

DAS28-gamma GT pour la prédiction du risque d'événement cardio-vasculaire majeur dans la polyarthrite rhumatoïde : résultats issus de la cohorte ESPOIR.

Anne Dupont (1), Arnaud Constantin (2), Martin Soubrier (3), Nathalie Rincheval (4), Jérôme Avouac (1)

(1) Service de Rhumatologie, Hôpital Cochin, AP-HP. Centre - Université Paris Cité, Paris, France,

(2) Department of Rheumatology, Toulouse University Hospital and University Toulouse III, Toulouse, France,

(3) Service de Rhumatologie, CHU Gabriel Montpied, Clermont-Ferrand, France,

(4) Département de Statistiques, Institut de recherche Clinique EA2415, Université de Montpellier, Montpellier, France.

Contexte : Il a été de nombreuses fois observé et démontré que les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ont des taux de mortalité plus élevés et plus précoces, expliqués en grande partie par les maladies cardio-vasculaires. Il existe de nombreux éléments qui prouvent que l'élévation des gamma-GT est associée à un risque augmenté de maladies cardio-vasculaires.

Nous avons préalablement démontré que remplacer la vitesse de sédimentation dans le calcul du score DAS 28 (DAS28-gammaGT) permettait une évaluation combinée du risque cardio-vasculaire des patients avec une polyarthrite rhumatoïde mais également une évaluation de l'activité de la maladie (Vergneault et al, *J Rheumatol* 2020).

Objectif : Valider la valeur prédictive du score DAS28-gammaGT pour la prédiction du risque de survenue d'événement cardio-vasculaire majeur dans la cohorte ESPOIR.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude observationnelle et prospective en utilisant les données des patients remplissant les critères EULAR/ACR 2010 de la polyarthrite rhumatoïde dans la cohorte ESPOIR. Les patients ont été inclus dans l'étude entre 2002 et 2005 et ont été suivis jusqu'à 10 ans. Nous avons exclu de l'étude les patients ayant déjà présenté un événement cardio-vasculaire à l'inclusion, ceux perdus de vue avant un an de suivi et ceux pour lesquels les éléments disponibles ne permettaient pas de calculer le DAS28 gamma-GT. Le DAS28-gamma GT a été calculé en utilisant la formule $0.56 * \text{VNAD-28} + 0.28 * \text{VNAG-28} + 2 * \ln(\text{gammaGT}) + 0.14 * \text{EVA}$.

Résultats : Un total de 796 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ont été inclus dans cette étude, avec un âge moyen de 49 +/- 12 ans et une durée moyenne de la maladie de 97 +/- 190 jours. Parmi ces patients, la plupart étaient des femmes (77%), 282 patients (41%) avaient des facteurs rhumatoïdes positifs et 327 (47%) des anti CCP positifs. 282 patients (43%) avaient des érosions en radiographie. L'activité de la maladie était haute avec un DAS28 à 5.24 +/- 1.27.

Au début de l'étude, le DAS 28 gamma-GT corrélait avec l'âge ($r = 0,27$; $p < 0,001$), et le calcul de risque Framingham ($r = 0,35$, $p < 0,001$). Le DAS 28-gamma GT était également significativement augmenté chez les hommes (10.39 ± 1.79 vs 9.50 ± 1.83 , $p < 0,001$), et chez les patients ayant les conditions suivantes : tabagisme actif (9.86 ± 1.86 vs 9.56 ± 1.84 , $p = 0.034$), consommation excessive d'alcool (11.34 ± 1.87 vs 9.64 ± 1.83 , $p < 0,001$), hypertension artérielle (10.40 ± 1.95 vs 9.55 ± 1.80 , $p < 0,001$), hypercholestérolémie (10.18 ± 1.92 vs 9.62 ± 1.83 , $p < 0,001$), diabète (11.03 ± 2.99 vs 9.65 ± 1.83 , $p < 0,001$) et obésité (10.13 ± 1.85 vs 9.39 ± 1.85 , $p < 0,001$). Il n'a pas été retrouvé d'association entre le DAS 28-gamma GT et un traitement par AINS ou corticostéroïde. Le DAS28-gamma GT augmentait avec le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire et était significativement augmenté chez les patients ayant au moins 2 facteurs de risque cardio-vasculaires.

Un total de 43 MACE dont 34 au cours de la période de suivi a eu lieu, avec une durée moyenne avant l'événement de 71 ± 44 mois. Les analyses des courbes ROC ont démontré qu'un seuil de DAS28-gammaGT de 9.4 avait la meilleure sensibilité (74%) et la meilleure spécificité (49.7%) pour le diagnostic de survenue d'événements cardiovasculaire durant la période d'observation, avec un hazard ratio de 3.956 (intervalle de confiance à 95%, IC 1.31-4.70). Les analyses multivariées Cox ont confirmé que le DAS28-gammaGT augmentait conjointement avec l'âge et le diabète comme facteurs prédictifs indépendants de la survenue d'événement cardio-vasculaire majeur dans la cohorte.

Conclusion : Le score DAS28-gammaGT a été identifié dans une large cohorte prospective comme un facteur indépendant de prédiction du risque de survenue d'événement cardio-vasculaire majeur chez les patients atteints d'une polyarthrite rhumatoïde. En plus de l'évaluation de l'activité de la maladie, c'est un outil simple et utile pour évaluer le risque cardiovasculaire en routine, en consultation et pour attirer l'attention du clinicien sur le risque de survenue d'événement cardio-vasculaire chez leur patient ayant une polyarthrite rhumatoïde.