

Polyarthrite Rhumatoïde et Génération de Thrombine

Résultats préliminaires

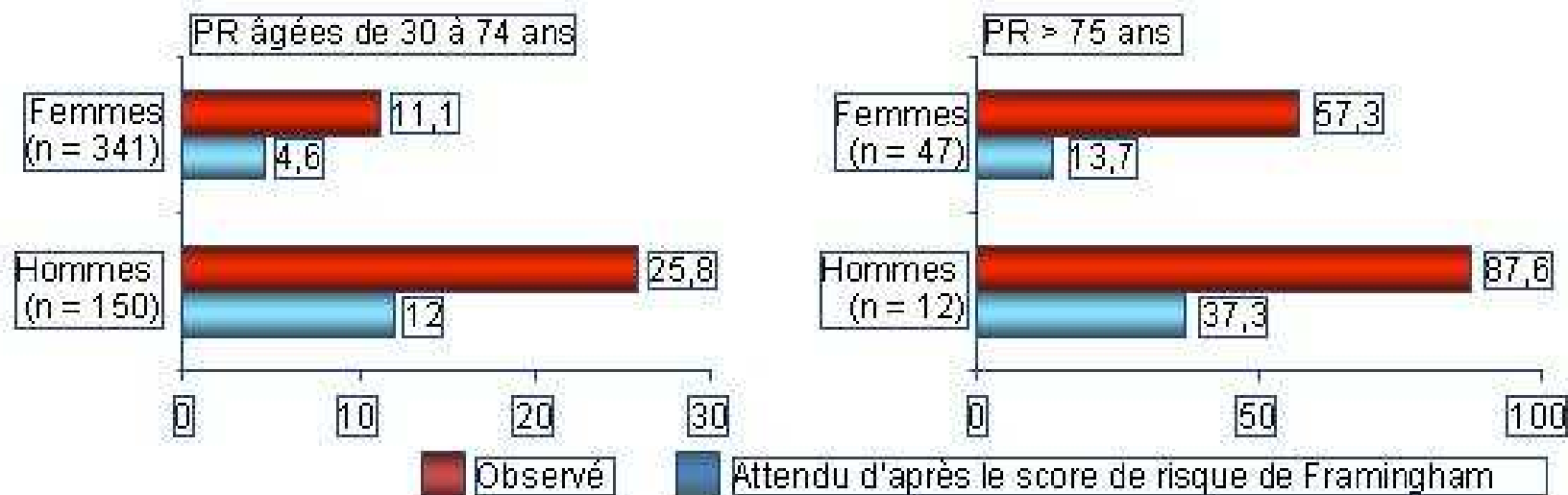
D. Wendling, C. Prati, J-P. Cédoz, E. Racadot
Rhumatologie, CHU et EA 3186 UFC
Laboratoire d'Hémostase, EFS , BFC
Besançon

Polyarthrite Rhumatoïde

- Maladie inflammatoire chronique
- Surmortalité, augmentation du risque cardio vasculaire

Rôle des facteurs de risque traditionnels dans les complications cardiovasculaires (CV) de la PR (Framingham)

- Cohorte de 550 PR de la Mayo Clinic
 - 491 PR : âge 52 ans (30-74 ans), F : 69 %, durée PR : 8,4 ans, FR+ : 68 %, érosive : 19 %
 - 59 PR > 75 ans : âge 81 ans, F : 69 %, durée PR : 4,8 ans, FR+ : 80 %, érosive : 19 %
- Application du score de risque CV Framingham
 - estimation du risque d'accident CV selon Framingham
 - comparaison avec le taux d'accidents CV observé dans la cohorte
 - Risque CV à 10 ans



- Les facteurs de risque traditionnels (estimés par le score de risque de Framingham) n'expliquent qu'une partie du risque CV des PR

