

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE



Prévalence du syndrome métabolique au
cours de la polyarthrite rhumatoïde
et son association avec l'activité et la
sévérité de la maladie.

MEMOIRE

Présenté par:

Docteur MANSOURI Samia

Née le 13 Juillet 1982 à Fès.

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN
MEDECINE

Option :

RHUMATOLOGIE

Sous la direction de :

Professeur HARZY Taoufik

Juin 2013

Sommaire

Sommaire :

I- Introduction	8
II- Patients et Méthodes	9
A-Patients	9
1. Critères d'inclusion	9
2. Critères d'exclusion	9
B- Méthodes :	9
1. Données sociodémographiques	10
2. Evaluation de la polyarthrite rhumatoïde :	10
a- Diagnostic positif.....	10
b- Durée d'évolution.....	10
c- Bilan biologique.....	11
d- Bilan radiologique.....	11
e- Activité.....	11
f- Sévérité.....	12
g- Handicap fonctionnel.....	12
h- Traitement :.....	13
h-1- Traitement symptomatique	13
h-2- Traitement de fond	13
h-2-1- DMARDS classiques	14
h-2-2- Biothérapies	15
3. Evaluation du syndrome métabolique :	15
a- Définitions.....	15
b- Composants du syndrome métabolique	16
4. Evaluation du risque cardiovasculaire au cours de la polyarthrite rhumatoïde	16

C- Analyse statistique	17
III- Résultats	18
A- Etude descriptive	19
1- Données sociodémographiques	19
2- Caractéristiques de la polyarthrite rhumatoïde	21
2-1- Diagnostic positif	21
2-2- Durée d'évolution	21
2-3- Bilan inflammatoire et immunologique	22
2-4- Activité (DAS 28).....	23
2-5- Sévérité	24
2-6- Retentissement fonctionnel	25
2-7- Thérapeutiques	26
2-7-1- Corticothérapie	26
2-7-2- Anti-inflammatoires non stéroïdiens	28
2-7-3- Traitement de Fond	28
a- DMARDS classiques	28
b- Biothérapies	29
3- Evaluation du risque cardio-vasculaire au cours de la PR	30
4- Le syndrome métabolique au cours de la PR	31
5- Uricémie	31
B- Etude analytique	32
1- Analyse bi variée	32
1-1- Analyse des paramètres sociodémographiques	32
1-2- Analyse des caractéristiques cliniques et biologiques de la PR	33

1-3- Analyse de l'activité de la PR (DAS 28)	34
1-4- Analyse de la sévérité de la PR	35
1-5- Analyse du retentissement fonctionnel	35
1-6- Analyse des thérapeutiques	35
1-7- Analyse du risque cardiovasculaire au cours de la PR	37
1-8- Analyse de l'uricémie	38
2- Analyse multi variée	38
IV- Discussion	40
V- Conclusion	48
Résumé	50
Bibliographie	53
Annexes	60

Abréviations

Abréviations



AACE 2003: American Association of Clinical Endocrinologists 2003.

ACR: American College of Rheumatology .

AINS: anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Anti-CCP ou ACPA: anticorps anti-peptides citrullinés.

CRP: C-Reactive protéine .

DAS 28: Disease Activity Score.

DMARDS: Disease Modifying anti-rheumatic Drugs.

EULAR: European League Against Rheumatism .

EVA: Echelle Visuelle Analogique.

HAQ: Health Assessment Questionnaire.

HTA : Hypertension artérielle.

IDF 2005: International Diabetes Federation 2005.

MTX: Méthotrexate

NCEP/ATP III 2005: National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III 2005.

PR: polyarthrite rhumatoïde.

SM: Syndrome métabolique.

TNF: Tumor Necrosis Factor

VS: vitesse de sédimentation.

Introduction

I- Introduction :

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est un rhumatisme inflammatoire chronique déformant et destructeur qui touche essentiellement les articulations périphériques. Elle est associée à un risque élevé d'événement cardiovasculaire responsable d'une morbidité et d'une mortalité élevée (1, 2, 3). Le syndrome métabolique (SM), en plus des autres facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels, constitue un facteur indépendant déterminant de l'augmentation du risque de survenue de maladie cardiovasculaire (4, 5, 6, 7, 8). C'est un ensemble de désordres métaboliques (obésité centrale, hyperglycémie, dyslipidémie, hypertension artérielle) qui peuvent contribuer à l'augmentation de ce risque au cours de la polyarthrite rhumatoïde. La prévalence du SM au cours de ce rhumatisme inflammatoire chronique semble être élevée, suggérant que l'inflammation systémique et les thérapeutiques utilisées joueraient un rôle dans le développement du SM. De nombreuses études ont été réalisées dans ce sens, et qui avaient comme objectifs d'évaluer la présence du SM au cours de la PR, et de déterminer la relation entre les caractéristiques spécifiques de la PR (cliniques, paracliniques, et thérapeutiques) et la présence du SM (4, 8, 9, 10-14).

Nous rapportons dans ce travail une nouvelle étude dont l'objectif est de : 1- déterminer la prévalence du SM au cours de la PR chez la population marocaine et de la comparer aux autres études, 2- identifier les facteurs associés à sa présence, et 3- évaluer l'influence des thérapeutiques antirhumatismales sur sa survenue.

II- Patients et Méthodes :

A-Patients :

Il s'agit d'une étude transversale qui porte sur les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, colligés au sein du service de Rhumatologie du CHU Hassan II de Fès. Cette étude s'est étalée sur une période de 2 ans, entre Janvier 2010 et Décembre 2012.

Critères d'inclusion : Tout patient atteint de polyarthrite rhumatoïde avec un diagnostic établi selon les critères de l'ACR 1987 (American College of Rheumatology) ou les critères ACR/EULAR 2010 (European League Against Rheumatism) a été inclu. Cette inclusion était faite soit lors d'une hospitalisation au service de rhumatologie, soit lors d'une consultation externe.

Critères d'exclusion : Les patients dont l'âge était ≤ 16 ans ont été exclus de l'étude, de même pour les patients qui avaient d'autres maladies inflammatoires concomitantes, des tumeurs malignes, des maladies du système nerveux central, des maladies rénales et hépatiques chroniques, une pathologie thyroïdienne en plus de la PR ont été exclus aussi de l'étude. Les femmes enceintes atteintes de PR n'ont pas été inclus.

B- Méthodes :

L'ensemble des données recueillies à l'inclusion ont été reportées sur une fiche d'exploitation qui précisait les aspects sociodémographiques de la population étudiée, et les caractéristiques cliniques, paracliniques et thérapeutiques de la maladie, en se basant sur les signes fonctionnels recherchés à l'interrogatoire, et les signes physiques retrouvés à l'examen

clinique, ainsi que sur les données biologiques et radiologiques recueillies lors des examens complémentaires.

1. Données sociodémographiques :

Elles comportent l'âge, le sexe, lieu de résidence (milieu urbain ou rural), les antécédents du patient (diabète, hypertension artérielle, dyslipidémie, cardiopathie, tabagisme), son niveau d'instruction (analphabète, primaire, secondaire, supérieur), son activité professionnelle (fonctionnaire, cadre supérieur, ouvrier, commerçant, ou sans profession), et son niveau socio-économique (bas, moyen, élevé).

2. Evaluation de la polyarthrite rhumatoïde:

a- Diagnostic positif :

Il se base sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques. Les critères de l'ACR 1987 sont des critères de classification des PR et ils aident au diagnostic (15) (Annexe 1). Cependant, ils ne peuvent pas être utilisés pour le diagnostic d'une PR débutante. L'ACR et l'EULAR ont élaborés en décembre 2010 des critères diagnostiques applicables aux polyarthrites débutantes pour permettre un diagnostic précoce avant la survenue de destructions articulaires (16) (Annexe 2).

b- Durée d'évolution :

Les caractéristiques cliniques de la PR ont été recueillies chez nos malades, notamment la durée de l'évolution de la maladie. Ainsi on a définie les PR récentes dont la durée d'évolution est ≤ 2 ans, et les PR anciennes dont la durée d'évolution est > 2 ans.

c- Bilan biologique :

Les examens biologiques réalisés ont inclus le bilan inflammatoire (VS et C-Reactive protéine : CRP), et le bilan immunologique : Facteur rhumatoïde (FR), et anticorps anti-peptides citrullinés (anti-CCP ou ACPA). La présence d'un syndrome inflammatoire important et/ou forte positivité du FR/ACPA représentait un signe de sévérité de la PR. Le dosage d'acide urique dans le sang a été également effectué. Un taux ≥ 70 mg/l chez l'homme, et ≥ 60 mg/l chez la femme a été considéré comme anormal.

d- Bilan radiologique :

Les radiographies standards des mains et des pieds ont été réalisées chez tous nos patients pour mettre en évidence les signes radiologiques typiques de la PR. La radiographie du rachis cervical face + profil en hyper-flexion ont été demandées pour mettre en évidence une luxation atloïdo-axoïdienne qui menacerait le pronostic vital du patient atteint de PR. La radiographie du thorax et du bassin ont été réalisées à la recherche d'atteinte pulmonaire et de coxite inflammatoire qui constituent des signes de sévérité de la maladie. L'échographie ostéo-articulaire a été demandée pour certains de nos patients à la recherche de synovites infra-cliniques et d'érosions infra-radiologiques.

e- Activité de la PR:

L'évaluation de l'activité de la PR chez nos patients a été basée sur le nombre d'articulations douloureuses (≥ 6) et gonflées (≥ 3), la durée de la raideur matinale (≥ 45 min) et la valeur de la VS calculée en fonction de l'âge. La présence de 3 critères sur 4 définit une PR active. L'indice composite Disease Activity Score (DAS 28) a été calculé chez tous nos

patients. Selon la valeur de ce score, les PR ont été définies en « rémission » si le score DAS 28 était < 2.6 , et en « faible activité » si ce score était ≤ 3.2 et > 2.6 . Une PR « active » était définie par un score de DAS 28 > 3.2 , une PR « modérément active » par un score de DAS 28 > 3.2 et ≤ 5.1 , et une PR « très active » était définie par un score > 5.1 .

D'autres scores plus simples à calculer ont été développés et peuvent être utilisés, notamment le SDAI (Simplified Disease Activity Index) et le CDAI (Clinical Disease Activity Index). Mais le DAS 28 est le plus utilisé en pratique courante.

f- Sévérité de la PR:

Une PR sévère se définit par l'existence d'un handicap fonctionnel mesuré par le HAQ $\geq 0,5$ (Health Assessment Questionnaire), ou par l'existence ou la progression de lésions structurales en imagerie, ou par l'existence de manifestations systémiques. Un seul critère suffit. Les facteurs de mauvais pronostic et de sévérité de la maladie sont représentés par l'âge jeune de début, le début aigu, le début poly-articulaire, la présence de manifestations extra-articulaires (à savoir les nodules rhumatoïdes, l'atteinte pulmonaire, neurologique, rénale, cardiovasculaire, hématologique, etc), le bas niveau socio-économique, la présence d'érosions radiologiques précoces, d'un syndrome inflammatoire biologique important, et d'une forte positivité du FR et des ACPA.

g- Handicap fonctionnel:

Le retentissement fonctionnel de la PR chez nos patients a été apprécié par le HAQ (Health Assessment Questionnaire) qui varie entre 0 (pas de retentissement fonctionnel) et 3 (retentissement fonctionnel majeur).

