

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان  
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس  
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

# TUBERCULOSE ET POLYARTHRITE RHUMATOÏDE : PRÉVALENCE ET FACTEURS ASSOCIÉS

MEMOIRE PRESENTE PAR :

DOCTEUR AMOUM GHIZLANE  
Née le 20 Septembre 1993 à Afourar Azilal

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPECIALITE

**OPTION : RHUMATOLOGIE**

Sous la direction de Professeur : Taoufik Harzy

Session Juin 2024

Pr. HARZY Taoufik  
Chef du Service de Rhumatologie  
CHU Hassan II - Fes  
INPE : 101071003

# DEDICACES

## **Je dédie ce travail :**

### **A mon cher Mari ZAKARIA**

Je te remercie pour la grande patience, l'encouragement et la confiance que tu m'as témoignée. Je tiens à te remercier surtout pour ton soutien moral ininterrompu et ta motivation.

Tu as toujours cru en moi, même quand moi j'avais des doutes. J'ai été la plus chanceuse des femmes d'avoir un mari aussi extraordinaire

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. je t'aime

### **A Mes chers parents Fatima et Haddou**

Les mots ne peuvent pas exprimer l'amour et la reconnaissance que j'ai envers vous. Vous êtes les meilleurs parents qu'un être puisse espérer. Vous avez su m'entourer d'amour, de compassion, de mots d'encouragements

Vos prières, vos sacrifices, votre soutien et votre générosité ont fait de moi le docteur que je suis devenue

Je vous dédie ce travail en espérant que vous serez fiers de moi. je vous aime

### **À mes enfants Mohamad Ghali et Ali reda**

Vous avez as rempli notre vie d'amour et de bonheur. Vos éclats de rire sont notre plus belle mélodie. Votre présence est notre source de motivation pour tout ce que nous entreprenons. Puisse Dieu le tout puissant nous aide à vous garantir une vie joyeuse et un avenir prospère. Je vous aime trop

**À mes beaux-parents khadija et Mouloud ; mes chers sœurs**

**meryeme ;hajar,najoua et frères Tarik et yassine**

Vous avez contribué de près comme de loin à la réussite de ce travail ; je vous remercie  
m'encourager, je vous exprime ma sincère gratitude ; je vous aime

**A mon amie de longue date hanane**

En témoignage des années passées ensemble et de votre soutien indéfectible je te  
dédie ce travail

Bien entendu, cette liste n'est pas exhaustive et je remercie tous ceux et celles qui me  
connaissent et qui me permettent de me sentir exister... Merci à toutes et à tous.

# REMERCIEMENTS

### **À notre cher Maître, 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...

### **À notre chère Professeur Nessrine**

Vous étiez une enseignante brillante et précieuse. Vos qualités humaines ainsi que votre acharnement à partager les connaissances et surtout votre disponibilité et votre patience infinies, malgré vos préoccupations, vont rester gravés dans nos mémoires. On n'oubliera jamais vos conseils de grande sœur modeste et soucieuse. Nous vous remercions profondément pour votre bienveillance et accompagnement et nous vous exprimons notre profond respect et notre sincère gratitude et reconnaissance.

### **À notre chère Professeur Imane El MEZOUAR**

Je vous remercie de votre disponibilité et de votre écoute. Que ce travail soit un témoignage de mon entière reconnaissance. Vous étiez toujours présente et à l'écoute pour nous donner la meilleure formation. Vos qualités humaines ainsi que votre modestie nous ont profondément marqué. Nous vous remercions profondément pour votre bienveillance et accompagnement et nous vous exprimons notre profond respect et notre sincère gratitude et reconnaissance

**À mes chères collègues fadoua ; Hajar**

Vous étiez plus que des collègues, vous étiez ma famille et mes confidentes. Je vous remercie pour tous les moments qu'on a pu partager ensemble. Les meilleurs souvenirs de mon résidanat sont marqués par votre présence. Je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez et le succès dans votre vie professionnelle et personnelle.

**A tout le personnel paramédical du service de Rhumatologie du CHU  
Hassan II**

Vous êtes ma deuxième famille. Vous nous avez accueillis à bras ouvert et nous avez offert un cadre idéal de travail toujours dans la bonne humeur. Trouvez ici ma profonde gratitude

# SOMMAIRE

<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>10</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX .....</b>	<b>10</b>
<b>ABREVIATIONS .....</b>	<b>11</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>12</b>
<b>PATIENTS ET METHODES .....</b>	<b>14</b>
I. Patients.....	15
1. Critères d’inclusion .....	15
2. Critères de non inclusion.....	15
II. Méthode.....	15
1.Caractéristiques sociodémographiques.....	15
2. Caractéristiques de la PR.....	15
3.Tuberculose au cours de la PR .....	16
III. Analyse statistique. ....	17
<b>RESULTATS .....</b>	<b>18</b>
I. Description de la population étudiée .....	19
1. Données sociodémographiques .....	19
II. Caractéristiques cliniques des patients atteints de PR .....	20
1. Age de début .....	20
2. Durée d’évolution .....	20
3. Délai diagnostique de la PR .....	21
4. Déformations et érosions .....	21
III. caractéristiques biologiques .....	22
1. Bilan immunologique. ....	22
2. Bilan inflammatoire .....	22

3. Bilan phtysiologique : .....	22
IV. Evaluation du PR .....	23
1. Activité de la PR. ....	23
2. Retentissement fonctionnel .....	23
V. Traitement .....	24
1. Traitement symptomatique.....	24
2. Traitement de fond .....	24
VI. Caractéristiques des patients atteints de PR avec tuberculose .....	26
1. Données sociodémographiques.....	26
2. Données cliniques .....	26
3. Données paracliniques .....	25
4. Evaluation.....	28
5. Traitement.....	29
VII. Analyse statistique .....	31
1. Analyse bivariée .....	31
2. Régression logistique.....	35
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>36</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>42</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>44</b>
<b>BIOGRAPHIE .....</b>	<b>48</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>53</b>

## **LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX**

### **FIGURES**

Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe

Figure 2 : Antécédents des patients

Figure 3 : Répartition des patients selon la présence de déformations et d'érosions

Figure 4 : Répartition des patients selon l'activité de la maladie

Figure 5 : Répartition des patients selon le traitement de fond classique

Figure 6: Répartition des patients selon le traitement de fond biologique

Figure 7 : Répartition selon le sexe des patients ayant une tuberculose

Figure 8 : Répartition des patients avec tuberculose selon les résultats du bilan immunologique

Figure 9 : Répartition des patients avec tuberculose en fonction de l'activité de la PR

Figure 10 : Répartition des patients avec tuberculose en fonction du traitement de fond classique

Figure 11 : Répartition des patients avec tuberculose en fonction du traitement de fond biologique

### **TABLEAUX**

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques des patients

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques et morphologiques des patients

Tableau 3 : Caractéristiques biologiques , immunologiques et phtysiologiques des patients

Tableau 4 : Evaluation de la PR

Tableau 5 : Caractéristiques thérapeutiques des patients

## **ABREVIATIONS**

ACPA	: Anticorps anti-peptide citrullinés
bDMARDs	: Biological disease-modifying antirheumatic drugs
CRP	: Protéine C-réactive
csDMARDs	: Conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs
DAS 28	: Disease activity score 28
HAQ	: Health Assessment Questionnaire
IDR	: Intra dermo- réaction
PR	: Polyarthrite rhumatoid

# INTRODUCTION

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent caractérisé par une inflammation chronique et une destruction de la membrane synoviale [1].

La PR touche environ 0,5 à 1% de la population générale avec une prédominance féminine et un âge moyen d'apparition de la maladie variant entre 35 et 55 ans. Bien que l'étiologie de la maladie reste inconnue, plusieurs facteurs notamment génétiques et environnementaux sont impliqués dans sa physiopathologie entraînant une réponse immunitaire incontrôlée à l'origine de l'inflammation de la membrane synoviale [2,3].

Le PR est responsable à long terme d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité due essentiellement à une augmentation du risque infectieux [4].

Les patients atteints de PR ont un risque quatre fois plus élevé d'infection par la tuberculose que la population générale [5]. Il paraît que la réactivation de l'infection tuberculeuse chez les patients atteints de PR semble être en raison à la fois des dysfonctionnements immunitaires liées au PR et aux traitements actuels [6].

Par conséquent, comprendre comment et pourquoi cette infection se produit, permettre une meilleure prise en charge de la PR et la conception d'un nouvel algorithme thérapeutique [6].

L'objectif de notre travail était d'évaluer la prévalence de la tuberculose chez les patients atteints de PR qu'ils soient sous biothérapie ou non, ainsi que les facteurs associés à sa présence.

# **PATIENTS ET METHODES**

## I. Patients

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive et analytique étalée sur une période de 11 ans, entre Janvier 2011 et Mars 2022, portant sur les patients atteints de PR colligés au sein du service de Rhumatologie au Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès.

**1. Critères d'inclusion** Nous avons inclus tous les patients suivis pour PR, répondant aux critères de l'ACR EULAR 2010 (Annexe 1).

**2. Critères de non inclusion** Nous n'avons pas inclus dans l'étude les patients ayant un dossier médical incomplet ou ceux qui étaient perdus de vue.

