

Ministère de l'Éducation Nationale, de l'Enseignement  
Supérieur et de la Recherche Scientifique

\*\*\*\*\*



**U.S.T.T-B**

Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako

*Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie*

**(FMOS)**

REPUBLIQUE DU MALI

\*\*\*\*\*

**Un Peuple-Un But-Une Foi**



Année universitaire 2022 -

THEME

Thèse N° : .....

**Profil cardiovasculaire des patients souffrant de maladies  
rhumatologiques dans le service de médecine du centre hospitalo-  
universitaire Gabriel Touré**

Présentée et Soutenue publiquement le 24/ 08/2023 devant le jury de la  
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par :

**M. Bakary DRAME**

**Pour l'obtention du Grade de Docteur en Médecine (Diplôme  
d'Etat)**

**JURY**

**Président :** Pr. MENTA Ichaka

**Membre :** Dr. SONFO Boubacar

**Co-Directrice :** Dr. DIAKITE Fatoumata

**Directeur :** Pr. Ba Hamidou Oumar

*Allah, l'omniscient omnipotent, le Tout Miséricordieux, le très miséricordieux je vous remercie de m'avoir gardé jusqu'à ce jour très important de mon existence, de me donner la santé et le courage d'accomplir cette tâche. Je vous prie de continuer à me guider sur le droit chemin.*

## **DEDICACES**

### **Mon père feu Aba Dramé**

C'est avec tristesse et joie que je vous dédie ce travail qui est également le vôtre. C'est avec les larmes aux yeux que j'écris cette partie. J'aurais tant aimé que vous soyez parmi nous mais Le Tout Puissant a voulu autrement. J'espère que tu es fier de ton fils.

Je n'ai pas oublié ta phrase, je t'ai inscrit à l'école pour prendre ma revanche car je n'ai pas eu la chance d'aller moi même à l'école. Que la misecorde d'Allah vous accompagne toujours.

### **Mon père feu Kaou Dramé**

C'est le jour de te dire merci de m'avoir fait traverser le pont rempli d'eau un certain premier octobre pour m'inscrire à l'école. Certes je t'en voulais à l'époque mais tu as toujours été ma lampe torche. Que Dieu te récompense par le paradis.

### **Mon père Mahamé Dramé**

Tu as été le capitaine de ce travail du début à la fin. Merci pour ton aide financière, morale et tes encouragements. Que Dieu te donne longue vie.

### **Ma mère Goundo (Tatamah) Dramé**

C'est l'endroit de dire merci, merci et merci car tu n'as jamais cessé de prier pour moi de m'encourager de m'aider sur tous les plans. Ce travail est le fruit de

ton dur labeur. Que ce travail soit le début d'une joie et paix immense pour les restants de tes jours.

### **Mes grandes mères feu Hatoumata Dramé et feu Tata Dramé**

C'est le moment de vous féliciter et de vous remercier pour l'éducation donnée. Je n'ai jamais oublié votre thé Lipton que je buvais avidement avant d'aller à l'école. Que la miséricorde du Tout Puissant soit avec vous.

### **Mes Mamans Youmassita Sacko, Banthy Sacko, HatoumataDiaby**

C'est une fierté de vous avoir comme mamans. Soyez en remercier pour vos douas et efforts consentis.

### **Ma Femme Alimatou Sirani Dembélé**

Merci Alice pour ton soutien psychologique, ta disponibilité, ton amour. C'est à travers ceux-ci que ce travail a été possible. Que Dieu bénisse notre union.

### **Ma fille Oumy**

Ta venue a été une sorte de sur motivation pour moi qui m'a rendu encore plus fort pour affronter ce travail. Que Dieu te donne longue vie ma maman

## **REMERCIEMENTS**

### **Mon oncle Mamadou Dramé**

J'implore Dieu pour qu'il te donne une meilleure santé et merci pour ton soutien.

### **A la famille Dembélé**

Je ne saurais vous remercier de m'avoir accueilli dans votre famille et de me donner une famille par la suite. Que ce lien soit éternel et merci pour la confiance. Qu'Allah vous récompense.

### **Mes Frères et sœurs**

**Maro, Bakary, kaou-kaou, Tama-kaou, Feu KaramokoMamé, Sogonamama Boutalemane, Tata berthé Time, Sama, Goundo, Mamou.**

Merci pour vos prières et encouragements de tous les jours.

### **Mes cousins**

**Bathy Dramé, Malahia Dramé, Papa.**

Merci pour la joie qui vous m'aviez apporté à travers le cousinage à plaisanterie.

### **Mes Amis**

**Youssef Sissoko, Sidy Souaré, Oumar Souaré, DembaYatéra, Broulaye Diawara, Moussa Camara, Yaya Diaby, Aboubacar Téssougué, Mahamadou kouma, Bakary Kouma, Souleymane Kouma, Mamadou Gaoussou Diakité.**

Je ne saurais apprécier tout ce que vous avez fait pour notre amitié constructive. Je prie Dieu pour que cette amitié soit continuelle. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. Que Dieu nous bénisse.

### **Au Professeur Ichaka Menta**

Ce travail est le fruit de votre volonté de perfection, de votre disponibilité et surtout de votre savoir-faire. Du fond du cœur je vous dis merci infiniment.

**Aux Médecins Cardiologues du CHU Gabriel Touré :**

**Pr Ba Hamidou Oumar, Pr Sidibé Noumou, Pr Sangaré Ibrahima, Dr Traoré Alhadj, Dr Sogodogo Adama, Dr Diarra Boubacar, Dr Fofana Cheick Hamala, Dr Dakouo Réné, Dr Camara Hamidou.**

Merci pour votre disponibilité, vos conseils et la bonne courtoisie. Que Dieu soit votre soutien dans vos travaux de tous les jours.

**A mes aînés du service**

**Dr Tiéla Salif, Dr Doumbia Mamadou Kasséry, Dr kéitaBékaye, Dr Traore Mariam Cheick, Dr Boré Oumar, Dr Mounkoro Dabelé, Dr Sagara Ibrahima, Dr Samassekou Fousséni, Dr Diallo Kalifa Dr Lamine Traoré ; Dr Dakouo Daniel ; Dr Dembélé Mahamadou ; Dr Konaté Oumar ; Dr Sangaré Ibrahim ; Dr Diabaté Safora Dr Kéita Mamby ; Dr Diarra Job, Dr Gakou Fatoumata, Dr Mikidian Diallo.**

Merci pour tout le savoir transmis.

**A mes collègues**

**Yacouba Togola, Koninko Kamaté, Hawa Nimaga, Hamidou Coulibaly, Mohamed Poudjougou, Assitan Baba Traoré, Hamidou Diarra, Bemé Fomba, Moussa Traoré, Aichata Sow, Aboubacar Sidiki Coulibaly, Boubacar B Diarra, Tawoufik Tchédéré.**

L'honneur a été pour moi de travailler avec vous. La bonne ambiance qui régnait entre nous m'a profondément marquée. Que Dieu vous procure santé, bonheur et succès.

**Aux externes et rotateurs du service de la cardiologie**

**Modibo Diallo Lamine N'Diaye, Mamadou Tambadou, Boh Sacko, Amadou Gagni Traoré, Saouti, Moussa Diaby, Bakoré Diaby, Fatoumata Konaté, Fatoumata Maiga.**

Merci pour votre respect et votre franche collaboration.

Je vous souhaite bonne chance pour la suite de votre formation de médecin.

**Association des étudiants soninkés du mali et sympathisants (AESM).**

Merci pour l'accompagnement et l'encadrement. Que Dieu renforce nos liens pour toujours.

**A tout le personnel du service de cardiologie du CHU- Gabriel Touré.**

Merci pour votre franche collaboration.

Exercice difficile que celui de remercier tout le monde sans en oublier un. Je demande sincèrement pardon à toute personne oubliée et la prie d'accepter ici ma gratitude. Merci à tous.

**Aux patients**

Merci pour votre confiance à ma modeste personne. Que Dieu vous donne une meilleure santé.

## **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

### **Pr MENTA Ichaka.**

- Maître de conférences agrégé en cardiologie à la FMOS.
- Spécialiste en cardiologie du sport.
- Chef de service de cardiologie au CHU Gabriel Touré.
- Président de la Société Malienne de Cardiologie (SOMACAR).
- Membre associé à la société française de cardiologie. Cher Maître

### **Cher Maître,**

Nous sommes honorés que vous ayez, malgré vos multiples occupations, accepté de présider ce jury. Votre sagesse, votre humanisme et votre modestie forcent le respect et incitent à l'admiration. Veuillez recevoir cher maître toute notre considération et profonde gratitude.

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

### **Dr SONFO Boubacar**

- Spécialiste en cardiologie
- Maître de conférences à la FMPOS
- Titulaire d'un master en urgence médicale
- Titulaire d'un master en santé communautaire
- Praticien hospitalier au CHU de Kati
- Membre de la société malienne de cardiologie (SOMACAR)
- Membre du collège Ouest Africaine des médecins

### **Cher Maître,**

Votre abord facile, votre simplicité, votre disponibilité font de vous un homme admirable. Veuillez accepter cher Maître l'expression de notre profonde reconnaissance.



## **A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTRICE**

### **Dr Diakité Fatoumata.**

- Rhumatologue au département de médecine du CHU Gabriel Touré
- Praticienne hospitalière au C H U Gabriel Touré.
- Membre de la Société Malienne de Rhumatologie (SMRh).

### **Cher Maître,**

Nous vous remercions pour la confiance que vous nous avez faite en nous confiant ce travail. Nous avons pu apprécier pendant toutes ces années votre rigueur pour le travail bien fait. Votre abord facile, votre simplicité, votre disponibilité, font de vous une femme d'exception. Veuillez accepter cher Maître l'expression de notre profonde reconnaissance.

## **A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

### **Pr Hamidou Oumar Ba**

- Maître de conférences agrégé en cardiologie à la FMOS ;
- Cardiologue et Spécialiste en pathologie cardiovasculaire infantile ;
- Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré
- Membre de la Société Malienne de Cardiologie (SOMACAR)

### **Cher maître,**

Nous vous remercions pour la confiance, que vous nous avez faite en nous proposant ce travail. Cher maître les mots nous manquent pour vous signifier tout ce que nous ressentons pour vous, car plus qu'un directeur de thèse, vous avez été une source de savoir pour nous. Votre exigence pour le travail bien fait, votre rigueur scientifique mais surtout votre simplicité et votre accessibilité nous ont beaucoup séduits. Homme de sciences et de lettre accomplie, vous êtes le prototype du savant contemporain. C'est l'occasion pour nous de vous dire merci, cher maître, pour tout ce que nous avons appris auprès de vous. Nous prions le Seigneur tout puissant de vous donner santé et longévité Amen. !!

## **SIGLES ET ABBEVIATIONS**

AAN	: Anticorps Anti-Nuclear
ABCG2	: ATP Binding Cassette Subfamily G Member 2
AcDNA natif	: Anticorps anti-Acide-Desoxy-ribonucléique Natifs (double brin)
AC/FA	: Arythmie Complète par Fibrillation Atriale
ACE	: Antigène Carcino-Embryonnaire
ACP 5	: Acid Phosphatase 5
ACPA	: Anti-Citrullinated Protein Antibody ou Anticorps anti-Peptide Citrulline
ACR	: American College of Rheumatology
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ADRB3	: Adrenoceptor Beta 3
AGE	: Advanced Glycation End Products
AINS	: Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
Air	: Amido-imidazole ribonucléotide
AIS	: Anti-Inflammatoire Stéroïdiens
AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	: Agence Nationale de Sécurité du Médicament
Anti -CCP	: Anticortps Anti-Citrullinated Peptides Antibodies
Anti-BiP	: Immunoglobulin heavy gene Binding Protein
Anti-CD22	: Anticorps Cluster of Differentiation 22
Anti-ENA	: Anticorps anti-Extractible Nuclear Antigens
ANTI- hnRNP-A2	: Anticorps anti-heterogeneous nuclear ribonucleoprotein-A2
Anti-La / SS-A	: Anticorps Anti-Sicca Syndrome A
Anti-PCNA	: Anticorps Anti- Proliferating Cell Nuclear Antigen

Anti-RNP	: Anticorps Anti-Ribonucléo-Protéine
Anti-RO /SS-B	: Anticorps Anti-Sicca Syndrome B
Anti-sm	: Anticorps Anti-Smith
Anti-Smb	: Anticorps Anti-Smith b
Anti-ssA	: Anticorps Anti-Sicca Syndrome A
Anti-ssB	: Anticorps Anti-Sicca Syndrome B
AOMI	: Artériopathie Oblitérante des Membres Inferieurs
AP-1	: Activator Protein 1
APRIL	: A Proliferation Inducing Ligand
APS	: Antipaludéens de synthèse
ARID1A	: AT-Rich Interaction Domain 1A
ARN	: Acide Ribonucléique
ARTS-1	: Aminopeptidase Regulating Tumor necrosis factor receptor I Shedding 1
ASC	: Apoptosis associated Speck-like protein Contaming
ASLO	: Anticorps anti-Streptolysines O
ATP	: Adenosine Triphosphate
AVC	: Accident Vasculaire Cérébral
AVCI	: Accident Vasculaire Cerebral Ischémique
Baff	: B-cell activating Factor ouB cell Activating Factor belonging to the TNF Family
BAV	: Bloc Auriculo-Ventriculaire
BDC	: Bruits du Cœur
BMP	: Bone Morphogenic Protein
C1Q	: Complement Component 1Q
C2	: Complement Component 2
C3	: Complement Component 3

C4	: Complement Component 4
Card	: Caspase Activation and Recruitment Domain
CD	: Cellule Dendritique
CD14	: Cluster de Différenciation 14
CD20+	: Cluster de Différenciation 20+
CD25-	: Cluster de Différenciation 25
CD25+	: Cluster de Différenciation 25+
CD4	: Cluster de Différenciation 4
CD4+	: Cluster de Différenciation 4+
CD40	: Cluster de Différenciation 40
CD40L	: Cluster de Différenciation 40 Lignant
CD45R0	: Cluster de Différenciation
CD45RA	: Cluster de Différenciation 45 Rheumatoid Arthritis
CD68	: Cluster de Différenciation 68
CD8+	: Cluster de Différenciation 8+
CDKN2A	: Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 2A
CG	: Cathepsines G
CH50	: Complément Hémolitique total
CHU	: Centre Hospitalo-Universitaire
CL1	: Leucémie Lymphoïde Chronique
Col2A1	: Collagen Type II Alpha 1 Chain
COX-2	: Cyclo-Oxygénase-2
CpG	: C-phosphate-G non méthylé de l'ADN
CRI	: Club des Rhumatismes Inflammatoires
CRP	: C Réactive Protein ou Protéine C Réactive
CV	: Cardiovasculaire
CXCR5	: CXC-Chemokine Receptor-5
D1S3	: Domain I of Transmembrane Segments 3

DAMP	: Damage Associated Molecular Patters
DAS	: Disease Activivity Score
DC	: Cellule Dendritique
DECT	: Scanner Double Energie
DMARD	: Disease Modifying Anti- Rheumatic drug
DMO	: Densité Minérale Osseuse
DP	: D-Penicillamine
ECG	: Echocardiogramme
EIRA	: Epidemiologic Investigation-RA
ELISA	: Enzyme-Link Dimmunosorbentassay (méthode immuno-- enzymatique)
ENA	: Extractable Nuclear Antigen
EP300	: E1A binding protein 300
EPIRHUM	: Section Epidémiologie de la Société Française de Rhumatologie
ERAP-1	: Endoplasmic Reticulum Aminopeptidase 1
ERK	: Extracellular Signal Regulated Kinase
Eular	: European League against Rheumatism
EVA	: Echelle Visuelle Analogique
F	: Féminin
Fab	: Fragment Antigen Binding
FAR	: Forum Associative en Rhumatologie
FC	: Fréquence Cardiaque
Fc $\gamma$ RIIIA	: Human Fc Gamma Receptor IIIA
FEVG	: Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
FMOS	: Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
Formyl-	: Formyl-Tétrahydrofolate
THF	

FR	: Facteur Rhumatoïde
G	: Gramme
GLUT-9	: Facultative Glucose Transporter 9
GR	: Globules Rouges
HAS	: Haute Autorité de Santé
Hb	: Hémoglobine
Hcap18	: Human Cationic Antimicrobial Protein 18
HDL	: High Density Lipoprotein
HFPS	: Health and Professionals Follow up Study
HLA	: Human Leukocyte Antigen
HLA-B27	: Human Leucocyte Antigen B27
HLA-DR	: Human Leukocyte Antigen – DR
HMGB1	: High mobility group box 1
HTA	: Hypertension Artérielle
HTE	: Hématocrite
HVG	: Hypertrophie Ventriculaire Gauche
IA	: Insuffisance Aortique
IC	: Insuffisance Cardiaque
ICAM -1	: Intercellular Adhesion Molécule 1
IDM	: Infarctus Du Myocarde
IEC	: Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IFN	: Interferon
IFN- $\alpha$	: Interferon Alpha
IFN $\gamma$	: Interferon gamma
IG	: Immunoglobuline
IgA	: Immunoglobine A
IgG	: Immunoglobine G
IgM	: Immunoglobine M

IL	: Interleukine
IL-1	: Interleukine 1
IL-1 $\beta$	: Interleukine 1beta
Il-10	: Interleukine 10
Il-12	: Interleukine 12
Il-15	: Interleukine 15
Il-17	: Interleukine 17
Il-18	: Interleukine 18
IL-1R	: Interleukine 1 Receptor
Il-1R1	: Interleukine 1 Receptor, type I
Il-2	: Interleukine 2
Il-21	: Interleukine 21
Il-23	: Interleukine 23
Il-3	: Interleukine 3
Il-4	: Interleukine 4
Il-6	: Interleukine 6
Il-8	: Interleukine 8
IM	: Insuffisance Mitrale
IMC	: Indice de Masse Corporel
IPD	: Interphalangienne Distale
IPP	: Interphalangienne Proximale
IPSO	: Ibuprofen, Paracetamol Study in Osteoarthritis
IRC	: Insuffisance Rénale Chronique
IRF5	: Interféron Regulatory Factor 5
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
IV	: Intraveineuse
J	: Jour
Jo	: Jour Zéro



KDM1A	: Lysine (K)-SpecificDemethylase 1A
Kg	: Kilogramme
L	: Litre
LA /SS-B	: Anticorps Anti-Sicca Syndrome B
LDL	: LowDensityLipoprotein
LL 37	: Cathélicidine
LS	: Lupus Systémique
LT	: Lymphocytes T
LTCD8	: Lymphocyte T Cluster de Différenciation 8
LTH	: Lymphocyte T Helper
LTH2	: Lymphocyte T Helper 2
Lyp	: Tyrosine Phosphatase
MAPK	: Mitogen-ActivatedProtein Kinase
MCP2	: Metacarpo-Phalagienne 2
MCV	: Maladie Cardio-Vasculaire
Mdc	: Cellule Dendritique Myéloïde
Mg	: Milligramme
MGus	: Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance ou Gammopathie Monoclonale Signification Indéterminée
MHD	: Mesure Hygiéno-Diététique
MICI	: Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin
MLKL	: Mixed Lineage Kinase Domain Like
MM	: Myélome Multiple
MM 3	: Millimètre Cube
MMF	: Mycophénolate Mofétil
MMHG	: Millimètre de Mercure
MMOL / L	: Millimole par Litre

