Royaume du Maroc المملكة المغربية

Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

كلية الطب والصيدلة

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Les comorbidités au cours de la polyarthrite rhumatoïde: Quel impact ? Expérience du service de rhumatologie CHU HASSAN II de Fès

MEMOIRE PRESENTE PAR

DOCTEUR ASMAE EL AISSAOUI

Née le 14 Octobre 1989 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : RHUMATOLOGIE

Sous la direction de:

Professeur : HARZY Taoufik

Co-rapporteur : Pr. AKASBI Nessrine

Session Mai-2020

بسم الله الرحمن الرحيم
سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم
سورة البقرة: الآية 31
صدق الله العظيم

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 chers parents,

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.

A mon cher mari,

Aucun mot ne saurait exprimer mon estime et mon profond amour.

Tu étais constamment une source de force, de motivation et d'inspiration pour moi.

Ton soutien moral, ta gentillesse sans égale et ta présence m'ont permis de concrétiser mes objectifs.

Les mots me manquent pour t'exprimer mon admiration profonde et ma grande reconnaissance pour ta patience et tous les sacrifices que tu as consentis au cours de cette période.

Que ce travail soit le témoignage de mon amour sincère et fidèle.

Que Dieu préserve notre union et nous procure un bonheur infini et un avenir radieux.

A mes très chères sœurs,

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 ne saurais jamais exprimer mes sentiments fraternels et chers que j'éprouve pour vous tous.

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

REMERCIEMENTS

A notre cher Maître et Rapporteur, Monsieur le Professeur

Taoufik Harzy

C'est avec une grande émotion et un profond respect et estime que nous avons 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. Vos 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. 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.

Sommaire :

Liste des tableaux et figures 12

ABREVIATIONS 15

INTRODUCTION 18

PATIENTS ET METHODES ..... …21

I- Patients :

II- Méthodes:

II- Analyse statistique

RESULTATS 30

I- Description de la population étudiée

1. Données sociodémographiques :

2. Caractéristiques de la polyarthrite rhumatoïde

3. La présence des comorbidités

II- Etude analytique : facteurs associés aux comorbidités.....37

1. Analyse bi-variée:

2. Analyse multivariée:

DISCUSSION 43

CONCLUSION 50

RESUME 53

BIBLIOGRAPHIE 56

ANNEXES 64

Liste des tableaux et figures

I. Figures :

-Graphique 1 : Répartition des patients selon le sexe

-Graphique 2 : Répartition des patients selon la séropositivité de la PR

-Graphique 3: répartition des patients selon sévérité de la PR

-Graphique 4 : Répartition des patients selon le caractère érosif et déformant de la PR

-Graphique 5: répartition des patients selon la présence ou non des manifestations extra-articulaires

-Graphique 6 : répartition des patients selon la présence ou non des comorbidités

-Graphique 7: répartition des comorbidités selon les patients

-Graphique 8 : la fréquence des différents types de comorbidités

II. Tableaux

-Tableau I : Les caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée selon la présence ou non des comorbidités

-Tableau II: Les caractéristiques de la PR selon la présence ou non des comorbidités

-Tableau III : Les facteurs associés aux comorbidités chez les PR en analyse multivariée

ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

ACPA : Anticorps anti-peptides cycliques citrullinés

ACR: American college of Rheumatology

csDMARDs: Disease modifying antirheumatic drugs conventionnels synthétiques

CRP : Protéine C réactive

CTC : Corticothérapie

DAS: Disease Activity Score

EULAR: European League Against Rheumatism

EVA : Echelle Visuelle Analogique

FR : Facteur rhumatoïde

HTA : hypertension arterielle

IA : Indice articulaire

IS : Indice synovial

MTX : Méthotrexate

OMS : organisation mondiale de la santé

PR : Polyarthrite rhumatoïde

VS : Vitesse de sédimentation

INTRODUCTION

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent touchant 0,5 à 1 % des individus de la population générale avec une prédominance féminine remarquable. 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. Les comorbidités telles que le diabète, les affections cardiovasculaires et l'ostéoporose, sont des affections qui peuvent être associées à la PR. Cette association peut être une simple coïncidence, ou liée à l'inflammation chronique de la PR, ou aux effets des traitements utilisés (1). La fréquence des comorbidités au cours de la PR est mal connue. Les recommandations actualisées en 2018 de la société française de rhumatologie sur la prise en charge de la PR insistent sur le dépistage et l'évaluation des facteurs de risque et de leur prise en charge (2).

La recherche et la prise en charge de ces comorbidités vise à préserver voire améliorer la qualité de vie du patient et son espérance de vie ainsi pouvoir limiter les conséquences psychosociales.

Notre travail avait pour objectif d'évaluer la prévalence des comorbidités et les facteurs associés chez des patients marocains atteints de PR et de déterminer leur impact sur l'activité, la sévérité et l'évolutivité de la maladie.

PATIENTS ET MÉTHODES

I. PATIENTS

Il s'agit d'une étude transversale observationnelle mono-centrique concernant tous les dossiers des patients atteints de PR hospitalisés dans le service de rhumatologie de CHU HASSAN 2 de FES, entre janvier 2012 et janvier 2018.

- Critères d'inclusion :

Ils sont inclus dans l'étude tous les cas de PR diagnostiqués selon les critères de l'ACR 1987 (annexe 1) pour les PR établies et anciennes et les critères de l'ACR/EULAR 2010 (annexe 2) pour les PR débutantes.

- Critères d'exclusion :

Les patients n'ayant pas un dossier complet ou perdus de vue étaient exclus.

II. METHODES

Le recueil des données a été réalisé sur la base d'une fiche d'exploitation qui comprenait des données sociodémographiques, des données cliniques; paracliniques ;les traitements déjà reçus :

1. Caractéristiques sociodémographiques

Elles concernent l'identité, l'âge, le sexe, l'origine et la profession.

2. Les données cliniques

Nous avons analysé :

-l'âge de début de la maladie et son délai diagnostic

-la présence des déformations

-L'activité de la PR évaluée par l'indice composite Disease Activity Score (DAS 28) (IA, IS, EVA, CRP) (Annexe 3) : 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 (3).

- La sévérité de la PR : selon les recommandations de la société française de rhumatologie établis en 2018, la sévérité de la PR se définie 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

-la présence des manifestations extra-articulaires

3. Les données para-cliniques :

-Le bilan inflammatoire: la vitesse de sédimentation (VS) et la CRP. La CRP est considérée élevée lorsque son taux est supérieur à 6mg/L.