Risque cardio vasculaire et PR

**Cohorte AMORIS : nombre d'événements CV
entre les PR et les témoins**

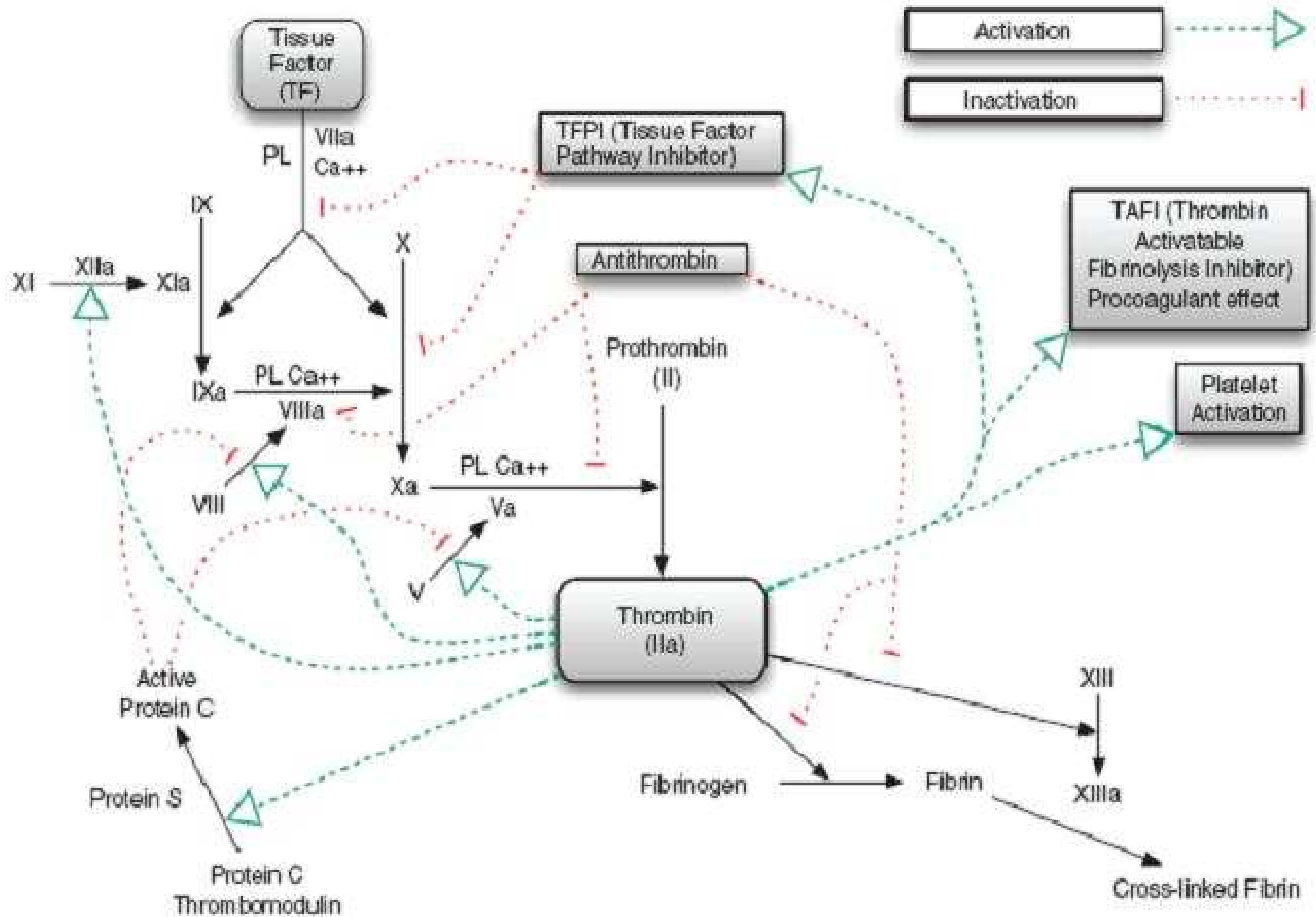
	Taux d'IDM 1 000 p-a	Taux d'AVC 1 000 p-a	p
Hommes			
• PR	12	7,5	< 0,001
• Témoins	4,7	2,61	
Femmes			
• PR	8	6,7	< 0,001
• Témoins	2,1	2,17	

