



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

QUEL EST L'IMPACT DE L'INDICE DE MASSE CORPORELLE SUR L'ACTIVITÉ ET LA RÉPONSE THÉRAPEUTIQUE DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ?

MEMOIRE PRESENTE PAR :

DOCTEUR MAHHA FATIMA EZZAHRA
Née le 11 Novembre 1989 à FES

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : RHUMATOLOGIE

Sous la direction de :

Professeur HARZY Taoufik

Co-Rapporteur : Professeur EL MEZOUAR Imane

Session Juin 2021

Dr. Imane EL MEZOUAR
Professeur assistant
en Rhumatologie
Fès

PR. HARZY TAOUFIK
Chef du Service
de Rhumatologie
CHU de Fès
INPE : 101 071 633



DEDICACES

*A ceux qui me sont les plus chers A ceux qui ont toujours cru en moi A ceux
qui m'ont toujours encouragé
Je dédie ce mémoire à...*



A mes très chers parents Abderrahman Mahha et Oaufae Maasaoui

De tous les parents, vous étiez les meilleurs, vous avez su m'entourer

*d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de
l'honnêteté et de la responsabilité.*

*Vous n'avez pas cessé de me soutenir et de m'encourager. Votre amour, votre générosité
exemplaire et votre présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Vos
prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études.*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma
considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon
bien être.*

*Que ce travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables
sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.*

*Puisse Dieu tout puissant vous protéger, vous procurer longue vie, santé et bonheur pour
que vous demeuriez le flambeau illuminant notre chemin.*

À mes très chères sœurs Hanane, Meryem, et Safae

Vous avoir tous à mes côtés est le baume de mon existence.

Vous étiez toujours mes fidèles accompagnants dans les moments les plus difficiles.

*Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et de la gratitude pour l'épaule
inconditionnelle que vous représentez pour moi.*

*Je n'aurais jamais exprimé mes sentiments fraternels et chers que j'éprouve pour vous
tous.*

Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

À mes chers Mohamed Hamdaoui et Mohamed Boutchich

*Je vous dédie ce travail en guise de remerciement pour vos conseils et encouragements
qui m'ont toujours poussé à donner le meilleur de moi-même.*

Je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez.

REMERCIEMENTS

A notre cher Maître et Rapporteur, Monsieur le Professeur Taoufik Harzy

C'est avec une grande émotion et un profond respect et estime qu'on a

*l'honneur d'écrire ce modeste mot afin de vous rendre hommage et de vous formuler notre
profonde gratitude.*

vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir.

*Nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui n'a jamais épargné d'efforts
pour nous octroyer une formation meilleure. vous avez montré à notre égard beaucoup
de patience et un indéfectible soutien. vous
qualités humaines et professionnelles, votre rigueur et droiture nous serviront
certainement d'exemple dans notre carrière.*

*Nous vous restons à jamais reconnaissants, sincèrement respectueux et toujours
disciples dévoués...*

A notre chère Professeur Nessrine Akasbi

De votre enseignement brillant et précieux, nous gardons les meilleurs souvenirs. vous avez prodigués avec patience et indulgence infinie, vos précieux conseils. vous étiez toujours disponibles et soucieuse de nous donner la meilleure formation qui puisse être. Vos qualités humaines ainsi que votre modestie nous ont profondément marqué.

Nous vous remercions vivement et nous vous exprimons notre profond respect et notre sincère gratitude.

A notre chère Professeur Hasna Hassikou

Nous avons été émerveillés par vos éminentes qualités humaines, de courtoisie et de sympathie.

Nous vous sommes infiniment reconnaissant d'avoir accepté aimablement de juger ce travail.

Nous vous prions, chère maître de bien vouloir trouver ici l'expression de notre grand respect et de nos vifs remerciements.

A notre chère Professeur Imane El mezouar

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous
vous
remercions pour votre patience, votre disponibilité, et vos précieux conseils dans la
réalisation de
ce travail. Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur et vos qualités
humaines et
professionnelles ont suscité en nous un profond respect. Veuillez croire, professeur, à
l'expression
de notre profonde reconnaissance et notre grand respect*

A ma très chère collègue et amie Dr Soumía Oulafrír

Où que la vie nous mène, je me souviendrai toujours de tous les moments de joie et de réussite qu'on a vécus ensemble tout au long de notre parcours de résidanat.

Merci pour ton amitié, ta gentillesse, ton soutien et ton grand cœur.

Je te souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans ta vie professionnelle que privée.

A tous mes collègues résidents du service de Rhumatologie

Je vous remercie pour le travail d'équipe et pour tout ce que nous avons partagé pendant la période de notre formation.

A l'aimable Mme Mouna Major du service

Je vous remercie tout particulièrement pour votre aide, votre gentillesse et votre bonté exceptionnelle.

A toute l'équipe paramédicale du service de rhumatologie de Fès

Je vous dédie ce travail en témoignage de mes sentiments les plus sincères et ma profonde gratitude.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.



SOMMAIRE

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES :	15
INTRODUCTION	18
PATIENTS ET METHODES	21
I. Patients :	22
Critères d'inclusion :	22
Critères d'exclusion :	22
II. Méthodes :	22
1. Les données sociodémographiques :	23
2. Les caractéristiques cliniques de la PR :	23
3. Les caractéristiques para cliniques de la PR :	23
4. L'évaluation de la PR.....	24
5. Les caractéristiques thérapeutiques :	24
III. Analyse statistique :	25
RESULTATS	27
I. Descriptions de la population étudiée :	28
1. Données sociodémographiques :	28
2. Les caractéristiques de la polyarthrite rhumatoïde :	31
3. L'évaluation globale de la PR :	36
4. Les thérapeutiques :	40
II. Etude analytique : Impact de l'IMC sur la PR :	42
1. Analyse bivariée :	42
2. Analyse multivariée :	51
DISCUSSION :	52
CONCLUSION	58
RESUME	60
BIBLIOGRAPHIE	63

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES :

Tableaux :

Tableau 1 : Classification basée sur l'indice de masse corporelle.

Tableau 2 : Les caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée selon l'IMC.

Tableau 3 : Les caractéristiques de la PR selon l'IMC.

Tableau 4 : Analyse d'association des différents paramètres biologiques recueillis chez notre population et l'IMC.

Tableau 5 : Analyse d'association de l'activité et la sévérité de la PR et l'IMC.

Tableau 6 : Analyse d'association entre les traitements de fond classique et l'IMC.

Tableau 7 : Evolution des différents paramètres d'évaluation thérapeutique du MTX chez les différents groupes d'IMC.

Tableau 8 : Taux de l'IMC observé dans notre étude et les autres séries de la littérature.

Graphique :

Graphique 1 : Répartition des patients selon le sexe

Graphique 2 : Répartition des patients selon les différents ATCD

Graphique 3 : Répartition des patients en fonction de l'IMC

Graphique 4 : Répartition des malades selon l'ancienneté de la PR

Graphique 5 : Répartition des malades selon le délai diagnostique de la maladie

Graphique 6 : Répartition des patients selon le caractère érosif et déformant de la PR

Graphique 7 : Répartition des manifestations extra-articulaires

Graphique 8 : Répartition des patients en fonction du bilan immunologique

Graphique 10 : Répartition des patients selon l'activité de la PR évaluée par le DAS 28CRP.

Graphique 11 : répartition des patients selon la positivité du bilan inflammatoire

Graphique 12 : Répartition des patients en fonction de l'HAQ

Graphique 13: Répartition des patients selon les éléments de gravité de la PR.

Graphique 14 : Répartition des patients selon la sévérité de la PR.

Graphique 15 : Répartition des patients selon la prise du Méthotrexate.

Graphique 16 : Evolution de la VS chez les différents groupes de l'IMC

Graphique 17 : Evolution de la CRP chez les différents groupes de l'IMC sous MTX

Graphique 18 : Evolution du DAS28CRP chez différents groupes d'IMC sous MTX

Graphique 19 : Répartition du taux de réponse à 3 mois et à 6 mois chez les différents groupes d'IMC

Graphique 20 : Evolution du taux de réponse EULAR à 3 mois chez les différents groupes de l'IMC.

Graphique 21 : Evolution du taux de réponse EULAR à 6 mois chez les différents groupes de l'IMC.

ABREVIATIONS

PR	: polyarthrite rhumatoïde
IMC	: indice de masse corporelle
OMS	: Organisation mondiale de la Santé
ATCD	: antécédents
HTA	: hypertension artérielle
TNF	: facteur de nécrose tumorale
IL	: Interleukine
ACR	: American College of Rheumatology
EULAR	: European League Against Rheumatism
VS	: vitesse de sédimentation
CRP	: C-Réactive protéine
FR	: Facteur rhumatoïde
anti-CCP ou ACPA	: anticorps anti-peptides citrullinés
EVA	: Echelle Visuelle Analogique
DAS 28	: Disease Activity Score
HAQ	: Health Assessment Questionnaire
csDMARDS	: conventional synthetic Disease modifying anti rheumatic drugs
NAD	: nombre moyen d'articulations douloureuses
NAG	: nombre moyen d'articulations gonflées
AINS	: anti-inflammatoires non stéroïdiens
MTX	: méthotrexate
APS	: d'antipaludéen de synthèse (APS).
CTC	: Corticothérapie

INTRODUCTION

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent touchant 0,5 à 1 % des individus de la population générale. Elle touche principalement les femmes (ratio 3/1) entre 40 et 60 ans. Il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique multifactorielle évoluant par des poussées entrecoupées des rémissions de durée variable et caractérisée par une inflammation chronique de la membrane synoviale aboutissant à une destruction ostéo-cartilagineuse. C'est une véritable maladie auto-immune et connectivite vu la présence de manifestations systémiques extra-articulaire, la positivité du facteur rhumatoïde (FR) et des anticorps anti-peptides citrullinés (ACPA). La PR étant un rhumatisme chronique dont l'étiologie reste inconnue, certaines hypothèses suggèrent le rôle des facteurs immunologiques sur un terrain génétique propice ainsi que le rôle d'autres facteurs notamment hormonaux et environnementaux impliqués dans le déclenchement et/ou l'évolution de la maladie. La PR peut être à l'origine d'un handicap parfois important avec des conséquences psychologiques, sociales et professionnelles.

La PR est associée à une modification de la composition corporelle, qui se caractérise par une faible masse musculaire (cachexie) et un excès de masse grasse [1]. Par rapport à la population générale, les patients PR ont donc moins de muscle et plus de graisse.

Le tissu adipeux n'est pas simplement de la graisse qui repose dans le corps. De nos jours, il est reconnu comme un site actif qui exerce des effets endocriniens et immunitaires sur plusieurs autres organes grâce à la libération d'adipocytokines [2]. Ces facteurs comprennent la leptine, la résistine, l'adiponectine et la visfatine, ainsi que les cytokines classiques, telles que le facteur de nécrose tumorale α (TNF α), l'interleukine-1 (IL-1), l'IL-6 et la protéine chimiotactique monocyte 1 (MCP-1), qui sont éventuellement exprimées par des cellules inflammatoires qui infiltrent le tissu

adipeux. Ensemble, ces molécules influencent les fonctions immunitaires, conduisant à une inflammation locale et généralisée, qui pourrait jouer un rôle dans le développement de plusieurs maladies, comme le diabète sucré, l'athérosclérose, l'arthrite rhumatoïde (PR) et l'arthrose [3–4]. Bien que les actions de diverses cytokines dans la PR, une maladie inflammatoire chronique à médiation immunitaire affectant principalement les articulations, soient largement connues [5], le rôle du tissu adipeux reste un sujet de controverse.

L'OMS définit l'obésité et la surcharge pondérale comme un excès de masse grasse se traduisant par une augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC), rapport du poids sur la taille au carré (kg/m^2) [6]. La surcharge pondérale est caractérisée par un $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$, l'obésité étant définie par un $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$. Par ailleurs, selon certaines études, la définition classique ne serait pas applicable à la PR à cause du retentissement de l'activité du rhumatisme sur la répartition des graisses [7].

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'IMC chez les patients atteints de PR et de déterminer son impact sur l'activité de la maladie et la réponse thérapeutique.