-le bilan immunologique : facteur rhumatoïde (FR), anti CCP). La PR était considérée comme séropositive lorsque les valeurs du facteur rhumatoïde IgM et/ou des anticorps anti CCP étaient respectivement supérieures à > 20 UI/mL et 10 UI/mL. La PR est dite séronégative quand le dosage des deux autoanticorps était négatif.

- la présence des érosions : une PR érosive était défini par la présence d'érosions radiographiques ou échographiques.

4. Les traitements reçus :

Nous avons cherché :

-la prise ou non des corticoides

- le Methotrextate (MTX) : la dose moyenne de MTX, la durée moyenne de MTX

- Le nombre des patients ayant eu recours à la biothérapie

5. Les comorbidités :

Les comorbidités recherchées étaient le diabète, l'hypertension artérielle (HTA), la dyslipidémie, l'ostéoporose, l'anémie, les maladies cardiovasculaires et les affections néoplasiques.

Le diabète était défini selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) par une glycémie supérieure à 1,26 g/après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises ou une glycémie (sur plasma veineux) supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose (4).

L'HTA était définie par une tension artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou une tension artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg. La dyslipidémie est définie par un dosage de

cholestérol total > 2,2g/l, un HDL < 0,4g/l , TG>2g/l, LDL>1,6g/l .L'anémie est définie par un taux d'hémoglobine < 12g/dl chez la femme et <13g/dl chez l'homme (5). L'ostéoporose était définie par l'OMS par une T-score ≤ 2,5 à la mesure de la densité minérale osseuse ou la présence de fracture (6).

Nous avons identifié deux groupes de patients, le premier groupe était définit par les patients ayant au moins une seule comorbidité. Le deuxième groupe était définit par les patients n'ayant aucune comorbidité.

III. ANALYSE STATISTIQUE :

Les données recueillies ont été saisies et codées sur Excel. Leur traitement a été fait à l'aide au logiciel d'analyse statistique SPSS version 20 en collaboration avec le laboratoire d'épidémiologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès.

Nous avons identifié deux groupes de patients, le premier groupe était définit par les patients ayant au moins une seule comorbidité. Le deuxième groupe était définit par les patients n'ayant aucune comorbidité.

• Dans un 1er temps, une analyse descriptive de la population étudiée et des différentes données recueillis a été effectuée. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne ± 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 entre les deux groupes ont été effectuées avec le test de

STUDENT pour les variables quantitatives et le test du Chi-2 pour les variables qualitatives.

• Dans un 3ème temps, une analyse multi variée par régression logistique a été faite afin de déterminer les facteurs associés aux comorbidités dans notre population

Les résultats ont été rapportés sous forme de graphiques et de tableaux commentés.

Dans tous les tests statistiques, un $p < 0,05$ a été considéré comme significatif.

Résultats

I. Description de la population étudiée :

1. Données sociodémographiques:

Dans notre étude, on a inclus 294 patients atteints de PR.

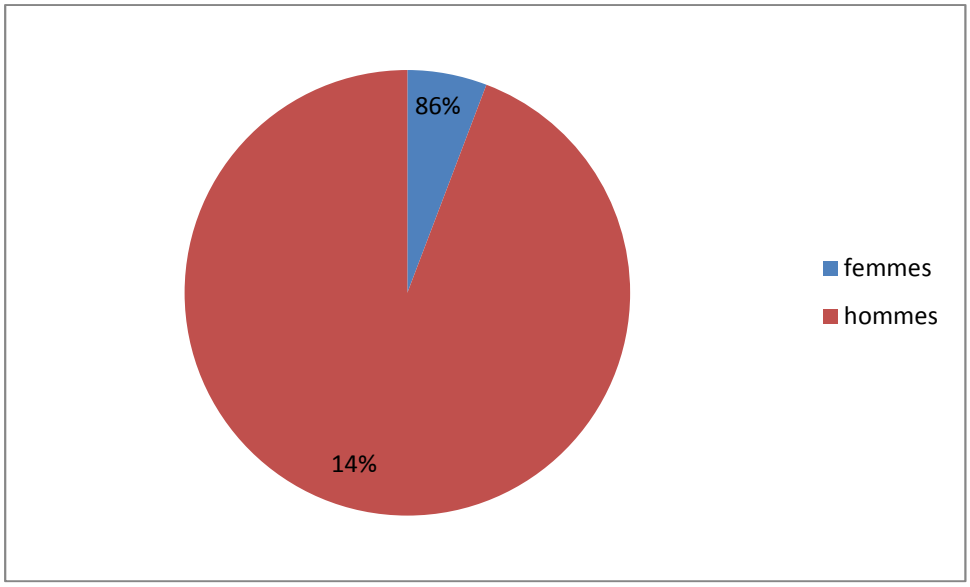
1.1. Répartition selon l'âge:

L'âge moyen de nos patients était de 53,2+/- 12,3 ans avec des extrêmes allant de 13 à 85 ans.

1.2. Répartition selon le sexe:

Dans notre série, 86% des patients étaient de sexe féminin alors que les hommes ne représentaient que 14% des patients (Graphique 1)

Le sexe ratio était de 6 Femmes/Homme (253 femmes pour 41 hommes).



Graphique 1 : Répartition des patients selon le sexe

2. Caractéristiques de la PR :

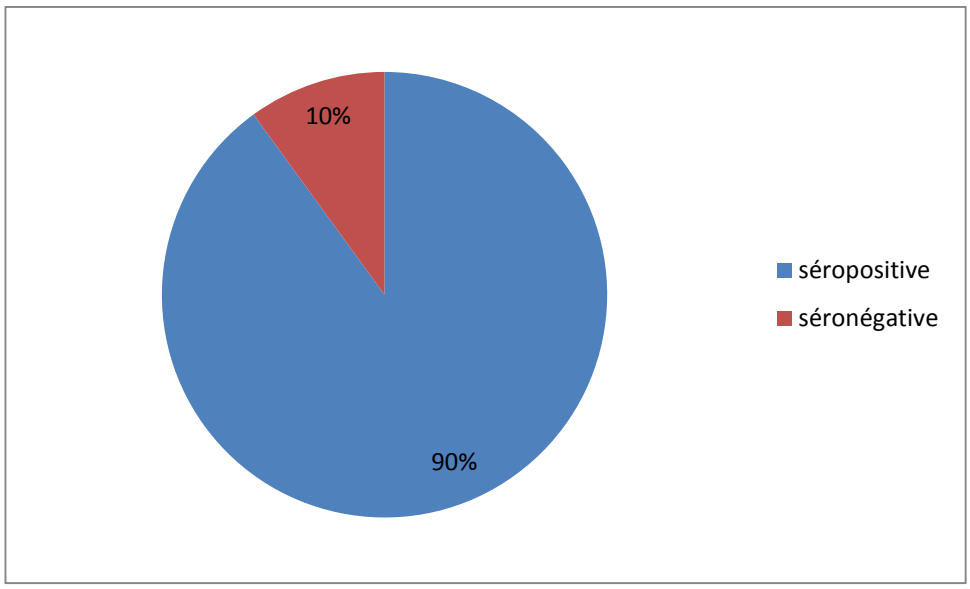
2.1. La durée d'évolution :

La durée moyenne d'évolution était de 10,75 ans + /- 6,9 [0,1-37 ans].