MMPs	: Métalloprotéases
MTE	: Maladie Thrombo-Embolique
MTHFR	: Méthylène Tétrahydrofolate Réductase
MTX	: Méthotrexate
NE	: Elastases Neutrophiles
NETS	: Neutrophile Extracellulaire Traps
NfKB	: Nuclear Factor Kappa B
NFS	: Numeration Formule Sanguine
NHANESI	: National Health and Nutrition Examination Survey I
NHL	: Lymphome non Hodgkinien
NK	: Natural killer
NLR	: Nod Like Receptor
NLRP-3	: NOD-Like Receptor Family, Pyrin Domain Containing 3
NLRS	: Nod Like Receptors
NO	: Monoxidé d'Azote
OA	: Oligo- Arthrite
OH	: Hydroxy
OMI	: Oœdème des Membres Inférieurs
OR	: Odds Ratio
P	: Probabilité
P38	: Mitogen-Activated Protein Kinase
PAD104	: Peptidyl Arginine Deiminase104
PAD14	: Peptidyl Arginine Déminasse14
PAD90	: Peptidyl Arginine Deiminase90
PAPS	: Pression Artérielle Pulmonaire Systolique
PCNA	: Proliferating Cell Nuclear Antigen
PGE2	: Prostaglandine E 2
Ph	: Potentiel Hydrogène,

Plaq	: Plaquettes
POEMS	: Polyneuropathie-Organomégalie-Endocrinopathie- Eammapathie- Monoclonale-Lésions cutanées
Ppt	: Protocole Thérapeutique Temporaire
PR	: Polyarthrite Rhumatoïde
PR3	: Protéïnases 3
PRR	: Pattern Recognition Receptor
PTPN22	: Prottien Tyrosine Phosphatase, Non Receptor Type22
PTPN22- 1858T	: Prottien Tyrosine Phosphatase, Non Receptor Type22-1858T
QKRAA	: Carries Susceptibilité to DevelopRhumatoïdeArthritis
RA33	: Antinuclear Autoantibody in Rheumatoid Arthritis 33
RANK	: Receptor Activator of Nuclear Factor KB
RANKL	: Receptor Activator of Nuclear Factor kappa-b Ligand
RHJ	: Reflux Hepatojugulare
RNP	: Ribonucleoprotein
RR	: Risqué Relatif
RTX	: Rituximab
S0	: Semaine Zéro
S100A9	: S100 Calcium-Binding Protein A9
S100AS	: S100 Calcium-Binding Protein AS
S2	: Deuxième Semaine
S4	: Quatrième Semaine
S6	: SixièmeSemaine
SA	: Spondylarthrite Ankylosante
SCA	: Syndrome Coronarien Aigu
SFR	: Société Française de Rhumatologie
SLC17A3	: Solute Carrier Family 17member 3

SLC22A12	: Solute Carrier Family 22 Member 12
SLC2A9	: Solute Carrier Family 2 member 9
SLEDAI	: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
SM	: Syndrome Métabolique
SmD	: Syndromes Myélodysplasiques
SMRh	: Société Malienne de Rhumatologie
Spa	: Spondylarthrite
SPENCD	: Spondyloenchondrodysplasie
SPSS	: Statistique Package for the Social Sciences
STAT4	: Signal Transducer and Activator of Transcription 4
T reg	: Lymphocytes T Régulateurs
T1	: Temps un
T2	: Temps deux
T5	: Temps cinq
TAQ1	: Genotype Polymorphism in the VDR gene
TC 94	: Cellules T 94
TCD4+	: Lymphocytes T Cluster de Différenciation 4 +
TCR	: Le Récepteur des Lymphocytes T ou Récepteur des Cellules T
TDM	: Tomodensitometrie
TF	: Tissue Factor
TGF $\beta$	: Transforming Growth Factor $\beta$
Th	: T Helper 0, 1, 2, 7
TJ	: Turgescence Jugulaire
TLRS	: Toll Like Receptors 2,4,7,9
TNF	: Tumor Necrosis Factor
TNF- $\beta$	: Tumor Necrosis Beta
TNF $\alpha$	: Tumor Necrosis Factor Alpha

TPN22-1858T	: The Protein Tyrosine Phosphatase Non-Receptor type 22 C1858T
TRAF-C5	: Tumor Necrosis Factor Receptor-Associated Factor and Complement 5
TRAPS	: Receptor-Associated Periodic Syndrome
TREX-1	: Three Prime Repair Exonuclease 1
TVP	: Thrombose Veineuse Profonde
U1-A	: Uridine 1-A
U1-RNP	: Anticorps Anti-Uridine 1 Ribonucléoprotéine
UBV	: Ultra-Violet B
UI 70 kDa	: Human DNA Topoisomerase I 70 kilodalton
UK-GPRD	: United Kingdom- General Practice Research Database
Umol	: Micromole
UMS	: Urate Monosodique ou Urate de Sodium
URAT-1	: Urate Transporter 1
USA	: United States of America
USP45	: Ubiquitin-Specific -Protease 45
UV	: Ultra- Violets
UVA2	: Ultra-Violet A2
UVC	: Ultra-Violet C
VAD	: Vincristine- Adriamycine- Dexaméthasone
VCAM-1	: Vascular Cell Adhesion Molecule 1
VDR	: Récepteurs de la Vitamine D
VG	: Ventricule Gauche
VIH	: Virus Immunodéficience Humaine
VS	: Vitesse de Sedimentation
WH-0S	: Women 'Sheath Initiative Observational
WHI	: Women Health Initiative

Wnt / DKK : Dickkopf-Related Protein 1

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Variant rares constitutifs associés au diagnostic de myélome multiple. Reproduit et commenté d'après Pertesi et al. 2020 .....	21
Tableau II : Répartition de patients selon la profession. ....	111
Tableau III : Répartition de patients en fonction du mode de vie. ....	113
Tableau IV: Répartition de patients en fonction du motif de consultation.....	114
Tableau V : Répartition de patients en fonction de l'intensité de la douleur selon l'EVA .....	116
Tableau VI : Répartition de patients en fonction de la forme des articulations	118
Tableau VII : Répartition de patients en fonction des signes extra-articulaires	119
Tableau VIII : Répartition de patients en fonction des signes fonctionnels cardio-vasculaires. ....	120
Tableau IX : Répartition de patients en fonction de signes auscultatoires cardiaques .....	121
Tableau X: Répartition de patients selon les autres signes physiques cardiovasculaires .....	122
Tableau XI : Répartition de patients en fonction des affections rhumatologiques .....	123
Tableau XII : Répartition de patients en fonction des affections cardio-cardiovasculaires. ....	124
Tableau XIII : Répartition de patients en fonction de la durée de la symptomatologie de l'affection rhumatologique .....	125
Tableau XIV : Répartition de patients en fonction de la durée de l'affection cardio-vasculaire .....	125
Tableau XV : Répartition de patients en fonction du stade de l'insuffisance cardiaque selon la NYHA .....	126
Tableau XVI : Répartition de patients en fonction du grade de l'HTA .....	126

Tableau XVII : Répartition de patients en fonction de facteurs de risque modifiables. ....	130
Tableau XVIII : Répartition de patients en fonction de facteurs de risque non modifiables .....	131
Tableau XIX : Répartition de patients en fonction de l'IMC.....	132
Tableau XX : Répartition de patients en fonction des anomalies biologiques .	133
Tableau XXI : Répartition de patients en fonction des lésions radiologiques ..	134
Tableau XXII : Répartition de patients en fonction des autres traitements .....	143
Tableau XXIII : Répartition de patients selon les affections rhumatologiques et le sexe .....	143
Tableau XXIV : Répartition de patients selon la relation entre incapacité fonctionnelle et affections Cardio-cardiovasculaire... <b>Erreur ! Signet non défini.</b>	
Tableau XXV: Répartition des patients en fonction de la relation entre pathologies rhumatologiques et cardiovasculaires.....	145



## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma montrant les différentes composantes d'une articulation .....	15
Figure 2 : Aspect radiographique de polyarthrite rhumatoïde. ....	71
Figure 3 : Aspect radiologique d'arthropathie uratique de l'articulation métatarso-phalangienne de l'hallux. ....	72
Figure 4 : Aspect radiologique d'arthropathie lupique avec main de Jaccoud ...	73
Figure 5 : Radiographie du genou de face en charge : gonarthrose fémoro-tibiale interne .....	74
Figure 6 : Atteinte caractéristique de la charnière thoraco-lombaire avec, à la phase de reconstruction, une ossification en « pont » dénommée syndesmophyte. ....	76
Figure 7 : Répartition de patients selon le sexe.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Figure 8 : Répartition de patientes en fonction de la tranche d'âge.....	110
Figure 9 : Répartition de patients en fonction de la durée de la ménopause .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Figure 10: Répartition de patients en fonction de l'ethnie.....	112
Figure 11 : Répartition de patients en fonction du mode d'admission .....	113
Figure 12 : Répartition de patients en fonction de l'horaire de survenue de la douleur .....	115
Figure 13 : Répartition de patients en fonction de l'impotence fonctionnelle..	117
Figure 14 : Répartition de patients en fonction de l'évolution de la maladie ...	127
Figure 15 : Répartition de patients en fonction de l'ostéoporose. ....	128
Figure 16 : Répartition de patients en fonction de la récurrence. ....	129
Figure 17 : Répartition de patients en fonction de l'échocardiogramme.....	135
Figure 18 : Répartition de patients en fonction de l'échographie cardiaque ....	136
Figure 19 : Répartition de patients en fonction de l'atteinte cérébrale à la TDM .....	137
Figure 20 : Répartition de patients en fonction des MHD .....	138

Figure 21 : Répartition de n patients en fonction des AINS .....	139
Figure 22 : Répartition de patients en fonction des antalgiques .....	140
Figure 23 : Répartition des patients selon l'utilisation du glucocorticoïde .....	141
Figure 24 : Répartition de patients en fonction de la rééducation .....	142
Figure 25 : Répartition des patients en fonction du MTX .....	142

## SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	4
Objectif général .....	5
Objectifs Spécifiques.....	5
I. GENERALITES.....	6
1.1. Définition.....	7
1.2. Epidémiologie.....	7
1.3. Rappels Anatomique .....	10
1.4. Physiopathologie.....	15
1.5. Manifestations cliniques .....	49
1.6. Les examens paracliniques .....	61
1.7. Traitement .....	81
II. METHODOLOGIE.....	104
2.1. Patients.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
2.2. Méthode.....	105
III. RESULTATS .....	107
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....	146
CONCLUSION .....	153
RECOMMANDATIONS .....	155
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	156
ANNEXES .....	176

## **INTRODUCTION**

## 1. INTRODUCTION

Les maladies rhumatologiques regroupent diverses affections touchant l'appareil locomoteur c'est à dire les os, articulations, muscles, tendons, ligaments. Elles sont mécaniques ou inflammatoires pouvant être d'évolution aiguë ou chronique. Les affections mécaniques sont majoritairement composées de maladies dégénératives notamment l'arthrose tandis que les inflammatoires sont surtout constituées dans notre contexte de polyarthrite rhumatoïde, du lupus systémique, de la goutte et des infections ostéoarticulaires [1].

Ces affections rhumatologiques sont souvent associées à des atteintes viscérales dont l'appareil cardiovasculaire. Les deux maladies ont les mêmes facteurs de risque (âge avancé, obésité), cas de l'arthrose [2]. Dans certaines situations, l'atteinte cardiovasculaire constitue une manifestation extra articulaire de la pathologie rhumatologique, cas des maladies auto-immunes et auto inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite).

Dans ces dernières, l'inflammation systémique serait incriminée comme principal acteur dans la survenue de l'atteinte cardiovasculaire [3].

L'importance des phénomènes inflammatoires pose le problème de l'apparition précoce et l'évolution rapide dans l'apparition des localisations athérotrombotiques.

Tout rhumatisme inflammatoire peut affecter le système cardiovasculaire avec des manifestations athérotrombotiques accélérées et d'autres localisations (valvulopathies régurgitantes, péricardites, maladie veineuse thromboembolique) [4].

La présence d'une atteinte cardiovasculaire peut impacter négativement le pronostic des patients. Son association augmente le risque de mortalité et les localisations athérotrombotiques constituent la première cause de décès des patients [5].

L'atteinte cardiaque au cours de la polyarthrite rhumatoïde reste la mieux étudiée en raison de sa prévalence de 0,3 à 0,5 % de la population des pays développés.

De nombreuses études se sont intéressées à l'association affections cardiovasculaires et rhumatologiques. Cependant, au Mali, le profil cardiovasculaire des patients souffrant des maladies rhumatologiques et cardiovasculaires a été peu évalué. Cela nous a poussés à mener la présente étude qui a pour but d'étudier le profil cardiovasculaire des patients souffrant de pathologies rhumatologiques et cardiovasculaires dans le département de médecine du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré.

## **OBJECTIFS**

## **1. OBJECTIFS**

### **1.1. Objectif général**

Etudier le profil cardiovasculaire chez les patients souffrant de maladies rhumatologiques dans le service de médecine du centre hospitalo-universitaire Gabriel Touré.

### **1.2. Objectifs Spécifiques**

- Déterminer la fréquence des événements cardiovasculaires chez les patients souffrant de maladies rhumatologiques.
- Préciser les types d'atteintes cardiovasculaires chez les patients souffrant des maladies rhumatologiques.
- Identifier les facteurs de risque cardiovasculaire classiques.



## **GENERALITES**

### **3. GENERALITES**

#### **3.1. Définition**

Les maladies rhumatologiques regroupent diverses affections touchant l'appareil locomoteur c'est à dire, les os, articulations, muscles tendons, ligaments. Ces maladies sont mécaniques ou inflammatoires pouvant être d'évolution aiguë ou chronique

#### **3.2. Epidémiologie**

##### **3.2.1. Prévalence**

Elle est polymorphe d'un pays à un autre et d'une étude à une autre selon les pathologies. La prévalence de la polyarthrite rhumatoïde (PR) est très élevée selon certaines études peut être due au fait qu'elles incluaient des rhumatismes inflammatoires transitoires régressant spontanément après quelques années et qui n'étaient pas d'authentiques PR.

En France, la prévalence de la PR est de 0,3 %, 5 fois plus fréquente chez la femme (0,51 %) que chez l'homme (0,09 %), en Asie, de 0,3 à 0,8 %.

En Afrique, dans certaines ethnies sud-africaines, la PR est particulièrement fréquente (3,3 %) mais ceci uniquement en milieu urbain, alors qu'elle est exceptionnelle en zone rurale. Sa prévalence est particulièrement élevée dans certaines populations où le taux de consanguinité est important comme les Indiens Chipewa (5,3 %), Yakima (6 %), Pima (5,3 %).

Quant à la fréquence de polyarthrite rhumatoïde, elle était de 3,20% au Mali [6] au service de rhumatologie du CHU point G.

La PR peut survenir à tout âge mais on l'observe surtout entre 40 et 60 ans.

La pathologie cardiovasculaire rend compte d'environ 50% de l'augmentation de la mortalité au cours de la PR dans une méta analyse, reprenant 24 études sur

la mortalité de la PR publiée entre 1970 et 2005 [7]. Celle-ci concerne autant le risque de mortalité d'origine cardiaque que neurologique et ce aussi bien chez les femmes que chez les hommes [7].

La morbidité cardiovasculaire est également augmentée et la PR est un facteur de risque cardiovasculaire aussi important que le diabète [8-9].

L'étude la plus démonstrative est celle de la population générale Danoise [9]. Plus de quatre millions de personnes ont été suivies (4 311 022 personnes) de janvier 1997 à Décembre 2006, 10 447 personnes ont développé une PR, 130,215 un diabète.

Quant à la spondylarthrite ankylosante elle est variable suivant les populations étudiées, une étude cette fois-ci de population, conduite en Norvège en 1985, a donné une prévalence bien plus élevée, de 1,1 à 1,4%, comparée à une autre étude basée sur les populations mais conduite en Finlande n'a estimé la prévalence de la maladie qu'à 0,15%.

L'étude française EPIRHUM, en 2001 estime la prévalence des spondylarthropathies à 0,30 %, sans différence de sexe ou de répartition géographique sur l'hexagone, et la prévalence de la spondylarthrite ankylosante à 0.08 %.

Les données sur la mortalité cardiovasculaire dans la spondylarthrite ankylosante (SA) sont moins nombreuses mais il semble également exister une augmentation de la mortalité cardiovasculaire dans la SA mais les études récentes sont peu nombreuses. [10- 12].

L'insuffisance aortique est l'atteinte valvulaire caractéristique. Sa prévalence augmente avec l'âge et surtout la durée de la maladie atteignant 10 % pour les spondylarthrites évoluant depuis 30 ans. Inversement, la spondylarthrite est en cause dans 5 % des insuffisances aortiques.

Concernant l'arthrose, dans les pays industrialisés, sa prévalence en population générale, quel que soit le site, est estimée entre 8 et 15% et est amenée à augmenter avec le vieillissement de la population [13-14]. Dans l'étude NAHNES I, elle est inférieure à 0,1% chez les sujets de 25 à 34 ans et atteint 10 à 20% chez les sujets âgés de 65 à 74 ans [15].

Le lupus systémique a une prévalence estimée entre 40 – 50 cas pour 100 000 habitants aux USA [1], 47,1 cas pour 100 000 habitants en France [2] contre 0,53 cas pour 100 000 habitants au Burkina Faso (en Afrique) [3] .

C'est Urowitz qui a été le premier à attiré l'attention sur les complications cardiovasculaires du LS après avoir analysé les causes de décès chez 80 patients en montrant deux pics de mortalité, l'un précoce (inférieur à un an) secondaire à l'activité du LS ou aux complications du traitement immunosuppresseur, l'autre tardif (> 5 ans après le diagnostic) secondaire à l'athérosclérose [16].

La prévalence de la goutte augmente avec l'âge. Cela peut s'expliquer par le fait que la goutte va dépendre du degré et de la durée de l'hyperuricémie [17].

En moyenne, seulement 10% de ces hyperuricémies conduiront à la goutte, ce qui donne une prévalence de la goutte allant de 0,5 à 2% [18-19].

En fonction des pays voire les ethnies, la prévalence de la goutte est supérieure à 1% dans la plupart des pays développés, inférieure à 1% dans les pays d'Amérique latine, asiatiques et africains. Le risque cardiovasculaire est accru par la prévalence du syndrome métabolique à 62,8% par rapport à la population générale 28% au cours de la goutte.