## II. Méthode

L'ensemble des données recueillies à l'inclusion ont été reportées sur une fiche d'exploitation qui précisait les aspects sociodémographiques, les caractéristiques cliniques, paracliniques et thérapeutiques de la population étudiée.

### 1. Caractéristiques sociodémographiques

Ces caractéristiques incluent l'âge, le sexe, les antécédents personnels et familiaux des patients

### 2. Caractéristiques de la PR

Nous avons analysé les éléments suivants :

- l'âge des patients au début de la maladie
- la durée d'évolution de la maladie
- le délai diagnostique de la PR

- le caractère déformant et/ou érosif de la PR
- le caractère séropositif ou non de la PR
- la présence d'un syndrome inflammatoire biologique important notamment notamment un taux de protéine C réactive (CRP) supérieur à trois fois la normale
- l'activité de la PR évaluée par l'indice composite Disease Activity Score 28 (DAS 28): selon ce score la PR est en rémission si le score DAS 28 est  $<2,6$  ; en faible activité si le score est compris entre 2,6 et 3,2 ; en activité modérée si le score est compris entre 3,2 et 5,1 ; en activité forte si le score est supérieur à 5,1 (Annexe 2).
- le retentissement fonctionnel évalué par l'indice Health Assessment
  - Questionnaire (HAQ) : selon ce score il existe un retentissement fonctionnel de
  - la PR s'il est supérieur ou égal à 0,5 (Annexe 3).
- les traitements reçus par les patients qu'il s'agisse de traitements symptomatiques, de traitements de fond conventionnels synthétiques dits conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (csDMARDs) ou de traitements de fond ciblés biologiques dits biological disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs) pris séparément ou en association

### 3. La tuberculose au cours de la PR

Nous avons analysé les éléments suivants :

- La présence de la tuberculose et de contagé tuberculeux dans les ATCDS
- La fréquence de la tuberculose et les types retrouvés
- La positivité de l'IDR et du quantiféron

Nous avons également recherché les facteurs associés à la présence de la tuberculose chez les patients atteints de PR à travers une comparaison entre les patients ayant et n'ayant pas une tuberculose.

### III. Analyse statistique

- Les données recueillies ont été saisies et codées sur Excel.
- Elles ont été traitées en utilisant le logiciel d'analyse statistique SPSS version 26.
- Nous avons réalisé une analyse descriptive de la population et des données recueillies.

Les variables quantitatives ont été évaluées en moyenne et en déviations standard ou en médiane et en intervalle et les variables qualitatives exprimées en effectif et pourcentage. Une analyse bivariée a été réalisée en utilisant le test de Student pour les variables quantitatives et le test de khi-2 de Pearson.

- Une analyse multivariée par régression logistique a été réalisée entre le groupe de patients présentant une tuberculose et ceux ne présentant pas une tuberculose afin de déterminer les facteurs prédictifs associés à la survenue d'une tuberculose au cours de la PR.
- Dans tous les tests statistiques, une valeur de  $p < 0.05$  était considérée comme significative. Les résultats ont été rapportés sous forme de graphiques et de tableaux.

# RESULTATS

## I. Description de la population étudiée

### 1. Données sociodémographiques

Nous avons inclus 407 patients atteints de PR dans notre étude.

#### a. Répartition selon l'âge

L'âge moyen de nos patients était de  $58,86 \pm 12.44$  ans avec des extrêmes allant de 17 à 92 ans.

#### b. Répartition selon le sexe

Notre série comptait 344 patients (84,5%) de sexe féminin et 63 patients (15,5%) de sexe masculin (figure 1). Le sexe ratio F/H était de 6.

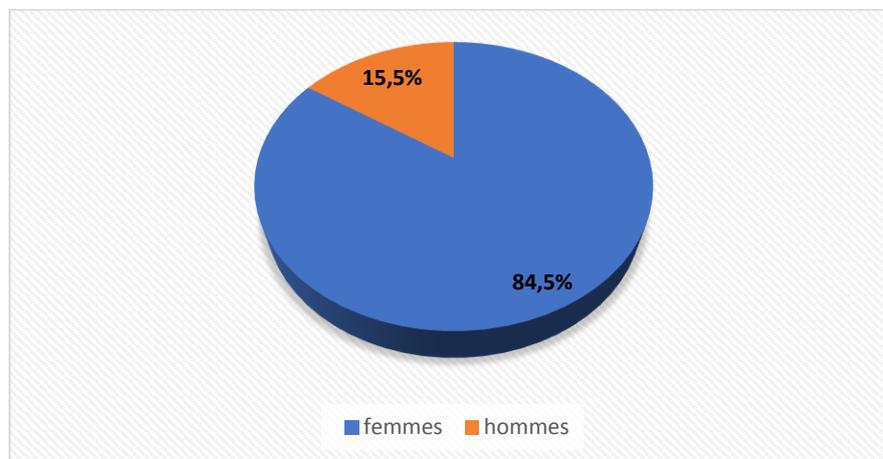


Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe

### c. Antécédents des patients

Dans notre série, 78 patients (19,3%) étaient diabétiques et 65 patients (16%) avaient une hypertension artérielle (HTA). On retrouvait un antécédent de tuberculose et de contagé tuberculeux chez 26 patients (6.4%), (4,9%) avaient un antécédent familial de PR (figure 2).

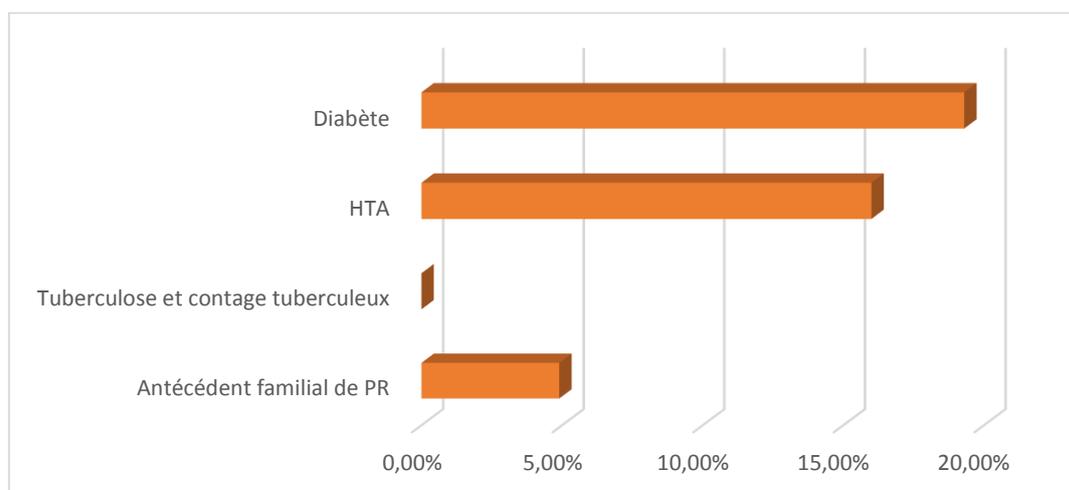


Figure 2 : Antécédents des patients

## II. Caractéristiques cliniques des patients atteints de PR

### 1. Age de début de la PR

L'âge moyen de début de la PR était de  $43,42 \pm 12,99$  ans avec des extrêmes allant de 10 à 83 ans.

### 2. Durée d'évolution de la PR

La durée moyenne d'évolution de la PR était de  $14,44 \pm 7,52$  ans avec des extrêmes allant de 1 à 43 ans.

### 3. Délai diagnostique de la PR

Le délai diagnostique moyen de la PR était de  $45,43 \pm 59,54$  mois avec des extrêmes allant de 1 à 360 mois.

### 4. Déformations et érosions

La PR était érosive chez 337 patients (86,6%) et déformante chez 234 patients (58,4%) (figure 3).

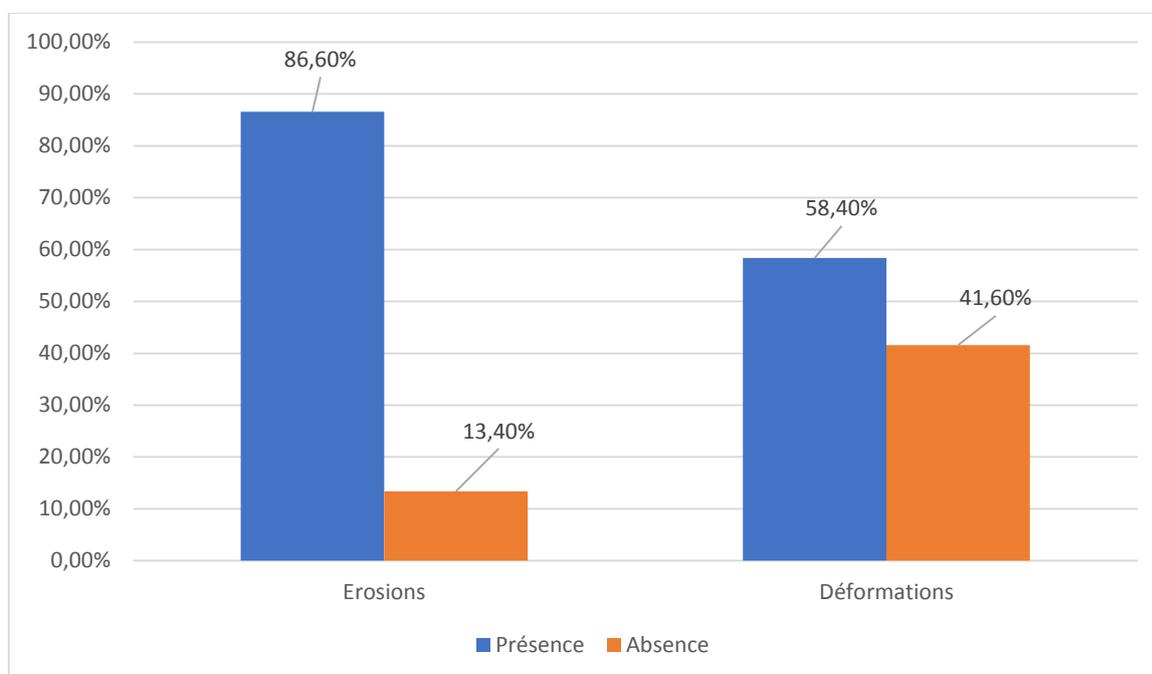


Figure 3 : Répartition des patients selon la présence de déformations et d'érosion

### III. Caractéristiques biologiques , immunologiques et phtysiologique

#### 1.Bilan immunologique

Dans notre série, 333 patients (86%) avaient un taux de facteur rhumatoïde positif et 256 patients (66,1%) avaient un taux d'ACPA positif (figure 4).