2.2. La séropositivité :

Dans notre série, 264 patients (soit 90%) avaient une PR séropositive.

Le taux moyen du FR était 154,4 UI/ml, et le taux moyen des ACPA était 559,44 UI/ml.



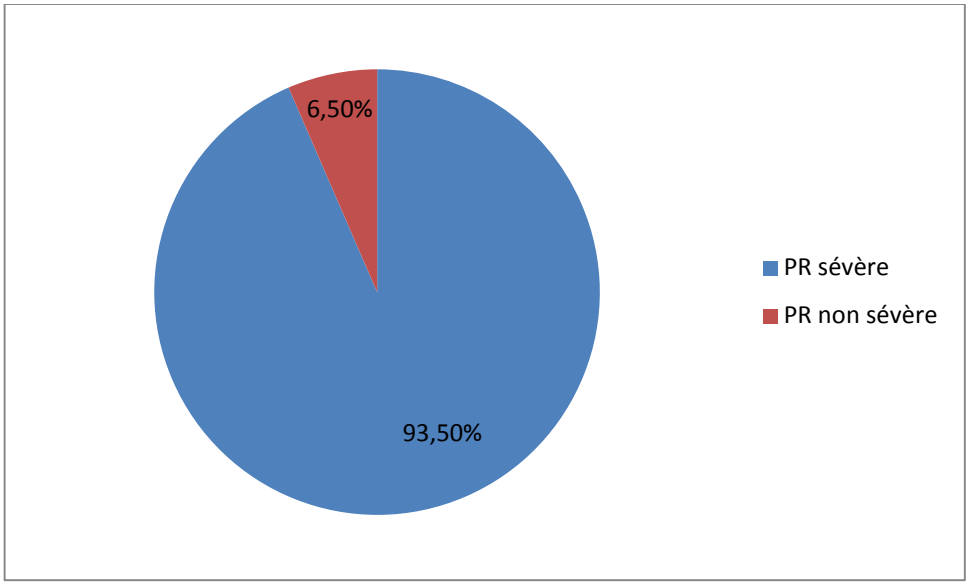
Graphique 2 : Répartition des patients selon la séropositivité de la PR

2.3. L'activité de la maladie

Selon l'indice du DAS CRP, La PR était active chez 94.6 % des cas.

2.4. La sévérité de la maladie

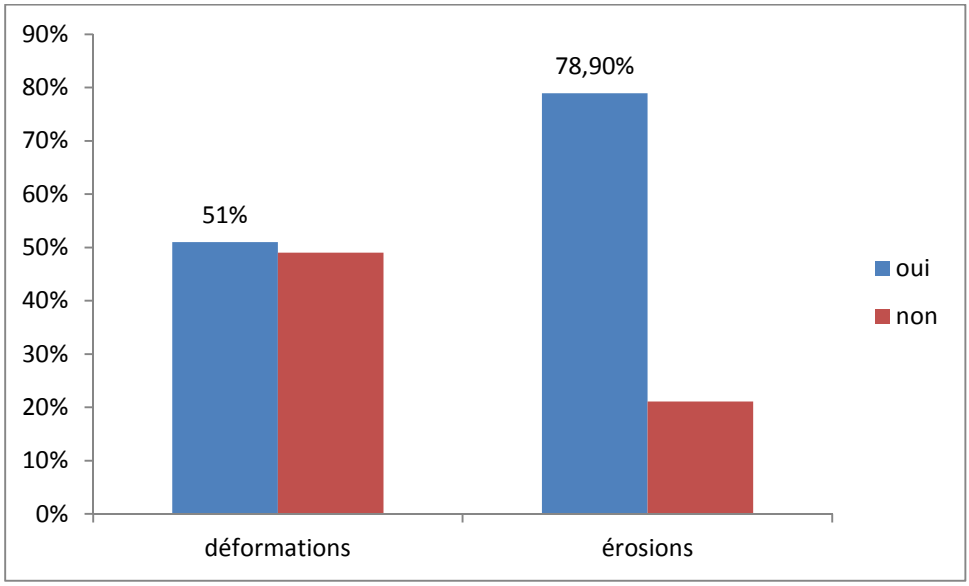
Dans notre étude nous avons noté que la majorité des malades avaient une PR sévère dans 93,5 % des cas, alors que 6,5% des patients présentaient une maladie non sévère (Graphique 3).



Graphique 3: répartition des patients selon sévérité de la PR

2.1. Présence des érosions et déformations

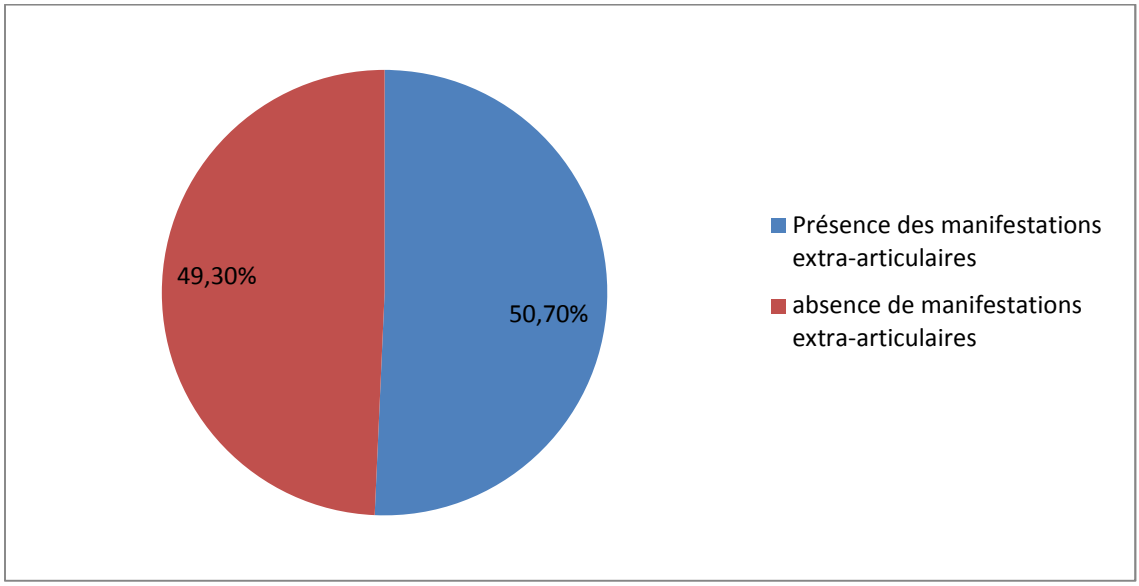
Chez nos patients, la PR était déformante chez 150 patients soit un pourcentage de 51% et érosive chez 232 patients soit un pourcentage de 78,9%.



