

Les risques de thromboembolie veineuse au cours de la polyarthrite rhumatoïde.



S. MOSTEFAI,
Service de Rhumatologie.
CHU Issaad Hassani, Beni Messous, Alger

Résumé

De nombreux travaux au cours de la polyarthrite rhumatoïde (PR) ont démontré une augmentation du risque cardio vasculaire tel que l'infarctus du myocarde. Les données sont plus rares en ce qui concerne les accidents veineux thromboemboliques dont le risque est multiplié par 2. Il est important d'identifier les facteurs de risque de thromboembolie liés à la PR et aux traitements.

Patiente âgée de 50 ans, aux antécédents de ménopause précoce, mise sous traitement hormonal substitutif, une hypothyroïdie, une ostéoporose traitée par risédronate, suivie pendant 5 ans pour une PR séro positive, peu déformante. La malade a été mise sous méthyl prednisolone 8mg/j et méthotrexate 15mg/semaine. Ce traitement a entraîné une nette amélioration avec une diminution de la corticothérapie à 2mg/j. 4 ans plus tard, la patiente présente une poussée de sa PR et elle consulte pour une douleur du mollet gauche. L'écho doppler objective une thrombophlébite de la veine tibiale postérieure gauche. Deux mois après, la patiente présente un tableau d'embolie pulmonaire.

Plusieurs mécanismes peuvent expliquer les accidents thromboemboliques dans la PR. L'inflammation est probablement le lien entre la PR et la thrombose, car c'est le principal facteur déterminant des lésions et du dysfonctionnement de la paroi endothéliale des vaisseaux. Les traitements comme la corticothérapie à forte dose, le méthotrexate ont également un effet délétère et favorisent la thrombose. Un contrôle strict de l'activité de la maladie avec un traitement adapté permet de réduire ce type d'accident qui augmente la morbidité et la mortalité dans la PR.

>>> Mots-clés :

Polyarthrite rhumatoïde, thrombose, embolie pulmonaire.

Introduction :

Au cours de la polyarthrite rhumatoïde (PR), il existe de nombreux travaux qui ont démontré une augmentation du risque cardiovasculaire tel que l'infarctus du myocarde. Cependant, les données sont plus rares en ce qui

Abstract

Many studies in rheumatoid arthritis (RA) have shown an increase in cardiovascular risk such as myocardial infarction. Data are rarer for venous thromboembolic events whose risk is multiplied by 2. It is important to identify risk factors for thromboembolism related to RA and treatments. A 50-year-old woman with a history of early menopause, undergoing hormone replacement therapy, hypothyroidism, osteoporosis treated with risdronate, followed for 5 years for a seropositive RA, with little deforming. The patient was put under methyl prednisolone 8mg/d and methotrexate 15mg /week. This treatment resulted in a marked improvement with a reduction in corticosteroids at 2 mg /day. 4 years later, the patient presents a thrust of her RA and she consults for a pain in the left calf. The doppler ultrasound shows a thrombophlebitis of the left posterior tibial vein. Two months later, the patient has a pulmonary embolism. Several mechanisms may explain thromboembolic events in RA. Inflammation is probably the link between RA and thrombosis because it is the major determining factor of lesions and dysfunction of the endothelial wall of vessels. Treatments such as high dose corticosteroid therapy, methotrexate also have a deleterious effect and favor thrombosis. Conclusion: A strict control of the activity of the disease with an adapted treatment makes it possible to reduce this type of accident which increases the morbidity and the mortality in RA.

>>> Key-words :

Rheumatoid arthritis, thrombosis, pulmonary embolism.

concerne les accidents thromboemboliques. En effet, la thromboembolie veineuse (TEV) est une manifestation possible de la PR et elle constitue une importante cause de mortalité et de morbidité. Plusieurs facteurs dont

l'inflammation pourraient jouer un rôle dans l'augmentation du risque thromboembolique. L'identification de ces facteurs de risque est cliniquement utile pour déterminer les patients prédisposés à ces risques, car des travaux ont montré une augmentation de l'ordre de 1,5 à 6 des accidents thromboemboliques au cours de la PR^[1-7].