#### 2.Bilan inflammatoire

Dans notre série, le taux moyen de CRP était de  $33,84 \pm 37,96$  mg/l avec des extrêmes allant de 1 à 247 mg/l. 59% des patients présentaient un syndrome inflammatoire important.

#### 3-Bilan phtysiologique :

L'IDR à la tuberculine était positif chez 28.2% des cas et le quantiféron chez 13.5% des patients.

## IV. Evaluation de la PR

### 1.Activité de la maladie

L'activité moyenne du PR évaluée avec l'indice composite DAS 28 CRP était de  $5,4 \pm 2,52$  avec des extrêmes allant de 1 à 7,8. 240 patients (59.7 %) avaient une activité forte, 128 patients (31,8%) avaient une activité modérée, 28 patients (6,87%) avaient une activité faible et 11 patients (2,7%) étaient en rémission (figure 4).

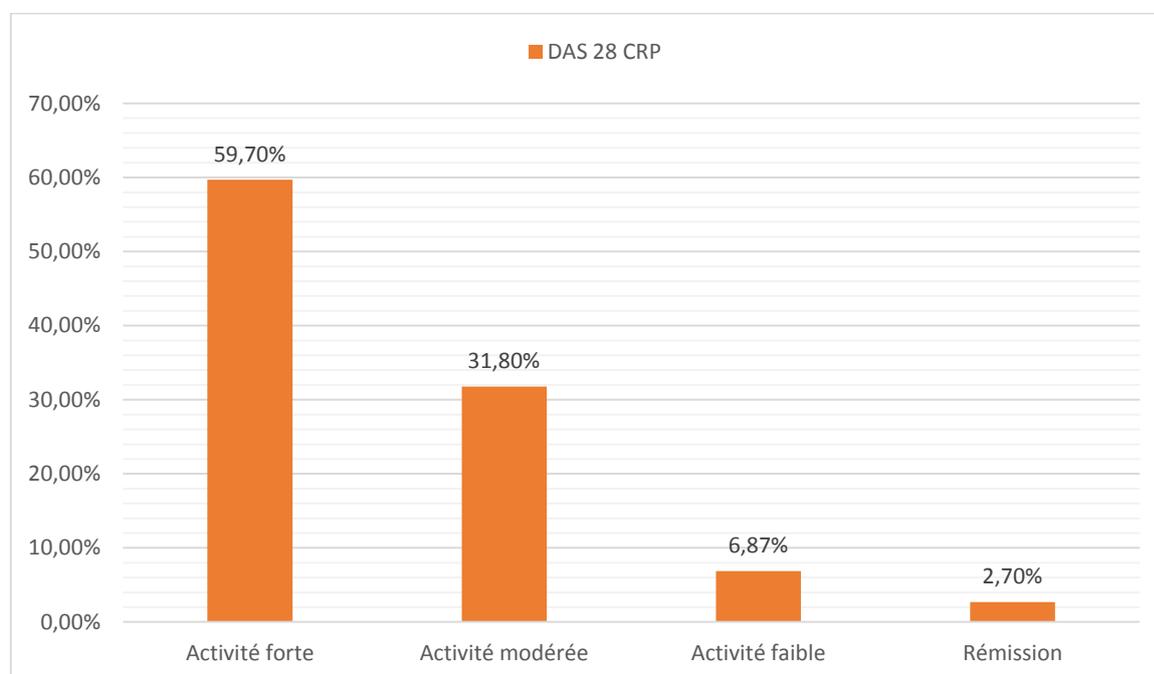


Figure 4 : Répartition des patients selon l'activité de la maladie

### 2.Retentissement fonctionnel

Le score HAQ moyen était de  $1,36 \pm 0,8$  avec des extrêmes de 0 à 3. 95 patients (24,7%) avaient un score HAQ inférieur ou égal à 0,5 et 289 patients (75,3%) avaient un score HAQ supérieur à 0,5 .

## V. Traitement

### 1. Traitement symptomatique

Dans notre série, 348 patients (86,8%) étaient sous corticothérapie avec une dose moyenne de 7.5mg/j .

### 2. Traitement de fond

#### a. Traitement de fond classique (CsDMARDs)

393 patients (96,6%) avaient reçu du méthotrexate, 116 patients (28,5%) avaient reçu de la sulfasalazine. 48 patients (11,8%) avaient reçu à la fois le méthotrexate et sulfasalazine (figure 5).

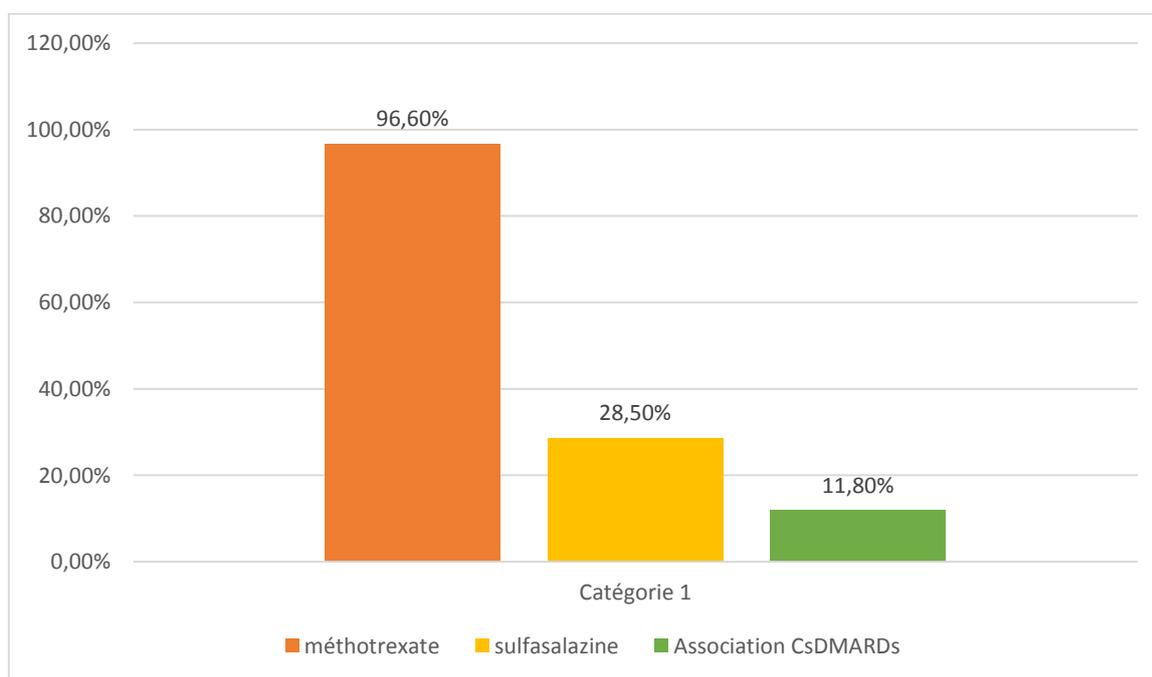


Figure 5 : Répartition des patients selon le traitement de fond classique

### b. Traitement de fond biologique (bDMARDs)

159 patients (39,1%) avaient reçu un traitement biologique dont 31,9% avaient reçu un traitement par Rituximab, 5,9% avaient reçu un traitement par Tocilizumab et 5,2% avaient reçu un traitement par un anti-TNF alpha.

100 patients (24,6%) avaient reçu une association d'un traitement de fond classique et biologique (figure 6).

