *Arthritis Rheum*. 2010;62(5):1298–307.
15. Ciccia F, Guggino G, Rizzo A, Alessandro R, Luchetti MM, Milling S, et al. Dysbiosis and zonulin upregulation alter gut epithelial and vascular barriers in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jun 1;76(6):1123–32.
16. Parikh K, Antanaviciute A, Fawcner-Corbett D, Jagielowicz M, Aulicino A, Lagerholm C, et al. Colonic epithelial cell diversity in health and inflammatory bowel disease. *Nature*. 2019 Mar;567(7746):49–55.
17. Orsmond A, Bereza-Malcolm L, Lynch T, March L, Xue M. Skin Barrier Dysregulation in Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2021 Oct 7;22(19):10841.
18. Sharif K, Bridgwood C, Dubash S, McGonagle D. Intestinal and entheses innate immunity in early axial spondyloarthritis. *Rheumatol Oxf Engl*. 2020 Oct 14;59(Suppl 4):iv67–78.
19. Noordenbos T, Yeremenko N, Gofita I, van de Sande M, Tak PP, Cañete JD, et al. Interleukin-17-positive mast cells contribute to synovial inflammation in spondylarthritis. *Arthritis Rheum*. 2012 Jan;64(1):99–109.
20. Romand X, Liu X, Rahman MA, Bhuyan ZA, Douillard C, Kedia RA, et al. Mediation of Interleukin-23 and Tumor Necrosis Factor-Driven Reactive Arthritis by Chlamydia-Infected Macrophages in SKG Mice. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. 2021 Jul;73(7):1200–10.
21. Appel H, Maier R, Wu P, Scheer R, Hempfing A, Kayser R, et al. Analysis of IL-17+ cells in facet joints of patients with spondyloarthritis suggests that the innate immune pathway might be of greater relevance than the Th17-mediated adaptive immune response. *Arthritis Res Ther*. 2011 Jun 20;13(3):R95.
22. Ciccia F, Guggino G, Rizzo A, Saieva L, Peralta S, Giardina A, et al. Type 3 innate lymphoid cells producing IL-17 and IL-22 are expanded in the gut, in the peripheral blood, synovial fluid and bone marrow of patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2015 Sep;74(9):1739–47.
23. Kenna TJ, Davidson SI, Duan R, Bradbury LA, McFarlane J, Smith M, et al. Enrichment of circulating interleukin-17-secreting interleukin-23 receptor-positive γ/δ T cells in patients with active ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2012 May;64(5):1420–9.
24. Generali E, Bose T, Selmi C, Voncken JW, Damoiseaux JGMC. Nature versus nurture in the spectrum of rheumatic diseases: Classification of spondyloarthritis as autoimmune or autoinflammatory. *Autoimmun Rev*. 2018 Sep;17(9):935–41.
25. De Cata A, Inglese M, Rubino R, Molinaro F, Mazzocchi G. The synovio-entheseal complex in enthesoarthritis. *Clin Exp Med*. 2016 May;16(2):109–24.

26. de Winter J, de Hooge M, van de Sande M, de Jong H, van Hoeven L, de Koning A, et al. Magnetic Resonance Imaging of the Sacroiliac Joints Indicating Sacroiliitis According to the Assessment of SpondyloArthritis international Society Definition in Healthy Individuals, Runners, and Women With Postpartum Back Pain. *Arthritis Rheumatol* Hoboken NJ. 2018 Jul;70(7):1042–8.
27. Renson T, Depicker A, De Craemer AS, Deroo L, Varkas G, de Hooge M, et al. High prevalence of spondyloarthritis-like MRI lesions in postpartum women: a prospective analysis in relation to maternal, child and birth characteristics. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jul;79(7):929–34.
28. Ball J, Kellgren JH, Jeffrey MR, Council for International Organizations of Medical Sciences, University of Manchester, editors. The epidemiology of chronic rheumatism: a symposium. Volume I ; edited under the direction of J. H. Kellgren by M. R. Jeffrey and J. Ball. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1963. 2 p.
29. Bennett PH, Wood PHN, National Institute of Arthritis and Metabolic Diseases (U.S.) EMF, editors. Population studies of the rheumatic diseases; proceedings of the third international symposium, New York, June 5th-10th, 1966. Amsterdam; New York: Excerpta Medica Foundation; 1968.
30. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984 Apr;27(4):361–8.
31. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. [Criteria of the classification of spondylarthropathies]. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1990 Feb;57(2):85–9.
32. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum*. 1991 Oct;34(10):1218–27.
33. 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 Jan;70(1):25–31.
34. Claudepierre P, Wendling D, Breban M, Goupille P, Dougados M. Ankylosing spondylitis, spondyloarthropathy, spondyloarthritis, or spondylarthritis: what's in a name? *Joint Bone Spine*. 2012 Dec;79(6):534–5.
35. Wendling D, Hecquet S, Fogel O, Letarouilly JG, Verhoeven F, Pham T, et al. 2022 French Society for Rheumatology (SFR) recommendations on the everyday management of patients with spondyloarthritis, including psoriatic arthritis. *Joint Bone Spine*. 2022 May 1;89(3):105344.
36. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol*. 1994 Dec;21(12):2286–91.