Graphique 4 : Répartition des patients selon le caractère érosif et déformant de la PR

2.2. Les manifestations extra-articulaires

Dans notre étude, 149 patients soit 50,7% avaient des manifestations extra-articulaires, contre 145 patients soit 49,3% qui ne présentaient aucune manifestation extra-articulaire.



Graphique 5 : répartition des patients selon la présence ou non des manifestations extra-articulaires

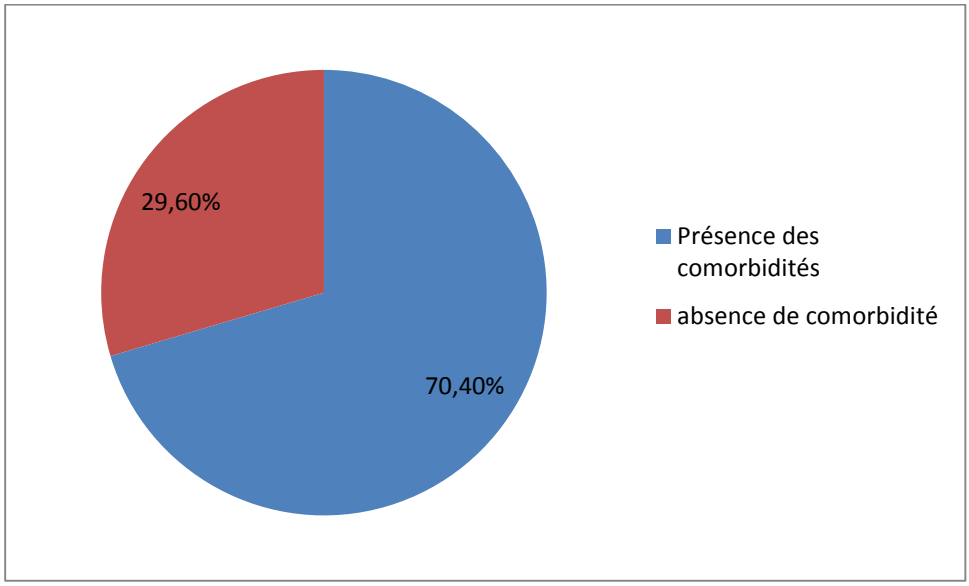
2.3. Les traitements reçus

38 % des patients étaient sous MTX, la dose moyenne était 14,49 mg/semaine, pour une durée moyenne de 3,96 ans. Le recours à une biothérapie a eu lieu chez 35.4 % de patients.

3. La présence des comorbidités :

3.1. La prévalence des comorbidités

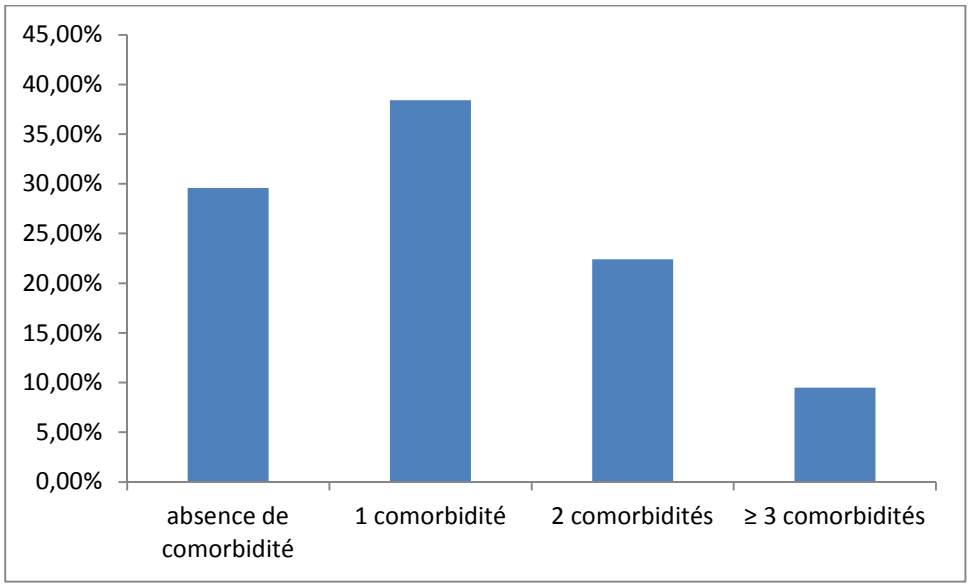
Dans notre étude, 207 patients avaient des comorbidités soit une prévalence à 70,4 % (graphique 6).



Graphique 6: répartition des patients selon la présence ou non des comorbidités

3.2. Répartition des patients selon le nombre des comorbidités

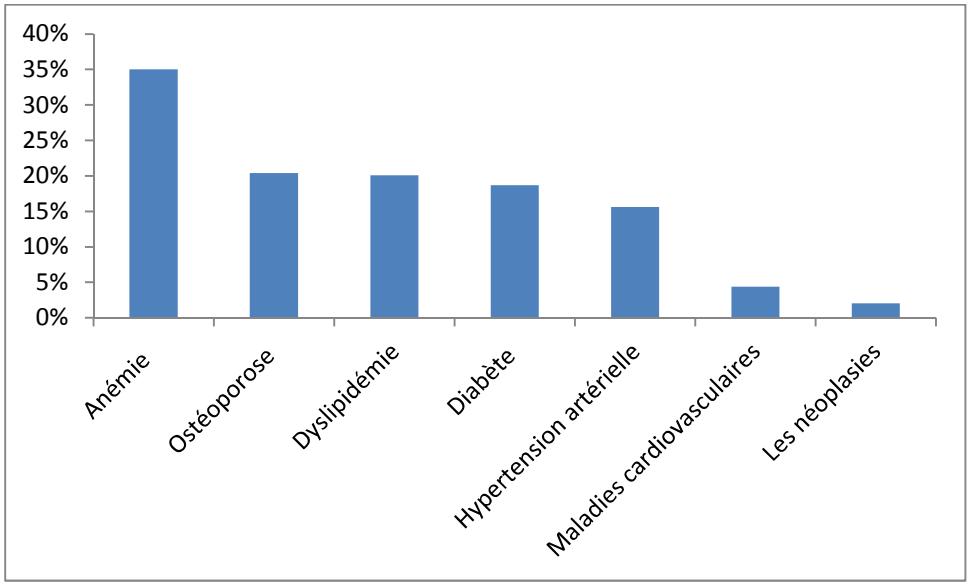
Les patients n'ayant aucune comorbidité présentaient 29,6 %. 38,4 % des cas avaient une seule comorbidité, 22,4 % des cas avaient 2 comorbidités, et 9,5 % des cas avaient 3 comorbidités ou plus (Graphique 7).