PATIENTS ET METHODES

I. Patients :

Il s'agit d'une étude transversale observationnelle rétrospective qui porte sur les patients atteints de PR, colligés au sein du service de rhumatologie du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès. Cette étude s'est étalée entre avril 2018 et mars 2019.

a. Critères d'inclusion :

Tout patient atteint de PR 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 incluse (annexe 1). Cette inclusion était faite soit lors d'une hospitalisation au service de rhumatologie, soit lors d'une consultation externe.

b. 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. Les femmes enceintes atteintes de PR n'ont pas été incluses.

II. Méthodes :

L'ensemble des données recueillies ont été rapportées sur une fiche d'exploitation, comportant les chapitres suivants :

1. Les données sociodémographiques :

Elles comportent l'âge, le sexe, les antécédents (ATCD) du patient (diabète, hypertension artérielle (HTA), dyslipidémie, tabagisme, autre...).

L'IMC a été calculé en fonction de la formulation classique, poids en kilogrammes divisé par la taille en mètres carrés (Kg/m^2). L'OMS définit le surpoids et l'obésité comme suit :

- Un surpoids quand l'IMC est égal ou supérieur à 25,
- Une obésité quand l'IMC est égal ou supérieur à 30.

Tableau 1 : Classification basée sur l'indice de masse corporelle.

Catégories	IMC (Kg/m^2)
Maigreur	<18.5
Poids normal	18.5–24.9
Surpoids	25–29.9
Obésité	≥ 30

2. Les caractéristiques cliniques de la PR :

Nous avons analysé :

- L'âge de début de la PR, le délai de diagnostic, le délai de prise en charge et la durée d'évolution de la maladie.
- Le caractère déformant et/ou érosif de la PR.
- La présence de manifestations extra-articulaires.

3. Les caractéristiques para cliniques de la PR :

a. Bilan biologique :

Les examens biologiques réalisés ont inclus le bilan inflammatoire (Vitesse de sédimentation (VS) et C-Réactive protéine (CRP)), et le bilan immunologique : Facteur rhumatoïde (FR), et anticorps anti-peptides citrullinés (anti-CCP ou ACPA).

b. 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 thorax et du bassin ont été réalisées à la recherche d'atteinte pulmonaire et de coxite. L'échographie ostéo-articulaire a été demandée pour certains de nos patients à la recherche de synovites infra-cliniques et d'érosions infra-radiologiques.

4. L'évaluation de la PR

a. L'activité de la maladie :

L'indice composite Disease Activity Score (DAS 28) (Annexe 2) : 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 .

b. L'handicap fonctionnel :

Le retentissement fonctionnel de la PR chez nos patients a été apprécié par le HAQ (Health Assessment Questionnaire) (Annexe 3) qui varie entre 0 (pas de retentissement fonctionnel) et 3 (retentissement fonctionnel majeur). Un HAQ ≥ 0.5 signifie l'existence d'un retentissement fonctionnel de la maladie.

c. La sévérité :

Selon les recommandations de la société française de rhumatologie établis en 2018 [8], la sévérité de la PR se définit par l'existence d'au moins un des critères suivants:

- Érosions osseuses précoces

- Niveau élevé de syndrome inflammatoire biologique (VS et CRP)
- Nombre élevé d'articulations gonflées
- Présence de facteur rhumatoïde et d'ACPA, particulièrement en cas de taux élevés (≥ 3 N)
- Activité de la maladie modérée à forte malgré un traitement par csDMARD
- Échec de ≥ 2 csDMARDs.

5. Les caractéristiques thérapeutiques :

Le traitement reçu a été précisé pour chaque patient atteint de PR.

L'impact de l'IMC sur l'efficacité du traitement par MTX chez nos patients était évalué principalement par le syndrome inflammatoire biologique : la C-réactive protéine (CRP), la vitesse de sédimentation à la 1^{ère} heure (VS) et le DAS 28 CRP à l'inclusion, au 3^{ème} et au 6^{ème} mois du traitement.

La réponse thérapeutique était mesurée par le delta DAS 28 qui correspond à la différence entre le DAS 28 initial avant l'instauration du MTX et le DAS 28 calculé à 3 mois et à 6 mois.

III. Analyse statistique :

Les données étaient saisies et codées sur Excel puis analysées à l'aide du logiciel SPSS v20, en collaboration avec l'unité d'épidémiologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès.

- Dans un 1^{er} temps, une analyse descriptive de la population étudiée et des différentes données recueillis a été effectuée. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne $\pm$ écart type. Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et en pourcentage.

- Dans un 2ème temps, une analyse bi variée a été réalisée. Les comparaisons ont été effectuées entre les différents groupes d'IMC, afin de déterminer l'impact de l'IMC sur l'activité et la réponse thérapeutique de la PR avec L'analyse ANOVA pour les variables quantitatives et le test du Chi-2 pour les variables qualitatives.

Une valeur $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative. Les résultats étaient rapportés sous forme de graphiques et de tableaux commentés.

RESULTATS

I. Descriptions de la population étudiée :

Nous avons recruté 80 patients atteints de PR.

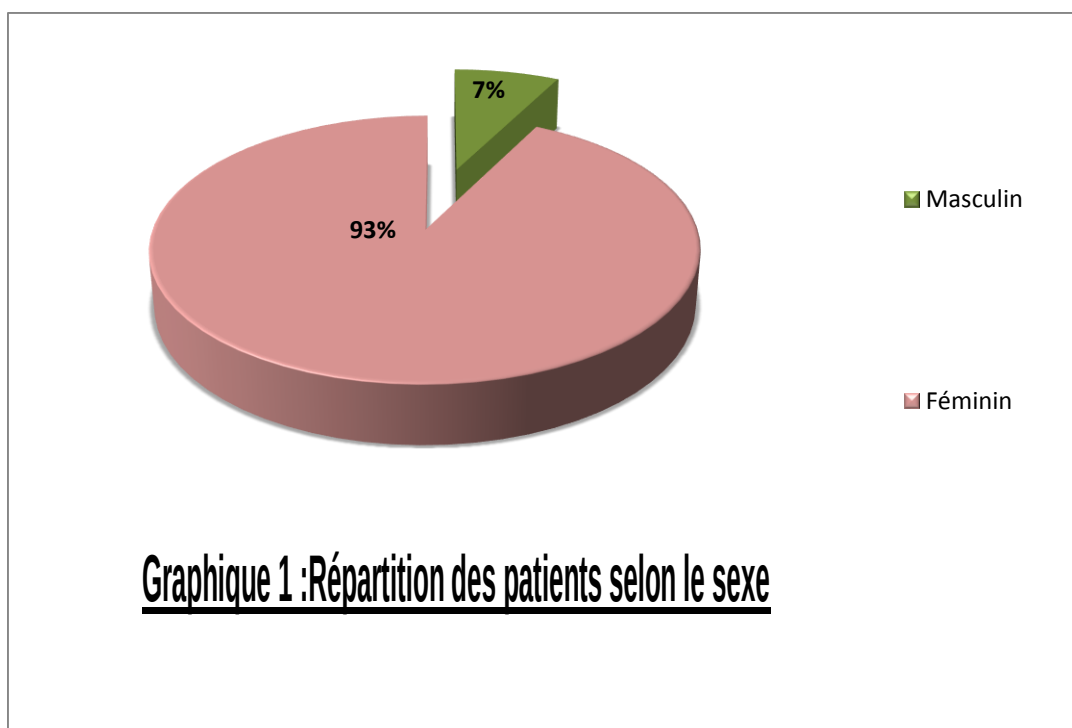
1. Données sociodémographiques :

1.1. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen des patients était de 52.64 ans $\pm$ 10.74 [22–81] ans.

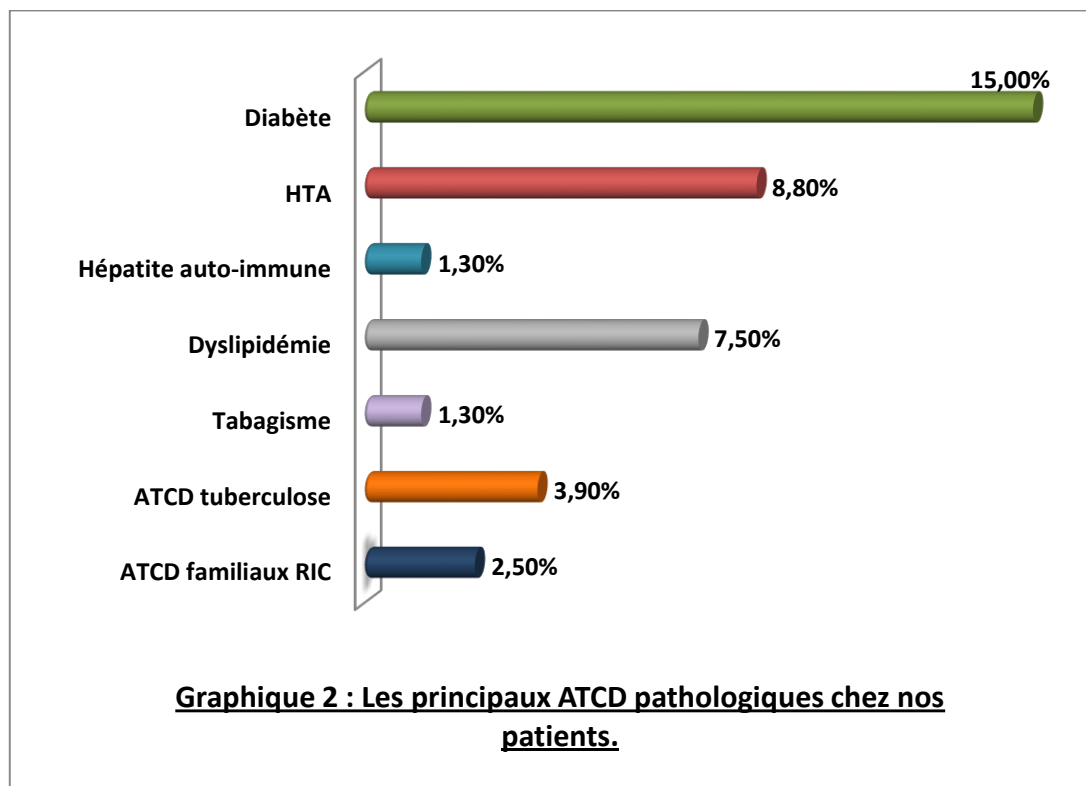
1.2. Répartition selon le sexe :

Dans la population étudiée, 74 (soit 93%) des malades étaient de sexe féminin et 6 (soit 7%) étaient des hommes. Le sex-ratio (H/F) était de 0.08. (Graphique 1).



1.3. Les antécédents des patients :

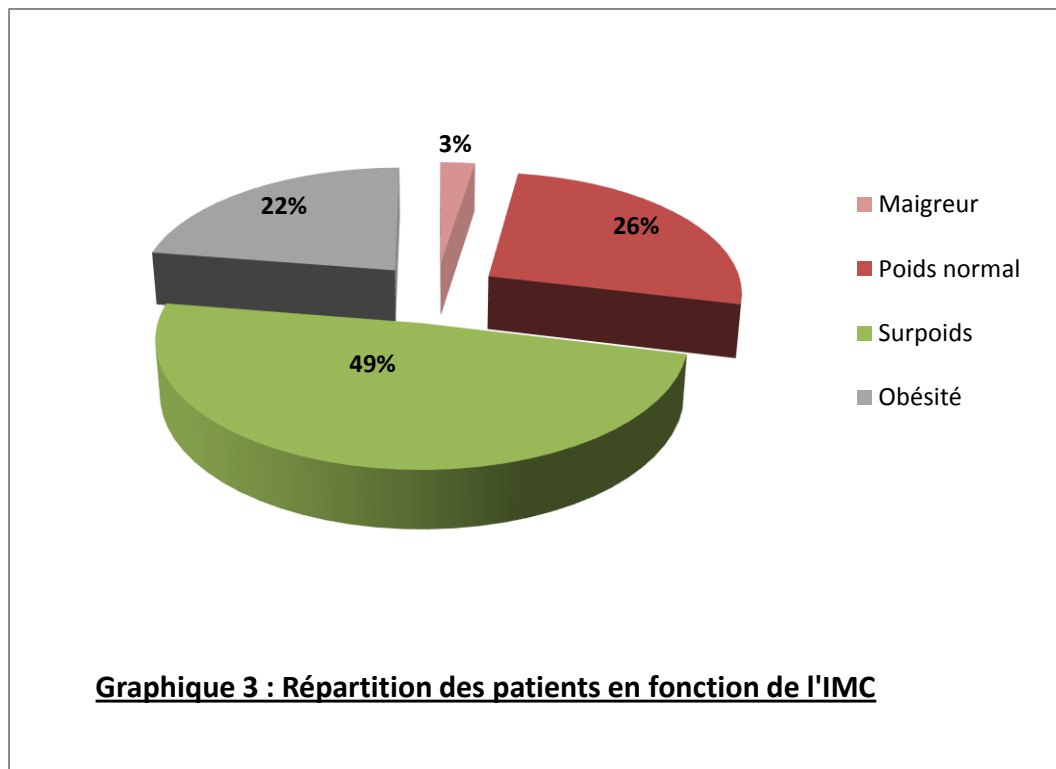
La majorité de nos patients avait comme ATCD l'HTA et le diabète (Graphique 2).