37. Lukas C, Landewé R, Sieper J, Dougados M, Davis J, Braun J, et al. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jan;68(1):18–24.
38. Molto A, López-Medina C, Bosch FEV den, Boonen A, Webers C, Dernis E, et al. Efficacy of a tight-control and treat-to-target strategy in axial spondyloarthritis: results of the open-label, pragmatic, cluster-randomised TICOSPA trial. *Ann Rheum Dis*. 2021 Nov 1;80(11):1436–44.
39. Gavaghan M. Cardiac anatomy and physiology: a review. *AORN J*. 1998 Apr;67(4):802–22; quiz 824–8.
40. Shah S, Gnanasegaran G, Sundberg-Cohon J, Buscombe JR. The Heart: Anatomy, Physiology and Exercise Physiology. In: Movahed A, Gnanasegaran G, Buscombe J, Hall M, editors. *Integrating Cardiology for Nuclear Medicine Physicians: A Guide to Nuclear Medicine Physicians* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2009 [cited 2022 Sep 19]. p. 3–22. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-540-78674-0_1
41. Padala SK, Cabrera JA, Ellenbogen KA. Anatomy of the cardiac conduction system. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 2021 Jan;44(1):15–25.
42. Kennedy A, Finlay DD, Guldenring D, Bond R, Moran K, McLaughlin J. The Cardiac Conduction System: Generation and Conduction of the Cardiac Impulse. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2016 Sep;28(3):269–79.
43. Harris PRE. The Normal Electrocardiogram: Resting 12-Lead and Electrocardiogram Monitoring in the Hospital. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2016 Sep;28(3):281–96.
44. van Weerd JH, Christoffels VM. The formation and function of the cardiac conduction system. *Development*. 2016 Jan 15;143(2):197–210.
45. Saad NM, Abdullah AR, Low YF. Detection of Heart Blocks in ECG Signals by Spectrum and Time-Frequency Analysis. In: 2006 4th Student Conference on Research and Development [Internet]. Shah Alam, Malaysia: IEEE; 2006 [cited 2022 Sep 19]. p. 61–5. Available from: <http://ieeexplore.ieee.org/document/4339309/>
46. Surawicz B, Childers R, Deal BJ, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. *Circulation*. 2009 Mar 17;119(10):e235–40.
47. Tomašić I, Trobec R. Electrocardiographic systems with reduced numbers of leads-synthesis of the 12-lead ECG. *IEEE Rev Biomed Eng*. 2014;7:126–42.
48. Shetty RK, Vivek G, Parida A, Chetty S. Lithium-induced sinus node dysfunction at therapeutic levels. *BMJ Case Rep*. 2013 Jan 22;2013:bcr2012008107.
49. Moltedo JM, Porter GA, State MW, Snyder CS. Sinus Node Dysfunction Associated with Lithium Therapy in a Child. *Tex Heart Inst J*. 2002;29(3):200–2.
50. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Gold MR, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of

Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2019 Aug 20;140(8):e382–482.