### **3.2.2. L'incidence**

L'incidence des affections rhumatologiques est fonction des méthodologies voire des pays ;

Elle a fait l'objet de diverses études dans la PR qui donnent, pour des raisons méthodologiques, des résultats extrêmement variables allant de 20 à

140/100.000habitants [20- 21]. L'incidence habituellement retenue dans la PR est de 20 à 40 pour 100.000 habitants aux USA.

L'incidence de l'arthrose augmente avec l'âge, et les femmes semblent présenter des taux d'incidence plus élevés que les hommes, surtout après 50 ans. Avec une augmentation plus importante (femmes et hommes) après 80 ans, quel que soit le site articulaire. L'incidence annuelle de gonarthrose symptomatique est de 240 pour 100 000 personnes, celle de l'arthrose digitale symptomatique est de 100 pour 100 000 et celle de la coxarthrose symptomatique est de 80-88 pour 100 000 [22-23].

Pour le lupus, son incidence annuelle varie de 0,4 à 29,2 pour 100 000 habitants.

La goutte ou l'hyperuricémie ont une incidence globale de 1,4 pour 1 000habitants.

L'étude John Hopkins Precursors Study réalisée sur 1216 hommes pendant 29 ans trouve une incidence annuelle de 0,173%. [24]. Plus fréquentes chez l'homme que chez la femme, elles augmentent avec l'âge ; les taux sont similaires au Royaume-Uni et dans l'étude de Framingham aux États-Unis.

Le myélome multiple représente 10 % des hémopathies malignes. C'est une affection du sujet de plus de cinquante ans. Son incidence augmente avec l'âge (cinq pour 100 000 individus à cinquante ans, vingt pour 100 000 à quatre-vingt ans) ; l'âge moyen au diagnostic est de soixante-quatre ans. Il est légèrement plus fréquent chez l'homme que chez la femme.

### **3.3. Rappels Anatomique**

Une articulation est le moyen d'union entre plusieurs pièces du squelette entre Elles. En raison de leur rôle important en biomécanique, leur atteinte pathologique (arthrite, arthrose) peut compromettre les postures et mouvements.

Une articulation est composée de plusieurs structures qui se présentent comme suit :

### **3.3.1. Structure de protection**

Elle est représentée par la capsule articulaire qui en forme la cavité articulaire. Elle est constituée d'une membrane fibreuse et d'une membrane synoviale.

La membrane fibreuse de la capsule est un manchon fibreux très résistant et peu élastique ; c'est un prolongement du périoste. Elle s'insère d'autant plus loin du cartilage articulaire que l'articulation est plus mobile. Parfois quelques fibres récurrentes rejoignent les surfaces articulaires : ce sont les freins capsulaires (ou feula- capsule). Ses fibres ont une orientation différente selon les articulations : longitudinales, circulaires ou arciformes. Elle assure la protection mécanique de l'articulation.

La membrane synoviale de la capsule est une membrane conjonctive mince et transparente qui adhère à la face profonde de la membrane fibreuse. Elle recouvre les parties osseuses, les tendons et les ligaments intra-capsulaires.

Elle forme parfois des replis au niveau des culs-de sacs : les plis synoviaux.

Elle sécrète un liquide, la synovie, bien vascularisée et riche en cellules histiocytaïres, elle assure la défense de l'articulation contre les germes.

### **3.3.2. Structures d'amortissement des pressions**

Ce sont des structures dont le rôle essentiel est de réduire, d'amortir et de répartir les contraintes de pressions s'exerçant sur les articulations.

Le cartilage articulaire est un cartilage hyalin, qui protège les surfaces articulaires contre l'usure. Il constitue une résistance aux contraintes de pression, grâce à l'eau séquestrée dans sa matrice extra cellulaire, tel un coussin en plastique plein d'eau.

Son étendue est directement fonction de l'amplitude du mouvement, avec une épaisseur proportionnelle à la pression subie par unité de surface. Il est déformable dans tous les sens et peut perdre 50 % de son épaisseur sous

pression. Il augmente d'épaisseur rapidement sous l'effet de la mobilisation dynamique répétée.

Il est avasculaire et se nourrit essentiellement par imbibition par l'intermédiaire du liquide synovial à travers les canaux cartilagineux de 60 Å de diamètre. Cette imbibition est favorisée par les mouvements articulaires qui déterminent un phénomène de « pompage ». Une fois détruit, le cartilage ne se régénère pas ; l'os sous-jacent prolifère de façon exubérante.

La synovie est un liquide transparent, visqueux, incoagulable, rappelant le blanc d'œuf. Elle est constituée grossièrement comme un dialysat du plasma privé des plus grosses molécules protidiques, mais riche en mucine. Elle contient quelques cellules mononuclées.

### **3.3.3. Structures d'adaptation des surfaces articulaires**

Ce sont des fibrocartilages qui assurent la congruence des surfaces articulaires en présence. Selon leur forme, on distingue le labarum, le ménisque et le disque articulaire.

Le labarum ou bourrelet articulaire est un anneau marginal, triangulaire à la coupe. Il présente une face libre et deux faces adhérentes, l'une, à la capsule articulaire, l'autre, à une surface articulaire. Le ménisque articulaire est un anneau marginal avec deux faces libres et une face adhérente à la capsule articulaire. Leurs extrémités sont parfois maintenues par un ligament méniscal. Le disque articulaire est une cloison intra articulaire adhérent à la capsule par son bord Périphérique. Ces fibrocartilages sont constitués de trois parties : une partie centrale, essentiellement cartilagineuse, forme ses trois quarts ; elle se nourrit par imbibition ; une partie périphérique, surtout fibreuse ; et une partie adhérente, vascularisée par contiguïté ; c'est la zone régénératrice. Détachés de leurs allaches, ils deviennent des corps étrangers intra articulaires qu'il convient d'enlever.

### **3.3.4Structures de maintien**

Elles s'opposent à la dislocation de l'articulation, la membrane fibreuse de la capsule articulaire constitue un des moyens d'union les plus importants.

- Les ligaments : Ce sont des lames fibreuses unissant les pièces constitutives d'une articulation.
- Les ligaments capsulaires sont des épaisissements de la membrane fibreuse de la capsule comme les ligaments gléno-huméraux. Entre ces ligaments existent des points faibles constituant les voies de passage des luxations.
- Les ligaments extra capsulaires sont des formations autonomes, indépendantes de la capsule articulaire, et Situées en dehors de la cavité articulaire.



- Les ligaments intra-capsulaires sont situés dans la cavité articulaire sont entourés d'un manchon synovial.
- Les tendons musculaires péri articulaires.

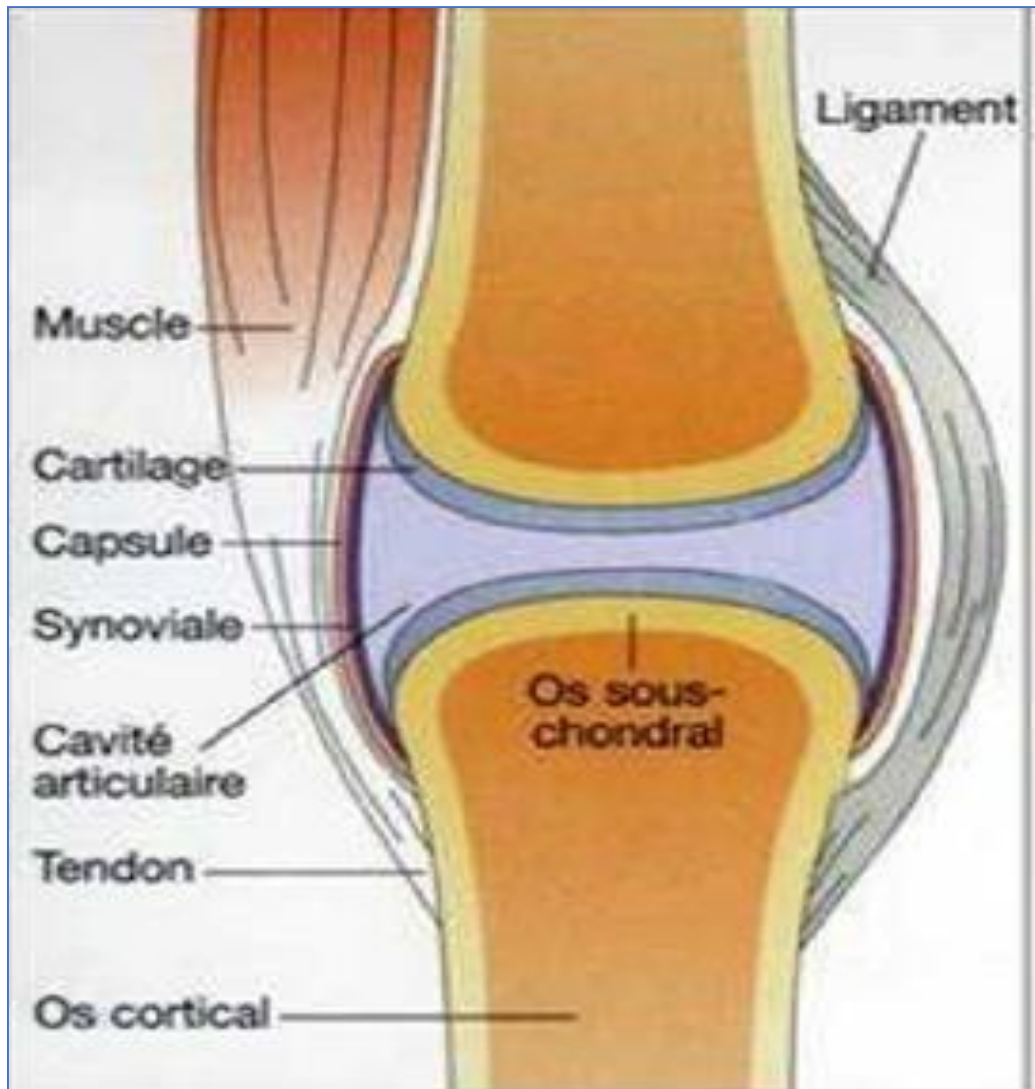
Ils jouent aussi un rôle de contention très important, l'atrophie des structures de maintien favorise les luxations récidivantes.

### **3.3.5. Structures de glissement**

Ils favorisent le déplacement des surfaces articulaires, soit directement, soit Indirectement.

Le cartilage articulaire, grâce à sa surface exceptionnellement lisse, le cartilage articulaire réduit le coefficient de friction articulaire.

La synovie joue le rôle d'un lubrifiant qui gomme les aspérités des cartilages ; Le labrum, le ménisque et le disque articulaires favorisent l'étalement de la synoviale au cours des mouvements.



**Figure 1 : Schéma montrant les différentes composantes d'une articulation**

### **3.4. Physiopathologie**

Elle reste encore mal connue de nos jours, les rôles des facteurs favorisants occupent une place prépondérante dans la genèse de ces affections.

#### **3.4.1. Facteurs de risques**

Les études épidémiologiques menées sur les maladies rhumatologiques ont permis de déterminer de nombreux facteurs de risque, qui diffèrent selon les articulations, et interviennent dans le développement des affections rhumatologiques.

Plusieurs facteurs sont souvent associés chez un même individu et la part de responsabilité de chaque facteur est parfois difficile voire impossible à déterminer. Le développement d'une affection rhumatologique peut être favorisé à la fois par des facteurs biomécaniques locaux et par des facteurs systémiques conférant une susceptibilité générale à la maladie.

#### **3.4.1.1. Les facteurs génétiques**

Plusieurs études ont montré la place d'un ou plusieurs gènes dans la survenue des affections rhumatologiques.

##### **▪ Cas de la polyarthrite rhumatoïde (PR)**

N'étant pas une maladie héréditaire mais il existe une prédisposition génétique dans la survenue du PR, Le risque de développer une PR est plus élevé s'il existe au moins un parent atteint de PR, il faut au moins 5 gènes / régions associés à la susceptibilité à la PR [24], trois de ces 5 gènes / régions (HLA-DR, PTPN22, STAT4) ont été identifiés puis validés en 2007.

L'association génétique la plus forte est observée avec les gènes codant pour les molécules HLA de classe II qui sont surtout exprimées à la membrane des cellules présentant l'antigène. Les molécules HLA-DR codées par ces allèles se caractérisent par une séquence commune d'acides aminés (QKRAA) située entre les positions 70 et 74 de la chaîne  $\beta$  et qui correspond également au site impliqué dans la reconnaissance antigénique.

Cette séquence commune appelée aussi « épitope partagé » pourrait être au cœur de la réaction auto-immune méditée par les lymphocytes T et B. En effet, l'épitope partagé est plus fréquemment présent chez les patients atteints de PR ayant des taux élevés d'anticorps anti-CCP.

Le gène PTPN 22 est le deuxième gène de susceptibilité à la PR qui est retrouvée dans différentes populations de patients provenant de cohortes de patients américaines, européennes et asiatiques. Il est localisé sur le

chromosome 1p13, code pour une protéine tyrosine phosphatase « non associée au récepteur de type 22 » appelée aussi « Lyp ». Le rôle de cette phosphatase est d'inhiber l'activation des lymphocytes B et T. Un polymorphisme de PTPN22 concernant le gène en position 1858 est associé à la PR. Cette association est certes plus modeste car la prévalence de l'allèle à risque (PTPN22 1858T) n'est en moyenne que de 15% dans la PR versus 10% chez les sujets témoins, et sans lien avec la présence des HLA associés à la PR.

La confirmation de cette association génétique dans plusieurs populations différentes est cependant un argument qui permet de considérer l'allèle TPN22-1858T comme un nouveau gène de susceptibilité à la PR. D'autres polymorphismes génétiques observés plus fréquemment dans la PR, concernent également des protéines impliquées dans la transmission du signal intracellulaire comme STAT4, TRAF-C5, ou dans une moindre mesure IRF5. Ces découvertes démontrent l'importance des voies de signalisation dans le développement des maladies auto-immunes.

Il a en outre été identifié la responsabilité de certains polymorphismes du récepteur à l'interleukine 23 ainsi que celui du polymorphisme du peptidylarginine déminase 4 (3 loci significativement sont associés au risque de PR chez les Européens : PADI4 104, 90, 89).

#### ▪ **Cas du lupus systémique**

Il existe notamment une forte agrégation familiale puisque 10 à 12% des patients lupiques ont un apparenté du premier degré atteint [25].

En outre, les différences constatées entre les taux de concordance (proportion de second jumeau atteint quand le premier est malade) chez les jumeaux monozygotes et dizygotes confirment le rôle important des gènes dans le développement de la maladie lupique.

On estime ainsi que l'héritabilité du LS, qui représente le poids de la composante génétique dans le déterminisme d'une maladie, est de 66% [26].

Un déficit complet pour ces fractions est rare, mais associé à un risque important de développer un lupus [27].

Plusieurs mutations de TREX1 ont aussi été identifiées dans des lupus engelures familiaux [28] et chez des patients atteints de LES [29], sans toutefois donner des tableaux aussi sévères que dans le syndrome d'Aicardi-Goutières ; pour la phosphatase acide tartrate résistante protéine (TRAP) récemment, deux groupes [30-31] ont identifié une mutation sur le gène ACP5, responsable du syndrome SPENCD (spondyloenchondrodysplasie) qui correspond à une dysplasie immuno-osseuse autosomique récessive associée à diverses manifestations auto-immunes variées dont le LES.

#### ▪ Cas de la spondylarthrite

Connue depuis plus de trente ans, l'antigène HLA-B27 est déterminant dans la survenue de la spondylarthrite, Dans la population générale caucasienne, la prévalence de HLA-B27 est d'environ 8%, dans la spondylarthrite, elle est globalement de 80 %.

D'autres déterminants génétiques ont récemment été associés aux spondylarthrites, illustrant le caractère polygénique de l'affection, l'association de la spondylarthrite à certains polymorphismes de gènes codant pour l'IL-1 (en particulier IL-1  $\beta$ ) a été observée dans plusieurs populations. L'IL-1 est une cytokine impliquée dans l'inflammation et la destruction articulaires, et ce polymorphisme génique pourrait s'intégrer dans les mécanismes de la maladie.

L'ARTS-1(ERAP-1) est une peptidase impliquée dans le clivage des récepteurs des cytokines (IL-1, IL-6, TNF alpha) de la surface cellulaire, et dans la préparation des peptides pour la présentation par les molécules HLA de classe I.

Des variants nucléotidiques du gène codant pour ARTS-1 pourraient donc être impliqués dans les mécanismes de la maladie : régulation des cytokines pro inflammatoires, relation entre peptides, HLA-B27 et présentation de l'antigène. L'association entre spondylarthrite et variants nucléotidiques du récepteur de l'IL-23 a été observée par différentes équipes, il est intéressant de signaler qu'un lien entre le gène du récepteur de l'IL-23 a également été établi avec la maladie de Crohn, le psoriasis cutané et le rhumatisme psoriasique, s'intégrant ainsi parfaitement dans le concept de spondylarthrite, l'IL-23 est par ailleurs impliquée dans les phénomènes inflammatoires ;

#### ▪ **Cas de la goutte**

Environ 40% des goutteux ont un parent goutteux, et 25 à 30% de leurs parents du premier degré ont une hyperuricémie. [32].

Des polymorphismes génétiques des gènes codant pour les transporteurs URAT-1, GLUT-9, SLC22A12 et SLC2A9, ainsi que les gènes ABCG2 et SLC17A3 ont tous montré une association avec une excrétion d'acide urique diminuée, une augmentation de l'uricémie ou de la goutte. Le gène codant pour ADRB3 a été associé à l'hyperuricémie et pourrait induire une insulino-résistance, ce qui pourrait expliquer l'association entre syndrome métabolique et goutte. Le gène codant pour la MTHFR pourrait augmenter la disponibilité du Formyl-THF pour la purinosynthèse de novo [23].

#### ▪ **Cas de l'arthrose**

Dès 1941, une composante génétique est suspectée par Stecher qui constate une fréquence 3 fois plus élevée des nodosités d'Heberden chez les sœurs de sujets avec nodosités d'Heberden et deux fois plus élevée chez les mères par rapport à la population générale [33].

Le mécanisme en cause semble être lié à une transmission autosomique dominante chez la femme et autosomique récessive chez l'homme.

Il a été suggéré que de multiples gènes sont impliqués dans la susceptibilité à l'arthrose.

La recherche de gènes candidats pour la susceptibilité à l'arthrose s'est centrée sur les gènes codant pour le procollagène de type II (forme majeure de collagène dans l'articulation).

Pour des protéines de structure de la matrice, sur les gènes des récepteurs de la vitamine D (VDR) et des œstrogènes ainsi que sur l'os et les facteurs de croissance du cartilage [34-35].

Bien que les résultats des études de gènes candidats soient hétérogènes, le rôle de gènes codant pour le procollagène de type II (COL2A1), le polymorphisme Taq I du VDR et le polymorphisme du récepteur alpha des œstrogènes a été mis en avant [35-36].

#### ▪ **Cas du myélome multiple**

La « part héritable » de la maladie est estimée par deux méthodes : l'une étudie les clusters de cas familiaux et leur pédigrée à la recherche de variations génétiques rares associées à un OR élevé de développer la maladie, tandis que l'autre méthode cherche des variations génétiques communes à associer statistiquement à un risque (souvent plus faible) de contracter la maladie dans des cohortes plus grandes.