Un HAQ \geq 0.5 signifie qu'il existe un retentissement fonctionnel de la maladie (Annexe 3).

h- Traitement:

Le traitement reçu a été précisé pour chaque patient atteint de PR. L'objectif de ce traitement était d'obtenir une rémission clinique, ou au moins un faible niveau d'activité de la maladie. Le traitement médicamenteux de la PR a comporté d'une part des thérapeutiques à visée symptomatique, et d'autre part des traitements dits de fond susceptibles de freiner l'évolution de la maladie, notamment la progression des lésions radiographiques.

h-1- Traitement symptomatique:

La dose et la durée de la corticothérapie (Prédnisone ou équivalent de Prédnisone) prise par le patient, ainsi que la prise des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) au moment de l'inclusion ont été notées.

h-2- Traitement de fond :

Le terme « traitement de fond » de la PR est attribué à un médicament ayant un effet symptomatique retardé et théoriquement un effet sur l'évolution de la maladie, notamment sur la progression radiographique articulaire. Les « DMARDS » pour « Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs » est utilisé pour qualifier un traitement de fond de la PR. Ainsi on distingue les DMARDS classiques, et les biothérapies. La prise des DMARDS classiques (Méthotrexate, Salazopyrine, Leflunomide), et les biothérapies (Rituximab, anti TNF alpha, anti-récepteurs de l'interleukine 6) avec leurs doses et la durée de prise ont été mentionnées pour chaque patient.

h-2-1- DMARDS classiques :

h-2-1-1- Méthotrexate :

C'est le traitement de fond de référence dans la PR. Il est donné à la posologie de 0.2 à 0.3 mg/kg/semaine (par voie intramusculaire ou par voie orale) après bilan initial normal (Hémogramme, transaminases, fonction rénale, sérologies de l'hépatite B et C).

h-2-1-2- Léflunomide :

C'est un anti-métabolite qui agit en inhibant la prolifération lymphocytaire T dans la PR active en bloquant la synthèse d'ADN et le cycle cellulaire. Il est donné à la dose de 10 mg/j, et son efficacité est jugée au bout de 4 mois.

h-2-1-3- Sulfasalazine :

C'est un DMARDS classique comme le Méthotrexate qui a un effet structural dans la PR en phase d'état. Il est donné à la posologie de 2 g/j atteinte progressivement par paliers réguliers.

h-2-1-4- Antipaludéens de synthèse :

Ce sont des médicaments qui inhibent le chimiotactisme et la phagocytose des polynucléaires et des monocytes et ont un effet immunosuppresseur (inhibition sélective de la libération d'IL 1 par les monocytes). La posologie recommandée dans la PR est de 300 mg/j pour la Chloroquine.

h-2-2- Biothérapies :

h-2-2-1- Rituximab:

Le Rituximab est un anticorps monoclonal chimérique spécifique du CD 20, récepteur situé à la surface du lymphocyte B. Il est donné à la dose de 1g par cure répétée au bout de 15 jours.

h-2-2-2- Tocilizumab :

Le Tocilizumab est un anticorps monoclonal recombinant humanisé dirigé contre le récepteur de l'interleukine 6 humaine. Il est donné à la dose de 8mg/kg en intraveineux tous les mois.

h-2-2-3- Anti-TNF alpha :

Ils sont représentés par l'Infliximab qui est un anticorps monoclonal chimérique dirigé contre le TNF alpha. Il est donné à la dose de 3 mg/Kg à S0, S2, S6 puis toutes les 8 semaines. L'Etanercept est un autre anti-TNF alpha qui constitue un anticorps anti-récepteur soluble du TNF alpha. Il est utilisé à la dose de 25 mg x2 /semaine en sous cutané. L'Adalimumab est un anticorps monoclonal humanisé qui inhibe de façon spécifique le TNF alpha. La posologie recommandée dans la PR est de 40 mg/15jours en sous cutanée en association au Méthotrexate. D'autres anti-TNF alpha peuvent être utilisés comme le Golimumab et le Certolizumab mais ne sont pas commercialisés au maroc.

3. Evaluation du syndrome métabolique:

a- Définitions :

Le syndrome métabolique (SM) a été retenu chez nos patients selon 3 définitions : National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III 2005 (NCEP/ATP III 2005), International Diabetes Federation 2005 (IDF

2005), and American Association of Clinical Endocrinologists 2003 (AACE 2003) (Annexe 4) (17-19).

Nous avons choisi la définition du NCEP/ATP III 2005 qui est la plus utilisée, pour identifier les facteurs prédictifs du SM au cours de la PR.

b- Composants du SM :

Les paramètres qui définissent le SM selon la NCEP/ATP III 2005 sont : Tour de taille \geq à 102 chez l'homme et \geq à 88 chez la femme, Glycémie \geq à 100mg/dl ou traitement antidiabétique, HDL cholestérol \leq à 40 mg/dl chez l'homme et \leq à 50 mg/dl chez la femme ou sous traitement, Triglycérides \geq à 150 mg/dl ou sous traitement hypolipémiant, et Tension artérielle \geq 130/85 mmHg ou sous traitement antihypertenseur. Si présence de 3 critères ou plus, le SM est retenu.

4. Evaluation du risque cardiovasculaire:

Nous avons choisi l'équation « Framingham » pour évaluer le risque cardio-vasculaire au cours de la polyarthrite rhumatoïde (3) (Annexe 5). Ce score donne le risque de survenue d'événements cardiovasculaires (maladies coronaires et accidents vasculaires cérébraux) pour un patient à 10 ans. Il prend en compte l'âge, le sexe, le cholestérol total, le HDL-cholestérol, l'existence d'une hypertension artérielle, d'un diabète ou d'un tabagisme. Ce risque est multiplié par 1,5 lorsque la PR a deux des trois caractéristiques suivantes (évolution depuis plus dix ans, FR ou anti-CCP positifs, manifestations extra-articulaires).

E- Analyse statistique :

Les données recueillies ont été saisies sur SPSS. Leur traitement a été fait grâce à un logiciel d'analyse statistique intitulé SPSS version 18.

Dans un 1^{er} temps, une analyse descriptive de la population étudiée et des différentes données recueillies a été effectuée. Les moyennes et les écarts-type ont été calculés. On a utilisé le test de STUDENT pour les variables quantitatives et le Chi-2 pour les variables qualitatives.

Dans un 2^{ème} temps, une analyse bi variée a été réalisée pour rechercher la corrélation entre le SM et les différentes caractéristiques de la PR. Ensuite une analyse multi variée par régression logistique a été faite pour déterminer les facteurs prédictifs indépendants du SM au cours de ce rhumatisme inflammatoire chronique. Un $p < 0,05$ a été considéré comme significatif.

Les résultats sont rapportés sous forme de graphiques et de tableaux commentés.

Résultats

III- Résultats :

A- Etude descriptive de la population étudiée:

1- Données sociodémographiques:

1-1- Age:

L'âge moyen de nos patients était de $49,36 \pm 11,56$ ans, avec des extrêmes allant de 18 à 81 ans.

1-2- Le sexe:

Dans notre série, 22 patients (12 %) étaient de sexe masculin, et 157 patients (88 %) de sexe féminin. Soit un sexe ratio de 7 Femmes/Homme (Figure 1).

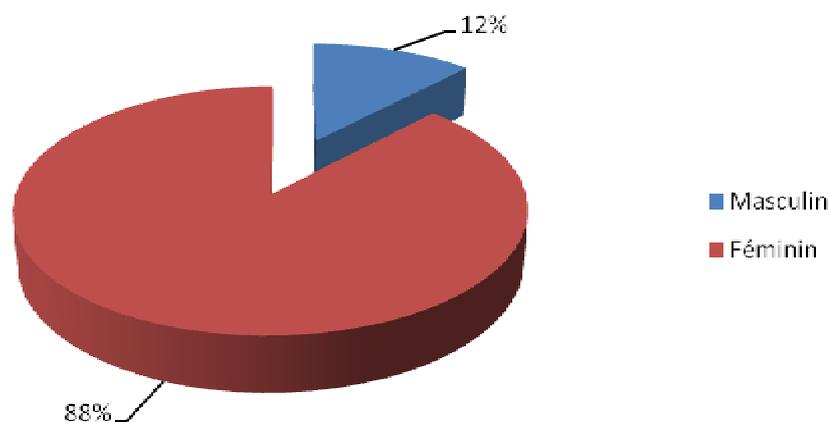


Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe.

1-3- Niveau d'instruction :

Dans la population étudiée, 119 patients (66,5 %) étaient analphabètes, et 60 patients étaient instruits (33,5 %) (Figure 2).

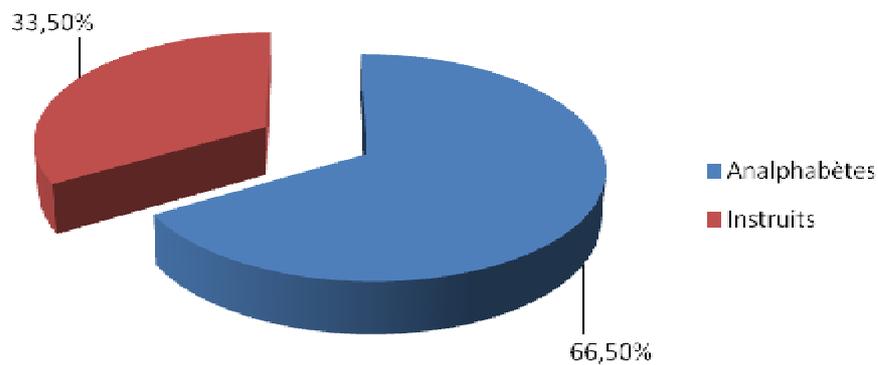


Figure 2: Répartition des patients selon le niveau d'instruction.

1-4- Activité professionnelle:

Parmi les 179 patients atteints de PR, 140 patients étaient sans profession (78 %), et 39 patients occupaient une activité professionnelle (22 %) (Figure 3).

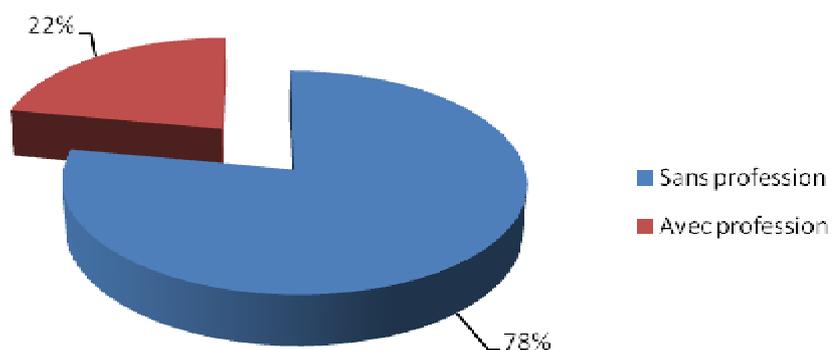


Figure 3: Répartition des patients selon la profession.

1-5- Milieu de résidence:

Le milieu rural représentait le lieu d'habitat de 42 patients (23,5 %), alors que le milieu urbain représentait celui de 137 patients (76,5 %) (Figure 4).

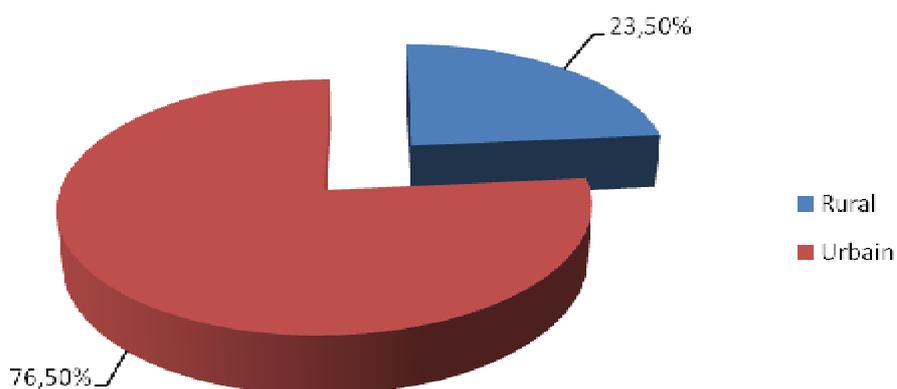


Figure 4: Répartition des patients selon leur milieu de résidence.