51. Nelson WP. Diagnostic and Prognostic Implications of Surface Recordings from Patients with Atrioventricular Block. *Card Electrophysiol Clin*. 2016 Mar;8(1):25–35.
52. Kamatani T, Akizuki A, Kondo S, Shiota T. Second-Degree Atrioventricular Block Occurring After Tooth Extraction. *Anesth Prog*. 2016 Fall;63(3):156–9.
53. Riaz S, Garel A, Subedi A, Mogadam E, Weinberg A. Third-Degree Atrioventricular Block as the Initial Presentation of Lyme Disease. *Cureus*. 12(8):e9574.
54. Pavone C, Pelargonio G. Reversible Causes of Atrioventricular Block. *Card Electrophysiol Clin*. 2021 Dec;13(4):703–10.
55. Ikeda T. Right Bundle Branch Block: Current Considerations. *Curr Cardiol Rev*. 2021 Jan;17(1):24–30.
56. Jain AC, Mehta MC. Etiologies of left bundle branch block and correlations with hemodynamic and angiographic findings. *Am J Cardiol*. 2003 Jun 1;91(11):1375–8.
57. Sun H, Hong Y, Jin T. A Case Report of Different Degrees of the Left Anterior, Septal and Posterior Fascicular Branch Block. *Ann Noninvasive Electrocardiol Off J Int Soc Holter Noninvasive Electrocardiol Inc*. 2014 Jul 17;20(2):189–92.
58. Harrigan RA, Pollack ML, Chan TC. Electrocardiographic manifestations: bundle branch blocks and fascicular blocks. *J Emerg Med*. 2003 Jul;25(1):67–77.
59. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2021 Sep 14;42(35):3427–520.
60. Agca R, Heslinga SC, van Halm VP, Nurmohamed MT. Atherosclerotic cardiovascular disease in patients with chronic inflammatory joint disorders. *Heart Br Card Soc*. 2016 May 15;102(10):790–5.
61. Manolis AS, Tzioufas AG. Cardio-rheumatology: Two collaborating disciplines to deal with the enhanced cardiovascular risk in autoimmune rheumatic diseases. *Curr Vasc Pharmacol*. 2020;18(6):533–7.
62. Kim JH, Choi IA. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with spondyloarthritis: A meta-analysis. *Int J Rheum Dis*. 2021 Apr;24(4):477–86.
63. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJL, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jan;76(1):17–28.
64. Moltó A, Nikiphorou E. Comorbidities in Spondyloarthritis. *Front Med*. 2018;5:62.

65. Caliskan M, Erdogan D, Gullu H, Yilmaz S, Gursoy Y, Yildirim A, et al. Impaired coronary microvascular and left ventricular diastolic functions in patients with ankylosing spondylitis. *Atherosclerosis*. 2008;196(1):306–12.
66. Gensler LS. Axial spondyloarthritis: the heart of the matter. *Clin Rheumatol*. 2015 Jun;34(6):995–8.
67. Heslinga SC, Van Dongen CJ, Konings TC, Peters MJ, Van der Horst-Bruinsma IE, Smulders YM, et al. Diastolic left ventricular dysfunction in ankylosing spondylitis--a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2014 Aug;44(1):14–9.
68. Romand X, Adeline F, Dalecky M, Pflimlin A, Bellier A, Barone-Rochette G, et al. Systematic assessment of heart valves and cardiac function by echocardiography in axial spondyloarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine*. 2022 Jul;89(4):105375.
69. Moon I, Choi EK, Jung JH, Han KD, Choi YJ, Park J, et al. Ankylosing spondylitis: A novel risk factor for atrial fibrillation - A nationwide population-based study. *Int J Cardiol*. 2019 Jan 15;275:77–82.
70. Ho HH, Yeh SJ, Tsai WP, Wang CM, Chen JY. Paroxysmal supraventricular tachycardia and Wolff-Parkinson-White syndrome in ankylosing spondylitis: a large cohort observation study and literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 2012 Dec;42(3):246–53.
71. Yildirim A, Aksoyek S, Calguneri M, Aytemir K, Kabakci G, Ovunc K, et al. QT dispersion as a predictor of arrhythmic events in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Oxf Engl*. 2000 Aug;39(8):875–9.
72. Bergfeldt L, Edhag O, Vedin L, Vallin H. Ankylosing spondylitis: an important cause of severe disturbances of the cardiac conduction system. Prevalence among 223 pacemaker-treated men. *Am J Med*. 1982 Aug;73(2):187–91.
73. Ulusoy V, Ateş A, Çiçekcioğlu H, Avcioğlu Y, Karaaslan Y. Third-degree heart block developing in a female patient with HLA-B27 positive ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2006 Jun;26(8):779–80.
74. Tolat A, Krishnan S, Lippman N, Dell'Orfano J, Berns E. Advanced heart block and atrial flutter in a patient with HLA B27 spondyloarthropathy. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2010 Jun;12(6):903–4.
75. Klingberg E, Sveälv BG, Täng MS, Bech-Hanssen O, Forsblad-d'Elia H, Bergfeldt L. Aortic Regurgitation Is Common in Ankylosing Spondylitis: Time for Routine Echocardiography Evaluation? *Am J Med*. 2015 Nov;128(11):1244-1250.e1.
76. Nitter-Hauge S, Otterstad JE. Characteristics of atrioventricular conduction disturbances in ankylosing spondylitis (Mb. Bechterew). *Acta Med Scand*. 1981;210(3):197–200.