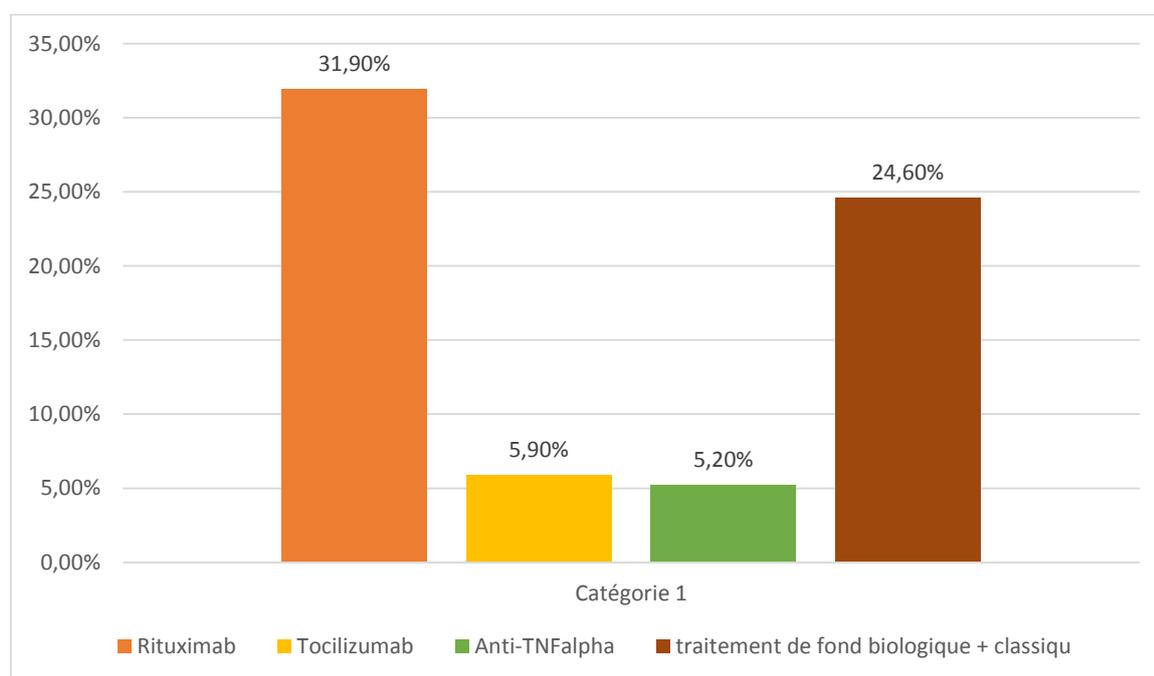


Figure 6 : Répartition des patients selon le traitement de fond biologique

## VI. Caractéristiques des patients atteints de PR avec tuberculose

### 1. Données sociodémographiques

Dans notre série, la prévalence de la tuberculose au cours de la PR était de 4,9% soit 20 cas. L'âge moyen des patients était de  $57,05 \pm 12,91$  ans. On notait une prédominance féminine avec 14 patientes concernées soit 70% ; le sexe ratio F/H était de 2,33 (figure 7).

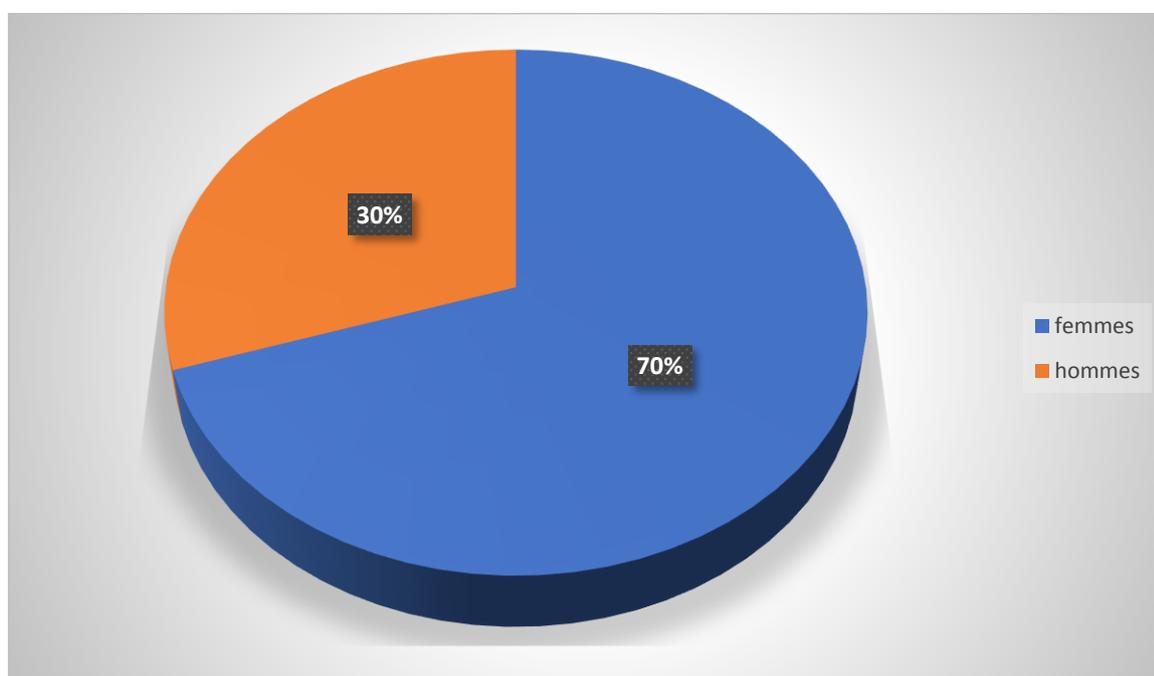


Figure 7 : Répartition selon le sexe des patients ayant une tuberculose

### 2. Données cliniques

L'âge moyen de début de la PR était de  $41 \pm 12,74$  ans ; la PR évoluait depuis  $14,50 \pm 9,7$  ans . et le délai diagnostique était de  $35,85 \pm 40,45$  ans.

4,9% soit 20 patients avaient une tuberculose dont 3.9% pulmonaire et 1% extra pulmonaire.

### 3. Données paracliniques

#### a. Bilan immunologique et inflammatoire :

Le PR était séropositive avec 6 cas soit 30 % ayant un taux de facteurs rhumatoïdes positifs et 12 cas soit 60 % ayant un taux d'ACPA positifs (figure 8).

Concernant le bilan inflammatoire réalisé au moment de l'infection, la moyenne de la VS était de  $34.65 \pm 17.94$  mm/h, la moyenne de la CRP était de  $34.65 \pm 14,94$  mg/l.

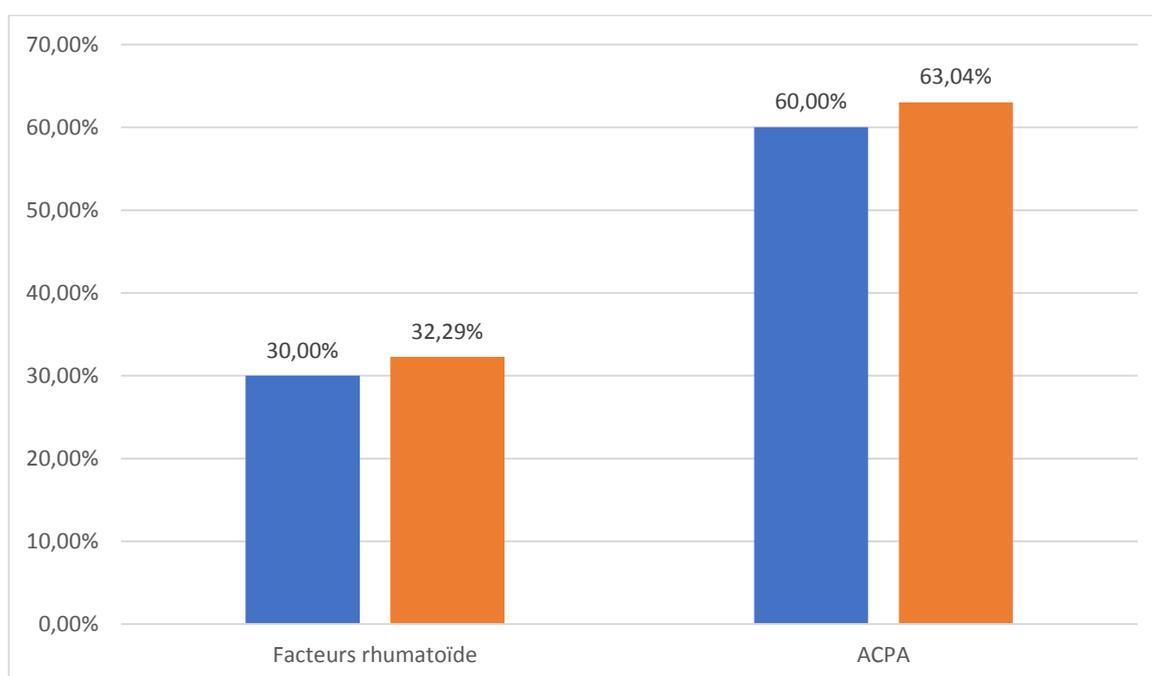


Figure 8 : Répartition des patients avec tuberculose selon les résultats du bilan immunologique

#### B -Bilan phtysiologique :

L'IDR à la tuberculine était positif chez 11 patients soit 55% et le quantiféron était positif chez 4 patients soit 20% .

## 4. Evaluation

### a. Activité de la PR

L'activité moyenne de la PR évaluée avec l'indice composite DAS 28 CRP était de  $5 \pm 1,55$ . 11 patients soit 55% avaient une activité forte, 3 patients soit 15% avaient une activité modérée, 4 patients soit 20% avaient une activité faible et 2 patients soit 10% étaient en rémission (figure 9).

