



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Risque cardiovasculaire de la polyarthrite rhumatoïde[☆]



Martin Soubrier^{a,*}, Nicolas Barber-Chamoux^b, Zuzana Tatar^a, Marion Couderc^a,
Jean-Jacques Dubost^a, Sylvain Mathieu^a

^a Service de rhumatologie, hôpital G.-Montpied, 58, rue Montalembert, BP 69, 63003 Clermont-Ferrand, France

^b Service de cardiologie, hôpital G.-Montpied, 63003 Clermont-Ferrand, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 18 décembre 2013

Disponible sur Internet le 10 mai 2014

Mots clés :

Polyarthrite rhumatoïde

Risque cardiovasculaire

Dyslipidémie

Équation de risque

Corticothérapie

AINS

RÉSUMÉ

Cette revue a pour objectifs de revoir les données concernant l'augmentation du risque, l'effet des traitements de la PR sur le risque CV et la prise en charge du risque cardiovasculaire au cours de la PR. L'augmentation du risque est globalement doublée par rapport à la population générale et dépend à la fois de la PR et des facteurs de risque traditionnels. Le traitement anti-inflammatoire non stéroïdien n'augmente peut-être pas autant le risque CV que dans la population générale. La corticothérapie augmente le risque en fonction de la dose actuelle et de la dose totale reçue. Le méthotrexate et les anti-TNF diminuent la morbi-mortalité d'origine CV. La prise en charge de la dyslipidémie reste insuffisante. Les équations de risque semblent mal adaptées à la PR même si on leur applique les coefficients multiplicateurs proposés par l'EULAR (multiplier le risque par 1,5 lorsque la PR a 2 des 3 caractéristiques suivantes : évolution depuis plus de 10 ans, FR ou anti-CCP positifs, manifestations extra-articulaires). La réalisation d'un écho-Doppler carotidien chez les patients à risque cardiovasculaire modéré pourrait permettre une prise en charge plus agressive de la dyslipidémie en permettant de reclasser les patients comme à haut risque vasculaire lorsque l'épaisseur intima-média est supérieure à 0,9 mm ou lorsque des plaques d'athérome sont documentées.

© 2014 Publié par Elsevier Masson SAS pour la Société Française de Rhumatologie.

L'augmentation du risque cardiovasculaire (CV) au cours de la polyarthrite rhumatoïde (PR) fait l'objet de multiples études et publications. Cette revue a pour objectifs de revoir les données concernant l'augmentation du risque, l'effet des traitements de la PR sur le risque CV et la prise en charge du risque CV au cours de la PR.

1. Données épidémiologiques

L'augmentation de la mortalité des patients ayant une PR par rapport à la population générale est bien établie [1]. La pathologie cardiovasculaire rend compte d'environ 50 % de l'augmentation de la mortalité au cours de la PR dans une méta-analyse, reprenant 24 études sur la mortalité de la PR publiées entre 1970 et 2005 [2]. Celle-ci concerne autant le risque de mortalité d'origine cardiaque que neurologique et ce aussi bien chez les femmes que chez les hommes [2]. L'augmentation du risque de mortalité par rapport à l'ancienneté de la PR reste discutée. Il n'existe pas dans la

méta-analyse d'Avina-Zubietta d'augmentation du risque dans les PR débutantes [2]. Selon les études, le risque apparaît dès les premières années d'évolution de la PR ou seulement après dix ans d'évolution [3]. L'augmentation de la mortalité est plus importante chez les patients ayant une PR avec facteurs rhumatoïdes ou des anti-CCP [3,4]. La présence de manifestations extra-articulaires augmente le risque [4]. Alors que la mortalité dans la PR a diminué, et que la mortalité cardiovasculaire dans la population générale a diminué, il n'existe pas de diminution du risque de décès d'origine cardiovasculaire dans les cohortes de PR les plus récentes [4].

La morbidité cardiovasculaire est également augmentée et la PR est un facteur de risque CV aussi important que le diabète [5,7]. L'étude la plus démonstrative est celle de la population générale danoise [7]. Plus de quatre millions de personnes ont été suivies (4 311 022 personnes) de janvier 1997 à décembre 2006, 10 447 personnes ont développé une PR, 130 215 un diabète. Le risque d'infarctus du myocarde (IDM) est de 1,7 (1,5–6,9) chez les PR similaire à celui des diabétiques (1,7 [1,6–1,8] ; $p=0,64$) [6]. Le risque d'IDM au cours de la PR est similaire à celui de sujets normaux mais de 10 ans plus âgés [7]. Tout comme pour la mortalité cardiovasculaire, les données concernant l'apparition du risque restent discutées. Dans l'étude cas-témoins de la Mayo Clinic le risque d'IDM est augmenté deux ans avant que les patients ne remplissent les critères diagnostics de PR qu'il s'agisse d'IDM symptomatiques (OR : 3,17 [1,16–8,68]) ou asymptomatiques (OR :

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2014.01.009>.