2- Caractéristiques de la polyarthrite rhumatoïde:

2-1- Diagnostic positif de la PR :

Le diagnostic de PR a été retenu selon les critères ACR 1987 chez 168 patients (94%), et selon les critères ACR/EULAR 2010 chez 11 patients (6 %) pour les PR récentes.

2-2- Durée d'évolution de la PR :

La durée moyenne d'évolution de la PR chez nos patients était de $8,18 \pm 7,32$ ans (6mois, 38 ans). Quarante six patients (26%) avaient une durée d'évolution de leur PR ≤ 2 ans, et 133 patients (74%) avaient une durée d'évolution > 2 ans (Figure 5).

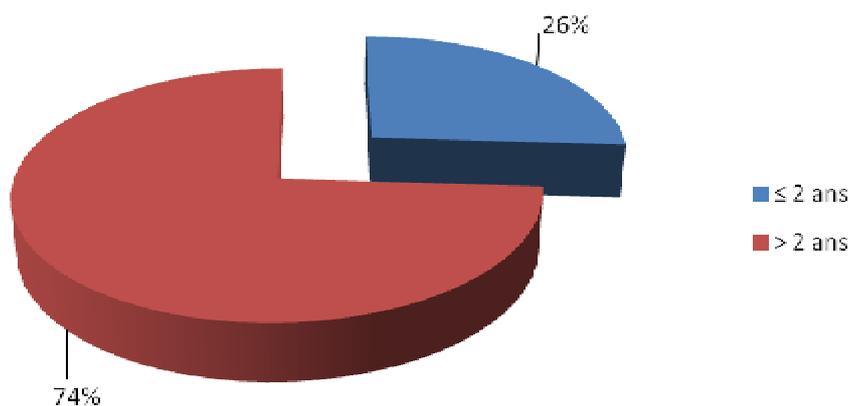


Figure 5: Durée d'évolution de la polyarthrite rhumatoïde chez nos patients.

2-3- Bilan inflammatoire et immunologique :

La moyenne de la vitesse de sédimentation (VS) chez nos patients était de 43 ± 29 mm à la 1^{ère} heure [2-128].

La moyenne de la CRP chez nos patients était de 32 ± 44 mg/l [1-263].

Dans notre série 148 patients (soit 83 %) étaient séropositif pour le Facteur Rhumatoïde.

Dans la population de PR étudiée, 135 patients (soit 75.5 %) avaient des ACPA positifs (Figure 6).

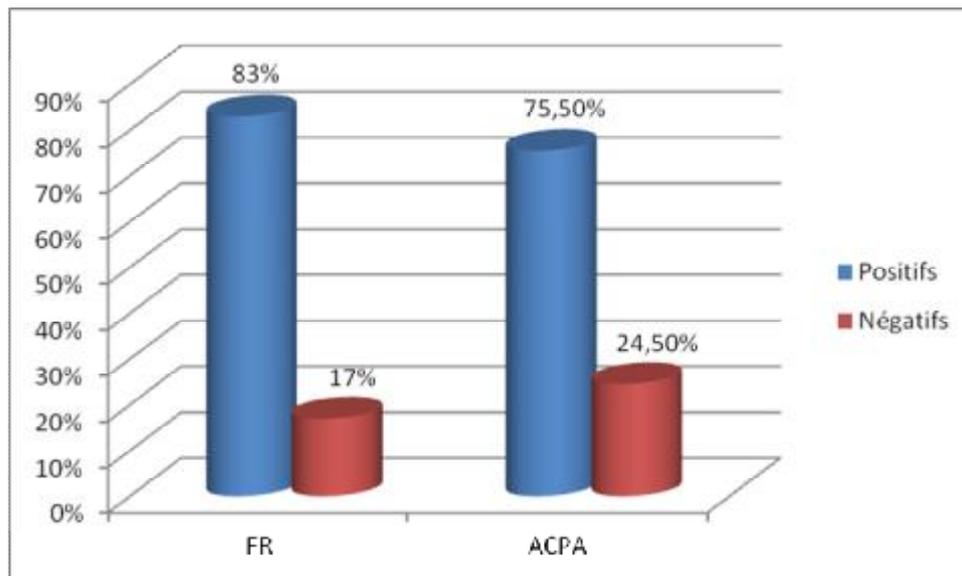


Figure 6: Répartition de nos patients selon la positivité du bilan immunologique (FR et ACPA).

2-4- Activité de la PR (DAS 28):

L'activité moyenne de la polyarthrite rhumatoïde (exprimée en DAS 28) était de 5.15 avec un écart type de 1.7 et un étendu de 0,63-8.79. Dans notre étude, 11 patients étaient en rémission avec un DAS 28 < 2.6. Douze patients avaient une activité faible ($2.6 \leq \text{DAS } 28 \leq 3.2$), 64 patients étaient en activité modérée ($3.2 < \text{DAS } 28 \leq 5.1$), et 92 patients étaient en activité forte avec un DAS 28 > 5.1 (Figure 7).

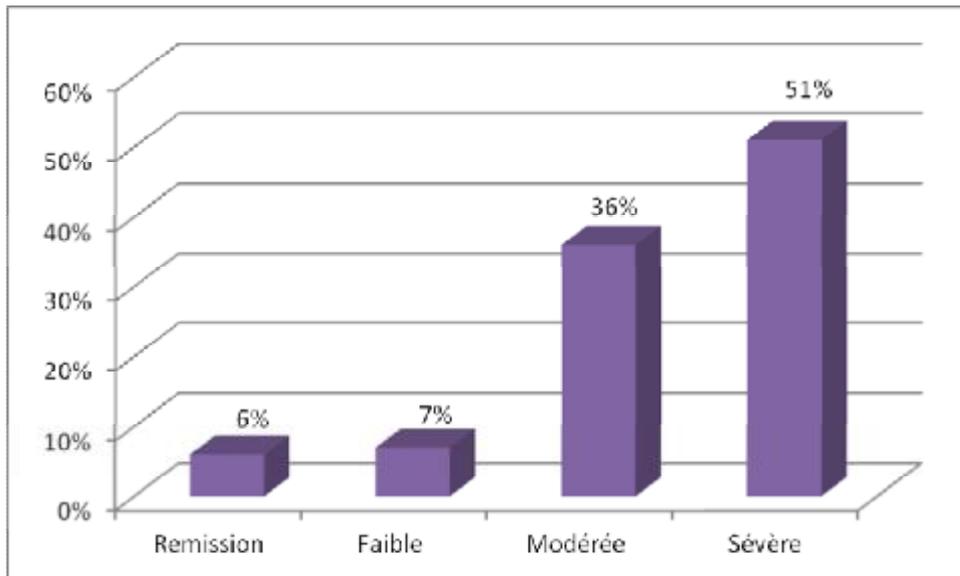


Figure 7: Répartition de nos patients selon l'activité de leur PR.

2-5- Sévérité de la PR :

Trente huit patients (21 %) ont eu un âge de début de la maladie. Cent seize patients (65 %) ont eu un début poly articulaire et 6 patients (3,5 %) ont eu une installation aigue des symptômes. Cent treize patients (63 %) ont eu un bas niveau socio-économique. Six patients (3,5 %) avaient un nodule rhumatoïde présent, et des érosions radiologiques précoces. Trente huit patients (21 %) avaient des manifestations extra-articulaires, et 26 patients (14,5 %) avaient un syndrome inflammatoire biologique important. Dans notre série, 63 patients avaient une PR sévère (35 %) (Figure 8).

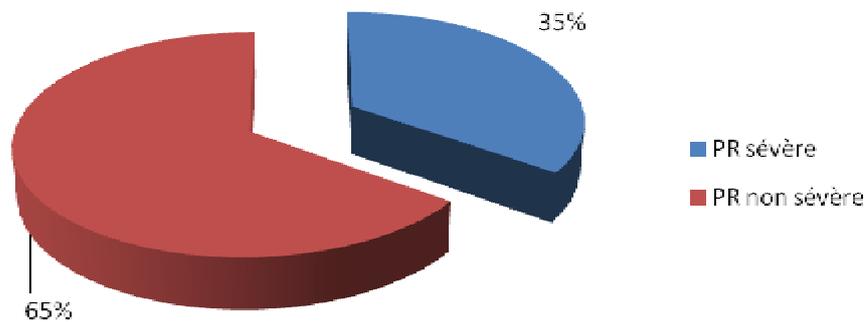


Figure 8: Répartition de nos patients selon la sévérité de leur maladie.

2-6- Retentissement fonctionnelle de la PR:

La moyenne d'HAQ chez nos patients était de $1,17 \pm 0,93$ (extrême : 0-3). 119 patients avaient un $HAQ \geq 0,5$ (66,5 %), et 60 patients avaient un $HAQ < 0,5$ (retentissement minime) (33,5 %) (Figure 9).

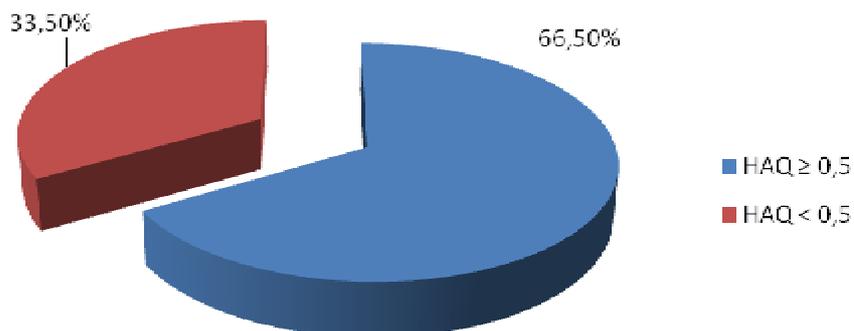


Figure 9: Le retentissement fonctionnel de la PR chez nos patients.

2-7- Thérapeutiques :

2-7-1- Corticothérapie :

Dans notre série, 99 patients (soit 55 %) recevaient une corticothérapie à base de Prédnisone ou d'équivalent de Prédnisone, alors que 80 patients (soit 45 %) n'ont jamais reçu ou ne recevaient plus de corticoïdes (Figure 10).

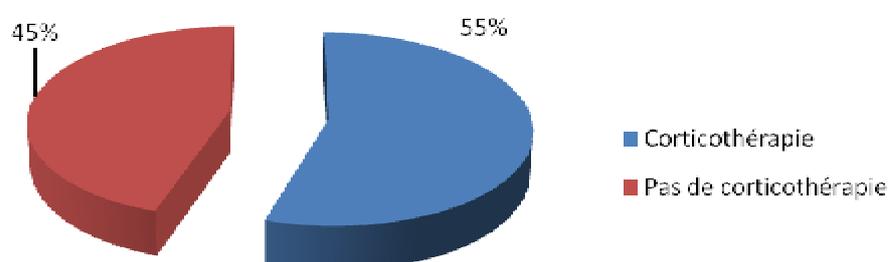


Figure 10: Répartition de nos patients selon la prise des corticoïdes.

a- Dose de corticoïdes :

La dose moyenne de corticothérapie prise chez nos patients était de 10 mg \pm 5 mg/jour, avec des extrêmes de 2,5-40. Parmi les patients qui ont reçu la corticothérapie, 86 patients (soit 87 %) avaient une dose \geq 7.5 mg/jour, alors que 13 (soit 13 %) avaient une dose $<$ 7.5 mg/j (Figure 11).