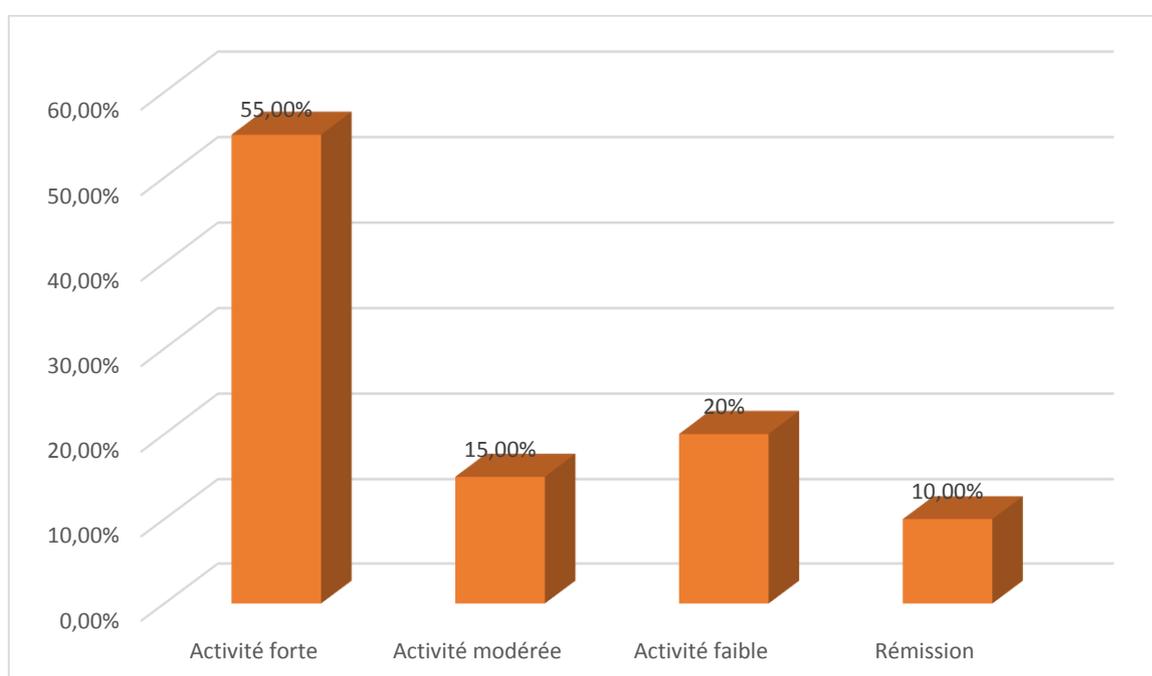


Figure 9 : Répartition des patients avec tuberculose en fonction de l'activité de la PR

### b. Retentissement fonctionnel

Le score HAQ moyen était de  $1.37 \pm 0.80$  avec des extrêmes de 0 à 3.5. 4 patients soit 20% des patients avaient un score HAQ inférieur ou égal à 0,5 et 14 patients soit 70% avaient un score HAQ supérieur à 0,5.

## 5. Traitement

### a. Traitement symptomatique

Dans notre série, 18 patients (90%) étaient sous corticothérapie avec une durée moyenne de  $5,15 \pm 4,6$  ans.

### b. Traitement de fond classique

19 patients (95%) étaient sous méthotrexate, 7 patients (35%) étaient sous sulfasalazine et 4 patients (20%) avaient une association de méthotrexate et sulfasalazine (figure 10).

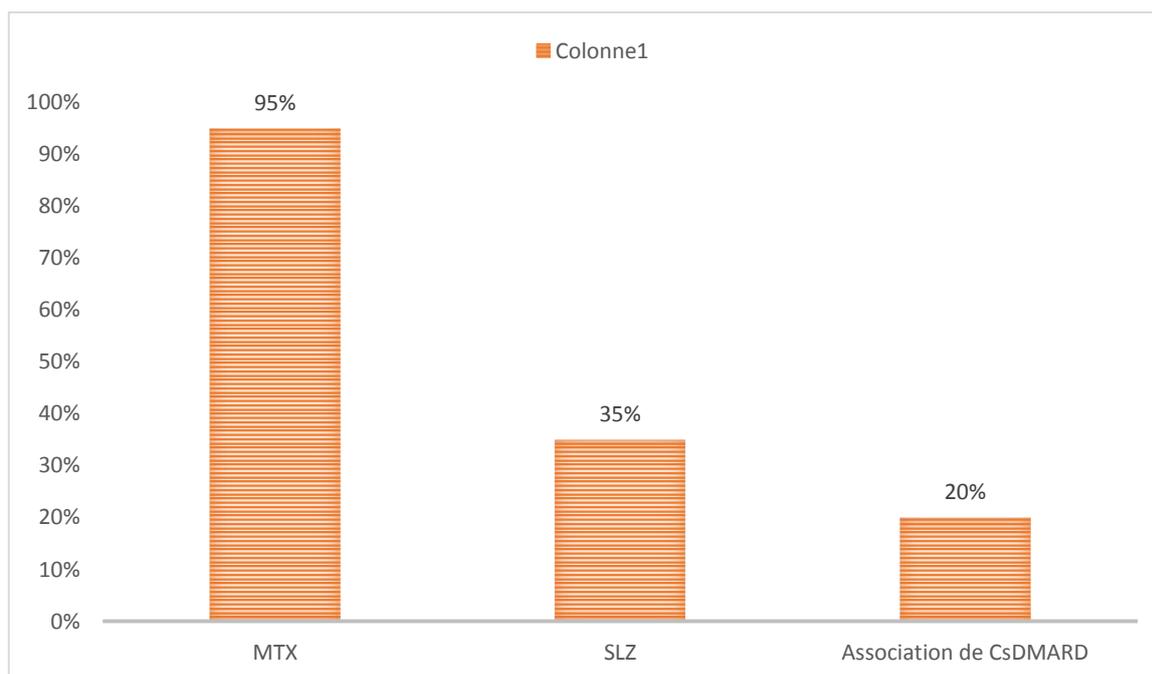


Figure 10: Répartition des patients avec tuberculose en fonction du traitement de fond classique

### c. Traitement de fond biologique

Dans notre série, 8 patients soit 40% avaient reçu du Rituximab et 1 patient soit 5 % avait reçu un anti-TNF alpha. Aucun patient n'avait reçu du du tocilizumab , 6 patients soit 30% des cas avaient un traitement de fond classique associé à un traitement biologique (figure 11).

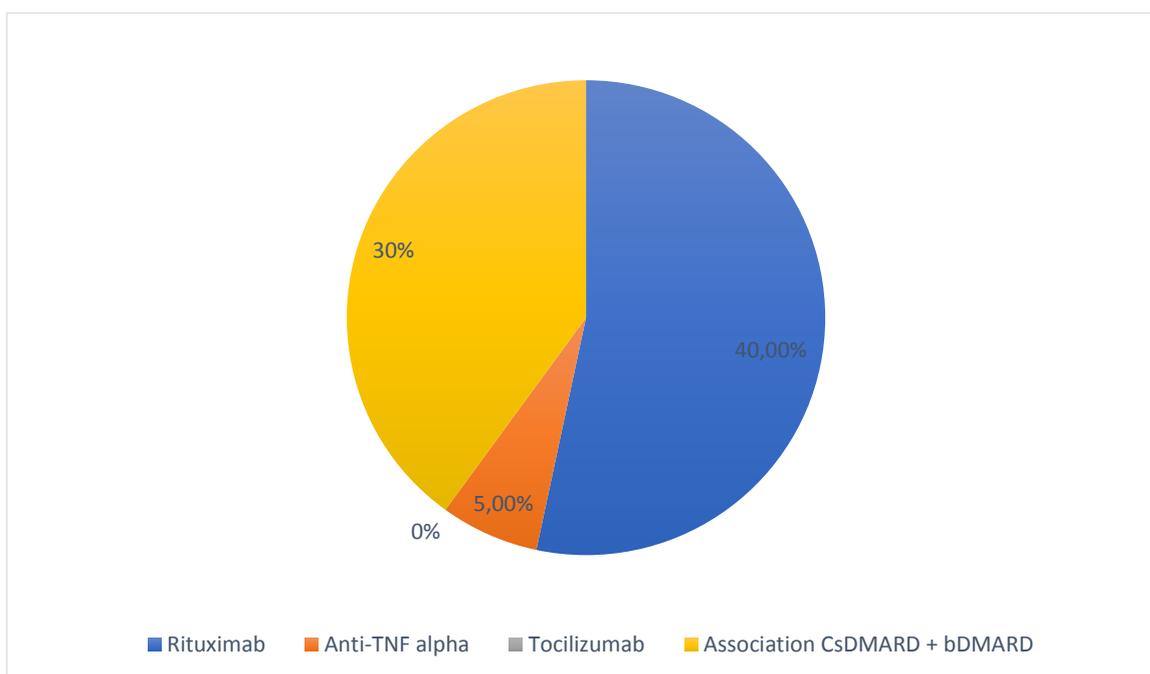


Figure 11 : Répartition des patients avec tuberculose en fonction du traitement de fond biologique

## VII. Analyse statistique

### 1. Analyse bivariée

Cette analyse consiste à déterminer, parmi les paramètres recueillis, les facteurs prédictifs de survenue de la tuberculose au cours de la PR, en comparant le groupe des patients ayant et ceux n'ayant pas de tuberculose en rapport avec la PR.

