

Article original

Les autoanticorps n'influent pas le développement des plaques d'athérome dans la polyarthrite rhumatoïde[☆]

Autoantibodies do not influence development of atherosclerotic plaques in rheumatoid arthritis

Ivânio Pereira^{a,*}, Ieda Laurindo^b, Rufus Burlingame^c, Lisiane Anjos^a,
Vilma Viana^b, Elaine Leon^b, Margareth Vendramini^b, Eduardo Borba^b

^a Service de rhumatologie, université de Santa Catarina, Florianópolis-Santa Catarina, Brésil

^b Service de rhumatologie, université de São Paulo, São Paulo, Brésil

^c Inova Diagnostics, Inc., San Diego, Californie, États-Unis

Accepté le 15 janvier 2008

Disponible sur Internet le 16 juin 2008

Résumé

Contexte. – La pathogénie de l'athérosclérose prématurée qui s'observe dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) reste mal comprise. En dehors de l'inflammation, un rôle des autoanticorps a été évoqué.

Objectifs. – Rechercher la présence d'anticorps antiphospholipides, antibêta2-glycoprotéine 1 (bêta2-gp1), antilipoprotéine lipase (LPL) et anti-protéine de choc thermique (Hsp) dans la PR et déterminer si ces anticorps sont liés à la présence d'une athérosclérose carotidienne infraclinique.

Méthodes. – Chez 71 malades souffrant de PR et 53 témoins appariés pour l'âge et le sexe, nous avons recherché par Elisa des anticorps anticardiolipine (aCL, IgG et IgM), antibêta2-gp1 (IgG, IgM et IgA), anti-LPL, anti-Hsp60 et anti-Hsp65. Une échographie en mode B à haute résolution de la carotide commune a permis de mesurer l'épaisseur de l'intima et de la média (EIM) et de rechercher la présence de plaques d'athérome. Nous avons exclu les malades fumeurs et ceux qui avaient un diabète ou une hypertension. Le bilan comprenait aussi les examens suivants : lipoprotéines, vitesse de sédimentation (VS), protéine C-réactive (CRP), fibrinogène, Health Assessment Questionnaire (HAQ) et Disease Activity Score sur 28 articulations (DAS 28).

Résultats. – Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes pour l'âge ($48,9 \pm 12,3$ versus $45,3 \pm 9,3$ ans ; $p=0,20$), la proportion de femmes ($p=0,56$) ou l'indice de masse corporelle ($p=0,69$). L'EIM moyenne était comparable dans les deux groupes (PR, $0,72 \pm 0,16$ mm ; témoins, $0,66 \pm 0,14$ mm ; $p=0,07$), mais la proportion de malades porteurs de plaques était plus élevée dans le groupe PR (14,1 % contre 1,9 % chez les témoins ; $p=0,02$). Dans le groupe PR, l'EIM n'était pas différente selon la présence ou l'absence des anticorps suivants : aCL IgG ($0,62 \pm 0,64$ versus $0,72 \pm 0,17$ mm ; $p=0,24$), aCL IgM ($0,65 \pm 0,79$ versus $0,73 \pm 0,17$ mm ; $p=0,33$), anti-Hsp60 ($0,78 \pm 0,20$ versus $0,71 \pm 0,16$ mm ; $p=0,27$), anti-Hsp65 ($0,73 \pm 0,16$ versus $0,72 \pm 0,17$ mm ; $p=0,77$), anti-bêta2-gp1 IgG ($0,73 \pm 0,16$ versus $0,71 \pm 0,17$ mm ; $p=0,72$) et anti-CCP ($0,71 \pm 0,16$ versus $0,76 \pm 0,20$ mm ; $p=0,36$). Par ailleurs, l'EIM n'était pas corrélée aux titres d'anticorps : aCL IgG ($R=-0,09$; $p=0,47$), aCL IgM ($R=-0,15$; $p=0,21$), anti-Hsp60 ($R=0,10$; $p=0,42$), anti-Hsp65 ($R=0,05$; $p=0,69$), anti-bêta2-gp1 IgG ($R=-0,07$; $p=0,57$), anti-bêta2-gp1 IgM ($R=-0,05$; $p=0,69$), anti-bêta2-gp1 IgA ($R=0,03$; $p=0,79$) et anti-CCP ($R=-0,07$; $p=0,57$). Dans le groupe PR, les malades porteurs de plaques étaient significativement plus âgés ($p=0,001$) et avaient des valeurs significativement plus élevées pour l'EIM ($p<0,001$), la cholestérolémie totale ($p=0,001$) et le LDL-cholestérol ($p=0,003$), par comparaison aux malades sans plaques.

[☆] Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais sa référence anglaise dans le même volume de *Joint Bone Spine*.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : ivaniop@matrix.com.br (I. Pereira).