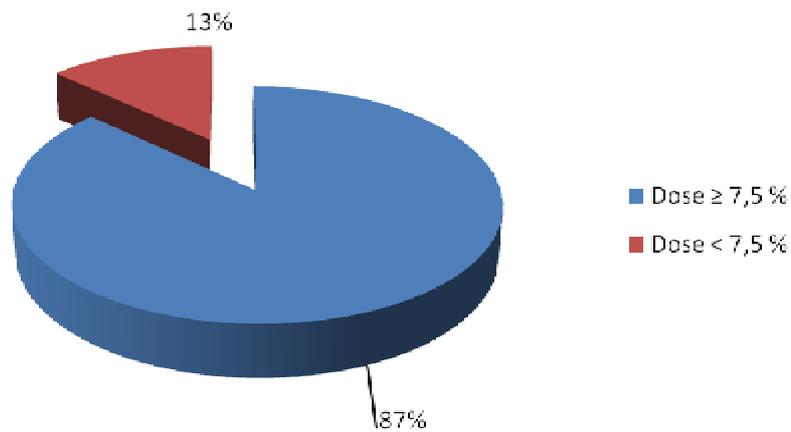


Figure 11: Répartition selon la dose de corticoïdes prise par nos patients.

b-Durée de prise de corticoïdes :

Dans notre série, 83 patients (soit 84 %) ont reçu la corticothérapie pendant une durée \geq 3 mois, alors que 16 patients (soit 16 %) l'ont reçue pendant une durée $<$ 3 mois (Figure 12).

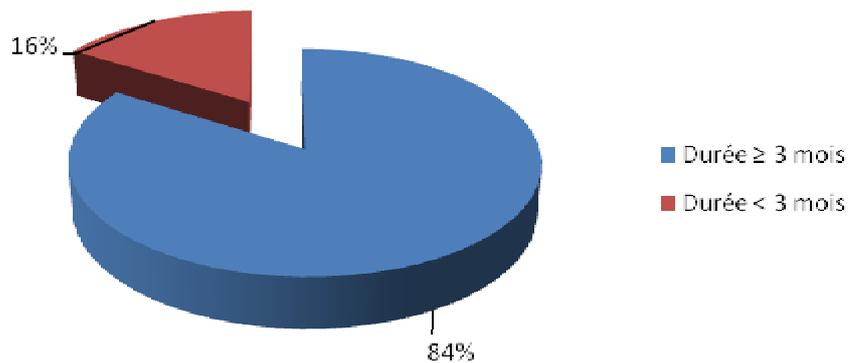


Figure 12: Répartition de nos patients selon la durée de prise des corticoïdes.

2-7-2- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :

Dans la population étudiée, 62 patients (soit 35,5 %) prenaient des AINS toute classe confondue, alors que 117 patients (soit (65,5 %) ne les ont pas pris au moment du recrutement (Figure 13).

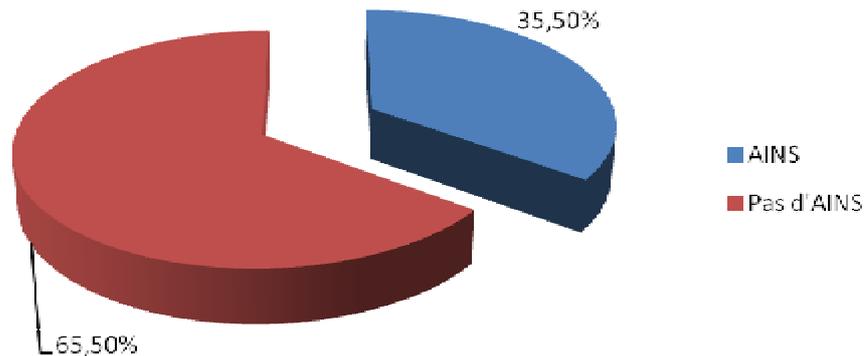


Figure 13: Répartition de nos patients selon la prise des AINS.

2-7-3- Traitement de Fond :

Dans notre série, tous les patients ont reçu un traitement de fond, que ce soit par les DMARDS classiques ou par les biothérapies.

a- DMARDS classiques:

a-1- Traitement par le Méthotrexate :

La dose moyenne du Méthotrexate pris chez nos patients était de $17.05 \pm 3,66$ mg/semaine, avec un étendu de 8-25. Dans notre série 134 patients ont reçu le Méthotrexate, en monothérapie chez 73 patients, associé à un autre DMARDS classique chez 27 patients, et associé à une biothérapie chez 34 patients (Figure 14).

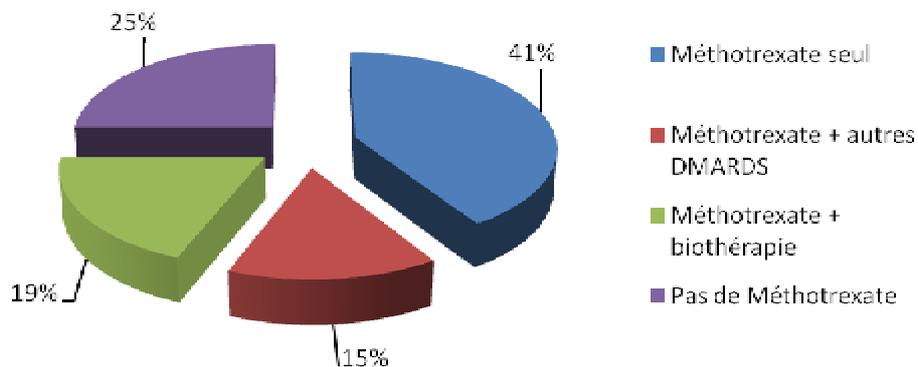


Figure 14: Répartition de nos patients selon la prise du Méthotrexate.

a-2- Traitement par autres DMARDS classiques:

Dans notre population, 39 patients prenaient un traitement de fond à base de Sulfasalazine (Salazopyrine), 4 patients étaient sous Léflunomide, et 15 patients sous Nivaquine.

b- Biothérapies (Figure 15):

b-1- Rituximab :

Dans notre étude, 51 patients (soit 28,5 %) étaient sous Rituximab.

b-2- Tocilizumab :

Seulement 6 patients (soit 3,5 %) ont bénéficié du traitement par Tocilizumab.

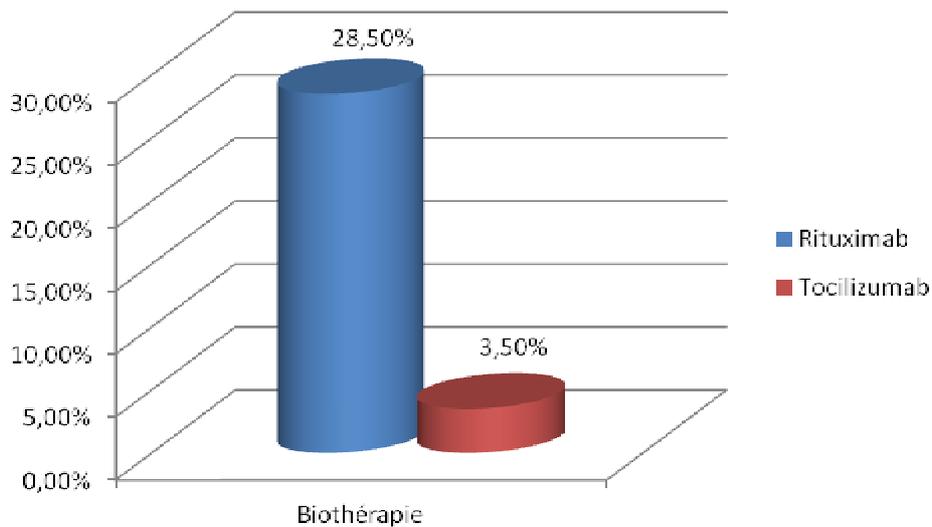


Figure 15: Répartition de nos patients selon la prise des biothérapies.

3- Evaluation du risque cardio-vasculaire au cours de la PR :

Dans notre série, la moyenne du score de Framingham était de $7 \pm 6,45$ % (extrêmes : 1-30). Cent trente deux patients (soit 74 %) avaient un risque faible de développer une maladie cardiovasculaire à 10 ans, 39 patients (soit 22 %) avaient un risque modéré, alors que 8 patients (soit 4 %) avaient un risque cardiovasculaire à 10 ans élevé (Figure 16).

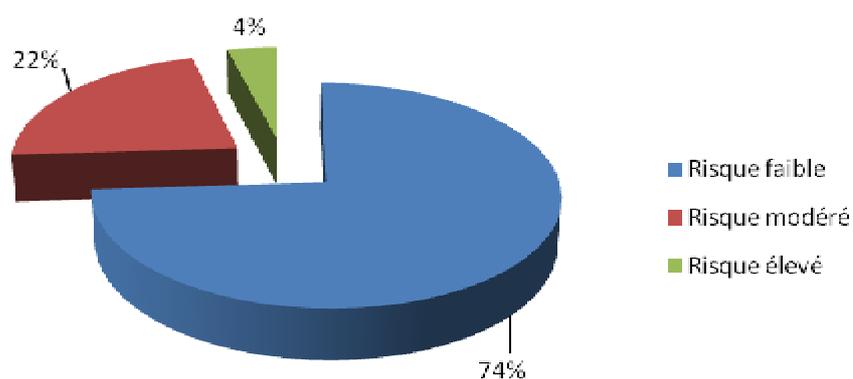


Figure 16: Risque cardiovasculaire chez nos patients évalué par l'équation Framingham.

4- Le syndrome métabolique au cours de la PR :

Dans notre série, 52 patient (soit (29 %) avaient un SM selon la définition NCEP/ATP III 2005, 55 patients (soit 31 %) selon la définition IDF 2005, et 44 patients (soit 25 %) selon la définition AACE 2003 (Figure 17). Nous avons choisi la définition NCEP/ATP III 2005 pour étudier les facteurs prédictifs du SM au cours de la PR parce que c'est la définition la plus utilisée.

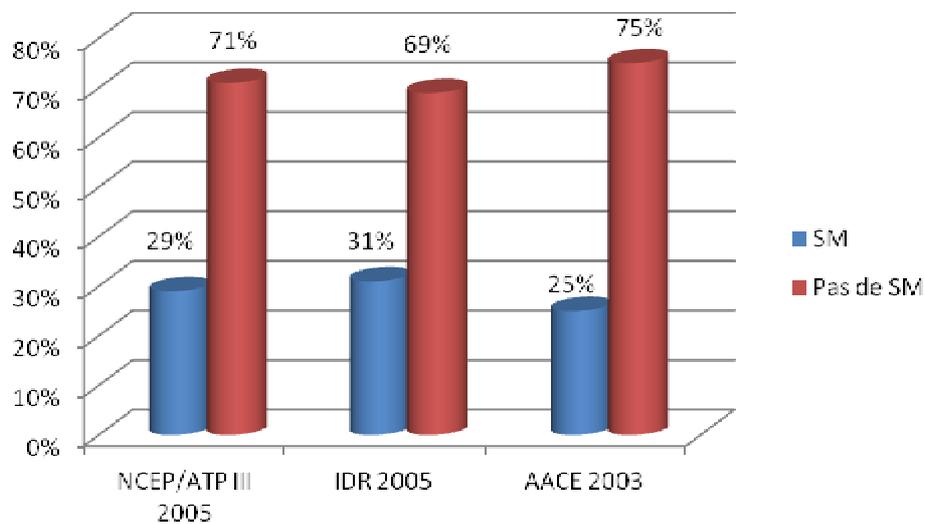


Figure 17: Prévalence du syndrome métabolique chez nos patients atteints de PR.

5- Uricémie :

La moyenne du taux sérique d'acide urique chez notre population était de $46,32 \pm 16$ mg/l, avec des extrêmes de 21-142. Vingt patients (soit 11 %) avaient une uricémie anormale.