1.4. Répartition des patients selon l'IMC :

Le poids moyen chez les patients atteints de PR était de $68,91\text{ kg} \pm 12,10$ [40–100] kg.

La moyenne de la taille était de $160,08\text{ cm} \pm 7,74$ [140–182] cm. L'indice de masse corporelle moyen dans la population étudiée était à $26,91\text{ kg/m}^2 \pm 4,72$ [16–41] kg/m^2 .



2. Les caractéristiques de la polyarthrite rhumatoïde :

2.1. Diagnostic positif :

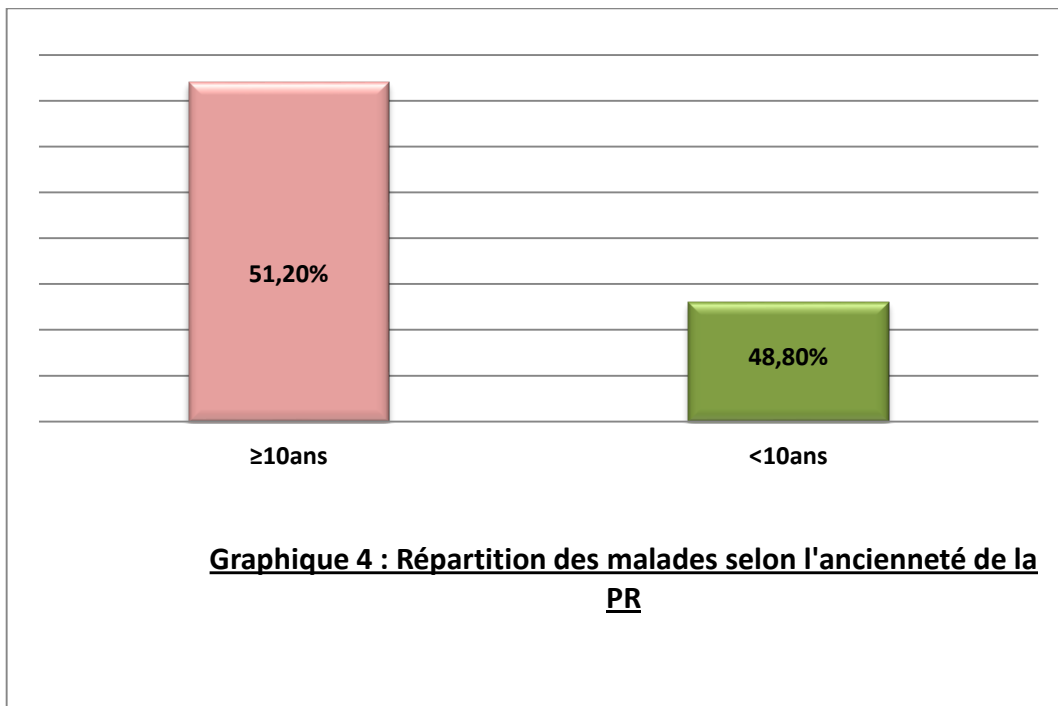
Le diagnostic positif était retenu selon les critères ACR 1987 chez 92,5% des patients et selon les critères ACR/EAULAR 2010 chez 7,5% pour les PR récentes.

2.2. Age de début de la PR :

L'âge moyen de début de la PR était de 40 ans $\pm$ 13,28 [10–68] ans.

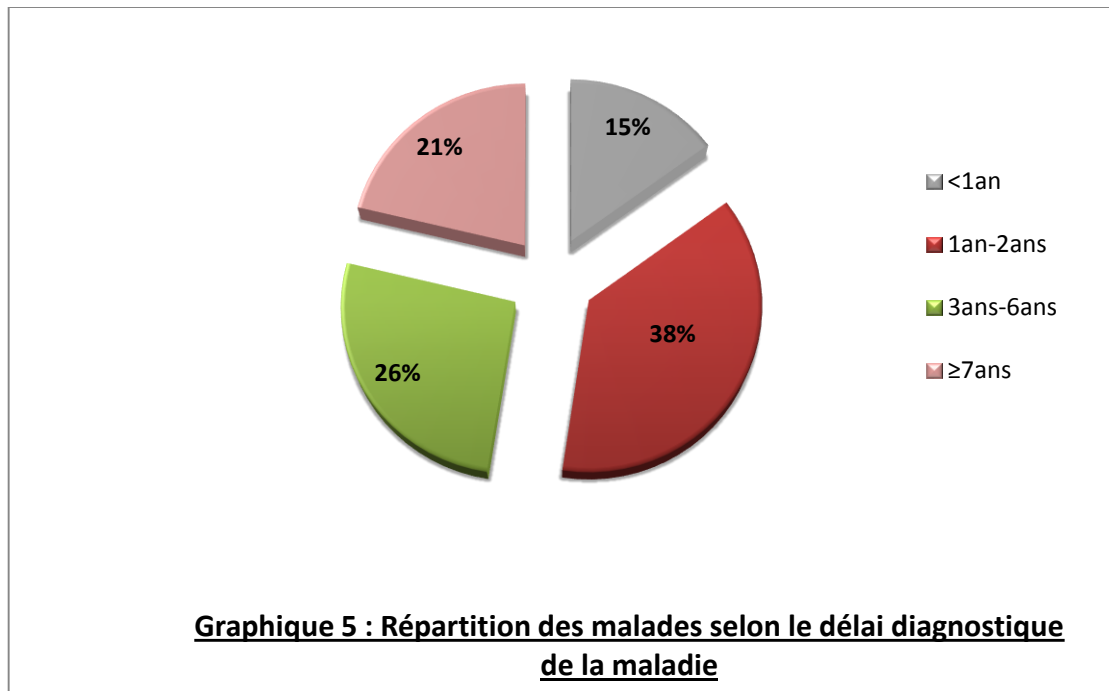
2.3. Durée d'évolution de la PR :

La durée moyenne d'évolution de la maladie était de 9,54 ans $\pm$ 5,65 [0–27] ans. 51,2% des patients avaient une PR ancienne de plus de 10 ans (Graphique 4).



2.4. Délai diagnostique :

Le délai diagnostique moyen était de 5 ,26 ans $\pm$ 1 ,54 [1 –8] ans. Les diagnostics ont été portés dans un délai inférieur à une année dans 15% des cas (Graphique 5).



2.5. La clinique :

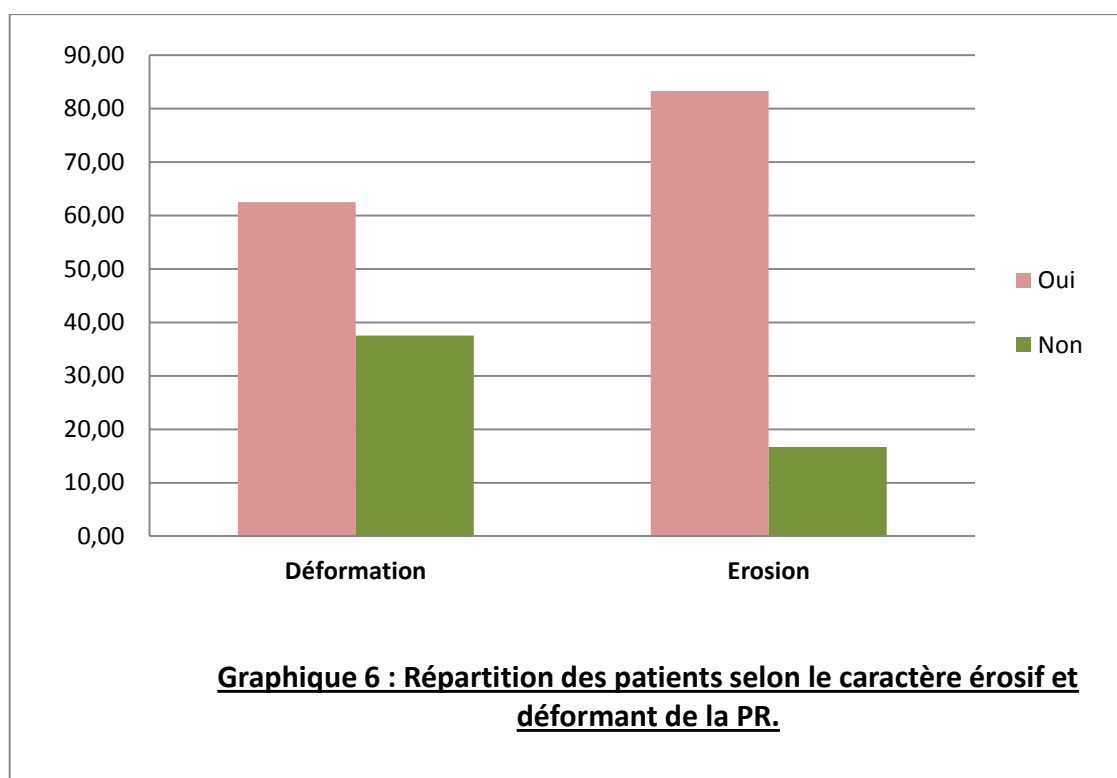
2.5.1. L'atteinte articulaire :

a. Topographie de l'atteinte articulaire:

De façon globale, l'atteinte était poly-articulaire bilatérale et symétrique dans plus de la moitié des cas (88,8%).

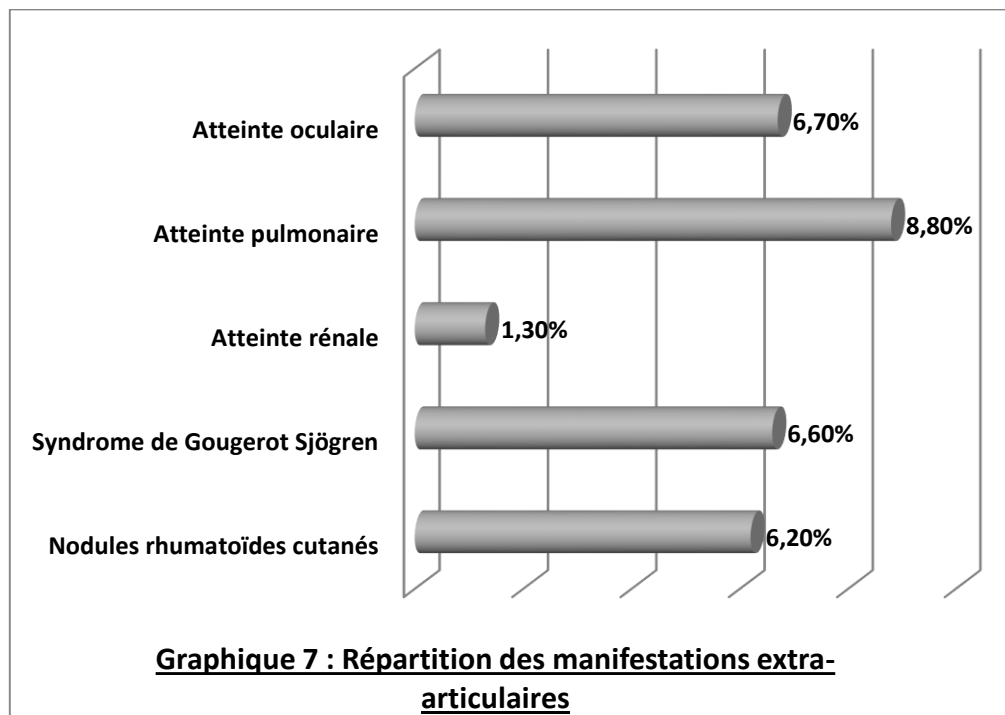
b. Etude des déformations et érosions articulaires:

Chez nos patients, la PR était déformante chez 50 patients soit un pourcentage de 62,5% et érosive chez 70 patients soit un pourcentage de 83,3% (Graphique 6).