Parmi les regroupements de cas de cancers familiaux, les données de registres de cancers familiaux (notamment suédois) montrent que la famille rapprochée d'un patient a elle-même 2 à 4 fois plus de risque de développer un MGUS ou MM que le reste de la population, ce qui suggère d'abord que la prédisposition génétique à la maladie existe bien. L'association du risque d'incidence va dans le même sens pour les CLL et les lymphomes non-hodgkiniens (NHL) mais pas dans les autres leucémies, ni avec les lymphomes Hodgkiniens, ce résultat

coïncide avec l'origine cellulaire B du myélome (Altieri et al.2006 ; Pertesi et al. 2020).

Les 6 gènes à variant rare et risque fort sont décrits dans le Tableau.

**Tableau I :** Variant rares constitutifs associés au diagnostic de myélome multiple. Reproduit et commenté d'après Pertesi et al. 2020

Gene	Variant	Commentaire et fonction du gène
<i>EP300</i>	c.2084G>A; p.Arg695His	22 variants-candidats, <i>EP300</i> est un exemple non-validé ; Acétyl-transférase d'histone
<i>CDKN2A</i>	24bp duplication	4 mélanomes dans la famille et 1 MM avec perte d'hétérozygotie de <i>CDKN2A</i> (cycle cellulaire)
	c.213C>A; p.Asn71Lys	Cancers multiples
<i>USP45</i>	c.1861C>G; p.Gln621Glu	Cohorte Utah, <i>USP45</i> régule la réparation de l'ADN ; Déubiquitination
	c.2071C>T; p.Gln691*	
<i>ARID1A</i>	c.268A>G; p.Ser90Gly	Cohorte Utah, <i>ARID1A</i> est membre du complexe SWI/SNF
	c.2668A>G; p.Met890Val	
<i>KDM1A</i>	c.805_806delAG; p.Arg269Aspfs*7	<i>KDM1A</i> est une H3K4 déméthylase, l'inhibition de <i>KDM1A</i> après stimulation antigénique chez la souris favorise la prolifération plasmocytaire
	c.707delA; p.Gln236Hisfs*3	
	c.1424T>C; p.Leu475Pro	
	c.2003G>C; p.Arg692Pro	
<i>DIS3</i>	c.1755+1G>T; p.Arg557Argfs*3	L'allèle mutant est systématiquement dégradé par NMD ; <i>DIS3</i> est une RNase du complexe de l'exosome
	c.2875T>C; p.*959Glnext*14	Variant commun à deux familles
	c.1883+1G>C	Un membre non-porteur présente une amylose AL

### 3.4.1.2. Le tabac

Deux études longitudinales confirmées par une étude sur des jumeaux ont montré un risque plus élevé de développer une PR chez patients tabagiques [50].

De plus la consommation tabagique est plus fréquente chez les patients atteints de PR avec anticorps anti-CCP ainsi que chez ceux qui ont un gène HLA codant pour « l'épitope partagé ».

Ces observations ajoutées à l'action favorisante du tabac sur la citrullination des protéines de la muqueuse bronchique permettent d'imaginer une hypothèse pouvant expliquer cette relation entre tabac et PR.

Le tabac favoriserait la citrullination de peptides qui seraient reconnus par les molécules HLA contenant l'épitope partagé, la présentation du peptide citrulline et sa reconnaissance déclencherait une réponse immunitaire humorale avec



production d'ACPA ; du fait de ses actions pro-inflammatoires. Il est considéré comme un facteur de risque de lupus [37]. Trois méta-analyses récentes ne confirment pas le lien entre tabagisme et incidence de l'arthrose d'une part et un éventuel rôle protecteur du tabagisme sur l'évolution de la pathologie arthrosique d'autre part [38-39].

### **3.4.1.3. Facteurs hormonaux**

La fréquence de l'arthrose chez la femme semble s'accroître dès 50 ans, c'est à dire dès la ménopause. C'est d'ailleurs à cette période de la vie que certaines femmes vont développer des arthroses de la main sévères, d'évolution rapide [40].

Cette relation suggère que le déficit ostrogénique post- ménopausique augmente les risques d'arthrose ; elle est confortée par la présence d'un récepteur ostrogénique dans le noyau des chondrocytes, des ostéoblastes sous-chondraux et des synoviocytes [41].

La maladie lupique touche les femmes dans 85 à 90 % dans la tranche d'âge 15-45 ans, donc en période d'activité génitale, et une rythmicité des poussées temporellement associée à la période prémenstruelle, ce qui laisse supposer un rôle potentiel des facteurs hormonaux, plus particulièrement des œstrogènes [42, 43]. Les œstrogènes ont un effet immunomodulateur établi via leurs récepteurs présents à la surface de la plupart des cellules immunitaires.

La Polyarthrite rhumatoïde (PR) est plus fréquente chez la femme (sexe ratio de 1 homme pour 4 femmes) avec une influence de la grossesse, de l'allaitement et des facteurs hormonaux sur l'apparition ou l'activité de la maladie. Le poids à la naissance et l'absence d'allaitement ont été incriminés comme étant des facteurs de risque de développer ultérieurement une PR tandis que l'allaitement semble responsable d'une incidence plus élevée dans le post partum [44].

Pendant la grossesse, le risque de développer une PR est faible tandis que dans l'année qui suit le post partum ce risque est nettement plus élevé.

L'ensemble de ces observations suggèrent l'implication des facteurs hormonaux endogènes dans la physiopathologie de la PR.

Des études ont en effet montré une hypoandrogénie relative chez les femmes et les hommes atteints de PR, avec des taux de testostérone et de déhydroépiandrostérone plus bas. Il a été évoqué un rôle des contraceptifs ou la thérapie de remplacement hormonal, mais l'étude de la cohorte WHI n'a pas confirmé d'augmentation ou de baisse de l'incidence de la PR dans le bras traité par œstrogène ou œstrogène plus progestatif par comparaison au groupe placebo.

#### **3.4.1.4. Les infections**

Certains agents infectieux sont capables d'induire une citrullination des peptides. Porphyromonasgingivalis est une bactérie présente dans la sphère buccale qui possède un enzyme impliqué dans la glycolyse : l'enolase [45].

Les anticorps humains spécifiques de l'enolase humaine citrulline obtenue à partir de patients atteints de PR sont également capables de reconnaître l'enolase de Porphyromonasgingivalis. Cette réaction croisée suggère un rôle déclenchant d'une infection gingivale par Porphyromonas\_gingivalis dans la PR.

Une réaction immunitaire croisée pourrait donc déclencher la réaction inflammatoire observée dans la PR. Les agents infectieux pourraient aussi intervenir dans la physiopathologie de la PR en déclenchant une réponse immunitaire innée. Cette implication de l'immunité innée dans la physiopathologie de la PR est suggérée par la mise en évidence de récepteurs Toll-like (TLR) dans la synoviale des patients atteints de PR ;

L'incrimination des agents infectieux a été soulignée dans la physiopathogénie des spondylarthrites également, Ainsi les arthrites réactionnelles sont

déclenchées par une infection bactérienne muqueuse, essentiellement urogénitale ou digestive.

Or, un certain nombre de ces arthrites réactionnelles évoluent vers une spondylarthrite ankylosante vraie ou vers une autre forme chronique de spondylarthrite. Il est donc possible qu'une stimulation bactérienne, survenant à distance de l'appareil locomoteur, intervienne à bas bruit dans la physiopathogénie de toute spondylarthrite ;

L'imputabilité des agents transmissibles au cours du lupus a été évoquée sur diverses données épidémiologiques faisant état de l'existence de « micro-épidémies » de lupus au Nevada ou en Arizona [46-47].

#### **3.4.1.5. Age et Sexe**

Incriminés dans certaines affections et non pour d'autres, l'âge et le sexe semblent jouer une part déterminante dans la survenue des certaines affections rhumatologiques.

Touchant très majoritairement les hommes plutôt que les femmes, la goutte est l'arthrite la plus répandue chez les hommes de plus de 40 ans, et elle est très rare chez la femme non ménopausée [48]. Dans toutes les tranches d'âges, l'homme est plus touché que la femme, cette prédominance masculine diminue après la ménopause du fait de la perte de l'effet uricosurique des estrogènes chez la femme [17]. L'augmentation de la goutte avec l'âge s'explique par le fait que la goutte va dépendre du degré et de la durée de l'hyperuricémie.

L'âge semble être le facteur de risque le plus important pour l'arthrose. Toutes les études portant sur la prévalence et l'incidence de l'arthrose qu'elle soit définie de façon radiologique ou symptomatique, mettent en évidence une augmentation nette de celle-ci avec l'âge. Dans l'étude NAHNES I, la prévalence de l'arthrose est inférieure à 0,1% chez les sujets de 25 à 34 ans et atteint 10 à 20% chez les sujets âgés de 65 à 74 ans.

Cette augmentation de prévalence concerne toutes les articulations, mais reste plus importante pour les articulations préférentiellement touchées par l'arthrose, telles que le genou, la hanche et la main [49]. Ainsi, après 50 ans, la prévalence et l'incidence de la maladie dans ces localisations sont plus élevées chez la femme que chez l'homme [50].

#### **3.4.1.6. Régime et alimentation**

L'hypothèse physiopathologique envisagée est une baisse de la réponse immune et de la production de cytokines pro-inflammatoires par l'alcool. Un apport en vitamine D élevé est associé à un risque moindre de PR [51-52].

Il existe une corrélation entre le risque de goutte et la consommation importante de purines animales, la consommation de bière et de spiritueux, la consommation de fructose provenant des sodas et jus de fruits sucrés.

Les données de l'étude de Framingham ne montrent pas d'association évidente entre la prise de vitamine C, de vitamine D ou encore de vitamine E avec l'incidence de l'arthrose radiographique du genou. Mais, un déficit en vitamine C serait associé à la progression de l'arthrose du genou [53].

D'autres travaux suggèrent que les hommes et les femmes présentant un taux bas de 25 (OH) vitamine D sont à plus grand risque pour la progression (et non l'apparition) de l'arthrose du genou que les sujets ayant des taux élevés de vitamine D [54].

#### **3.4.1.7. Syndrome métabolique**

On retrouverait un syndrome métabolique chez 62,8% des goutteux contre 25,8% chez les non goutteux [55]. D'après la HFPS, pour l'obésité, elle trouve un risque relatif de 1,95 pour un IMC entre 25 et 29,9.

D'après la Framingham heart study, pour l'hypertension le risque relatif de développer la goutte est 1,82 chez la femme et de 1,59 chez l'homme. D'après la HPFS, ce risque relatif pour l'hypertension est de 2,31.

L'étude UK-GPRD a trouvé une légère association statistiquement significative entre le diabète sucré et la goutte. L'étude Multiple risk factor intervention trial trouve un risque relatif de 1,34(IC95% 1,09-1,64) pour le diabète de type 2. L'insuffisance rénale chronique a été incriminée dans certaines études.

L'obésité est aussi un facteur de risque majeur d'arthrose du genou et parmi les mieux établis [56].

Une étude américaine a montré que les patients dont l'indice de masse corporelle (IMC) est supérieur ou égal à 30kg /m<sup>2</sup> ont une prévalence d'arthrose de genou radiologique quatre fois plus importante que des patients dont l'IMC est inférieur à 30[57-58].Hyperglycémie et élévation de la CRP sont présentes dans l'obésité, et sont aussi associées au risque de gonarthrose et à son évolution chez la femme [59-60].

#### **3.4.1.8. Le stress / Lupus systémique**

L'existence d'un stress psychologique est parfois retenue comme étant un facteur de risque de déclenchement d'une poussée lupique. Dans l'étude de Stojanovich et al, parmi 120 patients lupiques, 75,8 %des patients reconnaissent le facteur stress comme étant le principal facteur déclenchant des poussées [61].

La valeur de cette observation est cependant difficile à valider, la maladie elle-même étant susceptible de générer un stress important.

#### **3.4.1.9. Les rayonnements ultraviolets**

La photo-exposition solaire est un facteur de risque reconnu de lupus systémique et le caractère photosensible des lésions fait partie des onze critères ACR de 1982, révisés en 1997 (32,7 % des 520 malades De Dubois) [62-63].

Les UV de la bande B ou ceux de longueur d'onde comprise entre 295 et 320 nm sont les plus érythématogènes, mais les UVA2 (320 à 340 nm) ne sont pas anodins.

L'imputabilité de la lumière d'éclairage est moins évidente néanmoins il existe un risque potentiel de photosensibilisation avec les lampes halogènes et fluorescentes capables d'émettre des UVB, UVC et UVA-2 à des taux non négligeables [64- 65].

#### **3.4.1.10. Les facteurs médicamenteux**

##### **▪ Lupus systémique**

La prise de certains médicaments peut induire de novo des manifestations cliniques et biologiques de lupus. Plus de 120 médicaments différents ont été impliqués dans les lupus médicamenteux.

Ils appartiennent à 10 classes thérapeutiques : antiarythmiques, antihypertenseurs, antipsychotiques, antibiotiques, anticonvulsivants, antithyroïdiens, anti-inflammatoires, diurétiques, statines, biothérapies et divers.

##### **▪ Goutte**

La survenue de la goutte est souvent secondaire à la prise de certains médicaments comme présenté dans certaines études.

L'étude de la Heath professionnels follow-up study trouve un risque relatif de 1,77 associé à l'utilisation de diurétiques. [23]

L'aspirine a été incriminé comme démontré dans une étude réalisée sur 724 sujets trouve un odds ratio de 1,81 de déclencher une crise pour une prise d'aspirine  $\leq 325$ mg deux jours de suite, comparé à une non-prise d'aspirine.

Cet odds ratio est de 1,91 pour une prise de moins de 100mg. [66]

#### **3.4.1.11. Expositions professionnelles**

##### **▪ Myélome multiple**

Il a été suggéré que le développement du MM pouvait être lié à certains facteurs de risque tels que l'exposition à des radiations ionisantes, l'exposition professionnelle (produits chimiques utilisés dans l'agriculture, l'industrie du

textile ou du pétrole, les métaux), ou l'exposition à des produits chimiques (formaldéhyde, benzène ou autres) [67].

#### ▪ **Polyarthrite rhumatoïde**

L'étude cas-témoin suédoise EIRA "Epidemiologic Investigation of RA" « rapporte une association entre l'exposition à la silice, le tabac et la PR chez 276 hommes atteints de PR comparativement ^ 276 sujets sains [68].

L'exposition à la poussière de silice est un facteur de risque seulement pour les PR FR+ et anti-CCP+ tout comme l'exposition aux huiles minérales.

#### ▪ **Lupus systémique**

L'étude de cohorte Women's Health Initiative Observational Study (WHI-OS) chez des femmes ménopausées montre une augmentation du risque et de lupus érythémateux chez les patientes utilisatrices d'insecticides, de façon dose-dépendante et prédominante chez les patientes ayant vécu ou travaillé à la ferme [69].

#### ▪ **Arthrose**

Certaines catégories professionnelles peuvent être exposées à l'arthrose par hyper utilisation articulaire. Les contraintes répétées, le soulèvement de charges, augmentent de façon nette le risque d'arthrose, que ce soit pour la hanche ou pour le genou.

Pour ces raisons, les agriculteurs par exemple sont des sujets à risque accru d'arthrose [70], les carreleurs, ainsi que tous les métiers nécessitant d'être accroupi sont préférentiellement atteints de gonarthrose [71].

#### **3.4.1.12. Facteurs Ethniques / Arthrose**

Le profil clinique de l'arthrose varie suivant l'origine ethnique. Dès les années 60, le « National Center for Health Statistics » s'est intéressé à ce facteur de risque mettant en évidence des différences entre les populations caucasiennes, africaines, indiennes et orientales [72].

Les afro-américains sont plus fréquemment concernés, avec deux pics de fréquence à l'âge de 50 ans et à 70 ans, quel que soit le sexe.

Alors que les Américains d'origine caucasienne sont en revanche davantage touchés par une arthrose sévère, surtout après 60 ans.

L'importance de ces variations ethniques doit cependant être modérée du fait de multiples facteurs liés à l'accès aux soins, et aux activités physiques et professionnelles notamment

#### **3.4.1.13. Activité sportive / Arthrose**

Le retentissement d'une activité sportive sur le développement d'une arthrose reste sujet à débat. Certaines études indiquent que des risques existent du fait de la sollicitation très importante ainsi que des contacts répétés [73-75].

#### **3.4.1.14. Traumatismes / Arthrose**

Les traumatismes articulaires sont eux aussi pourvoyeurs de lésions arthrosiques (fractures avec cals vicieux, luxations, lésions tendineuses, hyperlaxités...) [76].

Les suites chirurgicales peuvent elles aussi être considérées comme une forme de traumatisme.

#### **3.4.1.15. Anomalies architecturales des articulations (macroarchitecture) / Arthrose**

Les anomalies architecturales, qu'elles soient congénitales ou acquises, peuvent entraîner une arthrose secondaire par une mauvaise répartition des contraintes mécaniques. Ces anomalies sont, entre autres, pour la hanche les dysplasies acétabulaires. Une étude prospective a montré une association entre dysplasie acétabulaire, définie comme une insuffisance de couverture ou défaut de profondeur acétabulaire, et l'augmentation d'incidence de l'arthrose de hanche radiographique.



Les sujets avec genou varum ont 3 à 4 fois plus de risques d'arthrose du compartiment interne, tandis que pour un genou valgum le développement d'une arthrose porte de manière égale sur les 2 compartiments [77].

#### **3.4.1.16. Force et faiblesse musculaires, laxité articulaire / Arthrose**

Des contractions musculaires importantes et surtout répétées peuvent être à l'origine d'arthroses, en particulier à la main dans certaines professions (IPP, IPD, MCP) [78].

#### **3.4.1.17. Densité minérale osseuse / Arthrose**

Une augmentation de la DMO semble être associée avec une augmentation du risque d'arthrose de hanche, à la présence d'ostéophytes et de façon moindre à la détérioration cartilagineuse [79-80].

#### **3.4.1.18. Chondrocalcinose / Arthrose**

Une arthrose associée à des microcristaux de pyrophosphate de calcium touche préférentiellement les genoux, poignets, MCP 2 et 3 et les épaules [81] et principalement chez des patients âgés de plus de 60 ans.

#### **3.4.1.19. Uricémie**

##### **▪ Arthrose**

L'élévation de l'acide urique sérique est associée à l'arthrose généralisée non nodulaire dans l'étude d'Acheson et collègues [82].

Cependant cette association n'est pas retrouvée notamment pour l'arthrose du genou dans les études de Framingham, NHANES I et Chingford.

##### **▪ Goutte**

Dans le monde, l'hyperuricémie varie entre 5 et 20% dans la population [18-19]. En moyenne, seulement 10% de ces hyperuricémies conduiront à la goutte, ce qui donne une prévalence de la goutte allant de 0,5 à 2% [18-19].