B- Etude analytique :

1- Analyse bi variée

Les résultats présentés concernent le SM selon la définition NCEP/ATP III 2005. Cette analyse bi variée consiste à déterminer parmi les paramètres recueillis, ceux qui sont associés à la présence du SM.

1-1- Analyse des paramètres sociodémographiques :

Dans notre série, la prévalence du SM augmente avec l'âge des patients atteints de PR. Ainsi, l'âge moyen de la population ayant un SM était de 55 ans (52 patients), alors qu'il était de 47 ans chez la population n'ayant pas de SM (127 patients). Cette association était statistiquement significative ($p < 0.001$).

Le sexe féminin était associé à la présence du SM dans notre population atteinte de PR. Quarante six femmes (soit 29%) ont développé un SM, alors que 6 hommes (28,5 %) l'ont développé. Cette association n'est pas statistiquement significative ($p = 0,94$).

De même que pour le niveau d'instruction, les patients analphabètes (36 patients, 30 %) avaient plus de SM que les patients instruits (16 patients, 27 %), mais sans que ça soit statistiquement significatif ($p = 0,61$).

L'activité professionnelle a constitué un facteur associé à la présence du SM. Ainsi 45 patients (soit 32 %) sans profession avaient un SM, alors que seulement 7 patients (soit 18 %) en activité professionnelle l'ont eu. Mais ces résultats n'étaient pas statistiquement significatifs ($p = 0,08$).

Les patients qui habitent en milieu urbain (40 patients, 29 %) avaient plus de malchance d'avoir un SM que les patients qui habitent en milieu rural (12 patients, 28,5 %). L'association milieu de résidence et présence du SM n'est pas statistiquement significative ($p=0,93$).

Le tableau I résume les caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée atteinte de PR selon la présence ou non du SM (Définition NCEP/ATP III 2005) :

Paramètres sociodémographiques	SM présent (n=52)	SM absent (n=127)	p
Age moyen	55 ans	47 ans	< 0,001
Sexe féminin n (%)	46 (29 %)	111 (71 %)	0,94
Niveau d'instruction n (%)	16 (27 %)	44 (73 %)	0,61
Activité professionnelle n (%)	7 (18 %)	32 (82 %)	0,08
Milieu urbain n (%)	40 (29 %)	97 (71 %)	0,93

SM= Syndrome métabolique

n= Nombre de patients

1-2- Analyse des caractéristiques cliniques et biologiques de la PR :

La durée moyenne d'évolution de la PR chez nos patients ayant un SM était plus élevée (9.13 ans) par rapport aux patients sans SM (7.78 ans). Mais ces résultats ne sont pas statistiquement significatifs ($p=0.26$). Les patients qui ont une durée d'évolution de leur maladie > 2 ans (42 patients, 31,5 %) avaient plus de SM par rapport aux patients qui ont une durée d'évolution \leq 2 ans (10 patients, 22 %), sans que cela soit statistiquement significatif ($p=0,2$).

Pour le syndrome inflammatoire biologique, la VS et la CRP élevées étaient associées à la présence du SM. Cette association est statistiquement

significative avec des p de 0.001 et 0.03 respectivement. Ainsi la VS moyenne chez les patients atteints de PR avec présence du SM était de 54 mm la 1^{ère} heure, alors qu'elle était de 38.5 mm chez les patients atteints de PR sans SM. De même pour la CRP, sa valeur moyenne chez les PR avec SM était de 43 mg/l, contre 28 mg/l chez les PR sans SM (Tableau I).

En ce qui concerne le bilan immunologique, le SM était présent chez 42 patients (soit 28.5 %) ayant un FR positif et 43 patients (soit 32 %) ayant des ACPA positifs, contre 10 patients (soit 32 %) ayant un FR négatif et 9 patients (20.5 %) ayant des ACPA négatifs. Cette différence n'est pas statistiquement significative avec un p=0.66 pour le FR, et p=0.14 pour les ACPA. Autrement dit la positivité des FR et/ou des ACPA n'était pas un facteur prédictif de la survenue du SM.

Le tableau II regroupe les caractéristiques cliniques et biologiques de nos PR selon la présence ou non du SM (Définition NCEP/ATP III 2005) :

Caractéristiques cliniques et biologiques	SM présent (n=52)	SM absent (n=127)	p
Durée d'évolution de la PR (moyenne)	9,13 ans	7,78 ans	0,263
VS (1 ^{ère} heure) (moyenne)	54 mm	38.5 mm	0.001
CRP (moyenne)	43 mg/l	28 mg/l	0.03
FR positif n (%)	42 (28.5 %)	106 (71.5 %)	0,66
ACPA n (%)	43 (32 %)	92 (68 %)	0,14

1-3- Analyse de l'activité de la PR (DAS 28) :

Les patients ayant un SM avaient une PR plus active avec un DAS 28 (VS) moyen de 5.66, par rapport à ceux qui n'avaient pas de SM dont le

DAS 28 moyen était de 4.94. L'association SM et activité de la PR est statistiquement significative avec un $p=0.01$.

1-4- Analyse de la sévérité de la PR :

Dans notre série, la présence du SM était associée à la sévérité de la PR de façon significative ($p<0.001$).

1-5- Analyse du retentissement fonctionnel (HAQ):

La moyenne des HAQ chez les patients atteints de PR avec présence du SM était de 1.53, alors qu'elle était de 1.02 chez les patients atteints de PR sans SM. Donc la présence du SM était associée à un retentissement fonctionnel important de la PR, et ceci de façon significative : $p=0.001$ (Tableau III). Dans notre série, 40 patients (soit 33.5 %) dont l'HAQ était ≥ 0.5 avaient un SM, alors 12 patients (soit 20 %) dont l'HAQ était < 0.5 avaient SM ($p=0.05$).

Tableau III : Retentissement fonctionnel de la PR chez nos patients selon la présence ou non du SM :

Variables	SM présent (n=52)	SM absent (n=127)	p
HAQ (moyenne)	1.53	1.02	0,001
HAQ ≥ 0.5	40 (33.5 %)	79 (66.5 %)	0.05

1-6- Analyse de paramètres thérapeutiques :

Dans notre série, 35 patients (soit 35.5 %) sous corticothérapie ont développé un SM, alors que 17 patients (21 %) ne recevant pas de corticothérapie ont eu ce syndrome ($p=0,03$). Parmi les patients sous corticothérapie et ayant un SM, trente et un (soit (37 %) avaient une durée de

prise ≥ 3 mois, alors que 4 d'entre eux avaient une durée < 3 mois ($p=0.27$). Ces patients ont eu une dose moyenne de corticothérapie (12mg/j) supérieure à celle des patients n'ayant pas de SM (9mg/j) avec une différence statistiquement significative ($p=0.001$). La présence du SM dans le groupe de PR recevant une dose de corticothérapie > 7.5 mg/l était plus importante que dans le groupe recevant une dose ≤ 7.5 mg/l, et ceci de façon significative ($p=0.03$). Donc en conclusion, la prise de corticoïdes, à doses élevées, était associée à la présence du SM chez nos patients atteints de PR (Tableau IV).

En ce qui concerne les AINS, 30 patients (soit 48.5 %) ayant un SM prenaient ce type de traitement, alors que 22 patients (soit 19 %) avec un SM ne les prenaient pas. L'association entre SM et prise d'AINS est statistiquement significative ($p < 0.001$).

Pour les traitements de fond de la PR chez nos patients, seule la prise du Méthotrexate était associée à une moindre présence du SM avec un p significatif ($p<0.01$). Ainsi 20 patients (soit 18 %) sous Méthotrexate ont eu un SM, alors que 32 patients (soit 46.5 %) ne prenant pas ce traitement ont eu un SM. Pour la Salazopyrine, la présence du SM était plus importante chez le groupe ne recevant pas ce traitement (38 patients, 27 %), par rapport au groupe qui le prenait (14 patients, 36 %), mais cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0.29$). Ceci s'appliquait aussi pour le Léflunomide ($p=0.7$) et la nivaquine ($p=0.4$).

Dans la population étudiée, aucun patient n'a reçu les anti-TNF alpha. Pour le Rituximab, 38 patients (soit 30 %) ayant un SM ne recevaient pas ce traitement, alors que 14 patients (soit 27.5 %) qui recevaient ce traitement ont eu un SM. Ceci est non significatif ($p=0.7$). Quarante neuf patients (soit 28 %)

qui ne recevaient pas le Tocilizumab avaient un SM, alors que 3 patients (soit 50 %) ayant un SM prenaient ce type de traitement, mais avec un p non significatif ($p=0.2$).

Tableau IV : Analyse des différents traitements utilisés au cours de la PR chez nos patients selon la présence ou non du SM :

Traitements	SM présent (n=52)	SM absent (n=127)	p
Prise des corticoïdes n (%)	35 (35.5 %)	64 (64.5 %)	0.03
Durée de la corticothérapie \geq 3 mois n (%)	31 (37 %)	52 (63 %)	0.27
Dose moyenne de la corticothérapie	11.9 mg/l	9.03 mg/l	0.001
Dose de la corticothérapie > 7.5 mg/j n (%)	34 (35 %)	64 (65 %)	0.03
Prise d'AINS	30 (48.5 %)	32 (51.5 %)	< 0.001
Méthotrexate n (%)	20 (18 %)	90 (82 %)	< 0.001
Salazopyrine n (%)	14 (36 %)	25 (64 %)	0.29
Léflunomide n (%)	1 (25 %)	3 (75 %)	0,7
Nivaquine n (%)	3 (20 %)	12 (80 %)	0.4
Rituximab n (%)	14 (27.5 %)	37 (72.5 %)	0.7
Tocilizumab n (%)	3 (50 %)	3 (50 %)	0.2

1-7- Analyse du risque cardiovasculaire au cours de la PR :

Le risque de survenue d'évènement cardiovasculaire à 10 ans a été estimé chez tous nos patients atteints de PR grâce à l'équation Framingham. Ce risque est associé de façon significative à la présence du SM avec un $p < 0.001$. Ainsi la moyenne de l'équation Framingham chez les PR avec SM (12 %) était plus élevée que celle des PR sans SM (5 %). Autrement dit les PR avec

SM ont un risque plus élevé de survenue d'évènement cardiovasculaire à 10 ans en comparaison avec ceux qui n'ont pas de SM.

1-8- Analyse de l'uricémie :

Dans la population de PR étudiée, la moyenne du taux d'acide urique dans le sang était de 52 mg/dl chez les patients ayant un SM, alors qu'elle était de 44 mg/l chez les patients n'ayant pas de SM. Dans notre série, 40 patients (soit 25 %) dont l'uricémie était anormale (> 70 mg/l chez l'homme et > 60 mg/l chez la femme) avaient un SM, alors que 12 patients (soit 60 %) dont le taux d'acide urique était normal avaient un SM. L'association entre uricémie élevée et présence du SM est statistiquement significative avec un $p=0.002$.

2- Analyse multi variée :

En analyse multi variée par méthode de régression logistique, cinq facteurs prédictifs de survenue du SM au cours de la PR ont été identifiés notamment l'absence d'activité professionnelle, la sévérité de la PR, la prise des AINS, la non prise du Méthotrexate, et un score Framingham élevé (Tableau V).

Tableau V : Facteurs prédictifs du syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde :

Variables	OR	IC 95%	p
Activité professionnelle	0,29	0,08 - 0,98	0,04
Sévérité de la PR	5	1,96 – 13,16	0,001
Prise du Méthotrexate	0,32	0,12 – 0,86	0,02
Prise AINS	2,88	1,1 – 7,48	0,03
Equation "Framingham" (%)	1,2	1,1 – 1,3	0.001

OR = Odds ratio

IC= intervalle de confiance

Les patients atteints de PR sévère avaient 5 fois plus de risque de développer un SM par rapport à la population de base. La présence d'une activité professionnelle, ainsi que la prise du Méthotrexate sembleraient être des facteurs protecteurs de survenue du SM. La prise des AINS multiplie le risque par 2.88 de développer le SM au cours de la PR. L'augmentation de l'équation de « Framingham » par une unité chez les patients atteints de PR augmenterait le risque de 1.2 de développer le SM (Tableau V).