77. Bulkley BH, Roberts WC. Ankylosing spondylitis and aortic regurgitation. Description of the characteristic cardiovascular lesion from study of eight necropsy patients. *Circulation*. 1973 Nov;48(5):1014–27.
78. Kinsella TD, Johnson LG, Sutherland RI. Cardiovascular manifestations of ankylosing spondylitis. *Can Med Assoc J*. 1974 Dec 21;111(12):1309–11.
79. Toussiot E, Bahjaoui-Bouhaddi M, Poncet JC, Cappelle S, Henriët MT, Wendling D, et al. Abnormal autonomic cardiovascular control in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 1999 Aug 1;58(8):481–7.
80. Sherlock JP, Joyce-Shaikh B, Turner SP, Chao CC, Sathe M, Grein J, et al. IL-23 induces spondyloarthropathy by acting on ROR- γ t⁺ CD3⁺CD4⁺CD8[−] enthesal resident T cells. *Nat Med*. 2012 Jul 1;18(7):1069–76.
81. Bergfeldt L, Edhag O, Vallin H. Cardiac conduction disturbances, an underestimated manifestation in ankylosing spondylitis. A 25-year follow-up study of 68 patients. *Acta Med Scand*. 1982;212(4):217–23.
82. Brunner F, Kunz A, Weber U, Kissling R. Ankylosing spondylitis and heart abnormalities: do cardiac conduction disorders, valve regurgitation and diastolic dysfunction occur more often in male patients with diagnosed ankylosing spondylitis for over 15 years than in the normal population? *Clin Rheumatol*. 2006 Feb;25(1):24–9.
83. Goulenok TM, Meune C, Gossec L, Dougados M, Kahan A, Allanore Y. Usefulness of routine electrocardiography for heart disease screening in patients with spondyloarthropathy or rheumatoid arthritis. *Jt Bone Spine Rev Rhum*. 2010 Mar;77(2):146–50.
84. Baillet A, Gossec L, Carmona L, Wit M de, Eijk-Hustings Y van, Bertheussen H, et al. Points to consider for reporting, screening for and preventing selected comorbidities in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice: a EULAR initiative. *Ann Rheum Dis*. 2016 Jun 1;75(6):965–73.
85. Baillet A, Romand X, Pflimlin A, Dalecky M, Claudepierre P, Flipo RM, et al. Data to be collected for an optimal management of axial spondyloarthritis in daily practice: Proposal from evidence-based and consensual approaches. *Joint Bone Spine*. 2020 Oct;87(5):405–11.
86. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Care Res*. 2019 Oct;71(10):1285–99.
87. Bengtsson K, Forsblad-d'Elia H, Lie E, Klingberg E, Dehlin M, Exarchou S, et al. Risk of cardiac rhythm disturbances and aortic regurgitation in different spondyloarthritis subtypes in comparison with general population: a register-based study from Sweden. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(4):541–8.

