

Éditorial

Mortalité cardiovasculaire des rhumatismes inflammatoires chroniques

Cardiovascular mortality in patients with inflammatory rheumatic disorders[◇]

Mots clés : Mortalité ; Rhumatismes inflammatoires ; Athérome ; Coeur

Keywords: Mortality; Inflammatory rheumatic disorders; Atheroma; Heart

1. Introduction

Des progrès significatifs ont été faits ces dernières années dans la prise en charge des symptômes et du pronostic fonctionnel des rhumatismes inflammatoires chroniques. Cependant, dans le même temps, des données convergentes tendent à montrer que ces maladies inflammatoires chroniques sont associées à des lésions cardiovasculaires responsables d'une surmortalité. Ainsi, il a été montré une tendance à l'augmentation des décès en relation avec les maladies articulaires ; les estimations montraient une surmortalité standardisée (SMR) de 2,75 en 1979 alors qu'elle est de 3,51 en 1998 [1]. Il faut cependant distinguer les différentes affections en cause car les maladies systémiques et la polyarthrite rhumatoïde représentent les principales affections associées à ce risque. Des données récentes, dans la population du Royaume-Uni, montrent qu'au cours de la polyarthrite rhumatoïde les décès sont d'origine cardiovasculaire dans 50 à 60 % des cas, d'origine infectieuse dans 16 à 20 % et liés à des cancers dans 16 à 20 % des cas [2, 3]. Les comparaisons avec la population générale montrent un excès de mortalité (mortalité standardisée) pour les événements cardiovasculaires (SMR : 1,93 ; IC 1,6–2,3), les infections (SMR : 2,2 ; IC 1,6–2,9) mais pas pour les affections cancéreuses (SMR : 1,1 ; IC 0,8–1,45) [2]. Une revue de la littérature en 2002 suggérait que les événements cardiovasculaires étaient responsables de 30 à 40 % de la surmortalité constatée au cours de la polyarthrite rhumatoïde [4].

2. Polyarthrite rhumatoïde

Des évaluations prospectives ont permis de mesurer l'incidence des événements cardiovasculaires au cours de la polyar-

thrite rhumatoïde. À partir d'une cohorte de 121 700 infirmières américaines (dont 527 malades répondant aux critères ACR de polyarthrite rhumatoïde), l'incidence de l'infarctus du myocarde pour 100 000 personnes-années s'est révélée être de 96 pour les femmes sans polyarthrite rhumatoïde (2279 cas) contre 272 pour les malades avec polyarthrite rhumatoïde (17 cas) ; cela définit en analyse multivariée un risque relatif de 2 (IC : 1,23–3,29) [5]. De nombreux travaux ont trouvé des résultats dans cet ordre de grandeur [4]. Dans le même temps, le nombre d'accidents vasculaires cérébraux était plus élevé mais sans toutefois atteindre la significativité statistique ; la survenue plus tardive de ce type d'accident pourrait être une explication. Pour les accidents coronariens, si leur nombre est augmenté, différentes données suggèrent également, une plus grande sévérité avec des lésions coronaires plus diffuses et un taux de récurrence augmenté [6]. De plus, il semble que le caractère fatal d'un premier accident soit plus fréquent dans la polyarthrite rhumatoïde [2]. Des premières données françaises semblent confirmer ces éléments dans cette population considérée à bas risque [7]. Ces résultats mettent en avant les phénomènes d'athéromatose au cours de la polyarthrite rhumatoïde. De plus, en marge des lésions d'athérome, plusieurs travaux ont mis l'accent sur le risque d'insuffisance cardiaque quelle que soit l'étiologie. Ainsi, il a été montré qu'à l'âge de 80 ans, après un suivi de plus de 15 ans, 165/575 malades avec polyarthrite avaient eu un premier épisode d'insuffisance cardiaque contre 115/583 parmi les sujets témoins. De plus, les facteurs de risque classique d'insuffisance cardiaque (dont l'ischémie coronaire) expliquaient 77 % des cas d'insuffisance cardiaque chez les témoins alors que chez les malades avec polyarthrite ces mêmes facteurs n'expliquaient que 54 % des cas d'insuffisance cardiaque [8]. Il pourrait exister des mécanismes spécifiques augmentant le risque d'insuffisance cardiaque au cours de la polyarthrite (on peut évoquer vascularite, myocardite, traitement de la polyarthrite).

[◇] Pour citer cet article, utiliser ce titre en anglais et sa référence dans le même volume de *Joint Bone Spine*.

À côté de la mesure des événements cliniques, les travaux sont maintenant nombreux à avoir validé les critères intermédiaires d'athérosclérose, tels les paramètres fonctionnels artériels (dysfonction et rigidité endothéliales) ou l'épaisseur *intima media*. Ces outils ont permis d'évaluer la place respective des facteurs de risque classiques et celle des caractéristiques de la polyarthrite. Il ressort que ces deux éléments concourent à la genèse de l'athérosclérose avec un effet probablement cumulatif [9]. Le tabagisme mérite toutefois une attention particulière ; dans des travaux plus anciens il a été suspecté d'être associé à des formes actives et sévères de la maladie et également à la présence de facteur rhumatoïde, qui sont les formes le plus à risque vasculaire. Des travaux récents ont établi un lien entre la présence de l'épitope partagé, le tabagisme et la citrullination protéique [10] ; ainsi le tabagisme pourrait être un élément clé des formes sévères et à risque vasculaire. Le tabac pourrait par ailleurs être un élément confondant avec d'autres facteurs telles la dépression ou la perte pondérale qui ont été mis en cause dans le risque vasculaire de la polyarthrite rhumatoïde.