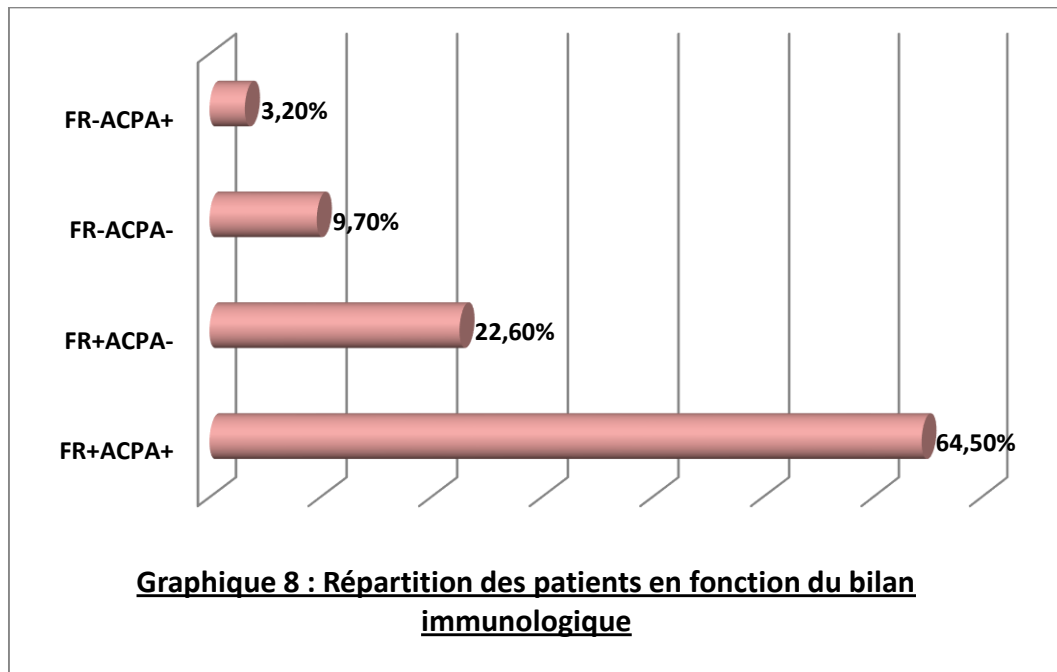
2.5.2. Atteintes extra-articulaires :

Les manifestations extra-articulaires étaient présentes chez 29.6% des cas. Elles sont détaillées dans le graphique 7.



2.6. Bilan immunologique :

Dans notre étude, 64 soit 84,2% malades étaient positifs pour le FR, alors que 38 malades soit 62,3% étaient positifs pour les ACPA.



3. L'évaluation globale de la PR :

3.1. Evaluation des paramètres cliniques d'activité de la PR :

a. Indice articulaire et indice synovial :

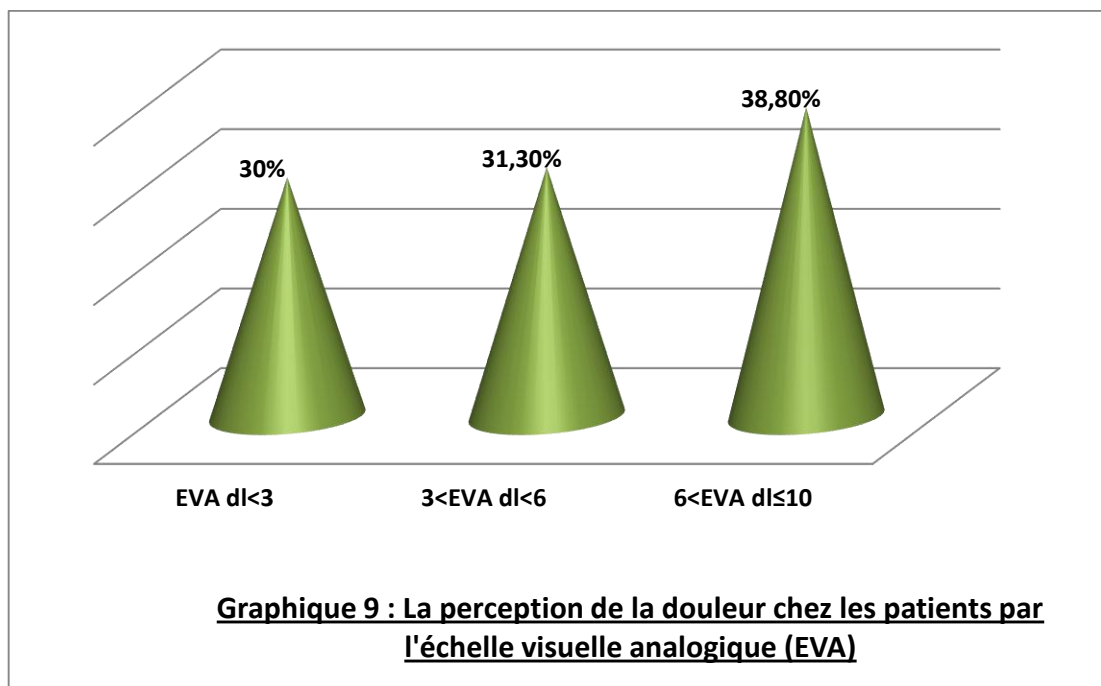
Le nombre moyen d'articulations douloureuses (NAD) était de $15,67 \pm 9,45$ [0–28].

Le nombre moyen d'articulations gonflées (NAG) était de $6,57 \pm 4,24$ [0–18].

b. Etude de la douleur :

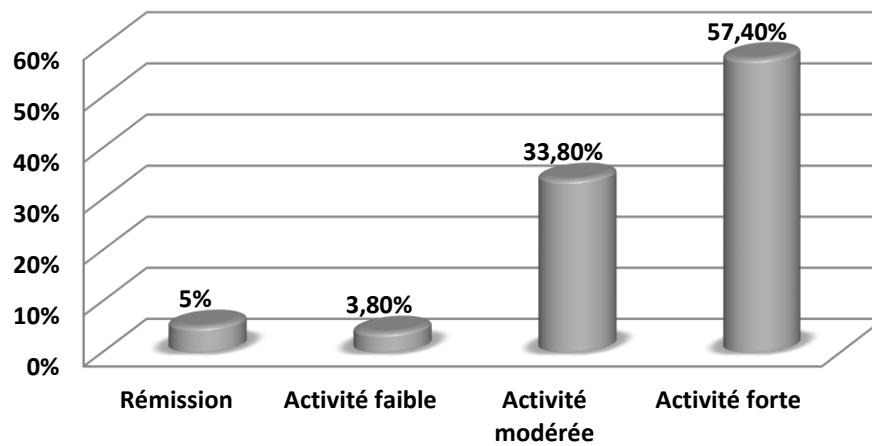
La moyenne de l'EVA douleur était de $4,98 \text{ cm} \pm 2,65$ sur une échelle de 0 à 10 cm.

Dans la population étudiée, 38,8% des malades qualifiaient leur douleur comme étant intense et 31,3% des malades qualifiaient leur douleur comme étant modérée (Graphique 9).



c. Score DAS 28CRP:

Au moment du diagnostic, le DAS 28CRP moyen était de $5,31 \pm 1,49$ [1,30–7,7].

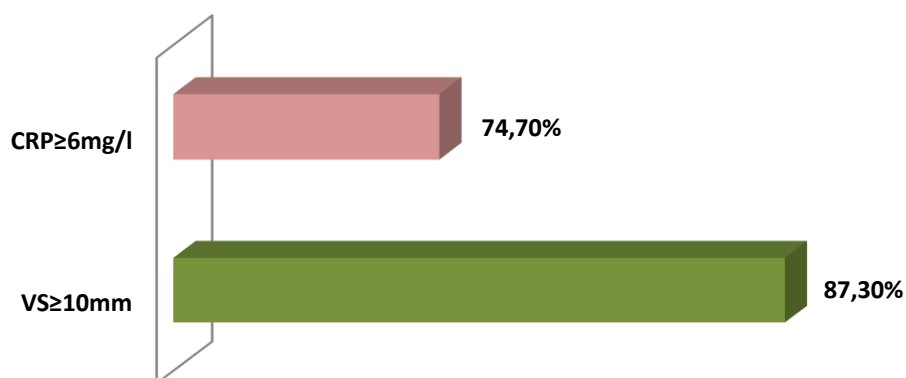


Graphique 10 : Répartition des patients selon l'activité de la PR évaluée par le DAS 28CRP.

3.2. Evaluation du syndrome inflammatoire biologique :

La moyenne de la VS chez nos patients était de $34,03 \text{ mm} \pm 27,1$ à la 1^{ère} heure [2–128] mm.

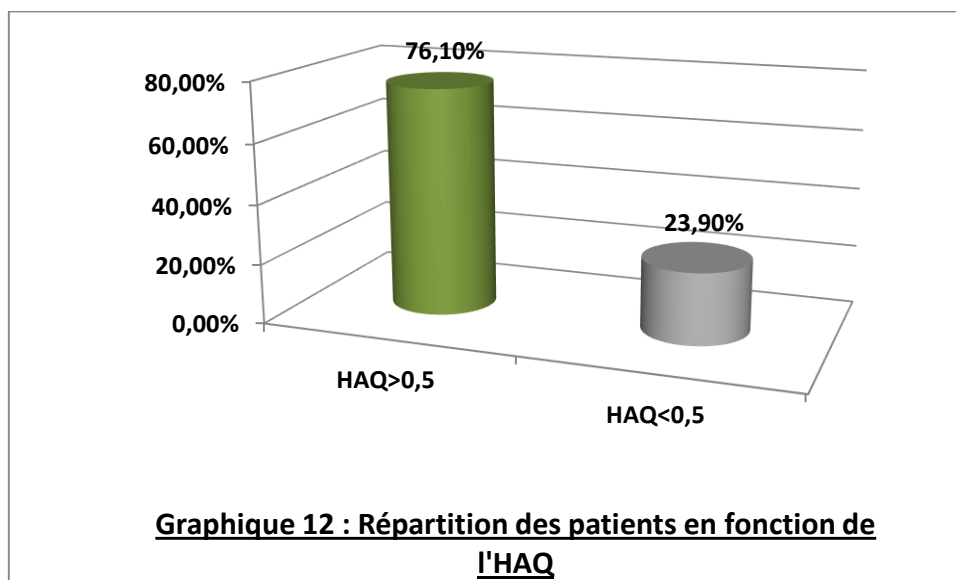
La moyenne de la CRP chez nos patients était de $25,73 \text{ mg/l} \pm 28,09$ [0–142] mg/l.