Observation :

Madame A. Chafia, âgée de 50 ans, G6P3 avec trois avortements et dans ses antécédents une ménopause précoce à l'âge de 30 ans ayant nécessité la mise sous traitement hormonal substitutif pendant 4 ans, une ostéoporose sous risédronate 35mg par semaine, une hypothyroïdie sous lévothyrox, un surpoids avec un BMI de 29,75 et une PR évoluant pendant 5 ans.

Il s'agit d'une polyarthrite rhumatoïde séropositive, peu déformante, très active avec un DAS28 à 7,61. Biologiquement, une VS accélérée à 97 mm la 1ère heure et une CRP à 55 mg/l. Le facteur rhumatoïde et les anti CCP sont positifs, les FAN et les AC anticardiolipines sont négatifs. La radiographie standard des mains et poignets objective un pincement de l'interligne radio carpien et des érosions au niveau du 5^{ème} rayon des deux mains. La patiente a été mise sous 8 mg de méthylprednisolone par jour puis dégression jusqu'à 2 mg par jour et 15 mg de méthotrexate par semaine. L'évolution a été favorable sous ce traitement avec un DAS28 à 2,09. 4 ans plus tard, la patiente présente une poussée de sa PR avec un DAS28 à 5,25. Elle consulte pour une douleur aiguë du mollet gauche avec chaleur et augmentation du volume. L'écho doppler faite confirme le diagnostic de thrombophlébite de la veine tibiale postérieure gauche ayant nécessité un traitement héparinique (HBPM) et l'arrêt du méthotrexate. Après 30 jours, bonne évolution de la thrombophlébite, on réintroduit le méthotrexate à la dose de 10mg par semaine et le maintien du méthylprednisolone à raison de 4mg par jour.

40 jours après l'épisode de thrombophlébite, la patiente consulte à nouveau pour une douleur thoracique, une toux et une dyspnée stade III de NYHA. On décide d'arrêter le méthotrexate. L'examen cardio vasculaire, l'ECG et l'échocardiographie sont sans anomalie. La tomographie thoracique permet de poser le diagnostic d'embolie pulmonaire de la branche droite de l'artère pulmonaire dans sa partie proximale et étendue aux branches segmentaires. La patiente a été mise sous héparinothérapie puis relai par l'acénocoumarol

(Sintrom®). Le bilan étiologique de la thromboembolie veineuse retrouve un syndrome inflammatoire avec une VS accélérée à 63mm la 1ère heure, une CRP à 30mg/l, cholestérol à 2,37, HDL, LDL, triglycérides sans anomalie. Le bilan immunologique comportant les FAN, les anti DNA, l'anticoagulant lupique circulant, les anticardiolipines et les anti β_2 GP1 sont tous négatifs. Le bilan de thrombophilie comportant TP, TCK, TCA, fibrinémie, antithrombine, protéine C et S sont sans particularité.

Après deux ans, on décide d'arrêter le Sintrom® avec une très bonne évolution de la PR sous 2mg de méthylprednisolone par jour.

Discussion :

La relation entre PR et TEV a été rarement étudiée. Mais des études ont mis en évidence un lien entre la mortalité et la morbidité cardiovasculaire et les facteurs de sévérité de la PR^[1,8-10]. En effet, le risque cardiovasculaire est plus important dans les PR sévères qui s'accompagnent d'arthrites, de manifestations extra-articulaires, de VS et CRP élevées, de facteur rhumatoïde et d'anti CCP positifs et à la radiographie des érosions osseuses^[11-14]. L'incidence des TEV est accrue dans la PR avec un taux d'incidence pour 1.000 patients-année de 6,1 (5,4-6,9) versus 2,5 (2,3-2,8) chez les sujets contrôlés sans PR soit un risque relatif (RR) de 2,4 (2,1-2,8)^[15]. Pour l'embolie pulmonaire, le RR est de 2,23 (IC à 95% : 1,75 à 2,88) et pour la thrombose veineuse profonde, le RR est 2,20 (IC à 95% : 1,78 à 2,71). Le risque de TEV est plus grand au cours de la première année de suivi de la PR, car à ce stade de début de la maladie, l'activité inflammatoire n'est pas assez contrôlée et le bénéfice du traitement anti rhumatismal n'est pas encore atteint. Ce risque diminue avec le temps.