Modèle de Cox ajusté pour l'âge au début de la PR, le diabète, l'HTA

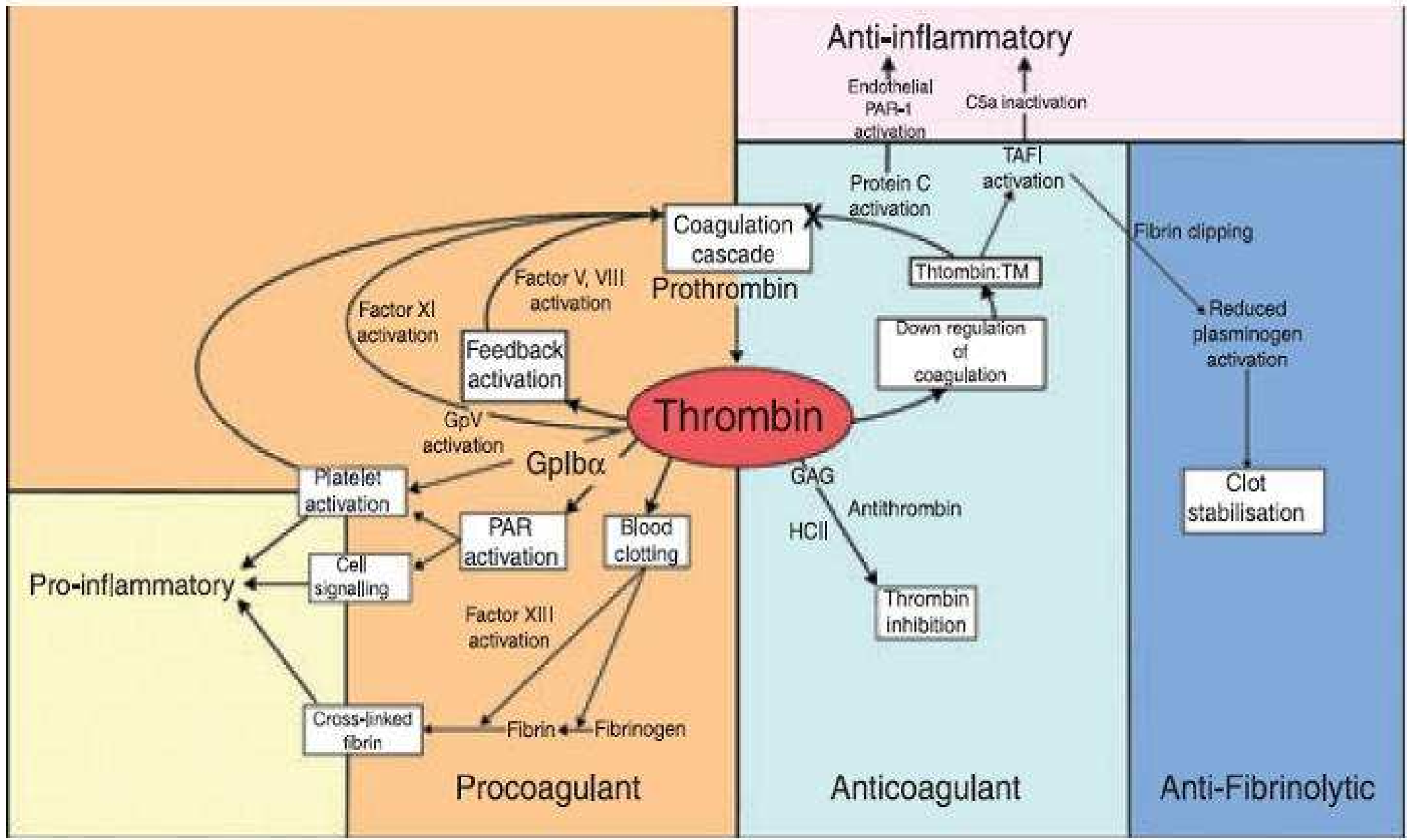
- ➔ **Les PR développent 3 fois plus de complications CV malgré un profil lipidique et des rapports ApoB/ApoA plus bas**
- ➔ **Le risque CV observé dans la PR serait indépendant du profil lipidique**

Thrombine

- Rôle central dans la régulation de la coagulation
- Augmente sécrétion des cytokines pro inflammatoires et facteurs de croissance angiogéniques
- Joue un rôle dans l'inflammation aiguë et chronique



PL = phospholipid



Objectifs

- Evaluer la génération de thrombine chez des PR comparés à des sujets témoins
- Rechercher des facteurs éventuellement associés à une augmentation de génération de thrombine

Méthodes

- Patients: PR (critères ACR) ambulatoires
- Contrôles: donneurs de sang
- Comité d'Ethique
- Consentement
- ATCD thrombose, traitement anti thrombotique ou hormonal : exclus