### **3.4.1.20. Niveau socio-économique / Polyarthrite rhumatoïde**

Dans la cohorte EIRA, un bas niveau socioéconomique est associé avec une majoration du risque de PR [83-84].

### **3.4.1.21. Les facteurs immunologiques**

#### **▪ Spondylarthrite**

Des travaux récents ont montré que l'infiltrat inflammatoire des sacro-iliaques était essentiellement constitué de macrophages et de lymphocytes.

Il a également été récemment montré que, dans des enthèses périphériques, ces lymphocytes sont surtout présents dans la moelle osseuse de l'os sous chondral et sont majoritairement composés de lymphocytes CD8 ; L'hypothèse du peptide arthritogène : le peptide d'un antigène exogène (bactérien) pourrait être présenté par HLA B27 et initier une réponse T cytotoxique (CD 8) restreinte à B 27.

L'hypothèse du mimétisme moléculaire : si ce peptide offre un mimétisme moléculaire ou antigénique avec un ligand de HLA B27, des cellules T cytotoxiques activées pourraient vaincre la tolérance contre ce peptide, conduisant à l'auto-immunité, les lésions tissulaires et l'inflammation.

L'implication de l'immunité innée (Toll-Like-Receptors) dans les réponses anti bactériennes est susceptible de participer à la réaction inflammatoire, confirmée par un défaut de stimulation des cellules T par des cellules dendritiques HLA B27.

La participation des T CD4<sup>+</sup> rend compte d'une production de cytokines selon un profil de type TH1. Ces éléments peuvent expliquer certaines des constatations immuno-histologiques (présence de TNF- $\alpha$  dans les lésions inflammatoires et destructrices de la maladie). La phase d'ossification secondaire est sous dépendance de facteurs de croissance (TGF- $\beta$ , BMP, voie Wnt/DKK-1, sclerostine) locaux, partiellement indépendants du TNF, pouvant

expliquer une certaine dissociation entre inflammation et ossification au niveau des enthèses.

### ▪ **Lupus systémique**

Le lupus se caractérise par la perte de la tolérance vis-à-vis de composants nucléaires du soi : protéine de l'ADN (chromatine) ou protéine de l'ARN (ribonucléoprotéine). Cette perte de tolérance pourrait être en rapport avec :

- une anomalie de la clairance physiologique des corps apoptotiques et/ou une augmentation de leur production ;
- une stimulation virale ou bactérienne initiale du réseau des cellules dendritiques.

La cellule dendritique se trouve donc au carrefour de l'immunité innée et de l'immunité adaptative, et donc des différents acteurs de la physiopathologie du lupus.

- **Anomalies de l'apoptose :**

L'apoptose est un phénomène physiologique de mort cellulaire programmée au même titre que la nécrose ou l'autophagie.

Contrairement aux cellules nécrotiques, les corps apoptotiques, phagocytés par les macrophages, ne déclenchent pas de réaction inflammatoire. Au cours du lupus, le corps apoptotique pourrait constituer « l'autoantigène » impliqué directement dans la rupture de tolérance contre des antigènes nucléaires [85].

On retrouve ici une explication très simple aux poussées lupiques suite à une exposition solaire, puisque l'irradiation UV induit une apoptose importante des kératinocytes.

- **Rôle des cellules de l'immunité innée**

- **Cellules dendritiques / lupus systémique**

l'IFN- $\alpha$  est présent en grandes quantités dans le sérum de patients lupiques, avec des taux corrélés à l'activité de la maladie [86- 87] .

Ces taux importants d'IFN- $\alpha$  permettent la différenciation des monocytes en DC myéloïdes (mDC) qui sont alors capables de phagocyter du matériel nucléaire et de présenter des auto-antigènes aux lymphocytes T CD4+ naïfs (LT) [88]

- **Goutte**

Rôle des DAMP : La MLKL (Mixed Lineage Kinase Domain Like) peut rompre les membranes plasmiques et mitochondriales et conduire à la mort cellulaire. Ces cellules nécrosées induisent une réaction inflammatoire via production de DAMP (Damage Associated Molecular Patterns).

Les DAMP sont reconnus comme des signaux de danger et induisent la réponse immunitaire innée avec l'influx de neutrophiles et de macrophages dans la synoviale, mais ils peuvent aussi faire intervenir l'immunité adaptative en faisant

maturer les cellules dendritiques, en guidant la présentation de l'antigène et en stimulant les lymphocytes T.

Parmi les DAMP, on retrouve par exemple l'ADN, l'ARN, l'HMGB1 (High Mobility Group box 1). Il faut noter que l'acide urique peut également être directement reconnu comme un DAMP.

Les DAMP activent une famille de récepteurs appelés PRR (Pattern Recognition Receptor) qui amplifient la réponse inflammatoire. Parmi les PRR on retrouve notamment les TLRs (Toll like receptors) et les NLRs (Nod like receptors).

- **Polyarthrite rhumatoïde**

- **Les synoviocytes.**

Ils constituent le principal composant cellulaire de la couche bordante de la membrane synoviale avec deux types de synoviocytes : les macrophages et les synoviocytes fibroblastiques [89].

Les premiers appartiennent comme les cellules dendritiques à la lignée monocytaire tandis que les seconds ont plutôt une origine mésenchymateuse. Les macrophages se distinguent des synoviocytes fibroblastiques par l'expression de marqueurs de différenciation tels que CD68 et CD14, des molécules HLA de classe II et des récepteurs FC des immunoglobulines. Les synoviocytes macrophagiques activés par les lymphocytes T seraient les véritables moteurs de la réaction inflammatoire en produisant deux types de médiateurs : des « médiateurs « primaires » ne nécessitant pas de synthèse protéique tels que les prostaglandines, les leucotriènes, les radicaux libres et les enzymes contenus dans les granules et qui participent de façon importante à la destruction tissulaire ; des médiateurs secondaires requérant une synthèse protéique constituée principalement par les cytokines pro-inflammatoires IL-1 et TNF- $\alpha$ . Ces cytokines jouent un rôle clef dans le développement de la réaction inflammatoire locale et systémique. Elles induisent en effet la synthèse de médiateurs primaires

de l'inflammation (PGE2, NO, radicaux libres) par une action autocrine mais aussi par une action paracrine sur les cellules avoisinantes comme les chondrocytes, les cellules endothéliales, et les synoviocytes.

- **Les responsables de la sécrétion inappropriée d'IFN- $\alpha$**

Les TLR7 et 9, récepteurs intracellulaires, sont les principaux responsables de la production d'IFN- $\alpha$  par les pDC, suite à leur interaction avec des fragments d'ARN simple brin pour le TLR 7 et des fragments d'ADNhypométhylé et riche en motifs CpG pour le TLR9. La source de ces fragments d'acide nucléique peut être exogène (virus, bactérie ...) ou endogène, cette production majorée d'IFN- $\alpha$  favorise la production d'auto-anticorps par les lymphocytes B, notamment via l'augmentation de la production de BAFF et APRIL, mais aussi d'auto-antigène nucléaire. Ajouté à la perte des mécanismes classiques de régulation négative, ceci entretient l'activation des cellules dendritiques plasmacytoïdes et donc la sécrétion d'IFN- $\alpha$ .

- **Acteurs intercellulaires / cytokines**

- **Polyarthrite rhumatoïde**

Les cytokines jouent un rôle majeur dans la réponse immunitaire innée et acquise. Dans la PR, il existe un déséquilibre entre les cytokines pro et anti-inflammatoires. Paradoxalement, les cytokines produites par les lymphocytes de type Th1 (IL-2 et IFN $\gamma$ ) ne sont trouvées qu'à de faibles concentrations dans les articulations de PR. Seule l'IL-17 qui est une cytokine produite par les lymphocytes T CD4+ est plus exprimée dans le liquide articulaire des patients atteints de PR que ceux ayant une arthrose. Les lymphocytes T produisant l'IL-17 sont également appelés Th17. Il existe actuellement de nombreux travaux montrant l'implication de ces lymphocytes Th17 dans la physiopathologie de la PR.

L'IL-17 a des propriétés pro- inflammatoires et également pro-résorptives qui en font une cible de choix. L'IL-15 est un puissant stimulant de la production d'IL-17 par les lymphocytes T.

Les cytokines produites par les synoviocytes telles que le TNF $\alpha$ , l'IL-1, l'IL-15, l'IL-18, l'IL-6 mais aussi les facteurs de croissance et les chimiokines sont présentes à des concentrations élevées dans le liquide synovial mais aussi dans le sérum des patients atteints de PR. L'IL-1 $\beta$ , le TNF  $\alpha$  et l'IL-6 sont des médiateurs clés de l'inflammation. Ils contrôlent la production de nombreuses cytokines comme le Fibroblast growth factor, le Vascular endothelial growth factor et les chimiokines mais aussi des molécules d'adhésion qui interviennent également dans la réaction inflammatoire en favorisant l'angiogenèse et le recrutement des cellules dans la synoviale. Le rôle central de ces trois cytokines dans la pathogénie de la PR a été démontré ces dernières années avec l'utilisation des traitements capables de les neutraliser.

#### ▪ **Arthrose**

Les cytokines comme l'IL-1 beta, le TNF-alpha et l'IL6 représentent les cytokines majeures impliquées au cours de l'arthrose (OA) en raison de leur rôle dans l'induction de la dégradation du cartilage articulaire [90-91].

L'IL-1 beta semble jouer un rôle important dans le processus inflammatoire rencontré dans l'arthrose, qui a été pendant très longtemps considérée comme une pathologie essentiellement mécanique [92-93].

Le TNF-alpha serait responsable de la cascade inflammatoire et l'IL-beta de la destruction du cartilage articulaire [94].

#### ▪ **Goutte**

##### • **Amorçage de l'inflammasome**

Ce processus a pu être démontré in vitro. Ce signal pré-active l'inflammasome et induit la production de cytokines pro-inflammatoires, surtout l'IL-1 $\beta$ . Cette

activation dépendrait de l'activation des récepteurs TLR2 et TLR4 par des acides gras libres provenant de l'alimentation, du tissu adipeux ou du foie. Cela pourrait expliquer le rôle d'un excès alimentaire dans le déclenchement de la crise.

TLR2 et TLR4 sont importants pour l'activation de l'inflammasome, une étude a démontré que les souris déficientes en TLR2 et TLR4 avaient une réponse affaiblie. Cette étape d'amorçage est non spécifique et permet d'exprimer tous les composants requis pour l'assemblage et l'activation de l'inflammasome.

- **Activation de l'inflammasome**

L'inflammasome est activé lorsqu'un NLR, le NLRP-3, est activé par un DAMP dans le cytoplasme des macrophages. Il y a recrutement d'une protéine adaptatrice ASC (Apoptosis-associated Speck-like proteincontaining a CARD), et ensuite de la caspase-1.

L'inflammasome va activer des facteurs de transcriptions comme le NfκB, p38, ERK, AP-1, MAPK qui conduisent à la production de médiateurs pro-inflammatoires et de chimiokines : COX2, IL-8, IL-1β, IL-6 et TNFα. Ces molécules sont directement responsables des signes cliniques comme la douleur, la rougeur, la chaleur et la tuméfaction.

Dans le cas de l'IL-1β et de l'IL-8, c'est la caspase-1 qui procède à leur maturation et leur sécrétion. Un précurseur de l'IL-1β, la pro-IL-1β inactive est clivée par la caspase-1 en IL-1β actif.

- **Libération d'IL-1B sans l'inflammasome**

Les neutrophiles peuvent faire maturer et activer l'IL-1β grâce à des cathepsines G (CG), des élastases neutrophiles (NE) ou des protéinases (PR3).

Les mastocytes disposent de protéases qui peuvent également cliver le précurseur de l'IL-1β en forme active.

- **Rôle de l'IL-1B**



C'est le médiateur clé de la réaction inflammatoire de la goutte, et une cible thérapeutique potentielle.

L'IL-1 $\beta$  se fixe à son récepteur, l'IL-1R1. Son action déclenche une vasodilatation et un recrutement de neutrophiles via l'expression de la molécule d'adhésion E-selectine au niveau des cellules endothéliales.

On a également activation de facteurs de transcription pro-inflammatoires comme leNf $\kappa$ B et p38 qui stimulent la régulation transcriptionnelle de médiateurs et chimiokines pro-inflammatoires. On a par exemple production de S100A8, S100A9 et IL-8 qui augmentent la perméabilité des tissus aux neutrophiles au niveau des cellules endothéliales.

- **Rôle des polynucléaires neutrophiles**

- **Lupus systémique**

L'implication des polynucléaires neutrophiles est suggérée depuis de nombreuses années et notamment depuis la description des cellules LE par Hargraves dans les années 40.

Cette donnée surprenante, car les polynucléaires ne font pas partie des cellules mononuclées du sang, s'expliquent par la présence, chez les patients affectés de lupus, de granulocytes de faible densité qui viennent contaminer les cellules mononuclées lors des techniques d'isolation.

Plus récemment, il a été montré que les polynucléaires neutrophiles, sous l'influence de l'IFN- $\alpha$ , relâchent des particules appelées NETs (Neutrophil Extracellular Traps), riches en ADN, formées de fragment membranaire et de protéines de la famille des cathélicidines telle la protéine LL37 (issue de la dégradation de la protéine cationique hCAP18 antimicrobienne) [95].

Les NETs interagissent ensuite avec les cellules dendritiques plasmacytoïdes, et facilitent l'internalisation et l'acheminement de fragments d'ADN jusqu'aux TLRs endosomaux, tout en protégeant cet ADN d'une dégradation par des nucléases. Il existe donc un cercle auto-entretenu entre polynucléaires neutrophiles et cellules dendritiques plasmacytoïdes, avec la présence d'IFN- $\alpha$  favorisant la production de NETs, elle-même soutenant la sécrétion d'IFN- $\alpha$  [95-96].

- **Rôle des plaquettes / Lupus systémique**

Les plaquettes sont capables de stocker dans des granules intracellulaires de nombreuses molécules biologiquement actives, mais aussi de synthétiser certains médiateurs.

Récemment, un impact des plaquettes sur la production d'IFN- $\alpha$  par les cellules dendritiques plasmacytoïdes a été rapporté [97]. En effet, outre l'activation des cellules dendritiques, les complexes immuns sont capables de stimuler les plaquettes et d'augmenter leur expression de CD40L [98], molécule de costimulation connue pour activer les cellules dendritiques et les lymphocytes B. Au cours du lupus, ces plaquettes activées forment des agrégats avec les monocytes et les cellules dendritiques plasmacytoïdes.

Il s'ensuit une augmentation de la production d'IFN- $\alpha$ , du fait de l'engagement du CD40 à leur surface par le CD40L. Les plaquettes jouent alors un rôle d'amplificateur de la production d'IFN- $\alpha$ .

- **Rôle des cellules NK / Lupus**

Le rôle des cellules NK dans la physiopathologie de la maladie lupique reste mal connu. Néanmoins il a été montré que ces cellules étaient capables de s'activer via le Fc $\gamma$ RIIIA (reconnaissance de complexes immuns) et d'augmenter la capacité de sécrétion d'IFN- $\alpha$  par les cellules dendritiques plasmacytoïdes [99].

Une autre étude plus récente a montré que les cellules NK avaient plutôt un phénotype activé et qu'elles disposaient d'une capacité normale à induire une cytotoxicité dépendante des anticorps alors que leurs capacités cytotoxiques globales tendaient à être diminuées.

- **Rôle de l'immunité adaptative**

- **Goutte**

Dans la goutte chronique, on observe la formation de tophi. C'est une réponse inflammatoire chronique granulomateuse. L'IL-1 $\beta$  joue un rôle clé dans la formation du granulome.

Les lymphocytes T stimulent l'ostéoclastogénèse par l'expression de RANKL (Receptor Activator of Nf $\kappa$ B ligand). Les tophi contiennent des LT CD4 $^{+}$  et CD8 $^{+}$ , des lymphocytes B CD20 $^{+}$  et des mastocytes. Des ostéoclastes TRAP $^{+}$  sont retrouvés autour des tophi et dans les zones ostéolytiques. Les cristaux d'UMS induisent la production d'IL-1, d'IL-6, de TNF $\alpha$  et de RANKL et inhibent l'expression de l'ostéoprotégérine.

Les lymphocytes T régulateurs s'opposent à l'action des lymphocytes T effecteurs en sécrétant de l'IL-4, de l'IL-10 et du TGF- $\beta$  qui ont un effet anti-inflammatoire.

Les LT CD8 $^{+}$  sont stimulés par l'UMS qui induisent la différenciation Th17. Les lymphocytes B favorisent la cristallisation en produisant des immunoglobulines qui se collent aux cristaux et accélèrent la réponse immune adaptative. Les cellules NK (Natural killer) interagissent avec les cellules dendritiques, les lymphocytes T et les cellules de l'immunité innée et jouent le rôle de modulateurs cellulaires.

Les agrégats de NETs pourraient jouer un rôle dans la formation du tophi en permettant la nucléation et la cristallisation dans un environnement non inflammatoire. Les cristaux et agrégats de NETs sont encapsulés par des cellules

géantes, des macrophages et des fibroblastes qui contribuent à la destruction tissulaire avoisinante.

### ▪ **Polyarthrite rhumatoïde**

Les lymphocytes T autoréactifs sont capables de réagir avec des peptides du soi.

Chez les patients atteints de PR, la proportion de ces lymphocytes T autoréactifs serait plus élevée que chez les sujets normaux et serait due à une anomalie de la sélection thymique. Cette sélection clonale dite négative serait déficiente chez les malades atteints de PR et contribuerait à la survie d'un plus grand nombre de lymphocytes T autoréactifs. Cette hypothèse est soutenue par les différences observées entre le répertoire des lymphocytes T des malades atteints de PR et celui des sujets normaux.

Dans la PR, il existe un déséquilibre entre les lymphocytes Th1 et les lymphocytes de type Th2 producteurs d'IL-4. Dans la synoviale rhumatoïde, les lymphocytes Th1 sont en effet particulièrement abondants.

La plupart des lymphocytes T synoviaux sont des lymphocytes T auxiliaires mémoires (exprimant à la fois les marqueurs CD4 et CD45RO).

Ces lymphocytes T peuvent être à nouveau activés par les CPA (Citrullinated Protein Antibody) par engagement des molécules du TCR (T cell receptor), des molécules HLA-DR mais aussi de molécules de costimulation comme CD28 et B7. L'activation des lymphocytes T est sous le contrôle des lymphocytes T régulateurs CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup>. Ces lymphocytes T régulateurs

(T reg) sont capables d'inhiber l'expansion clonale des lymphocytes T CD4<sup>+</sup>. La molécule CTLA4 exprimée sur les T reg interagit avec la protéine CD28 exprimée sur les lymphocytes T CD4<sup>+</sup> et induit un message inhibiteur.

Ces T reg pourraient intervenir dans la physiopathologie de la PR. Chez les patients atteints de PR, il existe un déficit quantitatif mais surtout fonctionnel des T rég.