Graphique 7 : répartition des comorbidités selon les patients

3.3. Répartition des patients selon le type de comorbidités :

La comorbidité la plus fréquente était l'anémie (35 % des cas), suivie par l'ostéoporose (20,4 % des cas), la dyslipidémie (20,1 % des cas), le diabète (18,7 % des cas), l'hypertension artérielle (15,6 % des cas), les atteintes cardiovasculaires (4,4 % des cas), et les affections néoplasiques (2,04 % des cas) (graphique 8)



Graphique 8 : La fréquence des différents types de comorbidités

II. Etude analytique :

1. Analyse bi variée :

Cette analyse bi variée consiste à déterminer, parmi les paramètres recueillis, les facteurs associés aux comorbidités au cours de la PR chez notre population, en comparant le groupe des patients ayant des comorbidités et celui des patients n'ayant aucune comorbidité.

1.1. Analyse des paramètres sociodémographiques :

Dans notre population étudiée, l'âge moyen des patients ayant des comorbidités était de 54 ans, alors qu'il était de 50 ans chez les sujets n'ayant pas de comorbidités, cette association était statistiquement non significative (p=0,991).

Le sexe féminin était associé aux comorbidités au cours de la PR, ainsi 68,4 % des femmes avaient des comorbidités, par contre 31,6% des hommes avaient des comorbidités, cette association était statistiquement significative (p=0,04).

Comorbidités	Oui	Non	p
Age moyen (ans)	54,25+/-12,14	50,68+/-12,3	0,991
Sexe féminin (%)	**68,4**	**31,6**	**0,04**

Tableau I : Les caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée selon la présence ou non des comorbidités

1.2. Analyse des caractéristiques de la PR chez les patients avec et sans comorbidités :

Dans notre étude les patients ayant des comorbidités avaient un syndrome inflammatoire plus important avec une moyenne de CRP à 30,37+/-35,7mg/l par rapport à 19,37+/-22 mg/l chez les patients n'ayant pas de comorbidités (p=0,000); et une VS plus accélérée avec une moyenne à 37,79+/-29,5 par rapport à 29,6 +/-20,6 (p=0,000).

Les patients ayant des comorbidités avaient plus de manifestations extra-articulaires (79,9 %) par rapport aux patients n'ayant pas de

comorbidités (20,1 %); cette association était statistiquement significative (p=0,000)

La luxation atloido-axoidienne était plus fréquente chez le groupe des patients ayant des comorbidités (92,9) par rapport à 7,1 % chez le deuxième groupe, cette association était significative (p=0,047).

Bien que les patients ayant des comorbidités, avaient une maladie plus active, plus sévère et présentant plus de déformations par rapport aux patients n'ayant pas de comorbidités, cette association n'était pas statistiquement significative avec des valeurs p successivement de : 0.538, 0.316, 0.402.

Les comorbidités	Oui	Non	p
Valeur de CRP (mg/l)	30,37+/-35,7	19,37+/-22	0,000
CRP augmentée (%)	71	28,9	0,000
VS (valeur moyenne)	37,79+/-29,5	29,6 +/-20,6	0,000
Déformations (%)	71,1	28,9	0,402
Sévérité (%)	70,9	29,1	0,316
Manifestations extra-articulaires (%)	79,9	20,1	0,000
LAA (%)	92,9	7,1	0,047
Activité (%)	70,5	29,5	0,538
Séropositivité (%)	62,6	27,6	0,180
DAS CRP (valeur moyenne)	6,70 ± 6,55	5,00 ± 4,82	0.101

Tableau II: Les caractéristiques de la PR selon la présence ou non des comorbidités

2. Analyse multivariée :

En analyse multivariée avec régression logistique binaire, 2 facteurs sortaient statistiquement associés à la présence des comorbidités au cours de la PR : les manifestations extra-articulaires, et une valeur augmentée de la CRP.

Ainsi, les patients ayant des comorbidités avaient un risque multiplié par 2,64 d'avoir des manifestations extra articulaires (p=0.000) et un risque multiplié par 1,01 en cas de CRP augmentée (p=0.009).

Facteurs associés aux comorbidités	Odd ratio (OR)	Intervalle de confiance (IC)	p
Manifestations extra-articulaires	2.64	1,564 -4,489	**0.000**
CRP augmentée	1.01	1,004 - 1,026	**0.009**

Tableau III : Les facteurs associés aux comorbidités chez les PR en analyse multivariée

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 des rémissions de durée variables 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 entrainer une altération de la qualité de vie et une diminution de l'espérance de vie des patients.

Les comorbidités traduisent le caractère systémique de la maladie rhumatoïde qui peut toucher de nombreux tissus. Elles sont parfois au premier plan et la gravité de certaines localisations peut mettre en jeu le pronostic vital.

Les comorbidités ont pris de l'importance pour les médecins et les chercheurs parce qu'elles influencent grandement la qualité de vie du patient, l'efficacité du traitement et le pronostic de la maladie primaire.

Comme on peut s'y attendre, plus le patient a de comorbidités, plus l'utilisation des services de santé est importante, plus la qualité de vie est médiocre et plus les chances d'hospitalisation et de mortalité augmentent.

Par conséquent, il est important de reconnaître ces états comorbides et de les prendre en compte dans la prise en charge de chaque patient.

La prévalence des comorbidités chez les patients atteints de PR reste variable. Dans notre étude regroupant 294 patients atteints de PR, la prévalence des comorbidités était de 70,4%. Notre fréquence s'accorde avec les données de la littérature (7,8) et reste plus élevée par rapport à celle de Kapetanovic et al. (9), cela peut être expliqué par l'échantillon de patients atteints de PR débutante.