Graphique 11 : Répartition des patients selon la positivité du bilan inflammatoire

3.3. Evaluation du retentissement socioprofessionnel par l'indice HAQ :

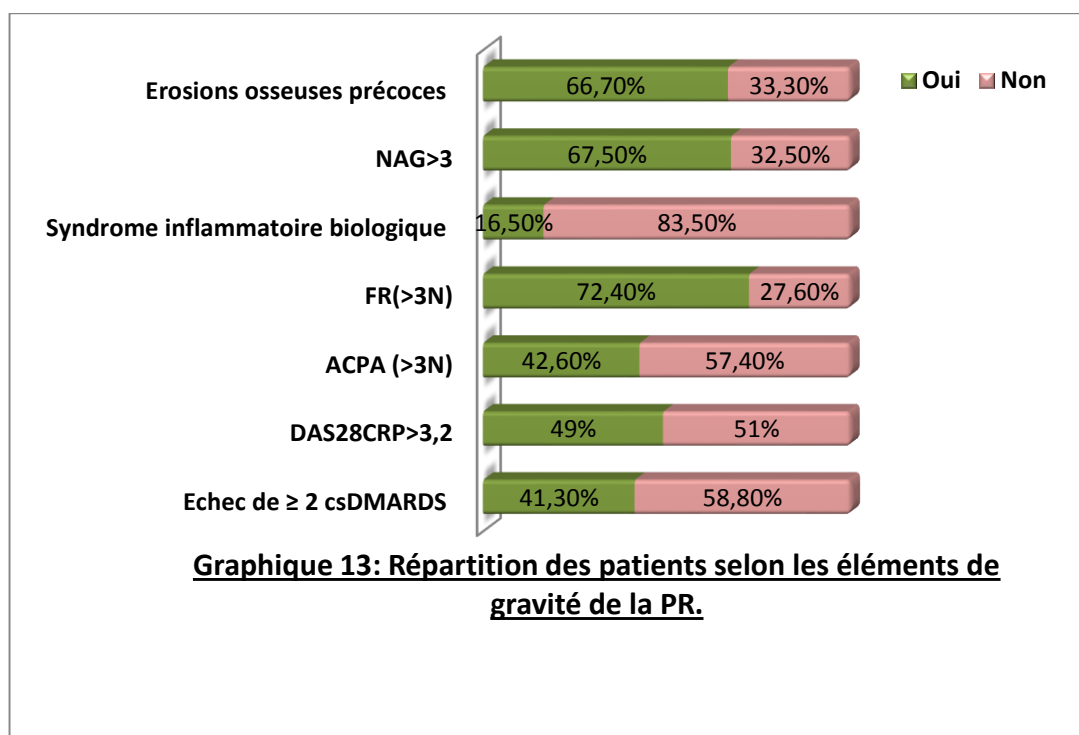
La moyenne de l'HAQ chez la population étudiée était de $1,40 \pm 0.79$ [0–3]. 76,1% avaient un $HAQ > 0.5$ (Graphique 12).



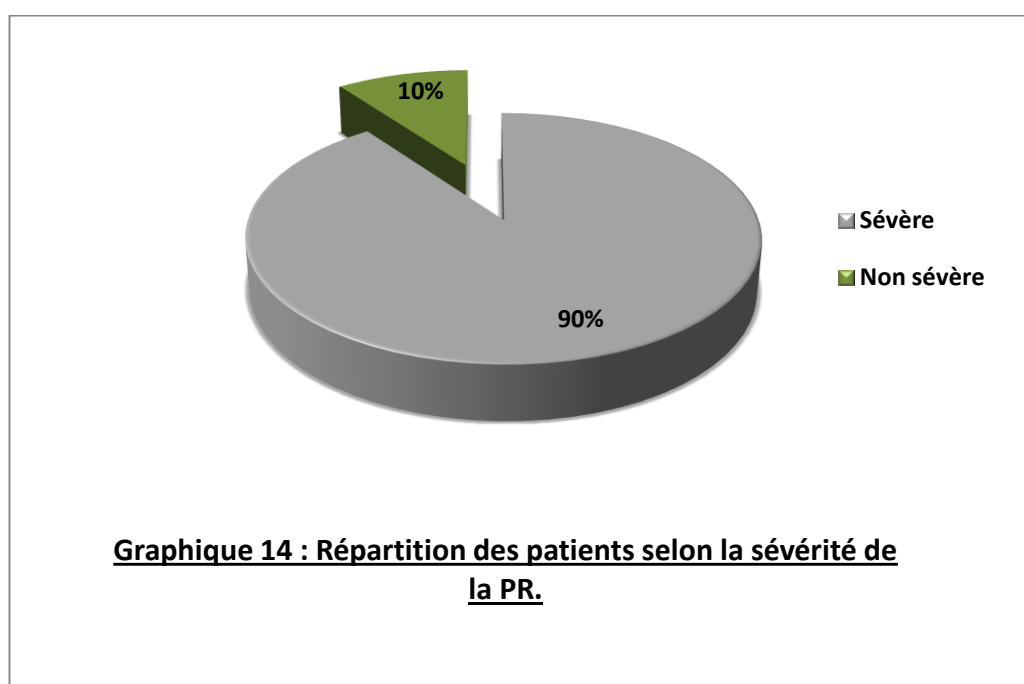
3.4. Sévérité de la PR :

Dans notre série, nos malades avaient des facteurs de sévérité qui sont (Graphique 13) :

- Erosions osseuses précoces chez 66,7% patients.
- Le nombre élevé d'articulations gonflées ($NAG > 3$) chez 67,5% des cas.
- L'importance du syndrome inflammatoire biologique chez 16,5% des cas.
- La présence d'ACPA et FR (taux $\geq 3N$) respectivement chez 42,6% et 72,4% des malades.
- L'activité de la maladie modérée à forte malgré un traitement par csDMARDS dont 49% des cas.
- Echec de ≥ 2 csDMARDS chez 41,3% des malades.



Dans la population des PR étudiée, 90 % des patients avaient une PR sévère contre 10 % de PR non sévère (Graphique 14).



4. Les thérapeutiques :

4.1. Traitements symptomatiques :

a. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les antalgiques :

Dans notre étude, 39% des patients avaient reçu des AINS comme traitement symptomatique de la douleur et 86,9% avaient reçu des antalgique toute classe confondue.

b. La corticothérapie :

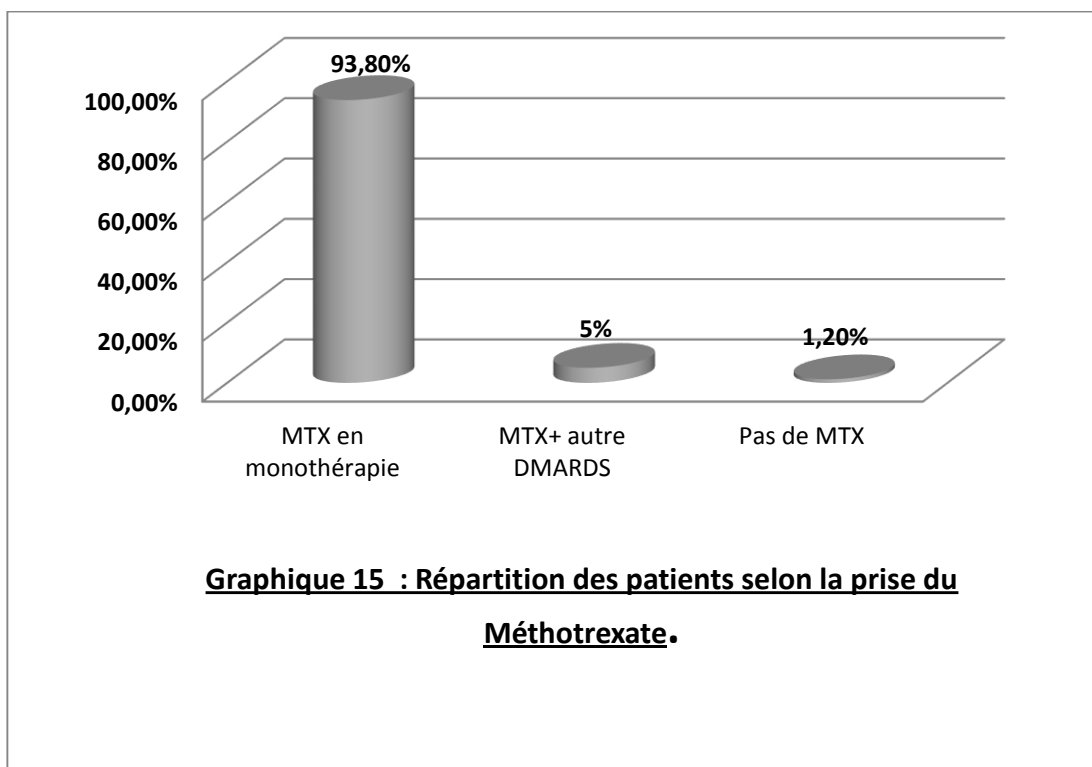
Dans l'étude présente, 95,3% des patients étaient sous corticothérapie.

4.2. Traitement de fond :

4.2.1. DMARDS classiques :

a. Traitement par méthotrexate (MTX):

Dans notre série, 98,8%% des patients étaient sous MTX : 93,8% ont reçu le MTX en monothérapie et 5% des patients ont reçu du MTX associé à un autre DMARDS (Graphique 15).



La dose moyenne du MTX prise par les patients était de 15,79mg/semaine $\pm$ 4,59 [5 et 25] mg/semaine.

b- Traitement par les autres DMARDs classiques :

Dans notre population, 16,3% des patients étaient sous un traitement à base de Sulfasalazine alors que seul 3,8 % ont reçu un traitement de fond à base d'antipaludéen de synthèse (APS).

4.2.2. Les biothérapies :

Dans notre série, la biothérapie à était indiquée en première intention chez une seule malade qui présentait une hépatite auto immune contre indiquant les DMARDS.

II. Etude analytique : Impact de l'IMC sur la PR :

1. Analyse bivariable :

4.1. Analyse des paramètres sociodémographiques (Tableau 2):

- Age :

Dans notre échantillon nous avons constaté que l'âge moyen des patients était similaire entre les différents groupes de l'IMC.

- Sexe :

Le sexe féminin ou masculin n'était pas statistiquement associé à l'IMC, mais on note que le surpoids était plus fréquent chez les femmes (50,7%) que les hommes (28,6%).

Tableau 2 : Les caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée selon l'IMC.

Paramètres sociodémographiques	IMC				p
	Maigreur (N=2)	Poids normal (N=21)	Surpoids (N=39)	Obésité (N=18)	
Age moyen (ans)	52 ± 16,97	52,61 ± 13,22	51,35 ± 10,50	53,05 ± 8,30	0,963
Sexe féminin (%)	2,7	26	50,7	20,5	0,520

4.2. Analyse des caractéristiques de la PR :

Dans notre étude, les patients ayant un $IMC < 18,5$, avaient un âge de début précoce de leur PR avec une moyenne de $35 \pm 35,35$ ans par rapport aux autres groupes d'IMC, cette association n'était pas statistiquement significative ($p=0.822$).

La durée moyenne d'évolution de la PR était plus longue chez les patients avec un IMC normal ($11,23 \pm 5,78$ ans) par rapport aux autres groupes, mais ces résultats n'étaient pas statistiquement significatifs ($p= 0,386$).

Concernant les déformations et les manifestations extra-articulaires ; la présence des nodules rhumatoïdes cutanées, syndrome de Gougerot Sjögren, atteinte rénale et oculaire ; étaient associées à l'obésité mais de façon non significative avec des valeurs p successivement de : $p= 0,380$, $p=0,141$, $p=0,430$, $p=0,330$ et $p=0,487$ (Tableau 3).

Tableau 3 : Les caractéristiques de la PR selon l'IMC.

Variables		IMC				p
		Maigreur (N=2)	Poids normal (N=21)	Surpoids (N=39)	Obésité (N=18)	
Age moyen de début (ans)		35 ± 35,35	40,61 ± 13,76	39,15 ± 13,48	42,11 ± 10,38	0,822
Durée d'évolution moyenne (ans)		3,50 ± 0,70	11,23 ± 5,78	9,61 ± 7,36	9,33 ± 5,04	0,386
Déformations (%)		4,1	28,6	46,9	20,4	0,380
Manifestations extra-articulaires (%)	Nodule rhumatoïde cutanée	0	0	25	75	0,141
	Sd de Gougerot Sjögren	0	25	25	50	0,430
	Atteinte rénale	0	0	0	100	0,330
	Atteinte pulmonaire	14,3	14,3	71,4	0	0,056
	Atteinte oculaire	0	0	0	100	0,487

4.3. Analyse des paramètres biologiques et immunologiques :

Aucun paramètre, notamment le bilan inflammatoire et immunologique, n'avait une valeur statistiquement significative associée à l'IMC.

Tableau 4 : Analyse d'association des différents paramètres biologiques recueillis chez notre population et l'IMC.