Conclusions. – Nous n’avons pas mis en évidence de lien net entre les anticorps étudiés et une augmentation de l’EIM ou la présence de plaques dans un groupe de malades souffrant de PR. La prévalence élevée de l’athérosclérose dans le groupe PR s’expliquait par l’âge, le cholestérol total et le LDL-cholestérol, comme dans la population générale.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Polyarthrite rhumatoïde ; Arthrite ; Athérosclérose ; Autoanticorps ; Antiphospholipides ; Anticardiolipines ; Antibêta2-glycoprotéine 1 ; Protéine de choc thermique ; Lipoprotéine lipase

Keywords: Rheumatoid Arthritis; Atherosclerosis; Autoantibody; Antiphospholipid; Anticardiolipin; Antibeta2-glycoprotein 1; Heat-shock protein; Lipoprotein lipase

1. Introduction

La polyarthrite rhumatoïde (PR) s’accompagne d’une augmentation du risque d’athérosclérose carotidienne, d’accidents vasculaires cérébraux, de coronaropathie et d’autres accidents ischémiques. Cette athérosclérose accélérée peut être mise en évidence par l’échographie carotidienne, la scintigraphie de perfusion myocardique et la coronarographie [1–5]. Les accidents cardiovasculaires sont plus fréquents en cas de PR que dans la population générale [6] et il convient de rechercher les facteurs de risque classiques [6–8]. En l’absence de PR, les dyslipidémies, l’hypertension et le tabagisme jouent un rôle de premier plan dans la pathogénie de l’athérosclérose. Toutefois, certains signes d’inflammation systémique, comme l’élévation du fibrinogène et de la protéine C réactive (CRP), semblent liés au risque cardiovasculaire, qui serait donc attribuable en partie à une inflammation artérielle [9,10]. Ainsi, la PR constitue un facteur de risque cardiovasculaire indépendant, par l’intermédiaire de l’inflammation chronique qui la caractérise [7]. Par ailleurs, des études récentes indiquent que le processus auto-immun pourrait lui aussi favoriser l’apparition d’une athérosclérose. Ces études ont mis en évidence des anticorps dirigés contre des antigènes présents dans la plaque d’athérome, comme les LDL oxydés (LDLox), les protéines de choc thermique (Hsp60 et Hsp65), les phospholipides membranaires et la bêta2-glycoprotéine (bêta2-gp1) [11–16]. La prévalence de ces anticorps est plus élevée en cas de PR, par comparaison à la population normale et aux malades qui ont une athérosclérose symptomatique sans PR [10,17]. Néanmoins, la signification de ces anticorps et leur lien avec l’athérosclérose observée dans la PR restent obscurs [8].

L’objectif de la présente étude était de déterminer si la présence d’une athérosclérose infraclinique dans la PR est liée au processus auto-immun. Une meilleure connaissance du rôle des anticorps dirigés contre les phospholipides, les Hsp, les peptides cycliques citrullinés (CCP), la bêta2-gp1 et la lipoprotéine lipase (LPL), ainsi que du lien éventuel entre ces anticorps et la présence de plaques carotidiennes, permettrait peut-être d’améliorer la prise en charge de l’athérosclérose dans la PR.

2. Méthodes

2.1. Population étudiée

Nous avons inclus 71 malades consécutifs qui remplissaient les critères de la PR établis par l’American College of Rheumatology (ACR) et qui ont été vus à la consultation externe

de PR du service de rhumatologie de l’hôpital fédéral universitaire de Santa Catarina au Brésil. Le groupe témoin se composait de 53 volontaires bien portants, recrutés localement et appariés pour l’âge et le sexe aux malades. Nous avons exclu des deux groupes les individus qui avaient un tabagisme au cours des cinq dernières années, les femmes enceintes et les individus qui présentaient l’une quelconque des maladies suivantes : diabète, hypertension, insuffisance rénale, hépatopathie chronique, syndrome néphrotique et hypothyroïdie. La prise pendant les trois derniers mois de médicaments hypolipémiants (comme les statines ou les fibrates) constituait aussi un critère d’exclusion. Le traitement de la PR consistait en prednisone chez 58 (81,6 %) malades (posologie moyenne $7,6 \pm 3,4$ mg/j), méthotrexate chez 56 (78,9 %) malades, chloroquine diphosphate chez neuf (12,7 %) malades et léflunomide chez dix (14,1 %) des malades. Chez les malades, le score Health Assessment Questionnaire (HAQ) [18], le Disease Activity Score sur 28 articulations (DAS 28) [19] et le Simplified Disease Activity Index (SDAI) [20] ont été déterminés. Le comité d’éthique local a approuvé l’étude et tous les participants ont donné leur consentement éclairé avant d’être inclus.

2.2. Déroulement de l’étude

2.2.1. Échographie carotidienne

Le même examinateur a réalisé toutes les échographies carotidiennes, grâce à un appareil ATL HDI 3000 (Philips, Bothell, WA). Des images à haute résolution ont été obtenues en mode B au moyen d’une sonde multifréquence linéaire 5 à 12 MHz. L’examineur, qui était tenu dans l’ignorance du groupe d’appartenance des malades, a mesuré l’EIM et recherché la présence de plaques d’athérome. Le sujet était en décubitus dorsal, cou en extension et menton tourné du côté opposé. Les deux carotides ont été examinées dans le plan longitudinal et le plan transversal. L’EIM a été mesurée 1 cm avant la bifurcation de la carotide commune, dans une zone qui ne contenait pas de plaques [21]. La moyenne de trois mesures a été calculée. L’EIM a été jugée normale si sa valeur moyenne était inférieure à 0,9 mm, tandis qu’une EIM supérieure à 1,5 mm définissait la présence d’une plaque d’athérome [4].

2.2.2. Examens de laboratoire

Les sujets n’ont rien changé à leur alimentation habituelle. Les examens de l’étude ont été réalisés après un jeûne d’au moins 12 heures. Une prise de sang a été réalisée immédiatement avant

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3389036>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3389036>

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