Dans notre travail, la comorbidité la plus fréquente était l'anémie avec une fréquence de 35%. Cette fréquence élevée peut être expliquée par la poussée de la maladie au moment de l'hospitalisation. Globalement, le taux d'anémie est trois fois plus élevé chez les patients atteints de PR que dans la population générale (10), et elle est liée à une maladie active chronique et au taux bas de fer du patient (11). La deuxième comorbidité en ordre de fréquence dans notre étude était l'ostéoporose avec une fréquence de 20,4 %. Cette fréquence peut être expliquée par la prise de corticoïdes puisque 84,6 % des patients étaient sous corticoïde. Le risque d'ostéoporose dans la PR est lié à l'inflammation chronique au cours de la maladie, la prise des corticoïdes au long court, le déficit en vitamine D, et l'immobilisation liée à l'handicap. Par conséquent, le risque d'ostéoporose est multiplié par 2

chez les patients atteints de PR du fait de la maladie elle-même et de la prise prolongée de corticoïdes (12,13). La polyarthrite rhumatoïde active est systématiquement associée à une faible densité minérale osseuse (14), elle double également le risque de fractures de la hanche et des vertèbres, indépendamment de l'utilisation de glucocorticoïdes (15).

L'inflammation ne se limite pas aux articulations : elle touche également les vaisseaux, ce qui conduit à une augmentation du risque cardiovasculaire de 50 %, proche de celui des patients diabétiques de type II (16). Les patients atteints de PR font plus d'infarctus du myocarde et ces infarctus sont plus sévères, avec une mortalité à court terme plus élevée (17).Le risque cardiovasculaire des PR est lié à la fois aux facteurs de risque traditionnel, à la prise d'anti-inflammatoire et à l'inflammation chronique (18,19). La maladie cardiovasculaire (MCV) est considérée comme une manifestation extra-articulaire (20) et un facteur prédictif majeur d'un mauvais pronostic chez les patients atteints de PR (21). Plusieurs facteurs de risque comme l'obésité, la dyslipidémie, le diabète sucré de type 2, le syndrome métabolique, l'hypertension artérielle, l'inactivité physique, l'âge avancé, le sexe masculin, les antécédents familiaux de MCV, l'hyperhomocystéinémie et le tabac ont été associés aux MCV chez les patients atteints de PR (22-27). En effet, la PR séropositive peut, comme le diabète, agir comme un facteur de risque indépendant de MCV (28). L'état pro-inflammatoire (29), la résistance à l'insuline (30), l'hyperhomocystéinémie (31) et le stress

oxydatif (32) sont des caractéristiques communes de la PR et de l'athérogenèse.

Selon l'étude COMORA (Comorbidities in Rheumatoid Arthritis) (33), la prévalence globale des maladies cardiovasculaires incluant les infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux était de 6 %. Elle variait d'un minimum de 1 % au Maroc à un maximum de 17 % en Hongrie. Dans notre série, la prévalence des maladies cardiovasculaires était de 4,4 %. On a relevé 8 cas de cardiopathie ischémique (2,7 %), mais pas de cas d'infarctus de myocarde ou d'accident vasculaire cérébral ischémique. Ceci est probablement dû à l'âge jeune de nos patients (l'âge moyen était de 53,2+/- 12,3 ans).

Dans notre série, la fréquence de néoplasie était à 2 % avec 4 cas de cancer du sein, un cas de cancer du colon et un cas de kaposi. Le risque de néoplasie au cours de la PR dépend du type du cancer, avec un risque accru de cancer du poumon chez des patients atteints de PR (34). L'association bien établie entre le tabagisme et l'apparition de la PR (35,36) ne permet pas de déterminer si le risque de cancer du poumon est plus élevé chez les patients atteints de PR en raison de leurs antécédents de tabagisme.

Un taux accru de lymphome a été trouvé dans plusieurs études. Dans une grande méta-analyse, le ratio d'incidence standardisé pour le lymphome était de 2,1, avec un risque plus élevé de lymphome de

Hodgkin et de lymphome non-hodgkinien chez les patients atteints de PR par rapport à la population générale (34). Le risque de lymphome semble être plus élevé chez les patients atteints de PR sévère, en particulier ceux présentant une PR active avec un facteur rhumatoïde positif (37, 38), ceci est compatible avec l'activation chronique des cellules B et T dans l'initiation des troubles lymphoprolifératifs chez les patients atteints de PR.

La fréquence du cancer de sein dans notre étude était faible (1,3 %), cela rejoint les résultats de plusieurs études qui ont prouvé une réduction de taux des cancers hormono-sensibles notamment les cancers du sein, des ovaires, de l'endomètre et de la prostate. Cela pourrait être dû à des expositions hormonales liées au développement de la PR chez les personnes d'âge moyen et plus âgées, telles que la ménopause précoce (39) et les faibles taux de testostérone chez les hommes (40).

Nos résultats suggère que les patients ayant une CRP plus élevé ont plus de risque d'avoir des comorbidités (p=0,009, OR=1,01). Cela peut être expliqué par l'inflammation chronique. L'inflammation est un facteur commun entre la PR et les comorbidités notamment l'athérosclérose et le diabète.

Les patients ayant des comorbidités avaient un risque multiplié par 2,6 d'avoir des manifestations extra-articulaires (p=0,000). La PR avec

des manifestations extra-articulaires est en général plus sévère. Des études épidémiologiques ont mis en évidence le rôle majeur des manifestations extra-articulaire en tant que facteurs prédictifs de la mortalité prématurée chez les patients atteints de PR (41). Dans une étude prospective de MC Kapetanovic (9), l'âge avancé et la présence des comorbidités au moment du diagnostic sont des facteurs prédictifs de survenue de nouvelles comorbidités.

L'actualisation 2018 des recommandations de la société française de rhumatologie (SFR) sur la prise en charge de la PR insiste très largement sur l'importance de prendre en charge le patient dans sa globalité et de dépister et prendre en charge les comorbidités liées à la PR (2), par conséquent, les rhumatologues doivent être plus engagés dans l'évaluation, la surveillance et le traitement des facteurs de risque cardiovasculaire afin de diminuer les taux de morbi-mortalité chez ces patients.

Conclusion

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le chef de file des rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC). Elle touche environ 1% de la population mondiale. C'est une affection invalidante qui conduit plus ou moins rapidement à la destruction cartilagineuse et osseuse et, à long terme, en l'absence de traitement, à l'incapacité fonctionnelle et/ou au handicap sévères. L'importance de son diagnostic et de son traitement précoces est majeure.