88. Lindström U, Exarchou S, Sigurdardottir V, Sundström B, Askling J, Eriksson J, et al. Validity of ankylosing spondylitis and undifferentiated spondyloarthritis diagnoses in the Swedish National Patient Register. *Scand J Rheumatol*. 2015 Sep 3;44(5):369–76.
89. Morovatdar N, Watts GF, Bondarsahebi Y, Goldani F, Rahmanipour E, Rezaee R, et al. Ankylosing Spondylitis and Risk of Cardiac Arrhythmia and Conduction Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Cardiol Rev*. 2021;17(5):e150521193326.
90. Forsblad-d'Elia H, Wallberg H, Klingberg E, Carlsten H, Bergfeldt L. Cardiac conduction system abnormalities in ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013 Aug 12;14:237.
91. Dik VK, Peters MJL, Dijkmans PA, Van der Weijden M a. C, De Vries MK, Dijkmans B a. C, et al. The relationship between disease-related characteristics and conduction disturbances in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol*. 2010;39(1):38–41.
92. Thomsen NH, Hørslev-Petersen K, Beyer JM. Ambulatory 24-hour continuous electrocardiographic monitoring in 54 patients with ankylosing spondylitis. *Eur Heart J*. 1986 Mar;7(3):240–6.
93. Bartels CM, Bell CL, Shinki K, Rosenthal A, Bridges AJ. Changing trends in serious extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis among United State veterans over 20 years. *Rheumatol Oxf Engl*. 2010 Sep;49(9):1670–5.
94. Kim HS, Lee S, Kim JH. Real-world Evidence versus Randomized Controlled Trial: Clinical Research Based on Electronic Medical Records. *J Korean Med Sci*. 2018 Jun 26;33(34):e213.
95. Lange U, Stapfer G, Ditting T, Geiger H, Teichmann J, Müller-Ladner U, et al. Pathologic alterations of the heart and the kidney in patients with ankylosing spondylitis. *Eur J Med Res*. 2007 Dec 14;12(12):573–81.
96. Bengtsson K, Klingberg E, Deminger A, Wallberg H, Jacobsson LTH, Bergfeldt L, et al. Cardiac conduction disturbances in patients with ankylosing spondylitis: results from a 5-year follow-up cohort study. *RMD Open*. 2019;5(2):e001053.
97. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2000 Mar 23;342(12):836–43.
98. Ward MM. Lifetime Risks of Valvular Heart Disease and Pacemaker Use in Patients With Ankylosing Spondylitis. *J Am Heart Assoc*. 2018 Oct 16;7(20):e010016.
99. Kazmierczak J, Peregud-Pogorzelska M, Biernawska J, Przepiera-Bedzak H, Goracy J, Brzosko I, et al. Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in patients with ankylosing spondylitis. *Angiology*. 2007 Jan;58(6):751–6.
100. Averill KH, Lamb LE. Electrocardiographic findings in 67,375 asymptomatic subjects: I. Incidence of abnormalities*. *Am J Cardiol*. 1960 Jul 1;6(1):76–83.
101. Hiss RG, Lamb LE. Electrocardiographic findings in 122,043 individuals. *Circulation*. 1962 Jun;25:947–61.

102. Salerno SM, Alguire PC, Waxman HS. Competency in interpretation of 12-lead electrocardiograms: a summary and appraisal of published evidence. *Ann Intern Med.* 2003 May 6;138(9):751–60.
103. Sharma S. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. :80.
104. Cheng S, Keyes MJ, Larson MG, McCabe EL, Newton-Cheh C, Levy D, et al. Long-term outcomes in individuals with prolonged PR interval or first-degree atrioventricular block. *JAMA.* 2009 Jun 24;301(24):2571–7.
105. Kwok CS, Rashid M, Beynon R, Barker D, Patwala A, Morley-Davies A, et al. Prolonged PR interval, first-degree heart block and adverse cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2016 May 1;102(9):672–80.
106. Longo B, Kirchner LA, Simioni J, Campos APB, Skare TL. Electrocardiographic changes in spondyloarthritis and use of anti-TNF- α drugs: a retrospective study with 100 patients. *Einstein Sao Paulo Braz.* 2019;17(2):eAO4539.