Un certain nombre d'études a montré que le risque de TEV semble augmenté dans les maladies auto immunes comme la PR^[16]. Plusieurs mécanismes sont susceptibles d'expliquer l'augmentation du risque de TEV dans la PR. Les facteurs de risque classiquement connus comme le tabagisme, l'hyperlipidémie, l'hyperhomocystéinémie, l'hypertension artérielle, le diabète et l'immobilité peuvent être importants dans la PR. Toutefois, il semble exister d'autres facteurs en rapport direct avec l'inflammation systémique de la PR. L'inflammation peut moduler les réponses thrombotiques par l'augmentation de la régulation de la procoagulation, la diminution de la régulation de l'anticoagulation, la suppression de la fibrinolyse^[17].

Plusieurs facteurs prothrombotiques ont été identifiés chez les patients ayant une PR.

1. La dysfonction endothéliale :

Elle conduit à l'altération de la perméabilité endothéliale avec augmentation du nombre de leucocytes et l'adhésion des plaquettes. Les plaquettes sont impliquées dans l'inflammation, l'athérosclérose et la thrombose. La dysfonction endothéliale est liée à l'inflammation^[18], au HLA-DR1^[19], au génotype inhabituel^[20] et elle s'améliore avec l'infliximab^[21,22]. L'adhésion des monocytes est favorisée par l'augmentation de l'expression des molécules d'adhésion (VCAM-1 ; ICAM1) durant l'inflammation^[23]. Cette expression est induite par des cytokines pro inflammatoires comme IL1 Beta, TNF α et CRP^[22]. Comme tous ces facteurs sont présents dans la circulation systémique au cours de la PR, il est fort possible qu'ils pourraient être considérés comme des facteurs de risque cardiovasculaires. En outre, les facteurs de la coagulation comme l'augmentation du facteur de Von Willebrand et le plasminogène activateur inhibiteur-1^[24] sont importants et peuvent jouer un rôle significatif aussi bien dans la PR que dans la thrombose^[25].

2. L'hypercoagulabilité :

L'hypercoagulabilité est induite par une inflammation systémique active et par la production de cytokines comme IL-1, IL-6, IL-8 et le TNF α qui sont responsables de la dysfonction endothéliale, de la diminution de la régulation de la protéine C et l'inhibition de la fibrinolyse. Ces cytokines pourraient moduler les réponses thrombotiques en activant les voies de la coagulation^[26-28]. La poussée inflammatoire de la PR réduit la mobilité du patient, ce qui favorise la stase veineuse et augmente la coagulabilité du sang.

Il est a été prouvé que les processus de la coagulation sont actifs dans la PR à la fois en intra et extravasculaire. L'hypercoagulabilité fait suite à une activation excessive des enzymes de la coagulation et du facteur tissulaire. Il a également été démontré que le dépôt de fibrine est un facteur potentiel de l'inflammation synoviale et joue un rôle dans l'activation de la cascade de la coagulation qui est étroitement liée à l'inflammation synoviale^[29,30]. Le blocage de la voie de la coagulation peut réduire le processus inflammatoire dans les maladies chroniques^[31].

L'hypercoagulabilité peut être secondaire à la présence d'anticorps anticardioplipines et au profil lipidique anormal. 22% des PR ont des anticorps anticardioplipines. La positivité de ces anticorps chez les patients avec des maladies auto-immunes est fortement corrélée avec le

risque de l'apparition concomitante de complications thromboemboliques veineuses et artérielles. Les anti phospholipides peuvent induire un état pro inflammatoire, pro adhésif et pro coagulant dans les cellules endothéliales, les plaquettes et les monocytes^[32-34]. Un grand nombre de patients avec PR ont également une dyslipidémie qui constitue un facteur de risque important des événements thromboemboliques^[35]. La lipoprotéine a (Lp a) est augmentée dans la PR et sa concentration plasmatique est influencée par plusieurs facteurs acquis comme certains médicaments et l'inflammation. Elle inhibe également la lyse du caillot de fibrine. La Lp a est un facteur de risque pour TEV^[36,37].