Les comorbidités sont des affections associées à la PR. Les mécanismes de ces associations peuvent être liés à la PR elle-même, aux effets des traitements utilisés pour l'améliorer, ou bien l'apanage d'une coïncidence, et sont souvent mal dépistées et leur prise en charge est insuffisante.

La question qui se pose est de savoir comment améliorer au mieux cette situation. Le rhumatologue traitant devrait considérer l'évaluation périodique des comorbidités comme l'une des tâches impliquées dans le traitement d'un patient atteint de PR.

Le développement et la mise en œuvre de programmes standardisés de détection, de prise en charge et de prévention des comorbidités dans la pratique clinique quotidienne, en partenariat avec d'autres prestataires de soins, pourraient grandement faciliter l'identification et l'intervention pour réduire la prévalence des comorbidités.

RESUME

Introduction :

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent. Les comorbidités telles que le diabète, les affections cardiovasculaires et l'ostéoporose sont fréquemment associées à la PR. Le but de notre travail était d'évaluer la prévalence et les facteurs associés aux comorbidités au cours de la PR.

Matériels et méthodes :

Étude transversale observationnelle incluant tous les patients atteints de PR hospitalisés dans notre service entre janvier 2012-Janvier 2018.

Résultats :

294 patients inclus. 70 % des PR avaient des comorbidités. L'analyse bi-Variée a objectivé que les comorbidités étaient plus fréquente chez les femmes (p=0,04), et qu'elles étaient associées à une CRP augmentée (p=0,000), à une valeur positive des ACPA (p=0,002) ; aux manifestations extra-articulaires (p=0,000) et à la luxation atloido-axoidienne (p=0,047).

L'analyse par régression logistique a identifié que les patients ayant des comorbidités avaient plus de risque d'avoir des manifestations extra-articulaires (OR=2.64 ; p=0,000) et une CRP élevée (OR=1,01 ; p=0,009).

Conclusion :

Les comorbidités associées à la PR doivent être dépisté au cours de la surveillance des malades car ils augmentent le risque des manifestations extra-articulaires. Par ailleurs, leur présence affecte l'activité, la sévérité et l'évolutivité de ce rhumatisme.

BIBLIOGRAPHIE

1- Michaud K, Wolfe F. Comorbidities in rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2007;21:885-906.

2- Claire Daiena et al . Actualisation des Recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde ; Revue du rhumatisme 86 (2019) 8-24

3- I. Bouaddi, D.El Badri, A. Hassani, H.Bahouque, H. Rkain, F. Allali, N. Hajjaj-Hassouni. Les critères d'évaluation de la polyarthrite rhumatoïde. REV MAR RHUM 2012;19:19-23

4- Recommandation de bonne pratique. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Haute Autorité de Santé. Janvier 2013 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_reco_diabete_type_2.pdf

5- De Benoist B. et al, Worldwide Prevalence of anemia 1993-2005, World Health Organization, Database on Anemia. Genève, Organisation Mondiale de la Santé, 2008

6- World Health Organization (WHO). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis : report of a WHO study group. WHO Technical Report Series n°843. WHO, Genève, Suisse, 1994; 1-29.

7- Al-Bishri et al.Comorbidity Profile Among Patients with Rheumatoid Arthritis and the Impact on Prescriptions Trend Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders 2013:6 11–18

8- Tiippana-Kinnunen et al Co-morbidities in Finnish patients with rheumatoid arthritis: 15-year follow-up Scand J Rheumatol 2013;42:451–456

9- MC Kapetanovic et al Prevalence and predictive factors of comorbidity i rheumatoid arthritis patients monitored prospectively from disease onset up to 20 years: lack of association between inflammation and cardiovascular disease Scand J Rheumatol 2010;39:353–359

10- Wolfe F, Michaud K: Anemia and renal function in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2006, 33:1516–1522.

11- Agrawal S, Misra R, Aggarwal A (2006) Anemia in rheumatoid arthritis: high prevalence of iron-deficiency anemia in Indian patients. Rheumatol Int 26, 1091–5.

12- Haugeberg G, Uhlig T, Falch JA, Halse JI, Kvien TK. Bone mineral density andfrequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: resultsfrom 394 patients in the Oslo County Rheumatoid Arthritis register. ArthritisRheum 2000;43(3):522–30.

13- Hafez EA, Mansour HE, Hamza SH, Moftah SG, Younes TB, Ismail MA.Bone mineral density changes in patients with recent-onset rheuma-toid arthritis. Clin Med insights Arthritis Musculoskelet Disord 2011;4:87-94.

14- Gough AK, Lilley J, Eyre S, et al. Generalised bone loss in patients with early rheumatoid arthritis. Lancet 1994; 344:23-27.

15- van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JW, et al. Clinical assessment of the longterm risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2006; 54:3104-3112.

16- Peters MJL, van Halm VP, Voskuyl AE, Smulders YM, Boers M, Lems WF,et al. Does rheumatoid arthritis equal diabetes mellitus as an independentrisk factor for cardiovascular disease? A prospective study. Arthritis Rheum2009;61(11):1571-9.

17- Van Doornum S, Brand C, King B, Sundararajan V. Increased case fatality ratesfollowing a first acute cardiovascular event in patients with rheumatoid arthri-tis. Arthritis Rheum 2006;54(7):2061-8.

18- Daïen CI, Fesler P. Rheumatoid arthritis: a cardiovascular disease? Ann CardiolAngeiol (Paris) 2012;61(2):111-7.

19- Roubille C, Richer V, Starnino T, McCourt C, McFarlane A, Fleming P,et al. The effects of tumour necrosis factor inhibitors, methotrexate,non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids on cardiovas-cular

events in rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis:a systematic review and meta-analysis. Ann Rheum Dis 2015;74(3):480-9.

20- A. Sandoo, J. J. C. S. Veldhuijzen van Zanten, G. S. Metsios, D.Carroll, and G. D. Kitas, "Vascular function and morphology in rheumatoid arthritis: a systematic review," Rheumatology, vol. 50, pp. 2125–2139, 2011.

21- A. N. DeMaria, "Relative risk of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis," American Journal of Cardiology, vol. 89, no. 6, pp. 33D–38D, 2002.

22- A. Stavropoulos-Kalinoglou, G. S. Metsios, V. F. Panoulas et al., "Associations of obesity with modifiable risk factors for the development of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis," Annals of the Rheumatic Diseases, vol.68, no. 2, pp. 242–245, 2009.