Le serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

“ Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

”

Troubles de la conduction cardiaque dans la spondylarthrite ankylosante : revue systématique de la littérature et méta-analyse d'études contrôlées

Introduction : Les troubles de la conduction cardiaque (TCC) sont une manifestation extra-articulaire de la spondylarthrite ankylosante (SA). Des recommandations récentes se sont positionnées contre la réalisation systématique d'un électrocardiogramme (ECG) chez les patients porteurs d'une SA pour dépister les TCC (1). L'objectif de cette étude est d'évaluer la prévalence des TCC dans la SA en comparaison avec des contrôles.

Matériels et méthodes : Une recherche systématique de la littérature a été réalisée sur les bases de données MEDLINE, EMBASE et COCHRANE, jusqu'au 10 mars 2021. Les études contrôlées décrivant les TCC par ECG de repos à la fois dans la SA (selon les critères de New York ou New York modifiés) et chez des contrôles ont été incluses. Les données de prévalence de TCC de tout type et de différents sous-types de TCC ont été recueillies. Une méta-analyse des différences de risque (DR) a été réalisée pour chaque TCC. Une prévalence groupée a été calculée pour chaque TCC.

Résultats : À partir de 441 études initiales 11 ont été incluses, correspondant à 617 SA et 597 contrôles. Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre les SA et les contrôles pour les TCC de tout type (DR 0,01; intervalle de confiance à 95% (95%CI) -0,03, 0,05 ; I² 48%), les blocs atrioventriculaires (DR 0,01; 95%CI -0,01, 0,03 ; I² 0%), les blocs de branche droits (DR 0,01; 95%CI -0,02, 0,03 ; I² 0%), les blocs de branche gauches (DR 0,00; 95%CI -0,03, 0,03 ; I² 0%) et les blocs fasciculaires (DR 0,04; 95%CI -0,03, 0,10 ; I² 81%). La prévalence groupée des TCC dans la SA ne dépassait pas 2%, sauf celle des blocs fasciculaires (3,7%). Les analyses de sensibilité et celles en sous-groupe n'ont pas modifié les résultats. La plupart des articles étaient à risque de biais.

Conclusion : Cette méta-analyse d'études contrôlées ne retrouve aucune différence statistiquement significative de survenue TCC dans la SA par rapport aux sujets contrôles. Ces résultats confortent la recommandation de ne pas réaliser d'ECG systématique à la recherche de TCC dans la SA. Des études dédiées aux TCC restent nécessaires.

Cardiac conduction disorders in ankylosing spondylitis: a systematic literature review and meta-analysis of controlled studies

Objective: Cardiac conduction disorders (CCD) are an extra-rheumatologic manifestation of ankylosing spondylitis (AS). Recent recommendations stood against a systematic electrocardiogram (ECG) in AS patients for CCD screening. The objective of this study was to evaluate the prevalence of CCD in AS compared to controls.

Methods: Systematic searches of MEDLINE, EMBASE and COCHRANE databases until 10th March 2021 were conducted. Controlled studies describing ECG results in AS (according to New York or modified New York criteria) and controls were included. Data of overall CCD and several subtypes of CCD were extracted. A meta-analysis of risk difference was performed for each subtype of CCD when possible. Pooled prevalences were calculated for each CCD.

Results: A total of 11 studies from an initial search of 441 records were included, representing 617 AS and 597 controls. No statistically significant difference was found between AS and controls for overall CCD (risk difference (RD) 0.01; 95% confidence interval (95%CI) -0.03, 0.05), atrioventricular blocks (RD 0.01; 95%CI -0.01, 0.03), right bundle branch block (RD 0.01; 95%CI -0.02, 0.03), left bundle branch block (RD 0.00; 95%CI -0.03, 0.03) and fascicular bundle branch block (RD 0.04; 95%CI -0.03, 0.10). The pooled prevalence of each CCD in AS did not exceed 2% except for fascicular bundle branch block (3.7%).

Conclusion: This meta-analysis of controlled studies found no statistically significant difference of CCD in AS compared to controls, supporting the recommendation not to realize systematic ECG in AS for CCD screening. Studies solely dedicated to CCD are still necessary.

Mots clefs : spondylarthrite ankylosante, électrocardiogramme, trouble de la conduction cardiaque, bloc atrioventriculaire, bloc de branche

Filière : médecine