Variables		IMC				p
		Maigreur (N= 2)	Poids normal (N=21)	Surpoids (N=39)	Obésité (N=18)	
FR positif	N	1	18	31	14	0,92
	%	1,6	28,1	48,4	21,9	9
ACPA positifs	N	0	12	18	8	0,32
	%	0	31,6	47,4	21,1	4
VS initial (mmH1)		29,50± 16,20	34,35 ± 24,71	32,08 ± 18,17	34,80±24,64	0,28
CRP (mg/l)		16,05± 14,30	24,24 ± 24,38	33,20 ± 17,20	32,10±18,81	0,14

4.4. Analyse de l'activité et la sévérité de la PR :

Chez nos patients, il n'y avait pas d'association significative entre l'activité de la PR selon le score DAS28CRP initial et l'IMC ($p= 0,629$).

La PR était sévère chez 50% des patients en surpoids par rapport aux autres groupes de l'IMC et cela n'était pas statistiquement significatif ($p=0.282$).

Tableau 5 : Analyse d'association de l'activité et la sévérité de la PR et l'IMC.

Variables	IMC				p
	Maigreur (N=2)	Poids normal (N=21)	Surpoids (N=39)	Obésité (N=18)	
DAS28CRP initial	6,10 $\pm$ 1,80	5,35 $\pm$ 1,40	5,28 $\pm$ 0,80	6,40 $\pm$ 0,94	0,629
Sévérité de la PR (%)	1,4	26,4	50	22,2	0,282

4.5. Analyse des paramètres thérapeutiques :

Dans notre travail, il n'existait pas d'association significative entre les traitements de fond classique et l'IMC.

Tableau 6 : Analyse d'association entre les traitements de fond classique et l'IMC.

Variables	IMC				p
	Maigreur (N=2)	Poids normal (N=21)	Surpoids (N=39)	Obésité (N=18)	
MTX seul (%)	24	26,6	26,6	22,8	0,786
MTX+ autres DMARDS (%)	0	25	25	50	0,570

4.6. Evolution des paramètres cliniques et biologiques après 3 mois et 6 mois de traitement par MTX dans les différents groupes de l'IMC:

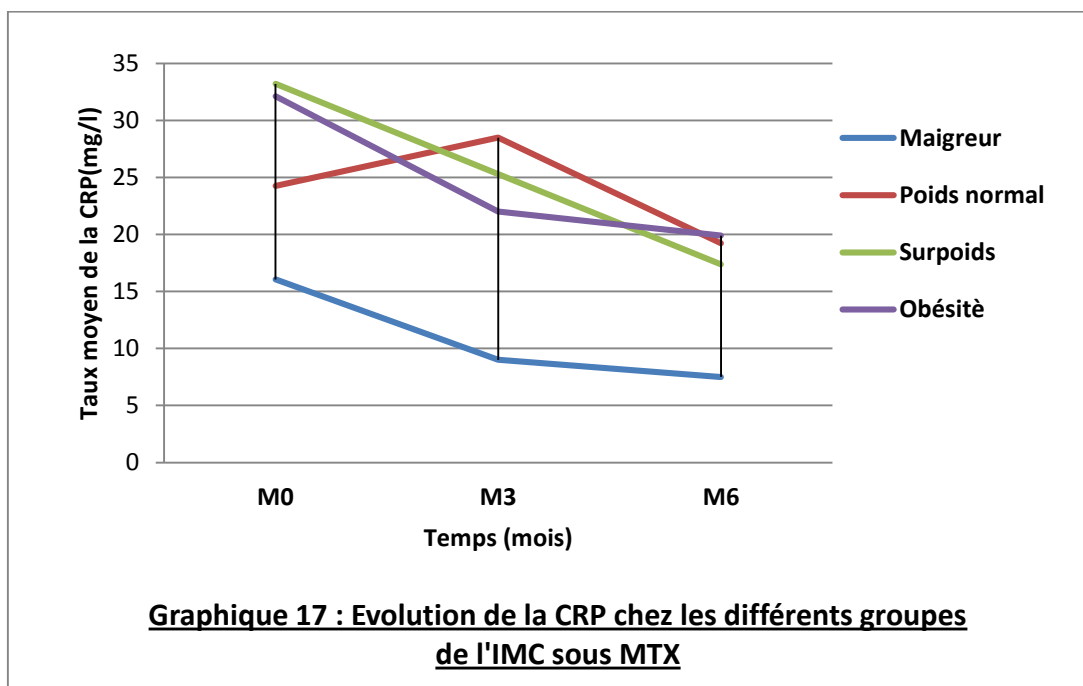
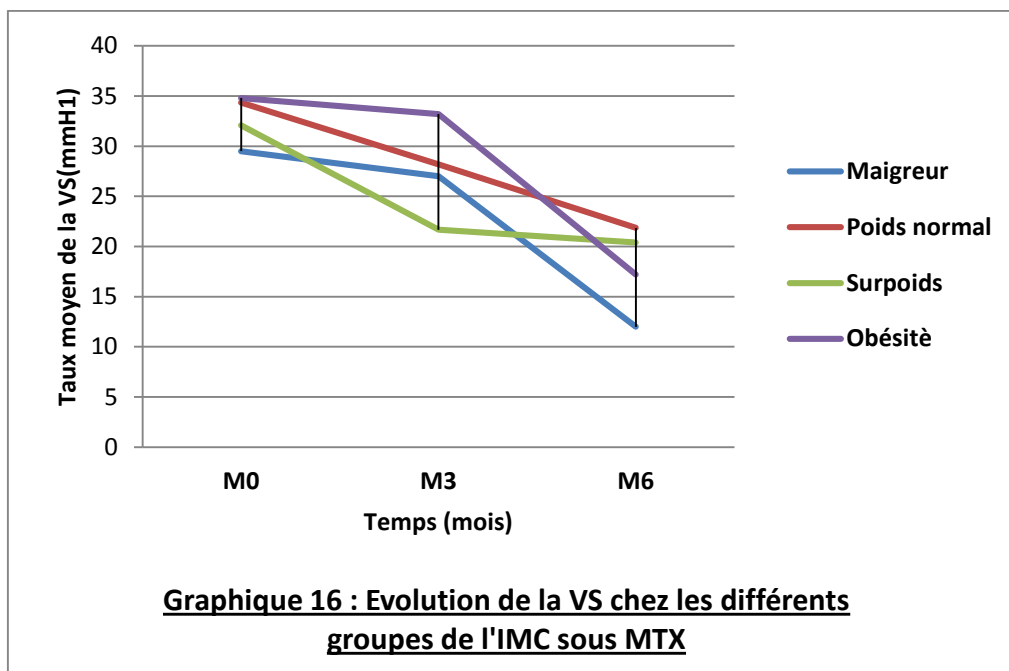
Le syndrome inflammatoire biologique a nettement diminué à 3 mois et à 6 mois dans les différents groupes de l'IMC (Graphique 16 et 17).

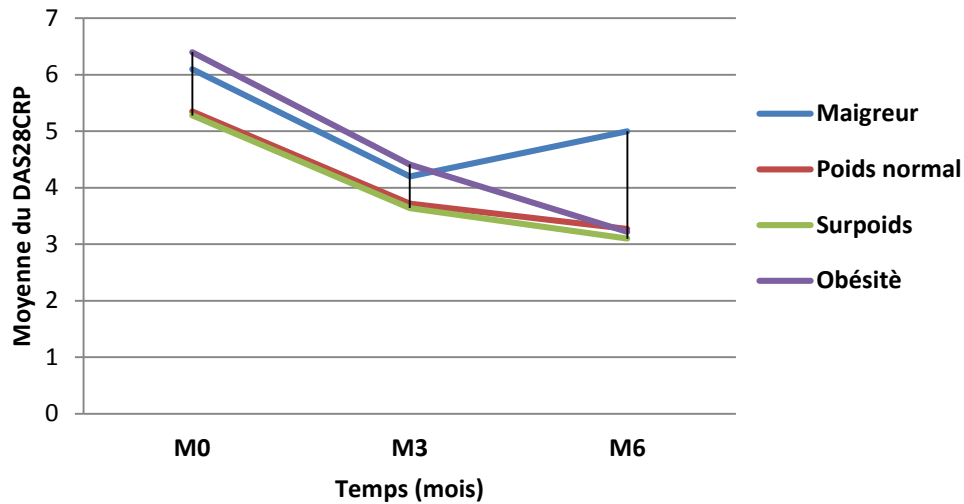
Tableau 7 : Evolution des différents paramètres d'évaluation thérapeutique du MTX chez les différents groupes d'IMC.

Le score DAS 28 CRP moyen a diminué significativement à 6 mois dans les différents

Paramètres	IMC			
	Maigreur (N=2)	Poids normal (N=21)	Surpoids (N=39)	Obésité (N=18)
M0	29,5	34,35	32,08	34,80
M3	27	28,17	21,66	33,20
M6	12	21,86	20,41	17,20
Test de Friedman (p)	0,001	0,006	0,043	0,006
M0	16,05	24,24	33,20	32,10
M3	9	28,49	25,29	22,00
M6	7,5	19,24	17,37	19,90
Test de Friedman (p)	0,045	0,003	0,041	0,015
M0	6,10	5,35	5,28	6,40
M3	4,20	3,72	3,64	4,41
M6	5,00	3,27	3,10	3,22
Test de Friedman (p)	0,001	0,000	0,000	0,002

groupes de l'IMC ($P < 0,001$) (Graphique 18).

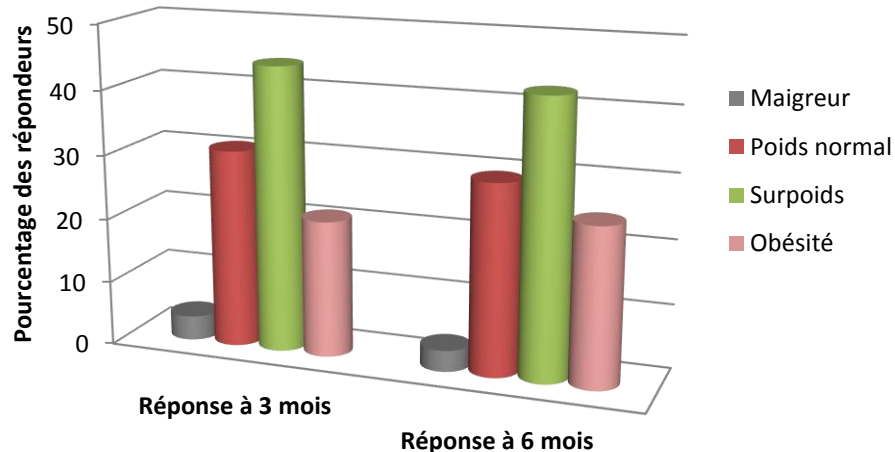




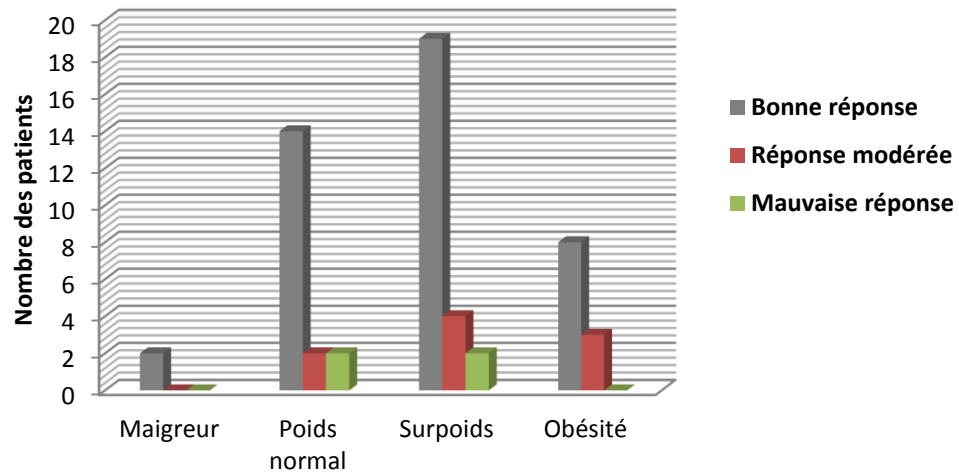
Graphique 18 : Evolution du DAS28CRP chez différents groupes d'IMC sous MTX

4.7. Impact de l'IMC sur la réponse EULAR à 3 mois et à 6 mois.

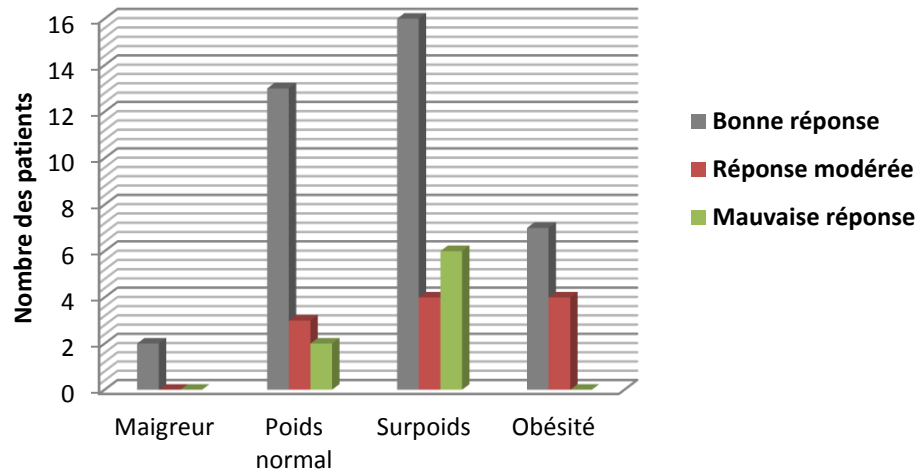
Les patients en surpoids étaient plus fréquemment répondeurs au MTX à 3 mois et à 6 mois par rapport aux autres groupes d'IMC sans être statistiquement significatif, avec des valeurs de p successivement de 0,953 et 0,156 (Graphique 19,20 et 21).