Le rôle de l'inflammation a déjà été évoqué et par voie de conséquence les effets des traitements anti-inflammatoires sur le risque vasculaire font l'objet d'évaluations. Il faut rappeler que le méthotrexate a montré, malgré son administration à des malades plus sévères, que le groupe ayant reçu ce traitement avec substitution en acide folique, connaissait une diminution significative de mortalité par baisse de la mortalité cardiovasculaire [11]. Les effets des autres médicaments employés dans cette maladie sont moins définis ; ainsi si des résultats encourageants sont rapportés avec les anti-TNF alpha, le recul est encore limité concernant le risque vasculaire qui est un processus relativement lent et l'influence des anti-inflammatoires non stéroïdiens s'avère complexe. Les effets des glucocorticoïdes sont loin d'être clairs entre leurs conséquences métaboliques néfastes mais un contrôle efficace de l'inflammation. Dans d'autres affections, cette dualité est retrouvée ; ainsi au cours des bronchopathies chroniques, l'utilisation de corticoïdes inhalés a été trouvée comme protectrice du risque d'infarctus du myocarde par certains [12] ou comme associée au risque dans d'autres séries [13]. Il est probable que la dose reçue, ponctuelle et cumulée, soit un élément déterminant. Les comorbidités sont également à prendre à compte, de même que l'âge des malades traités et on peut ainsi suspecter des effets métaboliques délétères chez les malades atteints de pseudopolyarthrite rhizomélitique avec ou sans maladie d'Horton détectable. Toutefois, seuls des travaux spécifiques s'amendant de l'activité et de la sévérité de la maladie de fond permettront d'éclaircir le rôle des corticoïdes. Dans la polyarthrite rhumatoïde, des recommandations pour la prise en charge pratique du risque vasculaire ont récemment été proposées [14].

3. Spondylarthropathies

Les travaux épidémiologiques sont moins nombreux que dans la polyarthrite rhumatoïde et les travaux disponibles ne montrent pas clairement de surmortalité au cours de cette affec-

tion. Il existe bien entendu des complications cardiaques spécifiques telles l'insuffisance aortique ou les troubles de conduction qui semblent des éléments de mauvais pronostic et peut être également des dysfonctions ventriculaires [15]. Les accidents ischémiques athéromateux en terme d'événements cliniques n'ont pas été spécifiquement étudiés chez ces patients. Toutefois, un travail préliminaire a montré l'existence de facteurs biologiques d'atteinte endothéliale et de risque vasculaire chez des patients avec spondylarthrite en relation avec le syndrome inflammatoire biologique [16]. Par ailleurs, un travail a montré une altération modérée de la fonction endothéliale sans toutefois de différence concernant l'épaisseur *intima media* avec des sujets sains [17]. Le rôle des traitements anti-inflammatoires non-stéroïdiens devra particulièrement être étudié chez ces malades.

4. Lupus systémique

Le lupus systémique est le prototype des maladies auto-immunes exposant à des complications systémiques multiples. Le pronostic s'est toutefois nettement amélioré notamment pour la prise en charge à court terme de certaines complications menaçantes. Néanmoins, un travail suédois récent montre pour la mortalité globale un SMR de 3,63 (IC : 3,49–3,78) avec un poids majeur du risque cardiovasculaire : les malades âgés de 20–39 ans au moment de la prise en charge ont un SMR de mortalité cardiovasculaire de 15,99 (IC : 10,4–23,6) et si toutes les autres causes de mortalité ont régressé le risque vasculaire reste inchangé [18]. Les démonstrations d'une augmentation des lésions d'athérosclérose sont nombreuses et concordantes pour les mesures d'épaisseur carotidienne ou de calcifications coronaires mais aucun sous-groupe particulièrement à risque n'a pu être identifié et de nombreux travaux ont insisté sur l'implication des facteurs de risque classiques d'athérome au cours de cette affection [17]. L'inflammation semble participer au processus lésionnel mais il faut souligner que cette dernière est très différente au cours du lupus et dans la polyarthrite rhumatoïde. Un mécanisme clé semble l'auto-immunisé avec une implication des antiphospholipides mais un élément biologique acteur des lésions précoces d'athérome pourrait faire le lien entre ces deux maladies, il s'agit du stress oxydant et de la peroxydation lipidique [19].

5. Syndrome de Gougerot Sjogren

Un travail a mis en évidence une augmentation de l'épaisseur *intima media* au cours du syndrome de Sjogren primitif et son association à l'existence d'auto-anticorps anti-SSA et de leucopénie [20].

6. Sclérodermie systémique

La sclérodermie systémique est une maladie à haut tropisme vasculaire dont les lésions sont spécifiques. En effet, si l'athérome et l'atteinte des vaisseaux de gros calibre sont les lésions majeures de la plupart des rhumatismes inflammatoires, la

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3389433>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3389433>

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