3. Les conditions prothrombotiques :

Les conditions prothrombotiques sont définies par une augmentation des facteurs de risque de thrombose et une diminution des facteurs anti coagulants^[38]. Les activités prothrombotiques peuvent être attribuées à un effet toxique direct sur l'endothélium qui manque de dérivé NO qui pourrait conduire à une hyperactivation des plaquettes^[39,40]. Un autre mécanisme prothrombotique possible peut être lié à une diminution de l'expression de la protéine anti coagulante, la thrombomoduline qui est essentielle à l'activation de la protéine C^[41]. L'hyperhomocystéinémie est un facteur prothrombotique observé dans la PR. La carence en folate, vitamine B12 et vitamine B6 peut engendrer une hyperhomocystéinémie. L'hyperhomocystéinémie même modérée est considérée par la plupart des auteurs comme un facteur de risque vasculaire artériel et veineux. Elle aurait une toxicité directe sur les cellules endothéliales et induit la synthèse de cytokines pro inflammatoires. L'hyperhomocystéinémie modérée coïncide avec des taux sériques bas d'acide folique et des concentrations plus élevées des marqueurs d'activateur immunitaire comme TNF-R75 et la néoptirine. Une étude australienne a montré une proportion significative de patients ayant une PR qui ont des taux élevés d'homocystéine par rapport aux témoins. Elle est due à un polymorphisme génétique et/ou des facteurs carenciels comme la carence en folate, vitamine B12 et B6 et elle peut être également due à une cause iatrogène comme le méthotrexate et les corticoïdes ou à une altération de la fonction rénale. L'interférence du méthotrexate avec le métabolisme des folates est responsable de sa toxicité^[42].

Les microparticules constituent un autre mécanisme qui pourrait être impliqué dans la détermination d'une condition prothrombotique dans la PR. Ce sont des vésicules membranaires qui circulent dans le sang sur-

tout dans les plaquettes et qui sont des médiateurs de l'inflammation et de la thrombose [40].

4. Les marqueurs de l'inflammation :

Dans la PR, l'état inflammatoire augmente le risque thrombotique de plusieurs manières, par l'augmentation du nombre de plaquettes et leur activité, par l'augmentation de la cascade de la coagulation ce qui altère les activités anticoagulantes et fibrinolytiques conduisant ainsi à l'hyperhomocystéinémie. La concentration plasmatique de plusieurs marqueurs de l'inflammation comme le fibrinogène, les cytokines, la CRP et les D-Dimères est associée à un risque thrombotique. Il a été démontré que l'augmentation de la CRP est responsable de lésions cardiaques par activation du complément et l'inflammation et peut ainsi avoir un effet pro coagulant. En outre, le TNF α joue un rôle crucial dans l'inflammation de la PR et peut provoquer des lésions endothéliales favorisant la coagulation et par conséquent pourrait être impliqué dans les complications cardiovasculaires de la PR. Les anti TNF diminuent le risque cardiovasculaire en améliorant l'inflammation [43-47].

5. Les complications après chirurgie orthopédique :

La TEV est une complication connue après la chirurgie pour prothèse totale de hanche ou de genou. Les données suggèrent que le risque de développer une TEV dans la PR pourrait être inférieur à celui des patients arthrosiques, car dans la PR, les patients ont tendance à être plus jeunes, avec un poids plus léger et une utilisation plus fréquente des AINS classiques qui ont une activité anti plaquettaire avec inhibition de la thromboxane A2. Cet effet n'est pas retrouvé avec les AINS sélectifs (anti COX2), ce qui peut augmenter le risque des événements thrombotiques chez des patients prédisposés [17].

6. La thérapeutique et le risque thromboembolique :

Aujourd'hui, la plupart des patients avec PR sont traités avec une variété de médicaments comportant des AINS, des corticoïdes, des DMARDS et des agents biologiques pour soulager les symptômes et arrêter la progression de la maladie.