23- V. F. Panoulas, G. S.Metsios, A. V. Pace et al."Hypertension in rheumatoid arthritis," Rheumatology, vol. 47, no. 9, pp. 1286–1298, 2008.

24- R. M. R. Pereira, J. F. de Carvalho, and E. Bonf´a, "Metabolic syndrome in rheumatological diseases," Autoimmunity Reviews, vol. 8, no. 5, pp. 415–419, 2009.

25- V. F. Panoulas, K. M. J. Douglas, H. J. Milionis et al."Prevalence and associations of hypertension and its control in patients with rheumatoid arthritis," Rheumatology, vol. 46, no.9, pp. 1477–1482, 2007

26- M. J. Kaplan, “Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis,” Current Opinion in Rheumatology, vol. 18, no. 3, pp. 289–297, 2006.

27- G. D. Kitas and S. E. Gabriel, “Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: state of the art and future perspectives, ”Annals of the Rheumatic Diseases, vol. 70, pp. 8–14, 2011.

28- N. J. Goodson, N. J.Wiles, M. Lunt, E.M. Barrett, A. J. Silman, and D. P. M. Symmons, “Mortality in early inflammatory polyarthritis: cardiovascular mortality is increased in seropositive patients,” Arthritis and Rheumatism, vol. 46, no. 8, pp. 2010–2019, 2002.

29- E. Myasoedova and S. E. Gabriel, “Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: a step forward,”Current Opinion in Rheumatology, vol. 22, no. 3, pp. 342–347, 2010.

30- N. Sattar, D. W. McCarey, H. Capell, and I. B. McInnes, “Explaining how ”high-grade” systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis,” Circulation, vol. 108, no. 24, pp. 2957–2963, 2003.

31- S. L. Whittle and R. A. Hughes, “Folate supplementation and methotrexate treatment in rheumatoid arthritis: a review,” Rheumatology, vol. 43, no. 3, pp. 267–271, 2004.

32- S. H. Kim, C. K. Lee, Y. L. Eun et al., "Serum oxidized lowdensity lipoproteins in rheumatoid arthritis," Rheumatology International, vol. 24, no. 4, pp. 230–233, 2004.

33- Dougados M, et al. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA) Ann Rheum Dis 2014;73:62–68.

34- Smitten AL, Simon TA, Hochberg MC, Suissa S. A meta-analysis of the incidence of malignancy in adult patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther. 2008;10(2):R45.

35- Bergstrom U, Jacobsson LT, Nilsson JA, Berglund G, Turesson C. Pulmonary dysfunction, smoking, socioeconomic status and the risk of developing rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). 2011;50(11):2005-13.

36- Heliovaara M, Aho K, Aromaa A, Knekt P, Reunanen A. Smoking and risk of rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 1993;20(11):1830–5.

37- Franklin J, Lunt M, Bunn D, Symmons D, Silman A. Influence of inflammatory polyarthritis on cancer incidence and survival: results from a community-based prospective study. Arthritis Rheum.

2007;56(3):790–8

38- Baecklund E, Iliadou A, Askling J, Ekbom A, Backlin C, Granath F, et al.Association of chronic inflammation, not its treatment, with increased lymphoma risk in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2006;54(3):692-701.

39- Pikwer M, Bergstrom U, Nilsson JA, Jacobsson L, Turesson C. Early menopause is an independent predictor of rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2012;71(3):378-81.

40- Pikwer M, Giwercman A, Bergstrom U, Nilsson JA, Jacobsson LT, Turesson C. Association between testosterone levels and risk of future rheumatoid arthritis in men: a population-based case-control study. Ann Rheum Dis. 2014;73(3):573-9.

41- Villeneuve E, Nam J, Emery P. Rev Bras Reumatol. 2010 ACR-EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis. 50(5):481-3

ANNEXES

Annexe 1 : critères de classification de la polyarthrite rhumatoïde ACR 1987

Critères de classification de la PR ACR 1987

Un patient est considéré comme souffrant de PR s'il répond à 4 des 7 critères.

Critères	Définition
1. Déroulage matinal	Déroulage matinal périarticulaire et articulaire durant au moins une heure
2. Arthrite d'au moins 3 régions articulaires > 6 sem.	Au moins 3 régions avec tuméfaction des tissus observée par un médecin : IPP, MCP, MTP, poignets, coudes, genoux, chevilles G et D
3. Arthrite des articulations de la main > 6 sem.	IPP, MCP ou poignet
4. Arthrites symétriques > 6 sem.	Atteinte simultanée de la même région articulaire, bilatérale
5. Nodules rhumatoïdes	Nodules sous-cutanés observés par un médecin
6. Facteur rhumatoïde sérique	
7. Signes radiographiques	Erosions ou décalcification osseuse épiphysaire

Annexe 2 : critères de classification de la polyarthrite rhumatoïde de l'ACR/EULAR 2010

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 • 2-10 grandes articulations • 1-3 petite(s) articulation(s) • 4-10 petites articulations • > 10 articulations (au moins 1 petite)	0 1 2 3 4
B. Sérologie	
• Facteur rhumatoïde (FR)/anticorps anti-peptides citrullinés cycliques (anti-CCP) négatifs • FR/anti-CCP faiblement positif • FR/anti-CCP fortement positif	0 2 3
C. Réactif de phase aiguë	
• CRP et vitesse de sédimentation dans la norme • CRP/vitesse de sédimentation élevée(s)	0 1
D. Durée des symptômes	
• < 6 semaines • > 6 semaines	0 1
Polyarthrite rhumatoïde définie : score ≥ 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.	

Annexe 3 : Disease Activity Score 28 (DAS 28)

Tableau 1. DAS28

• Calcul du DAS28 :
DAS28 : 0,56 • √(t28) + 0,28 • (sw28) + 0,70 • Ln(ESR) + 0,014 • GH
T28 = articulations douloureuses, sw28 = articulations tuméfiées, ESR = vitesse de sédimentation, GH = état général évalué par le patient sur une échelle analogique (de 0 à 100)
Différentes firmes pharmaceutiques offrent des calculettes dédiées. Le site http://www.das-score.nl contient de nombreuses informations sur le DAS28 et permet de télécharger une feuille Excel permettant le calcul sur son ordinateur.

• Activité de la maladie et DAS28 :
activité forte ≥ 5,1, activité modérée 5,1-3,2, activité faible ≤ 3,2, rémission clinique ≤ 2,6

• Remarque : une variante utilisant la CRP et en lieu et place de la vitesse de sédimentation est en cours de validation. Des détails sont disponibles sur le site http://www.das-score.nl/index.htlm