## ▪ **Lupus systémique**

Les Lymphocytes T CD4<sup>+</sup> auxiliaires

La baisse des lymphocytes T se fait essentiellement au détriment d'une sous-population de lymphocytes TCD4<sup>+</sup> impliqués dans l'induction de la suppression et porteurs de l'antigène CD45RA.

Cette baisse des lymphocytes T CD4<sup>+</sup> CD45RA est particulièrement marquée chez les lupus évolutifs avec néphropathie ou atteinte neurologique.

Des lymphocytes T spécifiques de divers antigènes nucléaires ont été isolés à partir du sang de patients lupiques : anti-ADN natif, anti-histones, anti-SmB, SmD, U1 70 kDa, U1-A ou anti-hnRNP-A2.

Les TCR reconnaissant un épitope de complexe nucléoprotéique sont souvent poly-spécifiques et pourront ainsi fournir un signal d'activation nonseulement aux lymphocytes B spécifiques d'un épitope du complexe nucléoprotéique, mais aussi à des lymphocytes B spécifiques d'une autre molécule du complexe.

### • **Les Lymphocytes T régulateurs**

La compréhension des circuits régulateurs par les lymphocytes T a été bouleversée par la découverte en 1995, par Sakagushi, d'une population de lymphocytes T CD4<sup>+</sup> porteurs de la chaîne  $\alpha$  du récepteur de l'IL-2(CD25<sup>+</sup>) capables de contrôler le développement de l'auto-immunité [100] en inhibant l'activité des lymphocytes T CD4<sup>+</sup> CD25<sup>-</sup> par un contact cellule-cellule.

### • **Les lymphocytes T folliculaires « helpers »**

Les lymphocytes T folliculaires « helpers » ou LTH constituent une sous-population de LT récemment identifiée. Localisés dans les centres germinatifs, ils participent activement à la maturation des lymphocytes B, ceux-ci ne pouvant évoluer vers des lymphocytes B mémoires ou des plasmocytes que s'ils sont capables de présenter des peptides reconnus par les LTH avec une forte affinité. La transformation des LT naïfs en LTH est favorisée chez l'homme par la

sécrétion élevée d'interféron- $\alpha$  par les cellules dendritiques mais aussi en présence de cellules dendritiques exprimant conjointement de l'IL-12 et de l'IL-23 [101]. La maturation des LTH en devenir provoque l'expression du récepteur à l'IL-21 sur le LTH capable aussi de sécréter de l'IL-21 selon une boucle autocrine. L'IL-21 conforte le LTH dans son phénotype final exprimant le récepteur CXCR5, habituellement réservé aux lymphocytes B, lui conférant la propriété de pénétrer et de résider dans les follicules lymphoïdes [102].

Tout dernièrement, une équipe strasbourgeoise a identifié un sous-type de LTH associé à l'activité de la maladie lupique.

- **Les Lymphocytes T CD8+**

Bien que leur implication directe dans la physiopathologie de la maladie reste à prouver, de nombreux arguments suggèrent que ces cellules pourraient avoir un rôle à jouer. En effet, l'augmentation du pourcentage de lymphocytes T CD8 exprimant le HLA-DR est corrélée à l'activité de la maladie évaluée par le SLEDAI [103].

Ces lymphocytes ont été caractérisés : il s'agit de lymphocytes T effecteurs cytotoxiques, capables de lyser des cellules cibles et de générer de grande quantité de nucléosomes et des fragments auto-antigéniques uniques.

Ces lymphocytes pourraient être directement responsables de certaines lésions rencontrées dans le LS, notamment dans la néphrite lupique où ils ont une localisation péri-glomérulaire et corrélerent à la gravité de l'atteinte rénale [104, 105]. Les LTCD8 pourraient aussi être impliqués dans la physiopathologie du neurolupus.

Les lymphocytes B sont d'importants initiateurs et effecteurs de la réponse immunitaire adaptative normale.

- **Les lymphocytes B**

- **Polyarthrite rhumatoïde**

Le lymphocyte B a pendant longtemps été considéré comme une cellule accessoire. Cependant l'efficacité du rituximab, un anticorps dirigé contre le marqueur CD20 des lymphocytes B, responsable de la déplétion des lymphocytes B chez les patients atteints de PR, souligne maintenant leur importance dans la physiopathologie de la PR.

Leur contribution dans cette maladie se situe à plusieurs niveaux. Les lymphocytes B peuvent se comporter comme de véritable CPA car ils sont capables de présenter des antigènes aux lymphocytes TCD4+.

En effet, grâce aux facteurs rhumatoïdes membranaires les lymphocytes B captent très efficacement des complexes immuns. Les antigènes présents dans ces complexes immuns pourraient être présentés par les molécules HLA-DR ; Les lymphocytes B produisent certains auto-anticorps détectés dans la PR tels que les facteurs rhumatoïdes et d'autres autoanticorps qui pourraient intervenir dans la pathogénie de la PR comme les anticorps anti-BiP (Immunoglobulin Heavygene Binding Brotein), ou anti-human RNP-33 (RA33).

Cependant ces anticorps ne sont pas spécifiques de la maladie contrairement aux anticorps dirigés contre des protéines citrullines (ACPA) sont nettement plus spécifiques de la PR.

- **Lupus systémique**

La perte de tolérance des lymphocytes B vis à vis des antigènes du soi est une caractéristique essentielle de la physiopathologie du LES, maladie caractérisée par une hypogammaglobulinémie polyclonale et la production d'auto-anticorps dirigés contre des antigènes d'origine nucléaire. Ces auto-anticorps conduisent à la formation de complexes immuns qui se déposent dans les tissus occasionnant une réponse inflammatoire locale et des dommages tissulaires. A côté de leur

rôle dans la production d'anticorps, les lymphocytes B sont également des cellules présentatrices d'antigènes, capables d'activer les lymphocytes T. De plus, les lymphocytes B activés produisent des cytokines pro-inflammatoires qui participent à l'inflammation locale mais également des cytokines anti-inflammatoires (IL-10) leur faisant jouer un rôle régulateur dans la réponse immune adaptative. Ainsi, il apparaît de façon de plus en plus évidente que les perturbations de l'homéostasie des lymphocytes B jouent un rôle central dans la pathogenèse du LES selon des mécanismes dépendants mais aussi indépendants de la production d'auto-anticorps.

#### **3.4.1.22. Inflammation**

##### **▪ Arthrose**

L'arthrose a longtemps été considérée comme la conséquence d'un processus de surcharge sur des articulations portantes, ou d'une fragilité de la matrice cartilagineuse conduisant à une dégradation par sollicitation excessive d'une articulation. Entre autres explications, allant dans ce sens, on peut noter l'activité métabolique très faible des chondrocytes, l'absence de possibilité de réparation du cartilage, l'absence de vascularisation et d'innervation.

Le gonflement des articulations avec présence d'un épaississement synovial et/ou d'un épanchement fait partie de la symptomatologie arthrosique, et la possibilité de poussées douloureuses parfois nocturnes peut permettre un rapprochement avec les atteintes articulaires inflammatoires.

Les niveaux de CRP ultrasensible peuvent s'accorder avec une inflammation synoviale même si l'explication prête à controverses.

Des niveaux accrus d'IL-15 sont retrouvés dans le liquide synovial des gonarthroses précoces par rapport à des gonarthroses tardives, avec un nombre de CD 8 synovial corrélé au taux de MMP-1[106]. Un rôle du complément a aussi été mis en évidence par Wang et son équipe avec des taux anormalement élevés dans l'articulation arthrosique chez l'homme [107].



Dans l'arthrose symptomatique du genou, dans un sous-groupe de patients douloureux, les leucocytes périphériques sont apparus activés avec expression de l'IL-1 $\beta$  [108].

Ainsi, l'arthrose pourrait être initiée et/ou aggravée par la présence d'une inflammation de bas grade, systémique, avec intervention de médiateurs inflammatoires circulants.

L'âge constitue le principal facteur de risque de l'arthrose. Un lien âge-inflammation pourrait intervenir dans la mesure où l'inflammation réduit l'élimination des protéines oxydées avec pour corollaire l'augmentation de la concentration cellulaire en dérivés réactifs de l'oxygène qui contribuent au stress oxydatif. Or le stress oxydatif est un facteur de sénescence cellulaire, en particulier des chondrocytes avec essentiellement une sénescence de sécrétion (phénotype de sénescence sécrétoire associée) concernant plusieurs médiateurs inflammatoires et pro-dégradatifs.

Les produits de glycation avancée (AGE), produits dans les tissus vieillissants, sont susceptibles d'affaiblir le cartilage en modifiant ses propriétés mécaniques. Ils peuvent déclencher une activation des chondrocytes en se liant à des récepteurs spécifiques présents à leur surface.

#### ▪ **Polyarthrite rhumatoïde**

L'inflammation de la synoviale ou synovite, implique de nombreux acteurs cellulaires, extracellulaires et intracellulaires. Après la reconnaissance d'un antigène, les lymphocytes activés migrent dans l'articulation. Le recrutement des cellules circulantes dans la synoviale va entraîner la libération de nombreux médiateurs de l'inflammation responsable de la synovite. Certaines cytokines (TNF, IL-6, IL-1) sont de puissants inducteurs des voies de signalisation impliquées dans la synthèse d'agents pro-inflammatoire nécessaire à la genèse de la maladie.

Ces différents facteurs de risques permettent d'expliquer la genèse des certaines affections.

Le LS est une maladie auto-immune, ce qui suggère un dérèglement du fonctionnement du système immunitaire.

Globalement, on observe une hyperactivité du système immunitaire humoral et cellulaire qui se traduit par une cascade d'événements inflammatoires à l'origine de la production de différents auto-anticorps et de diverses lésions tissulaires. Les phénomènes expliquant la plus grande fréquence de lésions de certains organes s'expliquent probablement par différents mécanismes : les dépôts non spécifiques de complexes immuns circulants dans certains organes prédisposés (rein, peau, tissu synovial) ; la formation « locale » de dépôts d'immuns complexes intra-tissulaires, dirigés contre des auto-antigènes tissulaires spécifiques de certains organes (rein, peau, etc.). Le rôle pathogène des anticorps anti-phospholipides a été confirmé in vivo sur différents modèles animaux ayant permis d'étudier les mécanismes des thromboses vasculaires, de l'activation des cellules endothéliales et des fausses couches. Ainsi, les anticorps anti-phospholipides induisent l'activation des cellules endothéliales, conduisant à une surexpression des molécules d'adhésion (ICAM-1, VCAM-1 et selectine E) et à une production de facteur tissulaire (Tissue Factor, TF). Ils induisent par ailleurs l'activation des plaquettes et interagissent avec différents éléments de la cascade de la coagulation. Ils activent finalement la cascade du complément, ce qui aboutit à des lésions des cellules endothéliales, responsable d'un état d'hypercoagulabilité se compliquant d'accidents thrombotiques.

La polyarthrite rhumatoïde est une affection multifactorielle relevant de facteurs génétiques, hormonaux, environnementaux, neuropsychologiques et immunologiques. Les facteurs de risque traditionnels, au mieux définis par les équations de risque cardiovasculaires, sont augmentés dans la PR mais ils n'expliquent pas à eux seuls l'augmentation du risque observé [109]. La

synovite inflammatoire est la lésion élémentaire responsable de la destruction articulaire. Elle est liée à des anomalies de l'immunité à médiation cellulaire, avec activation des lymphocytes T. Plusieurs phases caractérisent l'évolution de la synovite rhumatoïde : initiation, recrutement cellulaire et inflammation, prolifération synoviale, destruction de l'articulation et réparation. Elles peuvent être individualisées de manière schématique, mais sont en réalité très intriquées ;

Au cours de l'arthrose, sous de l'effet des différents stress (mécanique inflammatoire, métabolique) l'ensemble de ces tissus (cartilage articulaire l'os sous chondral, la membrane synoviale capsule) va subir des modifications ; la dégradation du cartilage par des enzymes protéolytiques capables de détruire les fibres de collagènes et de protéoglycanes ;

L'inflammation de la membrane synoviale avec le recrutement des cellules immunitaires sous l'effet de débris cartilagineux ;

Un remodelage de l'os sous chondral conduisant aux géodes, sclérose sous chordales et au développement d'excroissances osseuses appelées ostéophytes.

L'arthrose est caractérisée par un excès de contrainte mécanique sur les articulations mais pas seulement, il existe aussi une augmentation de la production des médiateurs inflammatoires (cytokines) responsable d'une inflammation locale.

Cette inflammation de bas grade va induire la production accrue d'enzymes protéolytiques telles que les métalloprotéines capables de digérer la matrice extracellulaire du cartilage ;

La douleur arthrosique est un phénomène complexe puisque le cartilage n'est pas innervé, elle fait intervenir l'os sous chondral la capsule articulaire mise en tension lors des épisodes d'épanchement la membrane synoviale et des mécanismes complexes de sensibilisation centrale de la douleur.

La goutte résulte d'une hyperuricémie chronique sur a 360 micromole/l soit 60 mg /l, seuil de saturation du plasma en urate de sodium a «35°C (température des extrémités) donc de saturation.

A Ph neutre des tissus, l'équilibre entre l'acide urique et son sel est déplacé vers l'urate de sodium, dont les dépôts cristallins se forment lentement ; la goutte est une maladie de surcharge.

Les microcristaux d'UMS libérés dans les articulations sont responsables d'accès articulaires aigus et avec le temps de la constitution de dépôts tissulaires en amas, les tophus goutteux.

Il est donc probable que les spondylarthrites soient liées à une réponse immunitaire anormale, d'origine génétique, à des micros organismes en contact avec les muqueuses.

Les manifestations au cours du myélome multiple résultent d'une augmentation de l'activité ostéoclastique au contact des plasmocytes : augmentation de la résorption osseuse avec ostéolyse diffuse ou multifocale. En effet, les cellules myélomatoses stimulent la sécrétion de cytokines activatrices des ostéoclastes, telles que l'IL-6, l'IL-1 ou le TNF $\beta$ , etc. De plus, il existe au cours des myélomes multiples une dérégulation du système RANK-RANKL ostéoprotégérine (système essentiel dans l'activation et la différenciation des ostéoclastes.

### **3.5. Manifestations cliniques**

Très polymorphe en fonction de la pathologie surtout des étiologies certes, avec certaines similarités.

Le LS a un début parfois progressif, marqué par l'apparition successive de plusieurs signes cliniques, ou assez brutal déclenché par une exposition solaire, une grossesse, un épisode infectieux, un traumatisme psychique ou Physique ou la prise d'un médicament.

Différentes manifestations clinico-biologiques peuvent faire évoquer un lupus.

Au cours de l'évolution de la maladie, il est fréquent d'observer des signes généraux (fièvre, asthénie, anorexie).

Il s'agit souvent de signes d'évolutivité de la maladie, Les manifestations articulaires et osseuses sont fréquentes, polymorphes et souvent inaugurales.

Il s'agit d'arthralgies migratrices des petites articulations (doigts et poignets) assez souvent d'arthrites avec parfois un véritable tableau de polyarthrite qui se différencie de la polyarthrite rhumatoïde par l'absence de synovite importante et surtout d'érosions osseuses.

Exceptionnellement, on observe des déformations liées à une subluxation des tendons des doigts dénommée rhumatisme de Jaccoud. Des ténosynovites (surtout des fléchisseurs des doigts) sont possibles.

Les atteintes osseuses sont beaucoup plus rares, il s'agit essentiellement d'ostéonécroses aseptiques (tête fémorale, tête humérale) qui sont habituellement induites par la corticothérapie. Ces ostéonécroses pourraient être plus fréquentes quand il existe un syndrome des anti phospholipides.

Les lésions cutanées sont parfois déclenchées ou aggravées par l'exposition solaire, ce qui explique leur localisation caractéristique dans les zones photo exposées (visage, décolleté, mains) si l'atteinte du visage est caractéristique, il existe de nombreuses autres localisations assez polymorphes dont la fréquence est variable :

- Une éruption érythémateux-squameuse en vespertilion (ou en « ailes de chauve-souris ») touchant les racines du nez, s'étendant vers les pommettes (en respectant les paupières) (10 % à 50 % des cas) ;
- Des plaques érythémato-squameuses des zones photo exposées, une photosensibilité ;

- Des lésions discoïdes à limites nettes avec un centre atrophique (lupus discoïde) représentant 10 % des cas ;
- Des lésions de vascularite se manifestant par un purpura, rarement par une nécrose ou des lésions infiltrées urticariennes ;
- Des ulcérations muqueuses le plus souvent bucco -pharyngées ;
- Une alopecie en plaques ou, plus rarement, diffuse et complète.

L'atteinte rénale, qui peut être révélatrice, est glomérulaire. Elle se traduit par des anomalies biologiques urinaires (protéinurie, hématurie, leucocytaire), parfois par un véritable syndrome néphrotique (surtout dans les formes extra membraneuses).

La péricardite est la complication cardiaque la plus fréquente, souvent asymptomatique, révélée par l'échographie avec une tamponnade rare mais possible. La myocardite, rare ne se traduit souvent que par des signes électriques, Les risques de troubles du rythme et/ou de la conduction ou d'insuffisance cardiaque sont faibles. L'electrocardiogramme doit être systématique.

Des lésions de l'endocarde peuvent être observées, surtout sur la valve mitrale, l'échographie peut montrer des végétations aseptiques, ce qui explique que l'on parle « d'endocardite verruqueuse de Libmann-Sachs ».

Les complications sont rares, mais des embolies ou exceptionnellement des greffes septiques sont possibles.

Les vascularités lupiques, qui n'ont aucune spécificité histologique, peuvent toucher les vaisseaux de presque tous les calibres. C'est une complication rare au cours du lupus.

Les atteintes les plus fréquentes au niveau pulmonaire sont des pleurésies souvent séro-fibrineuses. Une hypertension artérielle pulmonaire secondaire (post-embolique) ou primitive peut être parfois observée.

Au niveau digestive l'atteinte la plus caractéristique est la péritonite lupique mais elle est très rare parfois révélatrice.

Une atteinte hépatique (cytolyse modérée) est observée dans près de 30 % des lupus évolutifs. Il n'y a pas d'atteinte intestinale spécifique du lupus mais des ulcérations, des perforations ou des hémorragies ont été observées, liées soit à une atteinte vasculaire (vascularite), soit au traitement (AINS, corticoïdes).

Exceptionnellement, des thromboses veineuses hépatiques ou mésentériques sont possibles dans le cadre du syndrome des anti phospholipides. D'autres atteintes sont possibles comme oculaires, musculaires, neuropsychiatriques ont été élucidés.

Quant au PR le plus souvent l'atteinte est symétrique et « nue » (cela signifie qu'il n'existe aucun signe extra-articulaire ou axial associé) dans 70 % des cas.

Elle touche les poignets et une ou plusieurs articulations métacarpo-phalangiennes (deuxième et troisième le plus souvent) ou inter phalangiennes proximales.

On note habituellement un respect des articulations inter phalangiennes distales. Ces atteintes articulaires sont fixes et symétriques.