Graphique 19 : Répartition du taux de réponse à 3 mois et à 6 mois chez les différents groupes d'IMC



Graphique 20 : Evolution du taux de réponse EULAR à 3 mois chez les différents groupes de l'IMC.



Graphique 21 : Evolution du taux de réponse EULAR à 6 mois chez les différents groupes de l'IMC.

2. Analyse multivariée :

Une analyse multivariée n'avait pas été réalisé car aucun facteur associé à l'IMC.

DISCUSSION :

La PR est une maladie inflammatoire chronique multifactorielle dont la fréquence de survenue est estimée à 0,5 à 1 % chez la population générale avec une prédominance féminine. Elle évolue par poussées entrecoupées de rémissions de durée variable et caractérisée par une inflammation chronique de la membrane synoviale aboutissant à une destruction ostéo-cartilagineuse. L'évolution naturelle de la PR se fait vers la déformation et l'érosion des articulations touchées responsable d'une impotence fonctionnelle plus ou moins marquée ce qui peut entraîner une altération de la qualité de vie et une diminution de l'espérance de vie des patients.

La PR étant une affection multifactorielle dont l'étiologie reste encore inconnue, plusieurs facteurs sont actuellement impliqués dans l'induction de la pathologie et/ou l'aggravation de son incidence. En effet, il existe une prédisposition génétique au déclenchement de la PR qui incrimine principalement le rôle des gènes du complexe majeur d'histocompatibilité de type II et plus particulièrement la présence du locus HLA-DRB1. Des facteurs environnementaux et hormonaux sont également impliqués dans le déclenchement de la maladie notamment le stress, le tabac, les infections et bien d'autres. Avec la présence de manifestations systémiques extra-articulaires et d'auto-anticorps principalement le FR et les ACPA, la PR est classée également dans le cadre des maladies autoimmunes et connectivites dont le mécanisme immunologique fait intervenir à la fois l'immunité innée (récepteurs toll like, cytokines, complément) et l'immunité acquise (cellules présentant l'antigène, lymphocytes T et B) responsables d'une réaction inflammatoire intense touchant spécifiquement la synoviale qui constitue la lésion élémentaire responsable de la destruction articulaire.

Le changement de poids corporel chez les patients atteints de PR est un problème complexe. D'une part, une maladie active pourrait entraîner une perte de poids et une émaciation franche, appelée cachexie rhumatoïde, qui est en corrélation avec l'intensité de l'inflammation systémique. D'autre part, Le sujet devient plus

complexe lorsque l'on considère le tissu adipeux comme un site actif qui, en libérant des adipocytokines, a des effets immunologiques [9] Par conséquent, il semble y avoir une relation bidirectionnelle entre le changement de poids corporel et l'activité de la maladie chez les patients atteints de PR, qui n'est pas seulement affectée par des facteurs biologiques, mais aussi par les comportements et le style de vie des patients [10].

L'association de l'IMC et de la quantité de graisse corporelle avec l'évolution clinique de la PR est encore un sujet de débat, et les applications cliniques des données actuelles ne sont pas claires.

Il existe des preuves considérables qui confirment la relation entre l'inflammation et l'obésité. Les acides gras libres, qui sont augmentés chez les obèses en raison des quantités excessives de tissu adipeux, peuvent activer les cellules macrophages [27]. L'excès de production d'adipocytokines, produit principalement par les tissus adipeux, crée une boucle d'inflammation chronique due à l'activation continue des macrophages [28]. Outre l'adiponectine (inversement associée à l'IMC) et la leptine (positivement associée à l'IMC) qui jouent un rôle central dans la progression de la PR, les tissus adipeux blancs produisent du TNF- α et de l'IL-6. Ces découvertes révèlent le lien entre le tissu adipeux et l'état inflammatoire chronique.

Notre étude a montré que 71% des patients atteints de PR étaient en surpoids ou obèse (49% et 22% respectivement).

Ce taux variait des séries précédemment publiées sur le plan internationale [13, 14, 15] et maghrébin [11, 16] y compris une étude marocaine réalisée par l'équipe de l'Hôpital El Ayachi à rabat [16] incluant 250 patients atteints de PR, ayant rapporté que seulement 16,8% des patients étaient obèses. Ces différences pourraient être attribuées à des facteurs géographiques potentiels, à des facteurs liés au mode de vie, à des habitudes alimentaires et à des variations de la performance physique.

Tableau 8 : Taux de l'IMC observé dans notre étude et les autres séries de la littérature.

Etudes	IMC			
	Maigreur	Poids normal	Surpoids	Obésité
Armstrong et al (2006) [15]	–	–	–	31%
Giles et al [14] (2008)	–	–	–	33% (femmes) 36%(hommes)
Crowson et al (2013) [13]	–	–	–	40,3%
Ibn yacoub et al (2012) [16]	53,2%		30%	16,8%
Ghabria et al (2017) [11]	43,8%		32,2%	24%
Younis et Al-Bustany (2017) [12]	20%		33,3%	46,7%
Notre étude (2021)	3%	26%	22%	49%

En outre, nous avons noté qu'il n'y a pas d'association significative entre l'IMC et le DAS28CRP initial. Des études antérieures telles que la base de données QUEST-RA avaient montré des résultats similaires [17]. Le mécanisme exact par lequel l'IMC peut influencer l'activité de la maladie n'est pas connu, mais il est probablement lié aux niveaux de cytokines et d'adipokines pro-inflammatoires (comme la leptine et la résistine) produits par le tissu adipeux blanc, contribuant à une augmentation du score DAS28 [18]. Ghabria et al [11] ont montré que le DAS28 était significativement meilleur dans les groupes des patients avec un poids normal et en surpoids par rapport au groupe des patients obèses. En outre, l'étude de Younis et Al-Bustany [12] a montré une association positive entre l'obésité et l'activité de la maladie puisque les patients avec un IMC plus élevé avaient un DAS28 plus élevé et un indice d'activité clinique de la maladie plus élevé. Ces résultats concordent également avec ceux de Vidal et al [19] qui ont rapporté que le DAS28 semblait être plus élevé chez les patients obèses que chez les patients atteints de PR de poids normal. Dans l'étude de Jawaheer et al [17], un total de 5161 patients atteints de PR ont été recrutés et l'analyse des données a montré que l'IMC est positivement associé au DAS28. Ajeganova et al [20] ayant recruté 1596 patients atteints de PR précoce, 12,9% étaient obèses à l'inclusion. Ils ont observé que l'obésité précoce était fortement liée à une activité de PR plus élevée.

En ce qui concerne l'impact de l'IMC sur la réponse thérapeutique, on a observé à 3 et à 6 mois, une diminution des paramètres biologiques, et une amélioration du DAS 28 CRP chez les différents groupes de l'IMC, par ailleurs Les patients en surpoids étaient plus fréquemment répondeurs au MTX à 3 mois et à 6 mois par rapport aux autres groupes d'IMC sans être statistiquement significatif. Contrairement à ces résultats, Mirpourian et al [21] ont rapporté que les patients non répondeurs avaient un IMC plus élevé sans association significative.

Dans une autre étude récente de heimans et al [22], 508 patients ont été mis sous méthotrexate ou un traitement combiné de méthotrexate et de prednisone pendant un an. Les auteurs ont constaté qu'un IMC plus élevé était associé à un échec de réponse ($DAS < 2,4$) au traitement initial par méthotrexate. Des résultats similaires ont été confirmés par Sandberg et al [23], qui incluait des patients atteints de PR précoce, dans laquelle à la fois l'obésité et le surpoids confèrent une probabilité plus faible d'obtenir une rémission ou une faible activité de la maladie, quel que soit le traitement par DMARD ou anti-TNF.

Ajeganova et al [20] ont observé que l'obésité est associée à un taux de rémission prolongée plus faible que les patients non obèses.

Selon les résultats de cette étude, Levitsky et al [25], ont rapporté que l'obésité était le facteur indépendant le plus important pour la prédiction de la non-rémission chez les patients atteints de PR après le début du traitement.

Dans une autre étude de Gremese et al [24], L'obésité représentait un taux de rémission plus faibles chez les patients atteints de PR traités avec trois anti-TNF α différents. Dans cette étude, les patients obèses atteints de PR sous infliximab ont montré des résultats encore plus médiocres que les deux autres traitements anti-TNF- α , l'éta nercept et l'adalimumab. De plus, Klaasen et al [26] ont initié un traitement par infliximab chez 89 patients atteints de PR qui avaient une maladie évolutive. L'IMC a été obtenu avant le début du traitement et la dose d'infliximab a été ajustée au poids corporel de chaque patient. Ils ont rapporté une réponse plus faible à l'infliximab chez les patients obèses. Les résultats de cette étude appuient la notion selon laquelle l'obésité est associée à un taux de réponse plus faible au traitement chez les patients atteints de PR.

CONCLUSION

Malgré l'existence de quelques limites à cette étude, l'indice de masse corporelle semble ne pas avoir d'impact sur l'activité de la maladie évaluée par le DAS28 et la réponse thérapeutique au méthotrexate évaluée par le delta DAS chez les patients atteints de PR.

Des recherches futures concernant la relation entre l'IMC et la réponse clinique à des produits biologiques individuels avec différents mécanismes d'action dans la PR devraient être effectuées dans des populations d'étude plus larges.

RESUME

Résumé

Quel est l'impact de l'indice de masse corporelle (IMC) sur l'activité et la réponse thérapeutique de la polyarthrite rhumatoïde ?

Introduction :

L'obésité est un état d'inflammation chronique de bas grade qui prédispose à plusieurs maladies. Elle a des conséquences néfastes pour la santé qui dépassent largement le cadre des facteurs de risque vasculaires. Son rôle dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) pourrait être expliqué par la présence de nombreuses cytokines inflammatoires dans le tissu adipeux dont le TNF alpha. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'indice de masse corporelle (IMC) chez les patients atteints de PR et de déterminer son impact sur l'activité de la maladie.

Matériels et méthodes :

Etude transversale observationnelle au service de Rhumatologie CHU Hassan Fès, entre avril 2018 et mars 2019. Inclus tous les patients suivis pour PR. Le poids et la taille ont été relevés. L'IMC a été évalué selon la classification de l'OMS : maigreur $< 18.5 \text{ kg/m}^2$, corpulence normale : $18.5 - 24.9 \text{ kg/m}^2$, surpoids : $25 - 29.9 \text{ kg/m}^2$ et obésité $\geq 30 \text{ kg/m}^2$. Nous avons comparé les caractéristiques cliniques, biologiques, l'activité de la maladie (DAS28), le retentissement fonctionnel (Health Assessment Questionnaire (HAQ)) et la réponse thérapeutique entre ces groupes.