[☆] Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le DOI ci-dessus.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : msoubrier@chu-clermont-ferrand.fr (M. Soubrier).

5,86 [1,29–26,64]) et l'augmentation du risque persiste une fois le diagnostic de PR confirmé (OR : 2,13 [1,13–4,03]) [4]. Cependant, une augmentation du risque précédant le diagnostic de PR n'a pas été retrouvée dans 2 cohortes suédoises [3,4]. D'autres études ont montré que le risque augmentait dès que le diagnostic de PR était fait, ou dans l'année suivant le diagnostic ou seulement 7 ans après le diagnostic [3,4]. L'atteinte coronarienne, plus souvent asymptomatique est également plus grave que dans la population générale puisqu'elle est plus souvent multitrunculaire avec un risque augmenté de récidive et de décès plus important après un premier infarctus du myocarde [4].

De nombreuses études concernant l'athérome infraclinique ont été réalisées dans la PR [8]. Une dysfonction endothéliale qui précède le développement des altérations morphologiques est présente au cours de la PR [3,8]. Une diminution de la compli-ance artérielle, facteur prédictif d'accident cardiovasculaire est aussi retrouvée dans la PR [8]. L'épaisseur intima-média (EIM) permet de mettre en évidence les modifications vasculaires secondaires à l'athérome. C'est un facteur prédictif d'évènements cardiovasculaires qui permet d'améliorer la prédiction du risque CV obtenue par l'équation de risque d'évènements cardiovasculaires de Framingham [9]. Une augmentation de l'EIM a été retrouvée dans 21 des 22 études réalisées et dans 17 cas, la différence entre les PR et les contrôles était significative [10]. Cette augmentation de l'EIM est présente dès les premières années d'évolution de la PR [3].

2. Physiopathologie

Les facteurs de risque traditionnels, au mieux définis par les équations de risque CV, sont augmentés dans la PR mais ils n'expliquent pas à eux seuls l'augmentation du risque observé [4]. En effet, après ajustement sur les facteurs de risque CV traditionnels, le risque relatif (RR) d'évènements cardiovasculaires n'est que très discrètement diminué au cours de la PR [4–6]. Les cytokines pro-inflammatoires (IL 1, TNF- α , IL 6 et IL 17) ont un rôle pro-athérogène et pourraient rendre compte de l'augmentation de l'athérome dans la PR [11]. Ainsi, une augmentation de la concentration de CRP est associée avec une augmentation du risque d'évènement cardiovasculaire chez le patient ayant une cardiopathie ischémique, chez les patients à haut risque CV mais aussi chez les sujets sains [12]. Malgré cela, l'imputabilité de la CRP dans l'augmentation du risque CV est controversée [13]. Tout d'abord la CRP est significativement associée aux facteurs de risque CV (obésité, HTA, hypertriglycéridémie, diminution du HDL cholestérol) et il est ainsi difficile de savoir s'il s'agit d'un acteur ou d'un témoin de l'athérome [13]. Cela rend probablement compte des divergences concernant la valeur additive de la CRP aux autres facteurs de risque CV [12]. Enfin, même si les statines entraînent une diminution des risques cardiovasculaires chez les patients ayant une CRP élevée, ceci ne prouve pas son rôle dans l'athérome [14]. Les études génétiques utilisant le concept de la randomisation mendélienne permettent de mieux répondre à cette question. Ces études ont pour but d'évaluer l'association entre le génotype, le phénotype et le risque de la maladie coronarienne, arguant du fait qu'un individu ayant une prédisposition génétique à un facteur de risque CV élevée doit avoir une augmentation proportionnelle du risque CV. Ces études ont montré que ce n'était pas le cas pour la CRP, rendant peu probable son implication dans la genèse de l'athérome [15]. Par contre, les études génétiques ont montré que l'interleukine 6 (IL6) semblait être impliquée dans l'athérome. Ainsi, le variant Asp358Ala du gène du récepteur de l'IL6 est responsable d'un clivage du récepteur de l'IL6 à la surface des cellules effectrices et conduit à des concentrations plus importantes de la forme soluble du récepteur et de l'IL6. Cette mutation, qui diminue l'effet de l'IL6 sur les hépatocytes, les monocytes, les macrophages, et qui

entraîne ainsi une diminution de la CRP et du fibrinogène, est clairement associée à une diminution du risque CV [16]. Le tocilizumab (TCZ) entraîne un profil identique à celui associé à Asp358Ala [17].