#### a. Analyse des paramètres sociodémographiques

Dans notre population d'étude, les patients ayant une tuberculose en rapport avec la PR étaient de même âge avec ceux sans tuberculose avec un âge moyen de  $57,05 \pm 12,91$

ans et on retrouvait une prédominance féminine dans les deux groupes. L'âge et le sexe n'étaient pas des facteurs associés à la survenue de la tuberculose.

Dans le groupe des patients avec tuberculose, 10% avaient un antécédent familial de PR contre 18% dans le groupe sans tuberculose ; on retrouvait aucun lien significatif.

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques des patients

Variables	Patients avec tuberculose	Patients sans tuberculose	P-value
	N=20	N=387	
Age	57,05±12,91 ans	58,95±12,42	P=0.506
Sexe	F= 14(70%)	F=330(85,27%)	P=0.645
	H=6 (30%)	H=57(14,72%)	
Antécédent familial	2 (10%)	18(4,65%)	P =0.258

**b. Analyse des paramètres cliniques**

Les 2 groupes des patients avaient un âge de début tardif de la PR et une durée d'évolution plus longue. Il n'y avait pas de lien significatif retrouvé.

La PR était déformante chez 18 patients (90%) avec tuberculose versus 319 patients (82,42%) sans tuberculose ; un lien significatif était retrouvé (p=0,045).

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques et morphologiques des patients

Variabes	Patients avec tuberculose N=20	Patients sans tuberculose N=387	P-value
Age de début	43,55±13,41 ans	41,95±12,74	P=0.407
Durée évolution de la maladie	14,50±9,77 ans	14,44±7,4 ans	P=0.972
Délai diagnostique	35,85±13,41 ans	45,92±60,36 ans	P =0.461
<b>Déformations</b>	<b>18(90%)</b>	<b>319(82,42%)</b>	<b>P =0.045</b>

**c. Analyse des paramètres biologiques, immunologiques et phtysiologiaues**

-On retrouvait un taux de facteurs rhumatoïdes positif chez 30 % des patients et un taux d'ACPA positif chez 60% du groupe de patients avec tuberculose tandis qu'on retrouvait un taux de facteurs rhumatoïdes positif chez 32,29 % et un taux d'ACPA positif chez 63,04% chez les patients sans tuberculose. Il n'y avait pas de lien significatif retrouvé

-Un syndrome inflammatoire élevé (CRP supérieure à trois fois la normale) était retrouvé chez 12 patients (66%) avec tuberculose contre 140 patients (36,17%) sans tuberculose. Un lien significatif était retrouvé (p=0,02).

-La PR était en forte activité en moyenne dans les deux groupes avec un DAS 28 CRP moyen de  $5 \pm 1,55$  chez les patients avec tuberculose et de  $5,43 \pm 2,55$  chez les patients avec tuberculose ; Cette association était fortement significative ( $p=0,000$ ).

-L'IDR à la tuberculine était positive chez 11 patients (55%) dans le groupe tuberculose et chez 31 patients (8,01%) dans le groupe sans tuberculose. Le quantiféron était positive chez 4 cas (20%) dans le groupe avec tuberculose et chez 3 cas (0,77%) dans le groupe sans tuberculose. Cette association était fortement significative ( $p=0,000$ ).

**Tableau 3** : Caractéristiques biologiques, immunologiques et physiologiques des patients

Variables	Patients avec tuberculose N=20	Patients sans tuberculose N=387	P-value
CRP > 3N	12 (66%)	140 (36,17%)	P=0.02
FR positifs	6 (30%)	125 (32,29%)	P=1,000
ACPA positifs	12 (60%)	244 (63,04%)	P =0.962
IDR à la tuberculine	11(55%)	31(8,01%)	P =0.000
Quantiféron	4(20%)	3(0,77%)	P =0.000

La PR était en forte activité en moyenne dans les deux groupes avec un DAS 28 CRP moyen de  $5 \pm 1,55$  chez les patients avec tuberculose et de  $5,43 \pm 2,55$  chez les patients sans tuberculose ; Un lien significatif était retrouvé ( $p=0,003$ ).

Le retentissement fonctionnel évalué par le score HAQ montrait un retentissement chez 14 patients (70%) dans le groupe de patients avec tuberculose et

chez 275 patients (71,05%) dans le groupe de patients sans tuberculose ; aucun lien significatif n'a été retrouvé

**Tableau 4** : Evaluation de la PR

Variables	Patients avec tuberculose N=20	Patients sans tuberculose N=387	P-value
DAS 28 CRP	5±1.55	5.43±2.55	P=0.003
HAQ > 0,5	14 (70%)	275(71,05%)	P=1,000

#### d. Analyse des caractéristiques thérapeutiques

Aucun lien significatif n'était retrouvé en ce qui concerne le traitement par corticothérapie, MTX, SLZ et l'association de CsDMARDs, ni la biothérapie seule ou associée aux CsDMARDs.

**Tableau 5** : Caractéristiques thérapeutiques des patients

Variables	Patients avec tuberculose N=20	Patients sans tuberculose N=387	P-value
Corticoïdes	18(90%)	330(85,27%)	P=1.000
Méthotrexate	19(95%)	374(96,64%)	P=0.512
Sulfasalazine	7(35%)	109 (28,16%)	P =0.509
Association Cdmards	4(20%)	44 (11,36%)	P =0,276
Rituximab	8(40%)	122 (31,52%)	P =0,276
Tocilizumab	0 (0%)	24 (6,20%)	P =0,276
Anti TNF alpha	1(5%)	20(5,12%)	P =0,276
Association biothérapie+ CDMARDS	6(30%)	94 (24,20%)	P =0,276

## 2. Régression logistique

L'analyse bivariée a montré que la tuberculose était associée à une augmentation de la CRP ( $p=0.002$ ), une activité forte de la maladie ( $P=0.003$ ) et la présence de déformations ( $P=0.045$ ). Cependant aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux groupes concernant les autres critères épidémiologiques, biologiques et radiographiques.

# DISCUSSION

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent, elle touche 0,5 à 1% de la population générale avec une prédominance féminine. La physiopathologie implique plusieurs facteurs notamment génétiques et environnementaux, induisant une réponse immunitaire incontrôlée à l'origine de l'inflammation de la membrane synoviale [2,3].

Parmi ces facteurs on retrouve :

- les facteurs génétiques, avec le locus HLA-DRB1 et ses allèles, qui jouent un rôle primordial dans le risque de survenue de la PR mais aussi dans la sévérité et la progression structurale [7]
- les facteurs environnementaux notamment le tabac et l'exposition à certains germes au niveau des muqueuses (buccale, pulmonaire et gastro-intestinale) seraient à l'origine d'une surexpression de la peptidyl arginine déiminase (PAD) ce qui entraînerait une citrullinisation de certains peptides et engendrerait la synthèse d'ACPA [8-9]. Les agents infectieux pourraient également induire la maladie par mimétisme moléculaire de certains composants de ces agents infectieux avec des composants de l'articulation, à l'origine d'une réponse immunitaire innée par activation des toll-like récepteurs (TLR) [10].
- les facteurs hormonaux car la prédominance féminine de la PR et la rémission observée au cours de la grossesse suggère une implication hormonale [11]
- Le PR est responsable à long terme d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité due essentiellement à une augmentation du risque infectieux [4].
- Le risque de tuberculose chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, non traités par anti-TNF Alpha , est deux à dix fois supérieur à celui de la population générale [12].

- En ce qui concerne la prévalence de la tuberculose dans la PR Dans , plusieurs études ont recherché cette association , aux États-Unis, la fréquence est de 6,4/100 000 en 1998 et de 5,8/100 000 en 2000 [13]. Cette étude ne montrait donc pas, dans la population américaine, d'augmentation de la prévalence de la tuberculose chez les patients atteints de PR par rapport à la population générale ce qui concorde avec nos résultats.

De même une étude mexicaine a montré que la prévalence de la tuberculose était de 14 % (intervalle de confiance (IC) à 95 % : 8,6 % à 23,9 %)[14].

Trois autres études ont été réalisées afin de déterminer la prévalence de la tuberculose chez les patients atteints de PR n'ayant jamais reçu de biothérapie. Carmona et al Ont estimé à 3,68 (IC95% 2,36-5,92) le risque relatif de tuberculose en cas de polyarthrite rhumatoïde par rapport à la population générale [15]. Une étude coréenne confirme ce sur-risque avec un risque relatif de 8,9 (IC95% 4,6-17,2) [78]. Elles retrouvaient une augmentation de l'incidence de la tuberculose chez ces patients.

De même dans une cohorte réalisée en Espagne, concernant 788 patients atteints de PR sélectionnés par tirage au sort à partir de base de données de 34 services de rhumatologie, entre 1990 et 2000 [15]. Sept cas de tuberculose ont été observés. L'incidence était estimée à 134/100 000 PA, soit un ratio d'incidence standardisé de 3,68 (IC 95 % : 2,36-5,92) par rapport à la population générale.