Les AINS sont connus pour leur augmentation du risque de l'hypertension artérielle (HTA) et l'infarctus du myocarde. Certaines études ont montré qu'il pourrait exister un risque de TEV avec les AINS. Bien qu'il existe des résultats contradictoires pour les corticoïdes et les TEV, de nombreuses études ont montré des effets

défavorables des glucocorticoïdes à fortes doses, ceci par augmentation des facteurs de risque comme le diabète, l'HTA, le profil lipidique, l'obésité et les protéines de la coagulation. Cependant, pour les faibles doses de corticoïdes, il n'y a pas de preuve de risque cardiovasculaire. L'explication pourrait être que les effets anti inflammatoires des corticoïdes sur l'inflammation lors de la poussée balance les effets indésirables sur la coagulation et la fibrinolyse. Les données sur les risques cardiovasculaires et de TEV avec l'utilisation des DMARDS dans la PR sont rares, excepté pour le méthotrexate et l'hydroxychloroquine. L'hydroxychloroquine diminue le risque cardiovasculaire en diminuant le taux de cholestérol, du LDL et de l'IL-6. Le méthotrexate est un anti folique, responsable d'une carence en folate et d'une hyperhomocystéinémie, augmente le risque de TEV. La supplémentation en folate doit être systématique pour diminuer les accidents de TEV au cours de la PR. Le léflunomide et la ciclosporine sont responsables d'une HTA [16]. Les anti TNF α et les inhibiteurs de l'IL-6 ont un effet bénéfique sur la PR et diminuent le risque thromboembolique. Une étude a montré une amélioration des paramètres cliniques, biologiques ainsi qu'une réduction de l'activation de la coagulation et de la dysfonction endothéliale chez les patients atteints de PR traités avec les anticorps monoclonaux chimériques (Infliximab). Une autre étude randomisée (MEASURE) a montré que le blocage des récepteurs de l'IL-6 réduit le fibrinogène et les D-Dimères de plus de 40% par rapport au placebo [16,48].

Chez notre patiente, plusieurs facteurs de risque permettent d'expliquer la survenue de l'accident thromboembolique, à savoir le surpoids avec un BMI de 29,75, une dyslipidémie, une ménopause précoce traitée par THS. À noter que cet accident a coïncidé avec une poussée de la PR qui est une cause de TEV. Sur le plan thérapeutique, la corticothérapie a été utilisée à faible dose, mais le méthotrexate n'a pas été supplé-menté par l'acide folique, ce qui a peut-être engendré une hyperhomocystéinémie, cause de TEV.

Conclusion :

La PR peut être considérée comme un état pro thrombotique avec un risque de TEV et de maladie cardiovasculaire. L'inflammation est probablement le lien entre ces deux maladies. Cependant, il est important d'identifier les facteurs de risque d'embolie pulmonaire et de thrombose veineuse liés à la PR et aux différents traitements. Il faut augmenter de vigilance dans la sur-

veillance et le suivi des complications thromboemboliques. Le meilleur contrôle de l'activité inflammatoire de la PR permet de réduire la mortalité cardiovasculaire. La PR ne figure pas parmi les facteurs de risque de TEV dans un guide de pratique clinique pour une prophylaxie anti thrombotique. Certains auteurs recommandent l'utilisation de l'aspirine en absence de contre-indication chez les patients à risque. La prophylaxie par héparine dans la TEV est limitée aux périodes de poussées nécessitant une immobilisation et lors d'une intervention chirurgicale.