En fait, ces deux hypothèses ne semblent pas exclusives et il existe très certainement une interaction entre les facteurs de risque classiques et l'inflammation. L'inflammation est de plus responsable d'un profil lipidique pro-athérogène.

L'inflammation au cours de la PR entraîne une diminution du cholestérol total et du HDL cholestérol avec une augmentation de l'indice athérogène [18]. Toutefois, les variations du cholestérol total et du HDL cholestérol sont parallèles et l'indice athérogène fluctue moins que ses deux composants pris séparément en fonction de l'activité de la PR [18]. De plus, au cours de la PR, le HDL devient pro-inflammatoire en augmentant l'oxydation des LDL et en diminuant le transport reverse du cholestérol [18]. L'effet des anti-TNF sur le profil lipidique a fait l'objet de nombreuses études dont il ressort qu'il existe une augmentation du cholestérol total et du HDL cholestérol avec un indice athérogène stable [18–20]. Le traitement anti-TNF permet de restaurer les propriétés anti-inflammatoires du HDL cholestérol [18]. Les effets du rituximab restent contradictoires avec pour notre groupe une stabilité de l'indice athérogène et pour d'autres une amélioration de cet indice et des propriétés anti-inflammatoires du HDL cholestérol [18,21,22]. Le traitement par TCZ entraîne une augmentation du ratio CT/HDL-C dans 12 à 17% des cas et ce dès la sixième semaine de traitement [18]. Le TCZ ne semble pas améliorer l'activité anti-inflammatoire du HDL cholestérol [23]. La dyslipidémie induite par le TCZ pourrait résulter d'une diminution de la clairance du cholestérol, secondaire à une diminution des récepteurs hépatiques du LDL cholestérol [23]. Peu de données sont disponibles sur l'effet des traitements de fond conventionnels sur le métabolisme lipidique. Le bilan lipidique a été analysé dans l'étude TEAR où les patients ayant une PR récente ont été randomisés pour recevoir du méthotrexate (MTX), du MTX associé à de la salazopyrine et au plaquenil ou du MTX associé à de l'étanercept [24]. Les variations du bilan lipidique à la 24^e semaine sont identiques avec une augmentation du cholestérol total ainsi que du LDL et HDL cholestérol avec une diminution de l'indice athérogène [24]. L'hydroxychloroquine améliore le profil lipidique avec une diminution du cholestérol total, du LDL cholestérol, et de l'indice athérogène [25].

Parmi les autres facteurs de risque traditionnels, la prévalence du tabagisme est plus élevée chez les patients ayant une PR que chez les témoins (OR : 1,56 : 1,35–1,80), dans une méta-analyse de quatre études cas-témoins totalisant 1415 patients [26]. Toutefois bien que le tabagisme soit associé avec une augmentation du risque CV chez les patients ayant une PR, le risque relatif n'est pas aussi élevé que dans la population générale [4]. L'hypertension artérielle est commune chez les patients ayant une PR mais elle ne semble pas plus fréquente que dans la population générale. Ainsi, la méta-analyse de 7 études cas-témoins regroupant 1053 patients avec une PR, montre que sa prévalence est identique chez les PR et les contrôles (OR : 1,09 : [0,91–1,31]) [26]. Il semble toutefois que l'hypertension soit souvent sous-diagnostiquée et sous-traitée chez les patients ayant une PR et qu'elle soit plus fréquente chez les patients ayant une PR mal contrôlée par le traitement [3,4]. De nombreux autres facteurs peuvent influencer le contrôle de la pression artérielle chez les patients ayant une PR, qu'il s'agisse de l'inactivité physique, de l'obésité et des traitements anti-inflammatoires non stéroïdiens, stéroïdiens et des traitements de fond (léflunomide). La prévalence du diabète est augmentée chez les patients ayant une PR par rapport aux contrôles (OR : 1,74 : 1,22–2,50), dans la méta-analyse reprenant 7 études cas-témoins totalisant 1230 patients avec une PR [26]. Le diabète pourrait être secondaire à l'obésité abdominale, à l'activité de la maladie et à la corticothérapie. À l'inverse, l'hydroxychloroquine peut diminuer le risque de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/6125702>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/6125702>

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