Une autre étude a été réalisée au Japon, où quatre cas de tuberculose ont été recensés chez 5544 patients atteints de PR suivis d'octobre 2002 à septembre 2003 [16]. L'incidence de la tuberculose chez les patients atteints de PR, non traités par anti-TNF, était estimée à 42,4/100 000 PA, soit un risque relatif de 3,21 (IC 95 % :

1,21–8,55) par rapport à la population générale. La dernière étude a été réalisée au Québec et au Canada, en utilisant une cohorte de patients issus de la « Quebec provincial physician billing and hospitalization database », de 1992 à 2003 [17]. Parmi les 24 282 patients atteints de PR, 50 cas de tuberculoses ont été identifiés. L'incidence de la tuberculose était de 45,8/100 000 PA chez les patients atteints de PR, le ratio d'incidence standardisé était de 10,9 (IC 95 % : 7,9–15,0) par rapport à la population générale.

–Dans la littérature, la plupart des études retrouvent comme facteurs associés à la survenue de la tuberculose dans la PR, l'activité forte de la PR ,le syndrome inflammatoire ,un traitement par corticothérapie , traitement de fond biologique notamment les anti TNF alpha.

Selon Sarah K. Brode et All ,La PR avec une activité forte est associée à un risque accru d'infection tuberculose ,Ce risque peut être lié à une altération des niveaux d'adipokines, sur la base d'une corrélation inverse significative observée entre l'inflammation active et les concentrations de leptine chez les patients atteints de PR, de telle sorte que les patients présentant des niveaux élevés d'inflammation avaient de faibles niveaux de leptine[19].La leptine joue un rôle dans l'immunité à la fois innée et adaptative par ses effets sur les lymphocytes (induisant la lymphopoïèse, stimulant la différenciation des lymphocytes T en phénotype de lymphocytes T auxiliaires de type 1, augmentant la survie des lymphocytes T) [20].ainsi que l'activation des macrophages et la stimulation de production de cytokines [21]. Par conséquent, de faibles taux de leptine peuvent prédisposer les patients atteints de PR aux infections. Notre étude montre également une association significative entre l'activité forte de

maladie et la survenue de la tuberculose au cours de la PR mais pas de corrélation avec l'atteinte pulmonaire ( $p=0,003$ ).

Dans la littérature, plusieurs études montrent que L'augmentation du risque peut toutefois être liée à certains facteurs confondants comme l'utilisation de traitements immunosuppresseurs (corticoïdes, DMARDs) et il est donc difficile d'affirmer que la polyarthrite rhumatoïde est un facteur de risque indépendant de tuberculose [21].

-Dans la série de Jick et al [22] entre 1990 et 2001, une étude cas-contrôle dans la population générale comparant 497 cas de tuberculose à 1966 témoins : la corticothérapie y apparaît comme un facteur de risque avec un odds ratio ajusté de 4,9. Cette augmentation de risque est dose- 38 dépendante : l'odds ratio monte à 7,7 si la dose quotidienne de glucocorticoïdes est supérieure à 15 mg. C'est d'ailleurs la dose retenue par l'American Thoracic Society comme seuil au-delà duquel la corticothérapie est considérée comme un facteur de risque de tuberculose [23].

- Dans les études cas-contrôle menées par Brassard et al. Chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde au Canada [24] et au Québec [25], la corticothérapie apparaît également comme un facteur de risque de tuberculose, cependant notre étude n'a retrouvé aucun lien notamment en ce qui concerne la corticothérapie ( $p=1,000$ ).

-Une augmentation du risque de tuberculose chez les patients traités par DMARDs conventionnels (méthotrexate, léflunomide,...) a été mise en évidence par Brassard et al. avec un risque relatif évalué entre 1,2 et 3,0 [25,26]. Le risque varie en fonction du type de DMARD : 3,4 pour le méthotrexate, 11,7 pour le léflunomide. Dans notre série il n'y avait pas de lien significatif ( $p=0,512$ ).

-En ce qui concerne les traitement de fond biologiques notamment les anti TNF alpha , Plusieurs études ont démontré qu'il existait un risque de tuberculose deux à dix fois supérieur chez les patients atteints de PR en l'absence de tout traitement anti-TNF alpha [15,16,26]. Ce risque est encore multiplié par deux à quatre sous traitement anti-TNF alpha [26,25]. Cette augmentation du risque tuberculeux sous anti-TNF alpha semble être plus importante avec les anticorps monoclonaux. Cette différence peut s'expliquer par un mécanisme différent aboutissant à la survenue d'une tuberculose. En se liant au récepteur soluble, le TNF alpha contrôle la réaction inflammatoire initiale. Il se lie également au récepteur membranaire et contrôle ainsi la formation et le maintien du granulome. Les anticorps monoclonaux inhibant ces deux récepteurs peuvent être responsables à la fois de réactivation tuberculeuse (apparition précoce) et de tuberculose de novo. L'éta nercept, quant à lui, n'inhibe que l'action du récepteur soluble et n'est donc responsable que de tuberculose de novo.

En ne retenant que les résultats des études réalisées après l'émission de recommandations de prévention de la tuberculose latente, l'incidence de la tuberculose est comprise entre 9 et 39/100 000 PA sous éta nercept et entre 95 et 215/100 000 PA pour l'infliximab et l'adalimumab [13,15,27,28,29]. Dans notre série pas d'association n'a été retrouvée ( $p=0,276$ ).

Ces divergences peuvent s'expliquer par les différences de méthodologie et d'échantillon des différentes études.

# CONCLUSION

La PR entraîne une augmentation de la morbidité et de la mortalité à long terme, principalement en raison d'un risque accru d'infections

Le risque de tuberculose chez les patients atteints de PR est quatre fois plus élevé que dans la population générale, d'où l'intérêt d'une recherche active de la tuberculose chez ces patients, en particulier ceux qui sont candidat à un traitement ciblé, notamment biologique, cela permet de mettre en place une surveillance rigoureuse afin d'optimiser les chances de succès thérapeutique.

L'augmentation de la CRP, une activité forte de la maladie et la présence de déformations exposaient au risque de survenue de la tuberculose au cours de la PR. De plus, dans la littérature l'utilisation de traitements immunosuppresseurs tels que les corticoïdes et les DMARDs, ainsi que les biothérapies telles que les anti-TNF alpha, sont des facteurs prédictifs de la tuberculose. Par conséquent, il est nécessaire de mener d'autres études multicentriques afin de mieux comprendre les facteurs de risque spécifiques de la tuberculose chez les patients atteints de PR.

# RESUME

### **Objectifs :**

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent, caractérisé par une inflammation chronique et une destruction de la membrane synoviale. Elle expose les patients à un risque accru d'infection par la tuberculose.

L'objectif de notre travail était d'évaluer la prévalence de la tuberculose chez les patients atteints de PR, qu'ils soient sous biothérapie ou non, ainsi que les facteurs associés à sa présence.

### **Matériel et méthodes :**

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, menée au sein de service de rhumatologie CHU Hassan II Fès, sur une période de 11 ans (de janvier 2011–Mars 2021) incluant les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, répartis en 2 groupes de population : les patients avec tuberculose, et patients sans tuberculose.

### **Résultats :**

Au total ,407 patients ont été inclus dans l'étude. Parmi eux ,20 patients présentaient une tuberculose (4,9 %), l'âge moyen des patients atteints de tuberculose était de  $57,05 \pm 12,91$  ans. Le délai diagnostique était de  $35,85 \pm 40,45$  ans. La durée d'évolution de la PR était en moyenne de  $14,50 \pm 9,7$  ans.

Une prédominance féminine a été observée avec 14 patientes atteintes de tuberculose ; le sexe ratio F/H était 2,33. Parmi les patients, 16% étaient hypertendus,

19,3% étaient diabétiques, 4,9% avaient un antécédent familial de PR et 6,4% avaient un ATCD de tuberculose et de contagement tuberculeux.

La PR était séropositive avec un taux de facteur rhumatoïde positif chez 30% des cas et 32,29% présentaient un taux d'ACPA positifs.

Concernant les marqueurs inflammatoires mesurés au moment de l'infection, la valeur moyenne de la vitesse de sédimentation (VS) était de  $34,65 \pm 17,94$  mm/h et la moyenne de la protéine c réactive (CRP) était de  $34,65 \pm 14,94$  mg/l.

L'IDR à la tuberculine était positif chez 12 patients, soit 55% et le test quantiféron était positif chez 4 patients, soit 20%.

Parmi les patients atteints de tuberculose, 3,9% présentaient une tuberculose pulmonaire et 1% une tuberculose extra pulmonaire.

L'activité moyenne de la PR évaluée par le score DAS 28 était de  $5 \pm 1,55$ , avec une activité forte chez 11 patients (55%), une activité modérée chez 3 patients (15%). 4 patients soit 20 % avaient une activité faible et 2 patients étaient en rémission soit 10%.

Parmi les patients atteints de tuberculose, 18 patients soit 90% étaient sous corticothérapie à long terme avec une dose moyenne de 7.5mg/j, de plus, 19 patients (95%) étaient sous méthotrexate et 7 patients (35%) étaient sous sulfasalazine.

En ce qui concerne le traitement biologique, 8 patients (40%) avaient reçu du Rituximab, 1 seul patient (5%) avait reçu un anti-TNF alpha, aucun patient n'avait reçu du Tocilizumab et 6 patients (30%) avaient un traitement de fond classique associé à un traitement biologique.

