



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Influence des traitements sur le risque cardiovasculaire de la polyarthrite rhumatoïde

Effects of treatment on cardiovascular risk in rheumatoid arthritis

Martin Soubrier*, Benjamin Castagné, Zuzana Tatar, Anne Tournadre

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

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 8 novembre 2017
Disponible sur Internet le xxx

Mots clés :

Polyarthrite rhumatoïde
Risque cardiovasculaire
Lipides
Biothérapies
Statines

Keywords:

Rheumatoid arthritis
Cardiovascular risk
Lipids
Biotherapy
Statins

RÉSUMÉ

L'augmentation du risque cardiovasculaire dans la polyarthrite rhumatoïde est bien établie. Cette mise au point envisage les effets des traitements synthétiques et des biothérapies sur les facteurs de risque cardiovasculaire et la morbi-mortalité cardiovasculaire. L'effet des AINS et des corticoïdes sur le risque cardiovasculaire est rappelé. Enfin, la prise en charge pratique de la dyslipidémie selon les dernières recommandations de la HAS et l'intérêt des statines sont envisagés.

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

ABSTRACT

The relevant increase in cardiovascular risk associated with rheumatoid arthritis (RA) has been well established over the last decade. The current update is focused on the effects of synthetic treatments, as well as biological medicines, on both the cardiovascular risk and the RA-associated enhanced morbidity and mortality. In addition, the impact of non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids on the RA-associated cardiovascular risk is briefly recalled. Lastly, the clinical management of dyslipidemia, as outlined in the recent HAS guidelines, is presented in addition to the benefit of long-term statin therapy.

© 2017 Société Française de Rhumatologie. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Il est maintenant reconnu qu'il existe un sur-risque cardiovasculaire dans les rhumatismes inflammatoires chroniques et plus particulièrement dans la PR. Nous allons envisager l'effet des traitements de la PR sur les facteurs de risque cardiovasculaire et discuter de l'intérêt potentiel des statines en envisageant de façon pratique leur prescription.

L'augmentation de la mortalité des patients ayant une PR par rapport à la population générale est bien établie [1,2]. La pathologie cardiovasculaire rend compte d'environ 50 % de l'augmentation de la mortalité au cours de la PR [1,2]. Celle-ci concerne autant le risque de mortalité d'origine cardiaque que neurologique et ce, aussi bien chez les femmes que chez les hommes [1,2]. Toutefois, cet excès

de mortalité cardiovasculaire a diminué dans la PR et ce surtout depuis les années 2000 [3]

La morbidité cardiovasculaire est également augmentée et la PR est un facteur de risque cardiovasculaire aussi important que le diabète [1,2]. L'atteinte coronarienne, plus souvent asymptomatique est également plus grave que dans la population générale puisqu'elle est plus souvent multitronculaire avec un risque augmenté de récurrence et de décès plus important après un premier infarctus du myocarde [1,2]. Un athérome infraclinique est plus fréquent et il existe une dysfonction endothéliale, une diminution de la compliance artérielle, une augmentation de l'épaisseur intima media qui sont des facteurs prédictifs d'événements cardiovasculaires [1,2]. Les facteurs de risque traditionnels, au mieux définis par les équations de risque cardiovasculaires, sont augmentés dans la PR et impactent de façon indépendante la mortalité cardiovasculaire mais ils n'expliquent pas à eux seuls l'augmentation du risque observé [1,2]. En effet, après ajustement sur les facteurs de risque

* Auteur correspondant.

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

cardiovasculaire traditionnels, le risque relatif (RR) d'événements cardiovasculaires n'est que très discrètement diminué au cours de la PR. Les cytokines pro-inflammatoires (IL-1, TNF- α , IL-6 et IL-17) ont un rôle proathérogène et pourraient rendre compte de l'augmentation de l'athérome dans la PR [1].

1. Effets des traitements sur les facteurs de risque cardiovasculaires

L'inflammation au cours de la PR entraîne une diminution du cholestérol total (CT) et du HDL-cholestérol (HDL-C) avec une augmentation de l'indice athérogène (CT/HDL-C) [4]. Toutefois, les variations du CT et du HDL-C sont parallèles et l'indice athérogène fluctue moins que ses deux composants pris séparément en fonction de l'activité de la PR [4]. De plus, au cours de la PR, le HDL-C devient pro-inflammatoire en augmentant l'oxydation des LDL et en diminuant le transport reverse du cholestérol [4]. D'un point de vue pratique, il faut évaluer le risque cardiovasculaire lorsque la PR est contrôlée par le traitement.