Discussion

IV- Discussion :

La prévalence du SM dans notre population atteinte de PR était de 29 % selon la définition NCEP/ATP III 2005. Elle varie entre 18.7 % et 55.5 % selon les différentes études rapportées dans la littérature (Tableau VI).

Tableau VI : Prévalence du syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde selon les différentes séries:

Série	Nombre de patients atteints de PR	Prévalence du SM (NCEP/ATP III)
Dessein et al. 2006 (20)	74 PR	19 %
Karvounaris et al., 2007 (13)	200 PR	44 %
Montagna et al. 2007 (21)	45 PR	55.5 %
Chung et al. 2008 (12)	154 PR	42 % (PR anciennes) 30 % (PR récente)
Zonana-Nacach et al. 2008 (22)	107 PR	18.7 %
Toms et al. 2009 (7)	400 PR	40.1 %
Giles et al. 2010 (23)	131 PR	36 %
Dao et al. (8)	105 PR	32.4 %
Crowson et al. 2011 (4)	232 PR	33 %
Sahebari et al. 2011 (10)	120 PR	45.2 %
Da Cunha et al. 2012 (11)	283 PR	32.9 %
Sharma et al. 2012 (14)	144 PR	31.6 %
Notre série	179 PR	29 %

La série de Zonana-Nacach et al. 2008 (22) a rapporté la moindre fréquence du SM (18.7 %) au cours de leurs PR par rapport aux autres séries,

alors que la série de Montagna et al. 2007 (21) a eu la plus grande fréquence (55.5 %). Ceci pourrait être expliqué par la différence des paramètres sociodémographiques et du mode de vie de la population étudiée. Par exemple, dans certaines populations l'obésité prédomine, et donc on aura plus de SM chez elles. D'autres se caractérisent par la prédominance du jeune âge, et donc il y aurait moins de SM au sein de cette population.

Dans la population étudiée, les patients atteints de PR et qui ont un SM avaient un risque plus élevé de survenue d'évènements cardiovasculaires à 10 ans (évalué par l'équation « Framingham ») en comparaison avec ceux qui n'ont pas de SM. Ceci a été confirmé par d'autres études (8, 24, 25). Ce qui suggère que le SM est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant de survenue d'évènements cardiovasculaires.

Dans notre série, le SM était associé de façon significative à un âge élevé, un syndrome inflammatoire important (VS et CRP), une activité élevée de la PR (DAS 28), et à la sévérité de la maladie avec retentissement fonctionnel (HAQ) important. Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés par les autres auteurs. Ainsi, Toms et al. ont trouvé une association significative entre la présence du SM et l'âge avancé des patients (7). Cette association pourrait être expliquée par la relation entre l'âge avancé des patients atteints de PR et les différents composants du SM. Karvounaris et al. ont trouvé une association significative avec l'activité de la PR (13). D'autres auteurs ont démontré dans leurs études, qu'il existe une association entre l'activité de la PR et la présence du SM chez ces patients (8, 11, 12, 22). L'ensemble de ces résultats suggère que le processus inflammatoire observé au cours de PR jouerait un rôle important dans le développement du SM (6, 13).

L'inflammation chronique contribuerait à la présence du SM par l'intermédiaire de plusieurs mécanismes notamment les cytokines pro-inflammatoires (comme le TNF alpha et l'interleukine 6), qui atténueraient l'action de l'insuline, et faciliteraient l'insulino-résistance, ce qui exposerait à une hyperglycémie (12). L'inflammation serait associée à l'obésité (=état pro-inflammatoire), à un taux élevé de triglycérides, et à un taux bas d'HDL cholestérol, ce qui exposerait aux modifications du profil lipidique et par conséquent au développement du SM chez les patients atteints de PR active (12, 26-28).

Le score HAQ serait associé à la présence du SM chez les patients atteints de PR (comme dans notre étude et celle de Crowsen et al. (4)), car les patients qui ont un score élevé (c'est-à-dire une PR invalidante), sont susceptibles de mener un mode de vie moins actif, ce qui augmenterait le taux d'obésité et les modifications du profil lipidique chez ces patients, et par conséquent développeront plus de SM (4, 7, 8, 27, 29).

Dans notre étude, il n'y avait pas d'association significative entre la présence du SM et la durée d'évolution de la PR. De même, dans les études de Crowsen et al., et celle de Karvounaris et al., cette association n'a pas retrouvé chez leurs patients (4, 13). Par contre Chung et al. ont rapporté dans leur étude, une forte association entre le SM et la durée d'évolution de la PR (12). Autrement dit, les patients qui avaient une PR ancienne développaient plus de SM par rapport à ceux qui avaient une PR récente. Ces résultats étaient statistiquement significatifs. Une autre étude récente a montré que la durée d'évolution de la PR était associée à la présence du SM chez leurs patients (8). La longue durée d'évolution de la PR serait en rapport

avec une inflammation chronique qui est étroitement liée au développement du SM.

Aucune association significative n'a été retrouvée avec les autres paramètres sociodémographiques de nos patients atteints de PR notamment le sexe féminin, le niveau d'éducation, le milieu de résidence, et l'activité professionnelle.

Pour les caractéristiques biologiques de nos PR, la positivité du FR et/ou des ACPA n'était pas associée de façon significative à la présence du SM. Autrement dit, les PR avec bilan immunologique positif n'avaient pas plus de risque de développer un SM par rapport aux PR avec bilan immunologique négatif. Cette constatation a été retrouvée également dans les autres séries (4, 9, 11). Cependant, une seule étude a montré que les patients atteints de PR avec présence d'un SM, avaient un FR plus élevé (8). La forte positivité du FR et/ou des ACPA serait liée à la sévérité de la PR et par conséquent à la présence du SM.

Un autre paramètre biologique a été étudié chez nos patients, ainsi que sa corrélation avec la présence du SM. C'est le taux d'acide urique dans le sang. Dans notre étude l'hyperuricémie a été associée de façon significative à la présence de ce syndrome. Peu d'études jusqu'à présent se sont intéressées à cette association. Elles se sont intéressées à l'association de l'hyperuricémie au SM chez les patients atteints de lupus systémique, et chez la population générale (30, 31). Cette association a été statistiquement significative chez ce type de population. Panoulas et al. ont montré dans leur étude, qu'un taux élevé d'acide urique a été associé à l'HTA chez les patients atteints de PR (32). Quand à Crowsen et al., ils ont noté une association significative entre

la présence du SM et une hyperuricémie chez leurs PR comme dans notre étude (4). D'autres études dans ce sens seront nécessaires pour établir cette association.

Sur le plan thérapeutique, une association significative a été retrouvée entre la présence du SM chez nos patients atteints de PR et la prise du traitement symptomatique incluant les glucocorticoïdes et les AINS. Plusieurs méta-analyses ont montré que les AINS sont associés à un risque accru d'événements cardiovasculaires à l'exception du Naproxène (33), mais aucun résultat significatif n'a été retrouvé concernant le risque de développer le SM au cours de la PR. Pour les glucocorticoïdes, nos résultats sont semblables à ceux de Chung et al. qui ont rapporté dans leur étude une augmentation de la prévalence du SM chez leurs patients atteints de PR et qui prennent les glucocorticoïdes (12). Par contre dans d'autres études, cette association n'a pas été retrouvée (4, 7, 8, 34). Le rôle de ces glucocorticoïdes est complexe. D'une part, leur utilisation à long terme et à fortes doses est responsable d'effets secondaires à savoir une perturbation du bilan lipidique, une hyperglycémie, une HTA, et une obésité centrale qui contribueront de façon collective au développement du SM. D'autre part, ils permettent de diminuer le risque cardiovasculaire en supprimant ou en contrôlant l'inflammation, ce qui, paradoxalement, peut améliorer l'intolérance au glucose et la dyslipidémie (12, 27, 34, 35).

Concernant le traitement de fond de la PR, il a été démontré dans notre étude que l'utilisation moindre du Méthotrexate (MTX) par nos patients était associée de façon significative à la présence du SM. Pour les autres DMARDS synthétiques et les biothérapies, il n'y avait pas d'association significative

avec le SM. En effet, Toms et al. ont démontré dans leur étude également que la non prise du MTX ou l'utilisation moindre de ce médicament constitue un facteur associé indépendant du SM au cours de la PR (7). Cette association a été retrouvée également par Zonana-Nacach et al. (22)., et par d'autres auteurs dans une autre série récente (8). Ceci suggère que le MTX protégerait contre le développement du SM au cours de la PR. Le mécanisme d'action du MTX n'est pas clairement déterminé. Il pourrait être attribué à un effet anti-inflammatoire conduisant à une modification des composants qui constituent le SM (amélioration du profil lipidique, diminution de la glycémie), ou à un effet spécifique au médicament (et non le résultat de l'action anti-inflammatoire), parce cet effet n'était pas observée avec les autres traitements de fond. (7, 22, 36). Cependant, certains auteurs n'ont pas établi de relation entre la présence du SM et l'utilisation moindre du MTX dans leurs études (4, 13, 37). Autrement dit l'utilisation du MTX ne diminue pas la prévalence du SM au cours de la PR. D'autres études sont nécessaires pour déterminer l'effet de ce médicament sur le développement du SM. Quand aux biothérapies, aucune association significative n'a été retrouvée avec le SM, ni dans notre étude, ni dans les autres séries (4, 8, 13). Dans notre étude seulement 30 % de nos patients ont reçu les biothérapies, et par conséquent la prévalence du SM chez ces patients serait sous estimée. Cependant, certaines auteurs ont démontré dans leurs études l'effet des biothérapies en particulier les anti-TNF alpha, sur les marqueurs de l'inflammation, le profil lipidique, et sur l'insulino-résistance qui est le principal mécanisme dans le développement du SM chez les patients atteints de PR (27, 28, 38-40.).

D'autres travaux sont nécessaires pour établir l'effet de ces anti-TNF alpha sur le SM.

Conclusion

V- Conclusion

Notre étude suggère que le SM est fréquent chez les patients âgés ayant une PR active, handicapante et sévère, impliquant le rôle de l'inflammation chronique dans le développement de ce syndrome. Ce dernier est associé à un risque accru de survenue de maladie cardiovasculaire qui augmenterait la morbidité et la mortalité au cours de l'évolution de ce rhumatisme inflammatoire chronique. La corticothérapie à doses élevées, les AINS et l'hyperuricémie semblent être associés à un risque accru de SM. La prise du Méthotrexate semble diminuer la prévalence de ce syndrome. Nos résultats concordent avec ceux des principales séries de la littérature concernant la prévalence du SM au cours de la PR, et son association avec l'activité de la maladie, sa sévérité, et la moindre prise du Méthotrexate, ces éléments étant identifiés comme des facteurs prédictifs indépendants de la survenue du SM au cours de la PR. D'où la nécessité d'une épargne cortisonique, ou d'une utilisation judicieuse des corticoïdes (doses minimales efficaces, et pendant une courte durée), et d'un contrôle serré de l'activité de la maladie par un traitement de fond adapté et efficace pour maintenir un « low disease activity » ou obtenir une rémission complète.

D'autres études sur une plus large échelle et portant sur une plus grande population atteinte de PR sont nécessaires pour évaluer l'association entre l'inflammation chronique dans les PR actives et le SM, et afin d'établir l'effet du Méthotrexate et des biothérapies sur le développement du SM.