L'analyse bivariée a montré que la tuberculose était associée à une augmentation de la CRP ( $p=0.002$ ), une activité forte de la maladie ( $P=0.003$ ) et la

présence de déformations ( $P=0.045$ ). Cependant aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux groupes concernant les autres critères épidémiologiques, biologiques et radiographiques.

**Conclusion :**

La prévalence de la tuberculose chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde était faible. Les PR très inflammatoires, actives et déformantes semblent avoir plus de risque de développer une tuberculose.

# BIBLIOGRAPHIE

- [1] MOREL J, COMBE B. Polyarthrite rhumatoïde. Rev Prat. 2006; 56 (5): 553–62.
- [2] GABRIEL S E, CROWSON C S, KREMERS H M et al. Survival in rheumatoid arthritis : a population–based analysis of trends over 40 years. Arthritis Rheum. 2003; 48 (1): 54–8.
- [3] PILLON F, MICHIELS Y. Epidémiologie et physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde. Actualités Pharmaceutiques. 2013 ; 52 (531) :1–2.
- [4] Mitchell DM, Spitz PW, Young DY, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF. Survival prognosis, and causes of death in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1986; 29(6):70614. PubMed | Google Scholar 2. Symmons DP, Jones M
- [5] Carmona L, Hernández–García C, Vadillo C, et al. Increased risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2003;30(7):1436–1439
- [6] Zafari P, Golpour M, Hafezi N, et al. Tuberculosis comorbidity with rheumatoid arthritis: Gene signatures, associated biomarkers, and screening. IUBMB Life. 2020;1–14
- [7] STASTNY P. Association of the B–cell alloantigen DRw4 with rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 1978; 298 (16): 869–71.
- [8] KALLBERG H, DING B, PADYUKOV L et al. Smoking is a major preventable risk factor for rheumatoid arthritis: estimations of risk after various exposures to cigarette smoke. Ann Rheum Dis. 2011; 70 (3): 508–11
- [9] WEGNER N, WAIT R, SROKA et al. Peptidylarginine deiminase from Porphyromonas gingivaliscitrullinates human fibrinogen and  $\alpha$ –enolase: implications for autoimmunity in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2010; 62 (9): 2662–72.
- [10] GHOZLANI I, ACHEMLAL L, REZQI A et al. Physiopathologie de la PR. Rev Mar Rhum. 2012; 19: 6–9

- [11] BERGLIN E, KOKKONEN H, EINARSDOTTIR E et al. Influence of female hormonal factors, in relation to autoantibodies and genetic markers, on the development of rheumatoid arthritis in Northern Sweden: a case-control study. *Scand J Rheumatol*. 2010; 39 (6): 454-60.
- [12] Baronnet L ,Barnetche T et al. la tuberculose chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. *Revue systématique de la littérature. Revue du rhumatisme* 78 (2011) 140-146
- [13] Wolfe F, Michaud K, Anderson J, et al. Tuberculosis infection in patients with rheumatoid arthritis and the effect of infliximab therapy. *Arthritis Rheum* 2004;50:372-9.
- [14] Abel Eduardo Zavala Del Ángel , Jaime Morales-Romero et al,prévalence de l'infection tuberculeuse latente (ITL) chez les patients mexicains atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR)Curéus,30 mai 2023. DOI : 10.7759/cureus.39743
- [15] Carmona L, Hernandez-Garcia C, Vellido C, et al. Increased risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003;30:1436-9.
- [16] Yamada T, Nakajima A, Inoue E, et al. Increased risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis in Japan. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1661-3.
- [17] Brassard P, Lowe AM, Bernatsky S, et al. Rheumatoid arthritis, its treatments, and the risk of tuberculosis in Quebec, Canada. *Arthritis Rheum* 2009;61:300-4.
- [18] Au K ,Reed G , Curtis JR , et al ; CORRONA Investigators . High disease activity is associated with an increased risk of infection in patients with rheumatoid arthritis . *Ann Rheum Dis* . 2011 ; 70 ( 5 ): 785 – 791 .

- [19] Papa C, Netea MG, Barrera P, et coll, Production de cytokines à partir d'hémocultures totales stimulées chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde recevant un traitement à court terme par infliximab. *Cytokine*. 2005 ; 30 (2) : 72–77
- [20] Chan ED, Iseman MD. Les femmes minces et âgées semblent être plus sensibles aux maladies pulmonaires mycobactériennes non tuberculeuses. *Gend Med*. 2010 ; 7 (1) : 5 – 18
- [21] Raso GM, Coppola A potentialise l'expression induite par l'IFN-gamma de l'oxyde nitrique synthase et de la cyclo-oxygénase-2 dans le macrophage murin J774A.1. *Fr. J Pharmacol*. 2002 ; 137 (6) : 799–804
- [22] Jick SS, Lieberman ES, Rahman MU, Choi HK. Glucocorticoid use, other associated factors, and the risk of tuberculosis. *Arthritis Rheum*. 2006 Feb 15;55(1):19–26.
- [23] American Thoracic Society and Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR Recomm. Rep*. 2000; 49: 1–51.
- [24] Brassard P, Lowe AM, Bernatsky S, Kezouh A, Suissa S. Rheumatoid arthritis, its treatments, and the risk of tuberculosis in Quebec, Canada. *Arthritis Rheum*. 2009 Mar 15;61(3):300–4. 82
- [25] Brassard P, Kezouh A, Suissa S. Antirheumatic drugs and the risk of tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2006 Sep 15;43(6):717–22.
- [26] Askling J, Fored CM, Brandt L, et al. Risk and case characteristics of tuberculosis in rheumatoid arthritis associated with tumor necrosis factor antagonists in Sweden. *Arthritis Rheum* 2005;52:1986–92.

- [27] Wallis RS, Broder MS, Wong JY, et al. Granulomatous infectious diseases associated with tumor necrosis factor antagonist.
- [28] Tubach F, Salmon D, Ravaud P, et al. Risk of tuberculosis is higher with antitumor necrosis factor monoclonal antibody therapy than with soluble tumor necrosis factor receptor therapy: the three-year prospective French Research Axis on Tolerance of Biotherapies registry. *Arthritis Rheum* 2009;60:1884-94.
- [29] Dixon WG, Hyrich KL, Watson KD, et al. Drug-specific risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register (BSRBR). *Ann Rheum Dis* 2010;69:522-8.
- [30] BA K L, GABBAY C. Traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Med Suisse* 2014 ; 10 : 595-602.
- [31] GUILLEMIN F, BRIANCON S, POUREIL J. Mesure de la capacité fonctionnelle dans la polyarthrite rhumatoïde : Adaptation française du Health Assessment Questionnaire (HAQ). *Rev Rhum.* 1991 ; 58 : 459-65.

# ANNEXES

**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
<b>A. Atteinte articulaire (articulation sensible/tuméfiée)</b>	
• 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>B. Sérologie</b>	
• Facteur rhumatoïde (FR)/anticorps anti-peptides citrullinés cycliques (anti-CCP) négatifs	0
• FR/anti-CCP faiblement positif	2
• FR/anti-CCP fortement positif	3
<b>C. Réactif de phase aiguë</b>	
• CRP et vitesse de sédimentation dans la norme	0
• CRP/vitesse de sédimentation élevée(s)	1
<b>D. Durée des symptômes</b>	
• < 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 2010 de l'American College of Rheumatology et l'European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) [30]**

**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/](http://www.das-score.nl/)  
 <2,6: rémission  
 ≥2,6 – <3,2: faible activité  
 ≥3,2 – ≤5,1: activité modérée  
 >5,1: activité haute/sévère

**Disease Activity Score 28 (DAS 28) [30]**

**ANNEXE 3**

	Sans aucune difficulté	Avec quelque difficulté	Avec beaucoup de difficulté	Incapable de le faire
<b>■ S'HABILLER ET SE PRÉPARER : êtes-vous capable de :</b>				
- vous habiller, y compris nouer vos lacets et boutonner vos vêtements ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- vous laver les cheveux ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>■ SE LEVER : êtes-vous capable de :</b>				
- vous lever d'une chaise ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- vous mettre au lit et vous lever du lit ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>■ MANGER : êtes-vous capable de :</b>				
- couper votre viande ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- porter à la bouche une tasse ou un verre bien plein ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- ouvrir une « brique » de lait ou de jus de fruit ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>■ MARCHER : êtes-vous capable de :</b>				
- marcher en terrain plat à l'extérieur ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- monter cinq marches ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>■ HYGIÈNE : êtes-vous capable de :</b>				
- vous laver et vous sécher entièrement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- prendre un bain ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- vous asseoir et vous relever des toilettes ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>■ ATTEINDRE ET ATTRAPER UN OBJET : êtes-vous capable de :</b>				
- atteindre et prendre un objet pesant 2,5 kg situé au-dessus de votre tête ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- vous baisser pour ramasser un vêtement par terre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>■ PRÉHENSION : êtes-vous capable de :</b>				
- ouvrir une porte de voiture ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- dévisser le couvercle d'un pot déjà ouvert une fois ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- ouvrir et fermer un robinet ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Health Assessment questionnaire (HAQ) [31]**