Les traitements de la PR influencent le profil lipidique (Tableau 1). L'hydroxychloroquine améliore le profil lipidique avec une diminution du CT, du LDL-C et de l'indice athérogène [5]. À deux ans dans l'étude TEAR, la triple thérapie est associée à des niveaux plus élevés de HDL-C, des taux plus bas de LDL-C et également à un ratio CT/HDL-C plus bas que les patients recevant le MTX en monothérapie ou associé à de l'éta nercept et dans tous les cas l'amélioration de l'activité de la PR s'accompagne d'une restauration de l'activité anti-inflammatoire du HDL-C [4]. L'effet des biomédicaments anti-TNF sur le profil lipidique a fait l'objet de nombreuses études observationnelles dont il ressort qu'il existe une augmentation du CT et du HDL-C avec un indice athérogène stable [4]. Dans les études randomisées contre placebo, le traitement anti-TNF n'augmente pas le CT ni le LDL-cholestérol (LDL-C) [6]. Le traitement anti-TNF permet de restaurer les propriétés anti-inflammatoires du HDL-C [4]. Le traitement par tocilizumab entraîne une augmentation du ratio CT/HDL-C dans 12 à 17 % des cas et ce dès la sixième semaine de traitement [6]. Le tocilizumab améliore l'activité anti-inflammatoire du HDL-C [6]. Dans l'étude ADACTA, le traitement par tocilizumab augmente plus le LDL-C le HDL-C et le CT que le traitement par adalimumab. En revanche, la SAA liée au HDL-C, la phospholipase A2, et la Lp(a) facteurs athérogènes diminuent significativement plus chez les patients traités par TCZ [7]. Le tofacinib entraîne également des modifications du profil lipidique avec une augmentation du LDL-C de 20 % environ, du HDL-C de 15 à 20 % avec une variation peu significative de l'indice athérogène [4]. Les modifications du bilan lipidique sont observées chez les patients qui ont la plus forte diminution de la CRP avec une relation linéaire [4]. Des modifications similaires du bilan lipidique sont observées sous baricitinib. La corticothérapie à forte posologie augmente le CT ainsi que le LDL-C et le HDL-C. À faible posologie, elle semble augmenter préférentiellement le HDL-C [1].

La tension artérielle peut être augmentée par le léflunomide. Les patients traités par anti-TNF ont un risque accru de développer une hypertension artérielle [8].

La prévalence du diabète est augmentée chez les patients ayant une polyarthrite par rapport aux témoins [1]. L'hydroxychloroquine

ainsi que les médicaments anti-TNF peuvent diminuer le risque de développer un diabète [2,5]. Une insulino-résistance a également été documentée au cours de la PR et elle est améliorée par le traitement anti-TNF et probablement par l'hydroxychloroquine [5,9]. La cachexie rhumatoïde qui se traduit par une diminution de la masse maigre et une augmentation de la masse grasse, avec le plus souvent un IMC normal est un facteur de risque CV, pourrait être améliorée par le tocilizumab [10].

2. Effet des traitements sur la morbi-mortalité d'origine cardiovasculaire

2.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Tous les AINS y compris le naproxène semblent capables d'augmenter dans la population générale le risque d'infarctus du myocarde dans la récente méta-analyse publiée dans le *British Medical Journal* [11]. L'augmentation du risque survient dès la première semaine et a été chiffrée à 1,24 (0,91–1,82) pour le célécoxib, à 1,48 (1,00–2,26) pour l'ibuprofène à 1,50 (1,06–2,04) pour le diclofénac et à 1,53 (1,07–2,33) pour le naproxène [11]. En cas d'antécédents de cardiopathie ischémique, le risque est augmenté pour tous les AINS sauf peut-être pour le naproxène mais il s'agit d'études observationnelles avec des résultats divergents et ils nous semblent être contre-indiqués après un accident cardiovasculaire [12,13]. En interagissant avec l'inhibition irréversible de la Cox-1 par l'aspirine, les AINS pourraient diminuer son effet anti-agrégant. Il est ainsi conseillé de prescrire les AINS 1 heure après la prise d'aspirine [14].

Les AINS augmentent également le risque d'événements cardiovasculaires dans la PR. Si l'augmentation n'est significative que pour les AINS sélectifs de la Cox-2 dans la méta-analyse de Roubille [15], un essai randomisé publié récemment dans l'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde n'a pas montré d'augmentation du risque cardiovasculaire avec le célécoxib à la dose de 200 mg/j par rapport à l'ibuprofène ou au naproxène alors que la tolérance gastro-intestinale et rénale était meilleure [16]. De même, il n'a pas été montré de sur-risque cardiovasculaire chez des patients traités pour une arthrose ou une PR par du célécoxib selon qu'ils le poursuivaient ou recevaient un traitement par AINS non sélectifs [17].

2.2. Corticoïdes

Les corticoïdes pourraient favoriser l'athérome en raison de leur effet délétère sur le métabolisme lipidique, glucidique et la tension artérielle. Cependant, les corticoïdes pourraient aussi diminuer le risque cardiovasculaire en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires. La méta-analyse de Roubille montre une augmentation du risque d'événements cardiovasculaires (OR : 1,47 ; IC 95 % : 1,34–1,60), qu'il s'agisse des événements cardiovasculaires majeurs (infarctus du myocarde [IDM], accidents vasculaires cérébraux [AVC], mortels ou non (OR : 1,62 ; IC 95 % : 1,22–2,16), des IDM (OR : 1,41 ; IC 95 % : 1,22–1,63), des AVC (OR : 1,57 ; IC 95 % : 1,05–2,35) mais aussi de l'insuffisance cardiaque (OR : 1,42 ; IC 95 % : 1,10–1,82) [15]. Dans l'étude d'Avina-Zubieta,

Tableau 1
Effets des traitements sur le bilan lipidique.

	Cholestérol total (CT)	HDL-cholestérol (HDL-C)	LDL-cholestérol (LDL-C)	Indice athérogène (CT.HDL-C)
Hydroxychloroquine	Diminution	Augmentation	Diminution	Diminution
Triple thérapie	Diminution	Augmentation	Diminution	Diminution
Agents anti-TNF	Augmentation	Augmentation	Augmentation	Stable
Tocilizumab	Augmentation	Augmentation	Augmentation ou normal	Stable
Inhibiteurs JAK/STAT	Augmentation	Augmentation	Augmentation	Stable

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8743548>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8743548>

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