Résumé

Résumé

Introduction :

La prévalence du syndrome métabolique (SM) au cours de la polyarthrite rhumatoïde (PR) semble être élevée, suggérant que l'inflammation systémique et les thérapeutiques utilisées joueraient un rôle dans le développement de ce syndrome.

L'objectif de notre travail est de déterminer la prévalence du SM dans la PR, d'identifier les facteurs associés à sa présence, et d'évaluer l'influence des thérapeutiques antirhumatismales sur sa survenue.

Matériels et méthodes:

La prévalence du SM a été évaluée transversalement chez les patients atteints de PR remplissant les critères de l'American College of Rheumatology (ACR) 1987 ou les critères ACR/EULAR 2010 (European League Against Rheumatism) sur une période de 17 mois (Juillet 2011-Décembre 2012), en utilisant 3 définitions du SM : National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III 2005 (NCEP/ATP III 2005), International Diabetes Federation 2005, and American Association of Clinical Endocrinologists 2003. La saisie des données et leur traitement ont été faits à l'aide du logiciel SPSS v18. Une analyse bi-variée ainsi qu'une régression logistique ont été utilisées pour identifier les facteurs associés au SM.

Résultats:

La prévalence du SM au cours de la PR varie de 24,6 % à 30,7 % en fonction de la définition utilisée. Sa présence était associée à un âge plus élevé ($p < 0.001$), une activité plus importante de la maladie (VS : $p=0.001$,

CRP : $p=0.03$, DAS 28 : $p=0,01$), un retentissement fonctionnel plus important ($p=0,001$), la sévérité de la PR ($p < 0.001$), et une hyperuricémie ($p=0,002$). Les autres facteurs (sexe, niveau éducationnel, durée d'évolution de la PR, bilan immunologique) ne semblaient pas être associés à la présence du SM. Une association a été retrouvée avec la prise de corticoïdes ($p=0,03$) à des doses élevées ($p=0,03$), et aussi avec la prise d'AINS ($p < 0.001$). L'utilisation du Méthotrexate était liée à une moindre fréquence du SM ($p=0,01$). Par ailleurs aucune relation n'a été retrouvée avec la prise des autres traitements de fond conventionnels, et les biothérapies. Après régression logistique, il persistait une association avec la sévérité de la PR (OR= 5 ; IC_{95%}= [1,96-13,16] ; $p= 0,001$) et la prise d'AINS (OR= 2,88 ; IC_{95%}= [1,1-7,48] ; $p= 0,03$). La prise du Méthotrexate était associée à un moindre risque de développer le SM chez nos PR (OR= 0,32 ; IC_{95%}= [0,12-0,86] ; $p= 0,02$).

Conclusion :

Notre étude suggère que le SM est fréquent chez les patients âgés ayant une PR active, handicapante et sévère. La corticothérapie à doses élevées, les AINS et l'hyperuricémie semblent être associées à un risque accru de SM. La prise du Méthotrexate semble diminuer la prévalence de ce syndrome. D'où la nécessité d'une épargne cortisonique, et d'un contrôle serré de l'activité de la maladie par un traitement de fond efficace.

Bibliographie

Bibliographie

[1]- Sarmiento-Monroy JC, Amaya-Amaya J, Espinosa-Serna JS, Herrera-Diaz C, Anaya JM, Rojas-Villarraga A. Cardiovascular Disease in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Literature Review in Latin America. *Arthritis* 2012;2012:17 pages.

[2]- G. D. Kitas and S. E. Gabriel. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: state of the art and future perspectives. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2011,70: pp. 8-14.

[3]- Soubriera M, Mathieu S, Bruckert E. Risque cardiovasculaire en rhumatologie : critères et scores. *Rev. Rhum. Monographies* 2010;77:176-180.

[4]- Cynthia S. Crowson, Myasoedova E, Davis JM, Matteson EL, Roger VL, Therneau TM, Fitz-Gibbon P, Richard J. rodeheffer, Sherine E. Gabriel. Increased Prevalence of Metabolic Syndrome Associated with Rheumatoid Arthritis in Patients without Clinical Cardiovascular Disease. *J Rheumatol* 2011;38;29-35.

[5]- Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech* 2009;2:231-7.

[6]- Viviane Roseli da Cunha, Claiton Viegas Brenol, Joao Carlos Tavares Brenol, Ricardo Machado Xavier. Rheumatoid arthritis and metabolic syndrome. *Rev Bras Reumatol* 2011;5:260-8.

[7]- Tracey E Toms, Vasileios F Panoulas, Holly John, Karen MJ Douglas, George D Kitas. Methotrexate therapy associates with reduced prevalence of the metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients over the age of 60-

more than just an anti-inflammatory effect? A cross sectional study. *Arthritis Research & Therapy* 2009,11:R110.

[8]- Hanh-Hung Dao, Quan-Trung Do, Junichi Sakamoto. Increased frequency of metabolic syndrome among Vietnamese women with early rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Research & Therapy* 2010, 12:R218.

[9]- Karakoc M, Batmaz I, Sariyildiz MA, Tahtasiz M, Cevik R, Tekbas E, Yildiz I, Celepkolu T. The Relationship of Metabolic Syndrome with Disease Activity and the Functional Status in Patients With Rheumatoid Arthritis. *J Clin Med Res* 2012;4(4):279-285.

[10]- Maryam Sahebari, Ladan Goshayeshi, Zahra Mirfeizi, Zahra Rezaieyazdi, Mohammad R. Hatef1, Majid Ghayour-Mobarhan2, Saeed Akhlaghi, Amirhossein Sahebkar2, and Gordon A. Ferns. Investigation of the Association between Metabolic Syndrome and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis. *The Scientific World JOURNAL* 2011;11,1195-120.

[11]- Da Cunha VR, Brenol CV, Brenol JC, Fuchs SC, Arlindo EM, Melo IM, Machado CA, de Castro Chaves H Jr, Xavier RM. Metabolic syndrome prevalence is increased in rheumatoid arthritis patients and is associated with disease activity. *Scand J Rheumatol.* 2012;41:186-91.

[12]- Cecilia P. Chung, Annette Oeser, Joseph F. Solus, Ingrid Avalos, Tebeb Gebretsadik, Ayumi Shintani, Paolo Raggi, Tuulikki Sokka, Theodore Pincus, C. Michael Stein. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2008;196:756-763.

- [13]- Karvounaris SA, Sidiropoulos PI, Papadakis JA, Spanakis EK, Bertias GK, Kritikos HD et al. Metabolic syndrome is common among middle-to-older aged Mediterranean patients with rheumatoid arthritis and correlates with disease activity: a retrospective, cross-sectional, controlled, study. *Ann Rheum Dis* 2007;66:28-33.
- [14]- Sharma A, Bhilave N, Sharma K, Varma V. Metabolic syndrome in Indian patients with rheumatoid arthritis and its correlation with disease activity. *Arthritis Research & Therapy* 2012,14:P66.
- [15]- Clegg DO, Ward JR. Diagnostic criteria in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol Suppl* 1987;65:3-11.
- [16]- Cohen S, Emery P. The American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Criteria for the classification of rheumatoid arthritis: a game changer. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1575-6.
- [17]- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-52.
- [18]- Targher, G., Bertolini, L., Tessari, L., Zenari, R., and Arcaro, L.G. The International Diabetes Federation definition of the metabolic syndrome independently predicts future cardiovascular events in Type 2 diabetic patients. The Valpolicella Heart Diabetes Study. *Diabet. Med.* 2006,23, 1270-1271.
- [19]- Meigs, James. Metabolic syndrome and the risk for type 2 diabetes. *Expert Rev Endocrin Metab* 2006;1:57.

- [20]- Dessein PH, Tobias M, Veller MG. Metabolic syndrome and subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2006; 33:2425-32.
- [21]- La Montagna G, Cacciapuoti F, Buono R, Manzella D, Mennillo GA, Arciello A et al. Insulin resistance is an independent risk factor for atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Diab Vasc Dis Res* 2007;4:130-5.
- [22]- Abraham Zonana-Nacach, Ernesto Santana-Sahagun, Francisco Javier Jimenez-Balderas, Adolfo Camargo-Coronel. Prevalence and Factors Associated With Metabolic Syndrome in Patients With Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol* 2008;14: 74-77.
- [23]- Giles JT, Allison M, Blumenthal RS, Post W, Gelber AC, Petri M et al. Abdominal adiposity in rheumatoid arthritis: association with cardiometabolic risk factors and disease characteristics. *Arthritis Rheum* 2010;62:3173-82.
- [24]- Chung CP, Oeser A, Avalos I, Gebretsadik T, Shintani A, Raggi P, Sokka T, Pincus T, Stein CM: Utility of the Framingham risk score to predict the presence of coronary atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2006,8:R186.
- [25]- Kremers HM, Crowson CS, Therneau TM, Roger VL, Gabriel SE: High tenyear risk of cardiovascular disease in newly diagnosed rheumatoid arthritis patients: a population-based cohort study. *Arthritis Rheum* 2008, 58:2268-2274.
- [26]- Prodromos I Sidiropoulos, Stylianos A Karvounaris and Dimitrios T Boumpas. Metabolic syndrome in rheumatic diseases: epidemiology, pathophysiology, and clinical implications. *Arthritis Research & Therapy* 2008,10:207.

- [27]- Cojocarua M, Cojocarua IM; Silosi I, Vrabie CD. Metabolic Syndrome in Rheumatoid Arthritis. *Journal of Clinical Medicine* 2012;7:148-152.
- [28]- Emanuela E, Grazia M, Marco DR, Paola LM, Giorgio F, Marco B. Inflammation as a Link between Obesity and Metabolic Syndrome. *Journal of Nutrition and Metabolism* 2011;2012, Article ID 476380, 7pages.
- [29]- Metsios GS, Stavropoulos-Kalinoglou A, Panoulas VF, Wilson M, Nevill AM, Koutedakis Y, Kitis GD: Association of physical inactivity with increased cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009,16:188-194.
- [30]- Sabio JM, Vargas-Hitos J, Zamora-Pasadas M, Mediavilla JD, Navarrete N, Ramirez A, et al. Metabolic syndrome is associated with increased arterial stiffness and biomarkers of subclinical atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2009;36:2204-11.
- [31]- Xuemei Sui, Timothy S. Church, Rebecca A. Meriwether, Felipe Lobelo, Steven N. Blair. Uric acid and the development of metabolic syndrome in women and men. *Metabolism* 2008;57:845-852.
- [32]- Panoulas VF, Douglas KM, Milionis HJ, Nightingale P, Kita MD, Klocke R, et al. Serum uric acid is independently associated with hypertension in patients with rheumatoid arthritis. *J Hum ypertens* 2008;22:177-82.
- [33]- Farkouh, M.E. and Greenberg, B.P. An evidence-based review of the cardiovascular risks of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Cardiol* 2009;103:1227-1237.
- [34]- Toms TE, Panoulas VF, Douglas KM, Griffiths HR, Kitis GD. Lack of association between glucocorticoid use and presence of the metabolic

syndrome in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Res Ther* 2008;10:R145.

[35]- Bijlsma JWJ, van der Goes MC, Hoes JN, Jacobs JWG, Buttgerit F, Kirwan J: Low-dose glucocorticoid therapy in rheumatoid arthritis: an obligatory therapy. *Ann N Y Acad Sci* 2010, 1193:123-126.

[36]- Jonathan L. Marks and Christopher J. Edwards. Protective effect of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis and cardiovascular comorbidity. *Ther Adv Musculoskel Dis* 2012;4(3):149-157.

[37]- Raterman HG, Voskuy AE, Dijkmans BA, Nurmohamed MT: Use of methotrexate therapy is not associated with decreased prevalence of metabolic syndrome. *Arthritis Res Ther* 2009, 11:413.