Les douleurs sont de rythme inflammatoire : réveil nocturne et dérouillage matinal supérieur à trente minutes. Le signe clinique à la palpation est la synovite : gonflement articulaire rénitent parfois tendu. Au doigt, on note un aspect caractéristique de « fuseau » ; au poignet une tuméfaction avec parfois, ce qui est évocateur, une ténosynovite cubitale.

Les déformations articulaires au niveau des doigts sont souvent caractéristiques : la déformation ulnaire en coup de vent, en col de cygne touchant préférentiellement l'index et le majeur, en boutonnière en maillet ou en marteau ; la déformation du pouce en z traduisant l'arthrite métacarpo-phalangiennes ou en pouce adductus en faveur de l'arthrite

trapezometacarpienne a noter que les déformations caractéristiques sont l'arthrite radio-ulnaire distale a l'origine d'une luxation de la styloïde ulnaire en touche depiano.

A la phase de début, on observe fréquemment des métatarsalgies bilatérales apparaissant dès le premier pas le matin. L'examen clinique peut montrer une douleur à la compression latérale des métacarpo-phalangiennes ou des métacarpo-phalangiennes (squeeze test des Anglo-Saxons) qui est assez évocatrice du diagnostic de polyarthrite rhumatoïde débutante.

Dans 10 % à 15 % des cas, il s'agit d'une polyarthrite aiguë fébrile avec altération de l'état général et fièvre supérieure à 38,5 °C, d'autres manifestations peuvent être révélatrices.

L'atteinte rhizomélique (atteinte prédominante de la ceinture scapulaire et du bassin) plus fréquente après soixante-cinq ans. La mono arthrite du poignet ou du genou ou ténosynovite isolée ;

Le rhumatisme intermittent avec poussée mono articulaire, très inflammatoire, d'évolution spontanément régressive en vingt-quatre à quarante-huit heures sans séquelle ; la polyarthrite rhumatoïde débutante s'associe à un syndrome inflammatoire dans 90 % des cas.

L'atteinte cardiaque du PR a rarement une traduction clinique.

Les cardiopathies peuvent intéresser les 3 tuniques, plus fréquemment le péricarde [110]. Des signes évocateurs de péricardite sont fréquemment retrouvés, que ce soit dans les séries autopsiques ou échographiques. La péricardite à expression clinique est moins fréquente, retrouvée dans environ 2% des cas.

L'atteinte du myocarde serait plus fréquente dans la PR que chez les sujets témoins. L'atteinte de l'endocarde est classique et grave mais rare.



Si les atteintes cardiaques spécifiques de la polyarthrite rhumatoïde sont peu fréquentes, le risque cardiovasculaire de la PR lié en grande partie à l'inflammation systémique est maintenant bien documenté et représente le premier facteur de mortalité de cette maladie [111].

L'atteinte coronarienne, plus souvent asymptomatique est également plus grave que dans la population générale puisqu'elle est plus souvent multi tronculaire avec un risque augmenté de récurrence et de décès plus important après un premier infarctus du myocarde [109].

La goutte est caractérisée par des dépôts intra-articulaires ou péri articulaires de microcristaux. Ces dépôts peuvent rester asymptomatiques ou être à l'origine d'accès inflammatoires aigus, ou parfois, d'arthropathies chroniques.

Les caractéristiques sémiologiques des accès inflammatoires articulaires ou péri articulaires typiques sont : début brutal, forte intensité de la douleur et de l'inflammation locale, acmé rapide des symptômes, résolution spontanée en quelques jours à quelques semaines avec restauration ad integrum de l'articulation.

Des facteurs déclenchants sont à rechercher : traumatisme, contexte postopératoire, infarctus ou infection à distance, prise médicamenteuse, absorption de certaines boissons ou aliments pour les accès goutteux, la goutte donne des accès aigus le plus souvent de la métacarpo-phalangienne de l'hallux ou d'une autre articulation du pied.

L'inflammation aiguë causée par les cristaux peut être à l'origine de signes généraux (fièvre, voire frissons).

L'accès goutteux : il débute habituellement au membre inférieur, en particulier au pied (articulation métacarpo-phalangienne de l'hallux, cheville, puis genou), après plusieurs années, ils peuvent toucher les membres supérieurs.

La goutte touche exceptionnellement le rachis, la hanche, l'épaule. Des polyarthrites goutteuses sont possibles. À ce stade d'accès aigus, les articulations sont normales entre les crises.

Les arthropathies chroniques peuvent exister si la goutte n'est pas traitée, avec douleurs mécaniques chroniques, particulières par la présence de dépôts uratiques visibles sous la peau, les tophus. Les tophus se localisent autour des articulations atteintes, mais aussi dans des sites électifs : pavillon de l'oreille, coudes (bursite olécrânienne), tendons d'Achille, articulations interphalangiennes distales arthrosiques ou pulpe digitale chez les sujets sous diurétiques ; Les manifestations rénales, à la base de la lithiase urique radio transparente, à l'origine de crises de colique néphrétique chez des sujets hyper excréteurs. Elles sont favorisées par un pH urinaire bas, une uricurie des vingt-quatre heures élevées et un faible volume urinaire, augmentant la concentration d'acide urique.

Une précipitation d'acide urique dans les structures rénales est possible en cas de lyse cellulaire massive au cours de chimiothérapie et peut conduire à une anurie calculeuse.

La néphropathie uranique est devenue rare ; observée dans les gouttes sévères et négligées, elle est source d'insuffisance rénale chronique aggravée par les anti-inflammatoires non Stéroïdiens.

L'infarctus du myocarde est associé à une situation d'ischémie-hypoxie qui s'accompagne d'une dégradation accélérée d'ATP.

Ceci est à l'origine d'une synthèse accru d'acide urique et de radicaux libres-ROS et de l'effet délétère sur la fonction endothéliale régulant le flux coronaire.

Une méta-analyse a mis en évidence une association forte entre l'hyperuricémie (dés un taux d'uricémie supérieur à 5mg/dl) et l'HTA indépendamment des

autres facteurs de risque cardiovasculaire. Celle-ci est plus prononcée chez les sujets jeunes, les femmes et lorsque l'HTA est récente [112].

La symptomatologie de l'arthrose associe douleurs articulaires, difficultés locomotrices incapacités fonctionnelles de degré variable avec une forte variabilité de l'expression phénotypique. Age de début, origine de l'atteinte articulaire, et rapidité de progression varient d'un patient à l'autre et selon l'articulation. L'arthrose peut être une découverte fortuite chez un sujet asymptomatique lors d'un examen clinique ou radiologique, ou représenter une maladie douloureuse et invalidante touchant parfois plusieurs articulations. La correspondance anomalies structurales visualisées par l'imagerie et incapacité n'est que partielle et varie selon l'articulation [113]. Les articulations les plus fréquemment touchées sont les interphalangiennes des doigts, le rachis, les genoux, les hanches puis la première métatarso-phalangienne par ordre de fréquence.

La douleur est le plus souvent le symptôme qui conduit le patient à consulter. L'enraidissement, l'incapacité fonctionnelle font aussi partie des symptômes fréquemment rencontrés à côté des déformations articulaires (remodelage osseux, ostéophytose, subluxation) ou du gonflement des articulations traduisant un épanchement intra articulaire. Ces manifestations apparaissent généralement sur une ou plusieurs articulations chez des personnes d'âge moyen ou plus âgées [113].

Des signes cliniques tels que fièvre, anémie et perte de poids ne font pas partie des manifestations classiquement retrouvées.

La douleur est bien souvent décrite comme sourde, localisée à l'articulation touchée, aggravée par l'utilisation et soulagée par le repos (douleur mécanique).

C'est habituellement le symptôme le plus gênant. Le rythme et l'intensité de la douleur que l'on peut évaluer à l'aide d'une échelle visuelle analogique peuvent

varier au cours de l'évolution de la maladie. L'origine de la douleur dans l'arthrose n'est pas complètement élucidée : fibres nociceptives et mécanorécepteurs dans la synoviale, os sous-chondral, périoste, capsule, tendons ou ligaments. Interviennent sans doute aussi des lésions de la moelle osseuse, une synovite, un épanchement par le biais d'une stimulation de fibres nociceptives et d'une hypertension intra articulaire. Le cartilage hyalin lui-même n'est pas innervé et n'est pas à l'origine de la douleur. L'évolution de la douleur se fait en 3 étapes, pas toujours présentes, chaque étape pouvant être interrompue.

Au début, la douleur est vive, prévisible et intermittente, provoquée par la mise en charge ou encore l'activité, le retentissement sur la fonction est minime.

Une deuxième étape comporte une douleur de légère à modérée, régulière, avec gêne pour les activités quotidiennes et épisodes imprévisibles de rigidité.

Une troisième étape (tardive) voit s'installer une douleur constante, lancinante, avec de courts épisodes souvent imprévisibles de douleurs intenses, des douleurs épuisantes avec de graves limitations fonctionnelles.

La douleur arthrosique varie dans le temps et peut-être selon les saisons. Elle est plus importante au réveil le matin, avec amélioration dans les heures qui suivent, elle s'aggrave ensuite dans l'après-midi et en début de soirée pour se réduire plus tard. Une douleur nocturne, dont l'origine pourrait être l'os sous-chondral, peut être présente entraînant des troubles du sommeil, de la fatigue, un manque de bien-être, et une sensibilité accrue à la douleur. On peut la rencontrer notamment dans l'arthrose de hanche sévère pour laquelle elle est souvent associée à un épanchement. L'enraidissement articulaire est un fait commun dans l'arthrose, bien que classiquement reconnu comme une manifestation des polyarthrites rhumatoïdes pour lesquelles il peut durer plusieurs heures, dans l'arthrose il est court n'excédant pas 20 à 30 minutes. C'est une difficulté ou un inconfort du mouvement causé par un manque de souplesse de l'articulation.

L'enraidissement est généralement davantage présent en début de matinée, mais peut également survenir plus tard, le plus souvent après des périodes d'inactivité. L'enraidissement matinal comme celui lié à l'inactivité s'améliore rapidement et disparaît avec l'utilisation de l'articulation. Par la suite cependant les douleurs articulaires vont s'aggraver avec l'utilisation prolongée de l'articulation.

Limitation locomotrice et gêne fonctionnelle dépendent de l'articulation touchée et de la gravité de l'arthrose : gêne à la préhension pour la rhizarthrose, gêne à la marche et difficulté à se lever de la position assise pour les atteintes des genoux ou des hanches. Elles dépendent aussi des activités quotidiennes habituelles de l'individu et des exigences pour le travail et les loisirs. Elles peuvent être liées à la douleur, à la raideur ou encore à la présence d'un épanchement, qui limitent le jeu articulaire. L'atteinte fonctionnelle dans l'arthrose peut s'évaluer lors de la consultation en interrogeant le malade sur ses activités (monter les marches d'escaliers, activités ménagères, activités sexuelles...). Des outils spécifiques sont disponibles pour évaluer leur retentissement notamment pour le genou, la hanche et la main.

Les principaux signes d'examen physique de l'arthrose sont la limitation/réduction des amplitudes articulaires, la sensibilité de l'interligne articulaire, l'augmentation de volume articulaire (os, épanchement), les déformations ainsi que la présence de craquements.

Une sensibilité intra et péri articulaire est commune dans l'arthrose. Les deux pouvant être présentes simultanément. La limitation des mouvements actifs et passifs résulte principalement de l'épaississement capsulaire, de l'ostéophytose marginale, de l'hyperplasie synoviale et parfois d'un épanchement. Un flessum est fréquent aux genoux, aux hanches, aux coudes dans l'arthrose sévère évoluée.

Un gonflement d'origine osseuse est habituellement présent : modeste (Interphalangiennes, rhizarthrose) ou important (genou, coude). Il combine remodelage osseux, ostéophytose marginale, subluxation. Il peut s'associer à un

épanchement et à des déformations. Dans les formes graves il peut y avoir une instabilité, une destruction articulaire marquée et une importante amyotrophie [113].

Le myélome multiple se manifeste par des douleurs osseuses : 70 % des patients présentent des douleurs osseuses diffuses, d'apparition le plus souvent brutale, principalement localisées au rachis et aux côtes, Elles sont rarement nocturnes, souvent trompeuses car d'allure banale, aggravées aux mouvements et au port de charges.

Les fractures osseuses surtout au niveau du rachis (fractures vertébrales d'aspect malin, très évocatrices si elles sont situées au-dessus de T5, avec recul du mur postérieur et aspect plus lytique que fracturé ; elles peuvent se compliquer de compression médullaire ou radiculaire) et des os longs (humérus et fémur fracture pathologique), des côtes et du sternum.

La Spondylocyte ankylosante se manifeste par des douleurs d'horaire typiquement inflammatoire réveillant le patient en deuxième partie de nuit, diminuant dans la journée avec l'activité, et s'accompagnant d'une raideur matinale (notion de dérouillage matinal), Le siège de la douleur est le plus souvent, surtout au début de la maladie, lombaire et/ou dans la région fessière. Les douleurs de la région fessière irradient souvent à la face postérieure de la cuisse, dépassant rarement le genou, réalisant une sciatalgie tronquée ; elles sont souvent unilatérales, mais "à bascule". Ces douleurs fessières correspondent à des inflammations des régions entéritiques et articulaires pures des sacro-iliaques. Le siège de la douleur peut être également, ou parfois seulement, dorsal ou cervical. Les dorsalgies peuvent provenir des articulations costovertébrales, en plus des enthésites rachidiennes. Elles irradient alors souvent latéralement. Des douleurs de la paroi thoracique antérieure peuvent s'associer ou survenir isolément. Elles correspondent à une inflammation là encore enthésitique et articulaire des régions sterno-costales et sterno-

claviculaires, ou encore manubrio- sternale. Les atteintes inflammatoires commencent le plus souvent par la région lombaire et/ou sacro-iliaque. Elles peuvent se limiter à cette région, évoluant soit sur un mode continu, soit le plus souvent par poussées entrecoupées d'intervalles libres. Le plus souvent, elles ont tendance à concerner également d'autres régions axiales. Néanmoins, chacun de ces sites peut constituer la manifestation inaugurale isolée de la maladie et doit donc, devant son caractère inflammatoire, faire envisager systématiquement le diagnostic.

L'évolution de la maladie est extrêmement variable d'un patient à l'autre en termes d'intensité des symptômes, le mode évolutif, en un seul tenant ou par poussées plus ou moins longues et surtout par le caractère ankylosant ou non. En effet, une ossification progressive a souvent tendance à se constituer, entraînant avec le temps une diminution de la souplesse rachidienne et de la cage thoracique. Mais ce potentiel enraidissant est en lui-même très variable d'un patient à l'autre, pouvant aller dans les formes sévères à une ankylose totale du rachis en quelques années, à une absence, dans les formes mineures, de retentissement sur la souplesse axiale. Dans les formes ankylosantes, l'ossification du rachis se fait souvent spontanément en position antalgique, c'est à dire en cyphoses lombaire et dorsale, celle des articulations costo-vertébrales et costo-sternales rigidifie la cage thoracique, pouvant aboutir à une insuffisance respiratoire restrictive.

La raideur inflammatoire, prédominant au réveil, de durée variable, concerne essentiellement les régions douloureuses, mais les dépasse parfois, avec la notion de dérouillage matinal quantifiable. L'inflammation des anghèses est responsable de symptômes caractéristiques de la maladie ;

L'atteinte cardiaque est variable, elle peut s'agir de : L'insuffisance aortique c'est l'atteinte valvulaire caractéristique.

Les troubles de la conduction peuvent être intermittents et sont plus fréquemment observés en cas d'atteinte aortique associée. Ils peuvent se manifester par un bloc auriculo-ventriculaire avec différents degrés, un bloc de branche ou un bloc fasciculaire. Ils peuvent être parfois à l'origine de syndrome de Stokes-Adams ou de mort subite et peuvent nécessiter la pose d'un stimulateur, Les troubles du rythme sont moins fréquents et habituellement tardifs.

La péricardite est rare (moins de 1% des cas), pouvant survenir en dehors des poussées. L'atteinte myocardique, avec une diminution de la fonction diastolique cardiaque, retrouvée par les explorations échographiques ou scintigraphiques chez des patients cliniquement asymptomatiques.

L'atteinte vasculaire concernant les grands et les moyens vaisseaux ont été décrits des cas d'ectasie aortique inflammatoire, des cas de maladie de Takayashu et des tableaux d'angéite nécrosante ; Sur les petits vaisseaux ont été rapportés des cas de micro vascularité à expression cutanée. En capillaroscopie périunguéeale, des lésions de micro vascularité sont plus fréquemment retrouvées dans la spondylarthrite par rapport à un groupe témoin, cependant sans traduction clinique.

### **3.6. Les examens paracliniques**

#### **3.6.1. La biologie**

##### **▪ Le Syndrome inflammatoire biologique**

Au cours de la PR il existe dans 90 % de cas un syndrome inflammatoire mais non spécifique, avec augmentation de la vitesse de sédimentation globulaire (VS), et/ou de la C réactive protéine (CRP). La normalité n'élimine pas le diagnostic, L'électrophorèse sérique objective une augmentation des alpha-2 et, parfois, des gammaglobulines.



Ces marqueurs de l'inflammation (protéine C-réactive, vitesse de sédimentation) sont normaux ou peu augmentés au cours de l'arthrose, comme dans la goutte.

Une élévation de la Vitesse de sédimentation, habituellement sans élévation des protéines de l'inflammation (CRP, fibrinogène) est observée au cours du lupus ; Cette VS élevée est liée à une hypergamma-globulinémie poly-clonale faite essentiellement d'IgG.

Une élévation isolée de la CRP de plus de 100mm est souvent rencontrée au cours du myélome multiple ; les myélomes non sécrétant à chaînes légères ont une CRP normale ainsi que la vitesse de sédimentation.

De façon peut être surprenante pour une maladie inflammatoire, le syndrome inflammatoire sanguin n'est présent que chez un peu moins de la moitié des patients atteints de spondylarthrite ankylosante. Pour cette raison, la VS et la CRP ne peuvent être considérés comme des outils diagnostiques de la maladie.

#### ▪ **Le facteur rhumatoïde (FR)**

Le facteur rhumatoïde (FR) est un anticorps anti-gammaglobulinique qui appartient le plus souvent à la classe des IgM. Il peut être aussi de type IgA, IgG, IgD ou IgE [20]. Quelle que soit la classe immunoglobulinique de ces facteurs, leur point commun est d'être toujours dirigés contre les immunoglobulines G. La spécificité de ces facteurs est très variable et leur hétérogénéité est grande.

Les méthodes sérologiques classiques de détection des FR ne mettent pratiquement en évidence que les FR de type IgM qui sont les seuls agglutinants. La classique réaction de Waaller-Rose est réalisée au moyen de globules rouges de mouton sensibilisés par du sérum de lapin anti-globules rouges de mouton, considérée comme positive en pratique à partir du titre de 1/64e (test en tube).

Le test au latex utilise des particules de polystyrène recouvertes d'immunoglobulines humaines, considéré comme positif à partir de la dilution au 1/80e.