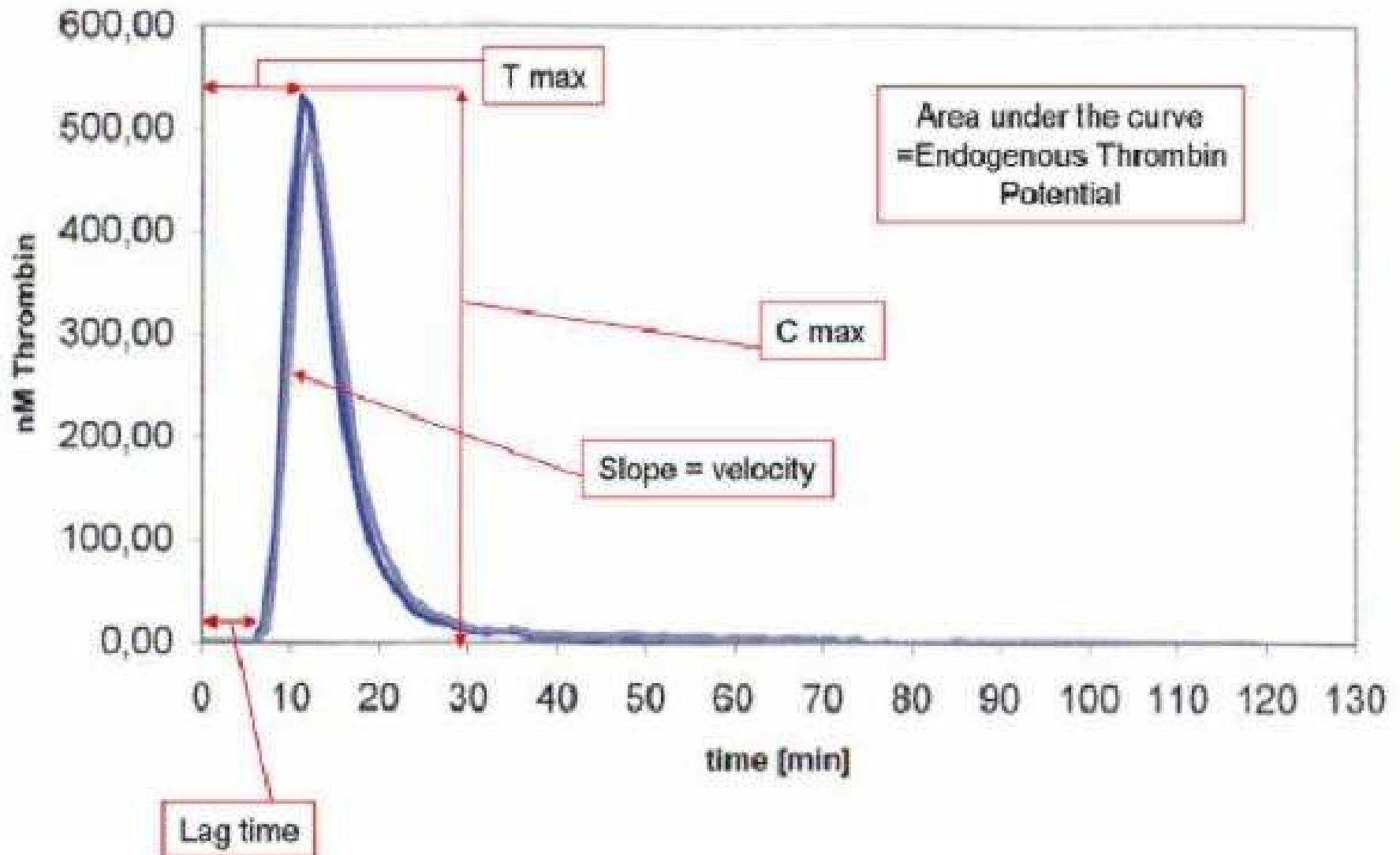
Patients PR

- Age, sexe
- Ancienneté maladie
- Atteinte extra articulaire
- Traitement
- DAS28
- VS, CRP
- FR / ACPA
- D-Dimers

Test de Génération de Thrombine

- Sang veineux
- Plasma appauvri en plaquettes, après centrifugation
- Kit Technothrombin TGA (Technoclone, Vienne, Autriche)
- Mesure de fluorescence

Test de Génération de Thrombine



Résultats

40 PR, 27 F,

Age : 59.7 ± 9.7 ans (ET)

Ancienneté: 10.3 ± 7
ans

VS : 28 ± 3 mm

CRP : 12 ± 2.9 mg/l,

DAS28 : 4.1 ± 1.5

FR ou ACPA+ : 35

Traitements :

- AINS : 10

- Prednisone (inf 10
mg/J): 23

- Biothérapie : 6

• Groupe contrôle :
24 sujets sains

Résultats

Valeur (SD)	PR	Controls	p
Nombre	40	24	
ETP (AUC)	4934 (1209)	5189 (445)	NS
Lag	12.61 (3.26)	11.64 (1.65)	NS
Velocity	129.6 (51.2)	123.01 (35.42)	NS
Cmax	484.3 (160.7)	488.4 (48.0)	NS
Tmax	16.52 (3.45)	15.62 (2.12)	NS

Pas de différence : AINS + / AINS -

Corrélations

Corrélations :

Cmax avec VS et CRP ($p < 0,0001$)

Velocity avec VS et CRP ($p < 0,01$)

Pas de corrélation Thrombine / DAS

Commentaires

- Génération Thrombine dans PR :
 - corrélée à activité biologique inflammatoire
 - prendre en compte les thérapeutiques (AINS)
(mais plasma appauvri en plaquettes)
 - globalement pas augmenté/contrôle