[38]- Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, Miranda-Fillooy JA, Llorca J: Insulin resistance in rheumatoid arthritis: the impact of the anti-TNF- α therapy. *Ann N Y Acad Sci* 2010, 1193:153-159.

[39]- M. A. Gonzalez-Gay, J. M. De Matias, C. Gonzalez-Juanatey et al., "Anti-tumor necrosis factor- α blockade improves insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis," *Clinical and Experimental Rheumatology* 2006;24:83-86.

[40]- Vis M, Nurmohamed MT, Wolbink G, Voskuyl AE, de Koning M, van de SR, et al. Short term effects of infliximab on the lipid profile in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005;32:252-5.

Annexes

Annexe 1

Les critères de classification ACR 1987 des polyarthrites rhumatoïdes (15):

Critères cliniques :
- Raideur matinale (articulaire ou péri-articulaire) d'au moins une heure
- Arthrite d'au moins 3 articulations (gonflement simultané, observé par un médecin par hypertrophie des tissus mous ou épanchement hors hypertrophie osseuse, sur 14 sites articulaires possibles [interphalangiennes proximales, métacarpo-phalangiennes, poignets, coudes, genoux, chevilles, Métatarso-phalangiennes])
- Arthrite touchant la main (site articulaire concerné les poignets, les Métacarpo-phalangiennes et inter-phalangiennes proximales)
- Arthrite symétrique
- Présence de nodules rhumatoïdes
Critères biologiques :
- Présence du facteur rhumatoïde à titre élevé par toute technique donnant un résultat positif chez moins de 5 % de la population normale
Critère radiologique :
- Présence de lésions typiques de la PR sur les radiographies des mains et poignets, paume contre plaque : érosions osseuses, déminéralisation en bande indiscutable.

Les critères cliniques doivent exister depuis au moins 6 mois.

Il faut 4 critères pour avoir une sensibilité de 91,2 % et une spécificité de 89,3 %.

Annexe 2

Les critères ACR/EULAR 2010 pour le diagnostic d'une polyarthrite
rhumatoïde débutante (16) :

Devant une polyarthrite débutante avec des radiographies normales et en
l'absence d'un diagnostic d'une autre maladie :

Type d'atteinte articulaire (0-5)	
1 articulation moyenne ou grosse	0
2-10 articulations moyennes ou grosses	1
1-3 petites articulations	2
4-10 petites articulations	3
>10 articulations (au moins 1 petite articulation)	5
Sérologie (0-3)	
Ni FR ni ACPA	0
Au moins un test faiblement positif	2
Au moins un test fortement positif	3
Durée de la synovite (0-1)	
< 6 semaines	0
> 6 semaines	1
Marqueurs de l'inflammation (0-1)	
Ni CRP ni VS élevée	0
CRP ou VS élevée	1

Le diagnostic de PR est posé si le score est ≥ 6 .

Annexe 3

Health Assessment Questionnaire (HAQ)

	Sans aucune difficulté	Avec quelque difficulté	Avec beaucoup de difficulté	Incapable de le faire
■ S'HABILLER ET SE PRÉPARER : êtes-vous capable de :				
- vous habiller, y compris nouer vos lacets et boutonner vos vêtements ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- vous laver les cheveux ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
■ SE LEVER : êtes-vous capable de :				
- vous lever d'une chaise ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- vous mettre au lit et vous lever du lit ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
■ MANGER : êtes-vous capable de :				
- couper votre viande ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- porter à la bouche une tasse ou un verre bien plein ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- ouvrir une « brique » de lait ou de jus de fruit ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
■ MARCHER : êtes-vous capable de :				
- marcher en terrain plat à l'extérieur ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- monter cinq marches ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
■ HYGIÈNE : êtes-vous capable de :				
- vous laver et vous sécher entièrement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- prendre un bain ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- vous asseoir et vous relever des toilettes ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
■ ATTEINDRE ET ATTRAPER UN OBJET : êtes-vous capable de :				
- atteindre et prendre un objet pesant 2,5 kg situé au-dessus de votre tête ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- vous baisser pour ramasser un vêtement par terre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
■ PRÉHENSION : êtes-vous capable de :				
- ouvrir une porte de voiture ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- dévisser le couvercle d'un pot déjà ouvert une fois ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- ouvrir et fermer un robinet ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
■ AUTRES ACTIVITÉS : êtes-vous capable de :				
- faire vos courses ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- monter et descendre de voiture ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- faire des travaux ménagers tels que passer l'aspirateur ou faire du petit jardinage ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
■ Veuillez indiquer d'une croix si vous utilisez habituellement un de ces appareils ou accessoires pour effectuer ces activités :				
<input type="checkbox"/> canne (s)	<input type="checkbox"/> accessoires pour s'habiller (crochet à bouton, crochet à fermeture-éclair, chausse-pied à long manche,.....)			
<input type="checkbox"/> déambulateur	<input type="checkbox"/> ustensile spécialement adapté			
<input type="checkbox"/> béquilles	<input type="checkbox"/> chaise spécialement adaptée			
<input type="checkbox"/> chaise roulante	<input type="checkbox"/> autres (préciser)			
■ Veuillez indiquer les activités pour lesquelles vous avez besoin de l'aide de quelqu'un :				
<input type="checkbox"/> s'habiller et se préparer	<input type="checkbox"/> manger			
<input type="checkbox"/> se lever	<input type="checkbox"/> marcher			
Veuillez indiquer d'une croix si vous utilisez habituellement un de ces appareils ou accessoires pour effectuer ces activités :				
<input type="checkbox"/> siège de WC surélevé	<input type="checkbox"/> poignée ou barre de baignoire			
<input type="checkbox"/> siège de baignoire	<input type="checkbox"/> instrument à long manche pour attraper les objets			
<input type="checkbox"/> Ouvre-pots (pour les pots déjà ouverts)	<input type="checkbox"/> instrument à long manche dans la salle de bains			
<input type="checkbox"/> autres (préciser) :				
■ Veuillez indiquer d'une croix les activités pour lesquelles vous avez besoin de l'aide de quelqu'un :				
<input type="checkbox"/> hygiène	<input type="checkbox"/> saisir et ouvrir des objets			
<input type="checkbox"/> atteindre et attraper un objet	<input type="checkbox"/> courses et tâches ménagères			

Méthode de calcul :

A chaque question est allouée la note suivante : 0 = sans aucune difficulté, 1 = avec quelque difficulté
2 = avec beaucoup de difficulté, 3 = incapable de le faire.

La cotation pour chacun des 8 domaines est celle correspondant à plus forte note des questions de ce domaine. La notion sur la nécessité de l'aide d'une tierce personne et / ou du recours à des appareils peut modifier ce système de cotation. Dans ce cas le score pour le domaine concerné doit être au moins égal à 2 (on attribue le score de 3 si la plus forte note est égale à 3 : dans tous les autres cas on attribue le score de 2).

L'indice fonctionnel est la somme des cotations des divers domaines divisée par le nombre de domaines évalués (normalement 8, mais moins en cas de données totalement manquantes pour un domaine particulier). Le score ainsi obtenu est compris entre 0 et 3.

Annexe 4

Définitions du syndrome métabolique (17-19)

Paramètres	NCEP/ATP III 2005	IDF 2005	AACE 2003
Requis		TT \geq 94 cm chez l'homme, ou \geq 80 cm chez la femme	TT \geq 102 cm chez l'homme, ou \geq 88 cm chez la femme
Nombre d'anomalies :	\geq 3 des signes suivants :	Et \geq 2 des signes suivants :	Et \geq 2 des signes suivants :
Glucose	\geq 100 mg/dL ou traitement antidiabétique	\geq 100 mg/dL ou diabète	\geq 110 mg/dL
HDL cholestérol	< 40 mg/dL(homme); < 50mg/dL (femme) ou traitement pour HDL cholestérol bas	< 40 mg/dL (homme); < 50mg/dL (femme) ou traitement pour HDL cholestérol bas	< 40 mg/dL (homme); < 50mg/dL (femme)
Triglycérides	\geq 150 mg/dL ou traitement hypolipémiant	\geq 150 mg/dL ou traitement hypolipémiant	\geq 150 mg/dL
Obésité	TT \geq 102 cm (homme), ou \geq 88 cm (femme)		
Tension artérielle	\geq 130/85 mmHg ou traitement pour HTA	\geq 130/85 mmHg ou traitement pour HTA	\geq 130/85 mmHg

NCEP/ATP III 2005: National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III 2005. IDF 2005: International Diabetes Federation 2005. AACE 2003: American Association of Clinical Endocrinologists 2003. TT: Tour de taille. HDL cholestérol : High Density Lipoprotein cholestérol. HTA : Hypertension tension artérielle.

Annexe 5

Évaluation du risque cardiovasculaire selon l'équation de Framingham chez les hommes et les femmes.

Nouveau modèle de Framingham

Etape 1 : âge

Ans	Points
30-34	0
35-39	2
40-44	5
45-49	6
50-54	8
55-59	10
60-64	11
65-69	12
70-74	14
75+	15

Etape 2 : CT

g/l	Points
< 1.60	0
1.60-1.99	1
2.00-2.39	2
2.40-2.79	3
2.80+	4

Etape 3 : HDL-c

g/l	Points
< 0.35	2
0.35-0.44	1
0.45-0.49	0
0.50-0.59	-1
0.60+	-2

Etape 4 : tabac

Points	
Non	0
Oui	4

OUI si fumeur régulier ≥ 1 cigarette/j actuel ou arrêté depuis moins d'un an

Hommes

points	Risque %
-3 OU MOINS	<1
-2	1.1
-1	1.4
0	1.0
1	1.9
2	2.3
3	2.8
4	3.3
5	3.9
6	4.7
7	5.6
8	6.7
9	7.9
10	9.4
11	11.2
12	13.2
13	15.6
14	18.4
15	21.6
16	25.3
17	29.4
18 =	>30

Etape 6 : Pression artérielle (mmHg)

Systolique	non traitée	traitée
< 120	- 2	0
120-129	0	2
130-139	1	3
140-159	2	4
160+	3	5

Etape 5 : diabète

Points	
Non	0
Oui	3

OUI si insuline ou hypoglycémiant oral ou glycémie à jeun > 7 mmol/l (1.26 g/l) ou glycémie post-prandiale > 11 mol.l (1.98 g/l)

Nouveau modèle de Framingham

Etape 1 : âge

Ans	Points
30-34	0
35-39	2
40-44	4
45-49	5
50-54	7
55-59	8
60-64	9
65-69	10
70-74	11
75+	12

Etape 2 : CT

g/l	Points
< 1.60	0
1.60-1.99	1
2.00-2.39	3
2.40-2.79	4
2.80+	5

Etape 3 : HDL-c

g/l	Points
< 0.35	2
0.35-0.44	1
0.45-0.49	0
0.50-0.59	-1
0.60+	-2

Etape 4 : tabac

Points	
Non	0
Oui	3

OUI si fumeur régulier ≥ 1 cigarette/j actuel ou arrêté depuis moins d'un an

Femmes

points	Risque %
-2	< 1
-1	1.0
0	1.2
1	1.5
2	1.7
3	2.0
4	2.4
5	2.8
6	3.3
7	3.9
8	4.5
9	5.3
10	6.3
11	7.3
12	8.6
13	10.0
14	11.7
15	13.7
16	15.9
17	18.5
18	21.5
19	24.8
20	28.5
21+	>30

Etape 6 : Pression artérielle (mmHg)

Systolique	non traitée	traitée
< 120	- 3	-1
120-129	0	2
130-139	1	3
140-149	2	5
150-159	4	6
160+	5	7

Etape 5 : diabète

Points	
Non	0
Oui	4

OUI si insuline ou hypoglycémiant oral ou glycémie à jeun > 7 mmol/l (1.26 g/l) ou glycémie post-prandiale > 11 mol.l (1.98 g/l)