Conflit d'intérêt : aucun

Références

- 1) Solomon DH, Karlson EW, Rimm EB et al. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis. *Circulation* 2003;107:1303-7
- 2) Goldhaber SZ, Visani L, De RM. Acute pulmonary embolism : clinical outcomes in the international Cooperative Pulmonary Embolism Registry (COPER). *Lancet* 1999;353:1386-9
- 3) Watson DJ, Rhodes T, Guess HA. All causes mortality and vascular events among patients with rheumatoid arthritis, osteoarthritis or non-arthritis in the UK General Practice Research Database. *J Rheumatol* 2003;30: 1196-202
- 4) Wolf F, Freundlich B, Straus WL. Increase in cardiovascular and cerebrovascular disease prevalence in rheumatoid arthritis. *J Rheum* 2003;30: 36-40
- 5) Liang KP, Liang KV, Matterson EL, Mc-Clelland RL, Christianson TJ, Turesson C. Incidence of non-cardiac vascular disease in rheumatoid arthritis and relationship to extra articular disease manifestations. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 642-8
- 6) Alikhan R, Cohen AT, Combe S et al. MEDENOX study: risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: analysis of the MEDENOX study. *Arch Intern Med* 2004;164:963-8
- 7) Kim SG et al. The risk of venous thromboembolism in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 2013; 65: 1600-7
- 8) Soubier M, Dougados M. Atherosclerosis and rheumatoid arthritis. *Rev Med Interne* 2006; 27:125-36
- 9) Avina-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M et al. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum* 2008;59:1690-7
- 10) Van Halm VP, Peters MJ, Voskuyl AE et al. Rheumatoid arthritis versus diabetes as risk factors for cardiovascular disease, across sectional study. The CARRE investigation. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1395-400
- 11) Maradit-Kremers H, Cynthia PJ, Crowson S et al. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52: 722-32
- 12) Naz SM, Farragher TM, Bunn DK et al. The influence of age at symptom onset and length of followup on mortality in patients with recent-onset inflammatory polyarthritis. *Arthritis Rheu* 2008; 58:985-9
- 13) Turesson C, Mc Clelland RL, Christianson TJH et al. Severe extra articular disease manifestations are associated with increases risk of first even cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 70-5
- 14) Lopez-Longo FJ, Olivier Minarro D, de la Torre I et al. Association between anti cyclic citrullinated peptide antibodies and ischemic heart disease in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2009;61: 419-24
- 15) Choi HK, Rho YH, Zhu Y, Cea-Soriano L, Avina-Zubieta JA, Zhang Y. The risk of pulmonary embolism and deep vein thrombosis in rheumatoid arthritis: a UK population based outpatient cohort study. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 1182-1187
- 16) I.A.M Van den Oeveret coll. Thromboembolic and cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: role of the homeostatic system. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 954-57
- 17) Marnelli A, Barcellona D, Marongiu F. Review. Rheumatoid arthritis and thrombosis. *ClinExpRheumatol* 2009; 27: 846-55
- 18) Valudo G, Marchesi S, Gerli R et al. Endothelial dysfunction in young patients with rheumatoid arthritis and lox disease activity. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 31-5
- 19) Gonzalez- Juannatey C, Testa A, Garcia- Castelo A et al. HLA-DRB1 status affects endothelial function in treated patients with rheumatoid arthritis. *Am J med* 2003; 114: 647-52
- 20) Arlestig L, WallbergJonsson S, Stegmayr B, Rantapa A, Dahlqvist S. Polymorphism of genes related to cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *ClinExpRheumatol* 2007; 25: 866-71
- 21) Komai N, Morita Y, Sakuta T, Kuwabara A, Kashishara N. Anti-tumor necrosis factor therapy increases serum adiponectin levels with the improvement of endothelial function in patient with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 2007; 17: 385-90
- 22) Booth AD, Jaine DR, Kharbando RK et al. Infliximab improves endothelial dysfunction in systemic vasculitis: a model of vascular inflammation. *Circulation* 2004; 109: 1718-23
- 23) Veale DJ, Maple C, Kirk G, Mc Laren M, Belch JJ. Soluble cell adhesion molecule- P-selectin and ICAM-1 and disease activity in patients receiving sulphasalazine for active rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1998; 27:296-99
- 24) Koenig W. Haemostatic risk factor for vascular disease. *Eur.Heart J* 1998;19 (suppl): 93
- 25) Walleberg-Jonsson S, Cvetkovic JT, Sundqvist KG, Lefvert AK, Rantapa A, Dahlqvist S. Activation of the immune system and inflammatory activity in relation to markers of atherothrombotic disease and atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002; 29: 875-82
- 26) Fox EA, Kahn SR. The relationship between inflammation and venous thrombosis. A systematic review of clinical studies. *Thromb-Haemost* 2005; 94:362-365 [PubMed:16 11 38 20]
- 27) Vander Poll T, Büller HR, Ten Cate H et al. Activation of coagulation after administration of tumor necrosis factor to normal subjects. *N Engl J Med* 1990;322: 1622-1627 [Pub Med 2188129]
- 28) Zöller B, Li X, Sundquist J et al. Autoimmune diseases and venous thromboembolism : a review of the literature. *Am J Cardiovasc Dis.* 2012;2171-183 [Pub Med 22937487]
- 29) Zacharski LR, Brown FE, Memoli Va et al. Pathways of coagulation activation in situ in rheumatoid synovial tissue. *ClinImmunoImmunopathol* 1992;63:155-62
- 30) Bokarewa MI, Morrissey JH, Tarkowski M. Tissue factors was a pro inflammatory agent. *Arthritis Res* 2002; 4:190-5
- 31) Thompson NP, Wakefield AJ, Pounder RE. Inherited disorders of coagulation appear to protect against inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1995; 108: 1011-5
- 32) Olech E, Merrill JT. The prevalence and clinical significance of antiphospholipid antibodies in rheumatoid arthritis. *CurrRheumatol Rep* 2006 Apr; 8: 100-8
- 33) Runchey SS, Folsom AR, Tsai MY, Cushman M, McGovern PD. Anticardiolipin antibodies as a risk factor for venous thrombo embolism in a population –based prospective study. *Br J Haematol* 2002; 119:1005-10
- 34) Naess IA, Christiansen SC, Cannegieter –ErSc, Rosendaal FR, Hammerstroem J. A prospective study of anticardiolipin antibodies as a risk factor for venous thrombosis in a general population