Résultats :

80 patients ont été inclus, 93% femmes et 7% hommes avec un sex ratio H/F : 0.5. L'âge moyen était $52.64 \text{ ans} \pm 10.74 \text{ ans}$ [22 – 81 ans], l'IMC moyen était de 26.91 kg/m^2 . Parmi les malades, 49% % étaient en surpoids, 22% avaient une obésité, 26 % avaient un poids normal, et 3 % en état de maigreur. Le DAS28 moyen était de 5.31 ± 1.49 . Les scores moyens de DAS28 diminuaient avec l'IMC de la maigreur (4.45 ± 1.4), à la normale (4.22 ± 1.2) à la surcharge pondérale (3.45 ± 1.2) et à

l'obésité (2.90 ± 1.5). L'analyse de la variance (ANOVA) n'a pas décelé de relation statistiquement significative entre les différentes catégories d'IMC, le DAS28 et la réponse thérapeutique, par contre le facteur rhumatoïde était plus sévère chez les maigres avec une $p = 0.01$.

Conclusion :

Malgré l'existence de quelques limites à cette étude, l'indice de masse corporelle semble ne pas avoir d'impact sur l'activité de la maladie évaluée par le DAS28 chez les patients atteints de PR.

Bibliographie

- [1] Challal S, Minichiello E, Boissier M-C, et al. Cachexia and adiposity in rheumatoid arthritis. Relevance for disease management and clinical outcomes. *J Bone Spine Rev Rhum* 2016;83:127-33.
- [2] Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: médiateurs liant le tissu adipeux, l'inflammation et l'immunité. *Nat Rev Immunol* 2006 ; 6 : 772 – 83 .
- [3] Guzik TJ, Mangalat D, Korbout R. Adipocytokines – nouveau lien entre l'inflammation et la fonction vasculaire? *J Physiol Pharmacol* 2006 ; 57 : 505 – 28 .
- [4] Muller-Ladner U, Neumann E. Polyarthrite rhumatoïde: le rôle multiforme de l'adiponectine dans les maladies articulaires inflammatoires. *Nat Rev Rheumatol* 2009 ; 5 : 659 – 60 .
- [5] McInnes IB, Schett G. Cytokines dans la pathogenèse de la polyarthrite rhumatoïde. *Nat Rev Immunol* 2007 ; 7 : 429 – 42 .
- [6] WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Technical report series 894; 2000.
- [7] Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Koutedakis Y, et al. Obesity in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:450-62.
- [8] Daïen C, et al. Update of French society for rheumatology recommendations for managing rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2018.10.002>
- [9] Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: médiateurs liant le tissu adipeux, l'inflammation et l'immunité. *Nat Rev Immunol*. 2006; 6 : 772-83.
- [10] Rahnema N, Mazloun V. Effets des exercices de renforcement et d'aérobic sur la gravité et la fonction de la douleur chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde du genou. *Int J Prev Med*. 2012; 3 : 493-8.

- [11] Gharbia OM*, El-Bahnasawy AS, Okasha AE & Abd El-Karim SA. Impact of obesity on rheumatoid arthritis: Relation with disease activity, joint damage, functional impairment and response to therapy. *Int. J. Clin. Rheumatol.* (2018) 13(6), 346–352
- [12] Younis KR, Al-Bustany DA. Prevalence of obesity in rheumatoid arthritis and its association with disease activity and latex positivity in a sample of patients in Erbil. *Zanko. J. Med. Sci.* 21(2), 1726–1735 (2017).
- [13] Crowson CS, Matteson EL, Davis JM et al. Contribution of obesity to the rise in incidence of rheumatoid arthritis. *Arthritis. Care. Res.* 65(1), 71–77 (2013)
- [14] Giles J, Ling S, Ferruci L et al. Abnormal body composition phenotypes in older rheumatoid arthritis patients: Association with disease characteristics and pharmacotherapies. *Arthritis. Care. Res.* 59(6), 807–815 (2008).
- [15] Armstrong DJ, McCausland EM, Quinn AD et al. Obesity and cardiovascular risk factors in rheumatoid arthritis. *Rheumatol (Oxford)*. 45(6), 782–783 (2006).
- [16] Ibn YY, Amine B, Laatiris A, Wafki F, Znat F, Hajjaj-Hassouni N. Prévalence du surpoids chez les patients marocains atteints de polyarthrite rhumatoïde et ses relations avec les caractéristiques de la maladie. *Clin Rheumatol.* 2012; 31 : 479–82.
- [17] Jawaheer D, Olsen J, Lahiff M, Forsberg S, Lähteenmäki J, da Silveira LG, Rocha FA, Magalhães Laurindo IM, da Mota LM Henrique, Drosos AA, Murphy E, Sheehy C, Quirke E, Cutolo M, Rexhepi S, Dadoniene J, Verstappen SM, Sokka T, QUEST-RA (2010) Gender, body mass index and rheumatoid arthritis disease activity: results from the QUEST-RA study. *Clin Exp Rheumatol* 28(4):454–461
- [18] Giles JT, Allison M, Bingham CO 3rd, Scott WM Jr, Bathon JM (2009) Adiponectin is a mediator of the inverse association of adiposity with radiographic damage in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 61(9):1248–1256

- [19] Vidal C, Barnetche T, Morel J et al. Association of body mass index categories with disease activity and radiographic joint damage in rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *J. Rheumatol.* 42(12), 2261–2269 (2015).
- [20] Ajeganova S, Andersson ML, Hafström I et al. Association of obesity with worse disease severity in rheumatoid arthritis as well as with comorbidities: A long-term follow up from disease onset. *Arthritis. Care. Res.* 65(1), 78–87 (2013).
- [21] Maryam Mirpourian , Mansour Salesi , Hadi Abdolahi , Ziba Farajzadegan , ¹ et Hadi Karimzadeh, The association of body mass index with disease activity and clinical response to combination therapy in patients with rheumatoid arthritis. *J Res Med Sci.* 2014 Jun; 19(6): 509–514.
- [22] Heimans L, van den Broek M, le Cessie S, Siegerink B, Riyazi N, Han KH, et al. Association d'un indice de masse corporelle élevé avec une réponse réduite au traitement au traitement combiné chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde d'apparition récente. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013; 65 : 1235–42.
- [23] Sandberg ME, Bengtsson C, Källberg H et al. Overweight decreases the chance of achieving good response and low disease activity in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2014;73(11):2029–33
- [24] Gremese E, Carletto A, Padovan M et al. Obesity and reduction of the response rate to anti-tumor necrosis factor α in rheumatoid arthritis: an approach to a personalized medicine. *Arthritis. Care. Res.* 65(1), 94–100 (2013)
- [25] Levitsky A, Brismar K, Hafström I et al. Obesity is a strong predictor of worse clinical outcomes and treatment responses in early rheumatoid arthritis: results from the SWEFOT trial. *RMD. Open.* 3(2), e000458 (2017).
- [26] Klaasen R, Wijbrandts CA, Gerlag DM et al. Body mass index and clinical response to infliximab in rheumatoid arthritis. *Arthritis. Rheum.* 63(2), 359–364 (2011).

- [27] Boden G. Obesity and free fatty acids. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* 37(3), 635–646 (2008).
- [28] Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nat. Rev. Immunol.* 6(10), 772–783 (2006).

ANNEXE

Annexe 1

Population cible : patients avec – au moins 1 articulation atteinte de synovite clinique (tuméfaction) – avec une synovite qui n'est pas expliquée par une autre maladie	Score
A. Atteinte articulaire (articulation sensible/tuméfiée)	
• 1 grande articulation	0
• 2-10 grandes articulations	1
• 1-3 petite(s) articulation(s)	2
• 4-10 petites articulations	3
• > 10 articulations (au moins 1 petite)	4
B. Sérologie	
• Facteur rhumatoïde (FR)/anticorps anti-peptides citrullinés cycliques (anti-CCP) négatifs	0
• FR/anti-CCP faiblement positif	2
• FR/anti-CCP fortement positif	3
C. Réactif de phase aiguë	
• CRP et vitesse de sédimentation dans la norme	0
• CRP/vitesse de sédimentation élevée(s)	1
D. Durée des symptômes	
• < 6 semaines	0
• > 6 semaines	1
Polyarthrite rhumatoïde définie: score $\geq 6/10$. Grosses articulations: épaules, coudes, hanches, genoux, chevilles. Petites articulations: articulations métacarpo-phalangiennes, interphalangiennes proximales, métatarso-phalangiennes II à V, interphalangiennes du pouce, poignets.	

Critères de classification de la polyarthrite rhumatoïde de l'ACR / EULAR 2010

Annexe 2

Nombre d'articulations douloureuses (28TJC)	0 à 28
Nombre d'articulations tuméfiées (28SJC)	0 à 28
Paramètres inflammatoires	Vitesse de sédimentation (VS) en mm/h ou CRP en mg/dl
Evaluation globale par le patient de l'activité de sa maladie (PtGA)	0 à 10

Articulations à évaluer : épaules, coudes, poignets, métacarpo-phalangiennes (MCP), interphalangiennes proximales (IPP), genoux.
 Activité de la polyarthrite rhumatoïde selon score DAS28 :
 – Selon VS : $0,56\sqrt{(28TJC)} + 0,28\sqrt{(28SJC)} + 0,70 \ln(VS) + 0,014 \text{ PtGA}$
 – Selon CRP : $0,56\sqrt{(28TJC)} + 0,28\sqrt{(28SJC)} + 0,36 \ln(CRP+1) + 0,014 \text{ PtGA} + 0,96$
 Calculateur en ligne : www.das-score.nl/
 < 2,6 : rémission
 $\geq 2,6 - < 3,2$: faible activité
 $\geq 3,2 - \leq 5,1$: activité modérée
 > 5,1 : activité haute/sévère

Disease Activity Score 28 (DAS 28)

Annexe 3

Health Assessment Questionnaire

استبيان تقييم الصحة لمرضى الروماتويد

El Moadary et al. Joint Bone Spine 2003; 70(3): 195-202

لا استطيع يصعب مع بعض بسهولة

هذا الاستبيان يساعد في تقييم مدى تأثير المرض على حياتك اليومية فضلاً عن الإجابة
والتي تُعبر عن تأثير حياتك اليومية بصورة عامة خلال الأسبوع الماضي وعلى مدار اليوم كله.
ويجب مراعاة أن الدرجة التي تعطيتها لنفسك تُعبر بصورة أساسية عن تأثير المرض عليك.
إذا كان لك أية إصابات أو طيفيات أخرى ففضلاً عن ذلك على ظهر هذه الصفحة.

10 هل تستطيع:
الوقوف والجلوس من دون مساعدة؟
11 هل تستطيع:
الوقوف والجلوس من دون مساعدة؟
12 إذا كان لك أية إصابات أو طيفيات أخرى ففضلاً عن ذلك على ظهر هذه الصفحة.

13 هل تستطيع:
الوقوف والجلوس من دون مساعدة؟
14 هل تستطيع:
الوقوف والجلوس من دون مساعدة؟

15 هل تستطيع:
الوقوف والجلوس من دون مساعدة؟
16 هل تستطيع:
الوقوف والجلوس من دون مساعدة؟
17 هل تستطيع:
الوقوف والجلوس من دون مساعدة؟

18 هل تستطيع:
الوقوف والجلوس من دون مساعدة؟
19 هل تستطيع:
الوقوف والجلوس من دون مساعدة؟
20 هل تستطيع:
الوقوف والجلوس من دون مساعدة؟

21 هل تستطيع:
الوقوف والجلوس من دون مساعدة؟
22 هل تستطيع:
الوقوف والجلوس من دون مساعدة؟
23 هل تستطيع:
الوقوف والجلوس من دون مساعدة؟
24 هل تستطيع:
الوقوف والجلوس من دون مساعدة؟
25 هل تستطيع:
الوقوف والجلوس من دون مساعدة؟
26 هل تستطيع:
الوقوف والجلوس من دون مساعدة؟
27 هل تستطيع:
الوقوف والجلوس من دون مساعدة؟
28 هل تستطيع:
الوقوف والجلوس من دون مساعدة؟
29 هل تستطيع:
الوقوف والجلوس من دون مساعدة؟
30 هل تستطيع:
الوقوف والجلوس من دون مساعدة؟

100 يوم جيداً
180 يوم جيداً

Arabic Health Assessment Questionnaire (HAQ)

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 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.