(the HUNT study). ThrombHaemost 2006; 4:44-9

35) Lazarevic MB, Vitic J, Mladenovic V, Myones BL, Skosey JL, Swedler W. Dyslipoproteinemia in the course of active rheumatoid arthritis. Semin Arthritis Rheum 1992; 22:172-80

36) Wallberg-Jonsson S, Ohman M, Rantapa A, Dahlqvist S. Which factors are related to the presence of atherosclerosis in rheumatoid arthritis? Scand J Rheumatol 2004; 33:373-9

37) Park YB, Lee SK, Lee WK. Lipid profiles in untreated patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol 1999; 26:1701-14

38) Den Heijer M, Koster T, Blom H et al. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for deep vein thrombosis. N Engl J Med 1996; 334: 759-62

39) Davi D, Di MG, Coppola A et al. Oxidative stress and platelet activation in homozygous homocystinuria. Circulation 2001; 104:1124-8

40) Wolf P. The nature and significance of platelet product in human plasma. Br Haematol 1967; 13:269-88

41) Weiler H, Isermann BH. Thrombomodulin. J ThrombHaematol 2003; 1: 1515-24

42) El Mangad FEZ, Ghazi M, Qacif H, Zyani M, Niamane R. PR et

thrombose veineuse profonde : rôle de l'hyperhomocystéinémie. Rev Mar Rhum 2013 ; 25 : 45-7

43) Mc Entegart A, Chapell HA, Creran D et al. Cardiovascular risk factor including thrombotic variables in a population with rheumatoid arthritis. Rheumatology 2001;40: 640-4

44) Manzi S, Wasko MCM. Inflammation mediated rheumatic diseases and atherosclerosis. Annals Rheum Diseases 2000; 59: 321-5

45) Ferraccioli G, Gremese E. Thrombogenicity of TNF α in rheumatoid arthritis defined through biological probes: TNF α blockers. Autoimmun Rev 2004; 3: 261-6

46) Siren AL, Mc Carron R, Wang L et al. Pro inflammatory cytokine expression contributes to brain injury provoked by chronic monocyte activation. Mol Med 2001; 7: 219-29

47) Grignani G, Maiolo A. Cytokines and haemostasis. Haematologica 2000; 85: 967-72

48) Davies R, Gallaway JB et al. Venous thrombotic events are not increased in patients with rheumatoid arthritis treated with anti TNF therapy. Results from the British Society for Rheumatology Biologic Register. Ann Rheum Dis 2011; 70: 1831-34



Accès gratuit*



Tous les numéros sont consultables en ligne :

www.el-hakim.net

(*): exclusivement réservé aux professionnels de la santé

Facebook : elhakim.revuemedicale