Des réactions dissociées sont possibles : latex positif - Waaler-Rose négative, l'inverse étant exceptionnel. Cela peut s'expliquer par la plus grande sensibilité du test au latex et par la nature différente des immunoglobulines avec lesquelles réagissent les FR dans ces deux réactions. Ces 2 tests « historiques » ne devraient plus être effectués en routine et systématiquement remplacés par une des 2 techniques suivantes qui ont une bonne sensibilité et une meilleure spécificité :

La détection du FR par néphélobromométrie laser est une technique d'agglutination rapide, automatisée d'une bonne précision.

L'ELISA est une méthode très sensible de détection des FR qui peut déterminer les différents isotypes (IgM, IgA, IgG).

Le FR a une positivité élevée dès le début de la maladie et aucune évolution significative de la positivité au cours du temps. La présence d'un taux significatif de FR à ce stade est un élément de mauvais pronostic [114].

Chez certains patients le FR peut être présent dans le sérum sans aucune manifestation clinique et ceci plusieurs années avant le début de la PR.

Le FR est présent dans 80 à 85 % des cas, ce qui correspond aux PR dites "séropositives" par opposition aux PR "séronégatives" chez lesquelles il n'y a pas de FR décelable.

Il semble qu'il y ait une certaine corrélation entre le titre de positivité du FR et la progression radiologique du PR [115].

De plus les PR graves ayant des signes extra-articulaires sont presque toujours très fortement séropositifs.

Le taux de FR varie généralement peu au fil des années et il n'est pas utile de répéter sa recherche lorsque la positivité a été confirmée. La détection des FR-IgA associée à celle des FR-IgM augmenterait la sensibilité du test sans diminuer la spécificité [115].

Cependant on peut trouver du FR chez des sujets qui ne développeront jamais de PR, La présence de FR est loin d'être synonyme de PR ; elle n'est ni indispensable ni suffisante pour affirmer le diagnostic.

Des facteurs rhumatoïdes IgM sont détectés dans plus de 20 % des lupus

#### ▪ **Anticorps anti-peptides citrullines**

Ces anticorps ont été d'abord connus sous le terme d'anticorps anti-kératine et d'anticorps anti-périnucléaire.

G. SERRE et son équipe [116] ont montré que ces auto-anticorps de type IgG pourraient être dirigés contre la filaggrine, protéine qui joue un rôle dans l'assemblage des filaments intermédiaires des kératinocytes.

On les trouve chez 6 % à 40 % des polyarthrites rhumatoïdes négatives pour le facteur rhumatoïde.

Ils reconnaissent également la filaggrine épidermique humaine des kératinocytes jugaux.

Les anticorps anti-kératine étaient recherchés par immunofluorescence indirecte sur coupe d'œsophage de rat et les anticorps anti-périnucléaires étaient détectés par immunofluorescence indirecte sur des cellules buccales humaines.

Par la suite on a montré que la filaggrine subissait d'importantes modifications sous l'effet de peptydylargininesdéiminases et que les anticorps « anti-filaggrine » étaient dirigés contre des protéines déiminées dont les résidus arginines étaient transformés en citrulline.

Ce sont les ACPA (anti-citrullinated peptides antibodies). De nombreux test ELISA ont été développées pour les identifier.

La détection des anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (ACPA) est le test ELISA commercialisé le plus utilisé [117].

Ils sont très intéressants pour le diagnostic précoce des polyarthrites rhumatoïdes ; Lorsque ce dosage est positif, il permet de prédire avec une spécificité supérieure à 95 % le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde.

#### ▪ Les anticorps antinucléaires

La recherche des anticorps antinucléaires (AAN) doit être systématique au cours du PR au début.

On trouve dans la PR des AAN dans 15 à 30 % des cas, à un titre généralement assez faible, les anticorps anti-ADN natif sont très rares au cours de la PR (moins de 5 % des cas par la méthode de Farr ; plus fréquents par tests ELISA qui sont plus sensibles mais moins spécifiques aux titres faibles).

Les anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (anti-RNP, anti-SSA ou anti-SSB) sont rares dans la PR sauf en cas de syndrome de chevauchement.

Les PR ayant des AAN s'accompagnent plus fréquemment de manifestations extra-articulaires (en particulier d'un syndrome de Gougerot-Sjögren).

Cependant il n'y a pas de corrélation entre la présence d'AAN et la gravité des signes articulaires.

Au cours du lupus, Les anticorps anti-antigène nucléaire soluble, anti-ENA (Extractable Nuclear Antigens), le plus souvent dirigés contre des ribonucléoprotéinesnucléocytosomiques sont détectés par immuno-diffusion par immuno-empreinte.

Les anticorps anti-Sm sont décrits exclusivement dans le lupus, mais ne sont présents que dans 10 % à 20 % des cas, Les anticorps anti-Ro/SS-A et/ou anti-

La/SS-B sont décrits dans 30 % à 70 % des lupus, plus particulièrement quand il existe des lésions cutanées. Ils ne sont pas spécifiques du lupus car ils sont également observés dans 40 % à 70 % des syndromes de Gougerot-Sjögren primaires.

Les anti-RNP (U1-RNP) peuvent s'observer dans 20 % à 30 % des lupus, mais ne sont pas spécifiques et sont également détectés dans les connectivites mixtes et le syndrome de Gougerot-Sjögren. D'autres spécificités parfois caractéristiques du lupus (anti-PCNA)

Les anticorps anti-DNA natif sont très spécifiques du lupus en particulier s'ils sont à taux élevé. Néanmoins, ils ne sont pas constants, présents uniquement dans 50 % à 80 % des cas. Ils sont identifiés par des techniques immuno-enzymatiques (ELISA), radio-immunologique (test de Farr) ou en immunofluorescence (Crithidialuciliae). Ils doivent être bien distingués des anticorps anti-ADN dénaturé (simple brin) qui ne sont absolument pas spécifiques.

#### ▪ **Les Anticorps anti phospholipides / Lupus systémique**

Ces anticorps comprennent les anticoagulants circulants, ou anti-prothrombinase, détectés par des tests d'hémostase, les anticorps anti-cardiolipine, les anticorps anti- $\beta$ 2glycoprotéine-I et d'autres spécificités plus rares (anti-phosphatidyléthanolamine, anti-annexine V) détectées par des réactions immuno-enzymatiques (ELISA). Ces anticorps peuvent exister isolément ou se compliquer de thromboses veineuses et/ou artérielles ou d'avortements à répétition, définissant alors le syndrome des antiphospholipides.

Les anomalies du complément total (CH50) et de ses fractions

L'étude du complément n'est pas utile au diagnostic, mais peut servir pour le suivi évolutif d'un lupus.

L'hypocomplémentémie traduit généralement une consommation de l'ensemble des fractions de complément, liée à une activité de la maladie lupique.

Dans ce cas, on observe une baisse du complément hémolytique total (CH50) et de l'ensemble des fractions.

En pratique, ce sont généralement les fractions C3 et C4 qui sont analysées par méthode immunochimique.

#### ▪ **L'électrophorèse des protéines/ Lupus systémique**

C'est un examen biologique simple qui permet une appréciation quantitative mais également qualitative (sur l'aspect du tracé) des principales composantes protéiques du plasma. Les protéines sont analysées par migration dans un champ électrique et dépôt en fonction de leur charge électrique.

Elle est demandée en cas d'un taux de protides circulants élevé ; une élévation inexpliquée de la VS ; des infections répétées en particulier bactériennes (recherche d'un déficit immunitaire responsable d'une hypogammaglobulinémie);

En fonction des étiologies elle mettra en évidence Une hypoalbuminémie de causes variées, une hypergammaglobulinémie polyclonale, une hypogammaglobulinémie (effondrement des globulines), un bloc  $\beta$ - $\gamma$  : lié à une augmentation des IgA qui migrent entre bêta et gamma, cirrhose, la présence d'un pic pointu à base étroite, qui doit faire évoquer une immunoglobuline monoclonale (gammopathie monoclonale, ou dysglobulinémie), migrant dans la zone  $\gamma$  le plus souvent, parfois dans la zone  $\beta$ .

#### ▪ **Uricémie : Goutte**

L'uricémie, qui est le plus souvent trouvée supérieure à 420  $\mu\text{mol/l}$  mais qui peut être normale lors des accès (il faut répéter le dosage à distance) ou, à l'inverse, qui peut être trouvée élevée alors que le patient ne souffre pas de goutte ; l'hyperuricémie asymptomatique est fréquent.

L'Hypercréatininémie est observée surtout lors de la goutte consécutive à une insuffisance rénale.

- **La numération formule sanguine (NFS)**

- **Polyarthrite rhumatoïde**

On peut parfois noter au cours du PR une hyperleucocytose avec polynucléose, une thrombocytose et parfois éosinophilie.

La leuco- neutropénie est plus rare, s'intégrant alors dans le cadre d'un syndrome de Felty, voire d'un syndrome des grands lymphocytes granuleux, il existe parfois une anémie modérée d'origine inflammatoire. Elle est assez bien corrélée avec l'évolutivité de la maladie articulaire. Il arrive qu'une anémie hémorragique, le plus souvent par lésion digestive chronique, se surajoute.

- **Lupus systémique**

Une cytopénie périphérique (anémie hémolytique, lymphopénie, neutropénie, thrombopénie) est très évocatrice du lupus à partir du moment où il n'y a pas de cause toxique ou infectieuse (virale), il existe des formes sévères (cytopénie profonde parfois combinées ; syndromed'Evans1).

- **Myélome multiple.**

Une NFS normale, une anémie voire pan -cytopénie est retrouvée au cours du myélome multiple.

- **L'antigène HLA B27/ SPA**

La présence de l'antigène HLA B27 chez un patient peut constituer un élément diagnostique déterminant, Il est présent chez 80 % des patients atteints de spondylarthrite, et 8 % de la population générale caucasienne, il représente un élément d'orientation devant une situation clinique compatible.

En effet, il a été montré qu'il ne s'agissait pas d'un marqueur pronostique et qu'en dehors de l'association beaucoup plus fréquente à l'uvéite antérieure, les formes B27 positives ne différaient pas significativement des formes B27

négatives. Il ne faut pas demander non plus cet examen dans une situation clinique qui en elle-même n'est pas suffisamment évocatrice du diagnostic car on sait qu'une grande majorité des sujets B27 positifs caucasiens ne sont pas atteints par la maladie.

#### ▪ **L'analyse du liquide synovial**

La ponction articulaire d'une articulation qui permettra après une analyse cytologique, bactériologique, une recherche des cristaux ;

Au cours de la PR, le liquide synovial est inflammatoire supérieur à 200 leucocytes /ml riche en cellules à majorité de polynucléaires neutrophiles stériles sans cristaux.

Le caractère mécanique du liquide et l'absence des cristaux est élucidé en cas d'arthrose, la présence des microcristaux dans le liquide articulaire est contributive en cas de goutte.

D'autres analyses biologiques sont demandées ; créatininémie, glycémie, transaminases, ionogramme sanguin, protéinurie de 24 h.

### **3.6.2. Les imageries**

#### ▪ **La radiographie**

##### • **Myélome multiple**

Toute suspicion de myélome multiple doit conduire à la réalisation systématique de radiographies standards du crâne, du rachis cervical, thoracique et lombaire, du bassin, des fémurs, des humérus et du gril costal.

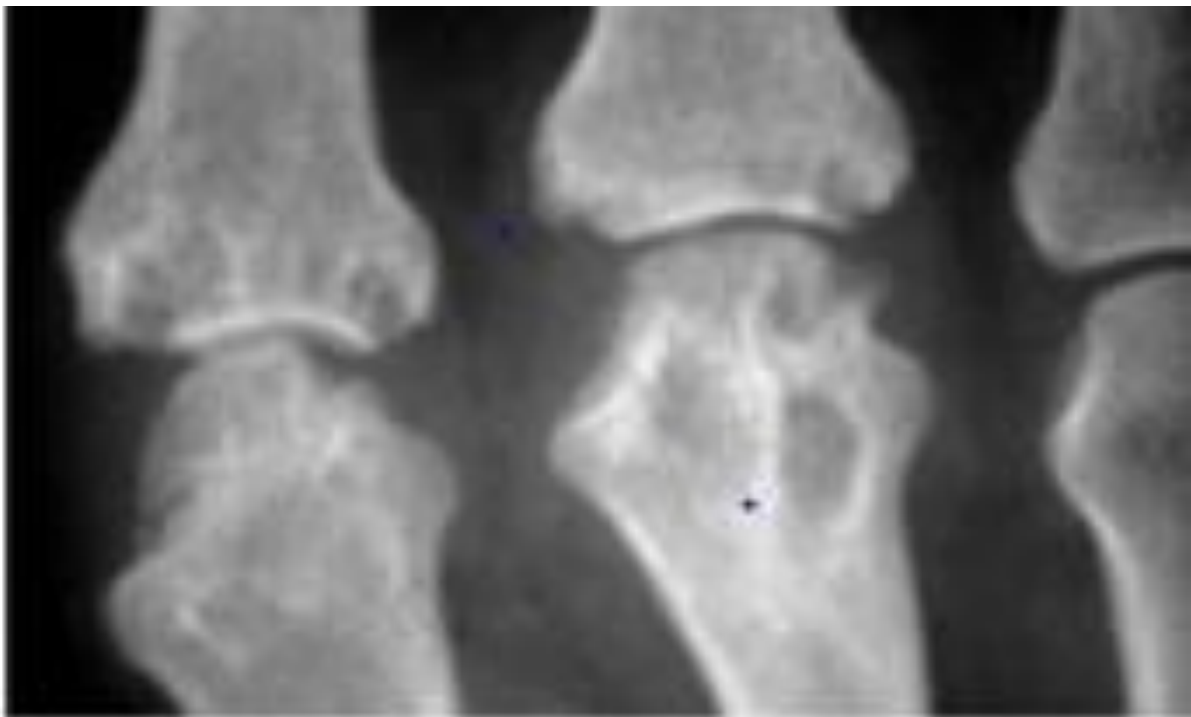
On recherche la lésion lytique de type « géode à l'emporte-pièce », lacune ovalaire ou ronde sans structure interne visible, bien limitée, sans réaction périphérique ; elle est multiple dans 80 % des cas et tous les os peuvent être atteints. Des formes cliniques particulières peuvent être observées à types des ostéolyses segmentaires aspect dit de « vertèbre borgne ») ; des lacunes avec soufflure des os longs ou plats ; une déminéralisation osseuse diffuse qui peut



être la seule anomalie. Il s'agit de la forme myélomatose décalcifiante diffuse (5 % à 10 % des cas, difficile à différencier d'une ostéoporose commune). Cette forme justifie que l'on évoque et que l'on élimine le myélome multiple devant toute ostéoporose d'allure commune ; des lésions ostéocondensantes (3 % des cas), s'intégrant volontiers dans le syndrome POEMS

- **Polyarthrite rhumatoïde**

Les radiographies comportent systématiquement au minimum un cliché du thorax, des clichés à 100% (recommandation de la Haute Autorité de santé (HAS)) des mains et des poignets de face et des pieds de face et de  $\frac{3}{4}$  des clichés comparatifs des autres articulations douloureuses et ou inflammatoire de face et profil, à la recherche d'éventuelles lésions érosives ou d'un pincement de l'interligne articulaire [118] ; l'atteinte de l'extrémité antérieure du 5ème métatarsien, très évocatrice.

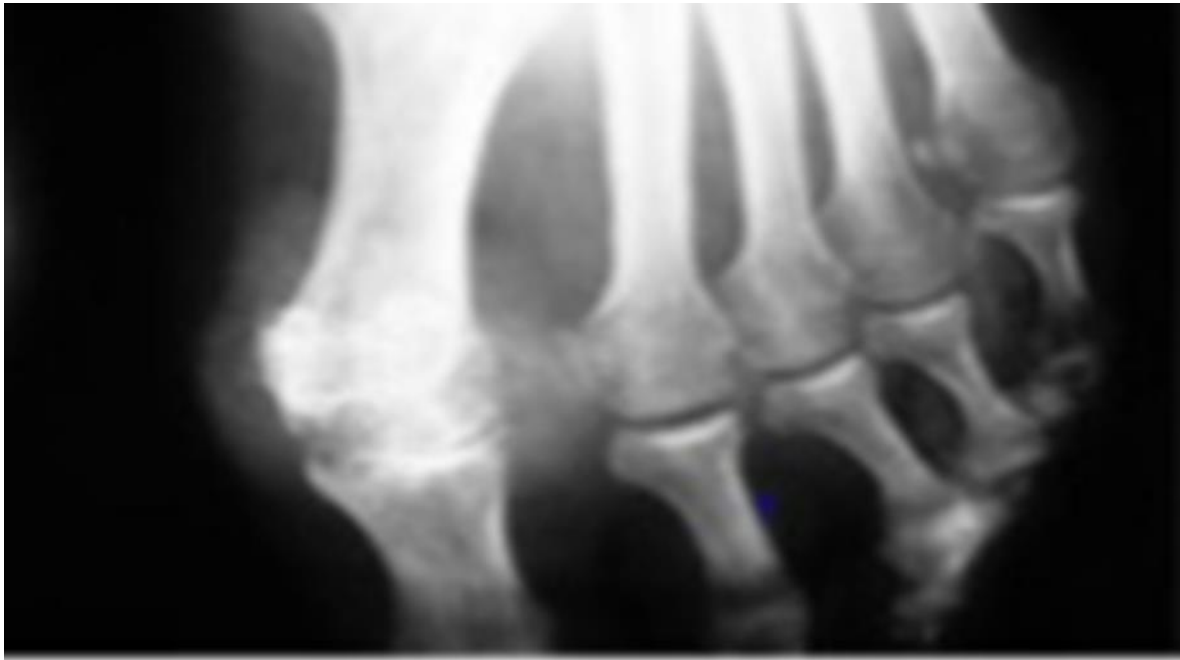


**Figure 2 :** Aspect radiographique de polyarthrite rhumatoïde.

*Érosions rhumatoïdes caractéristiques des articulations des doigts traduisant l'agressivité de la synovite rhumatoïde.*

- **Goutte**

Elle est peu utile pour le diagnostic de la phase aigüe, les microcristaux étant radio-transparents. En revanche elle est utile en phase chronique pour observer les lésions goutteuses, comme une rupture corticale avec marge sclérotique et bord saillant qui forme l'image en hallebarde, ou des lésions érosives marginales ou péri- articulaires avec expansion corticoperiostée [119].



**Figure 3 :** Aspect radiologique d'arthropathie uratique de l'articulation métatarso-phalangienne de l'hallux.

- **Lupus systémique**

Elle montre des ténosynovites des fléchisseurs des doigts, l'atteinte des structures péri-articulaires peut être responsable de déformation a type de subluxation des articulations métacarpophalangiennes (rhumatisme de Jaccoud) de déviation ulnaire et de laxité articulaire.



**Figure 4 : Aspect radiologique d'arthropathie lupique avec main de Jaccoud**

- **L'arthrose**

On note le pincement de l'interligne articulaire, l'ostéophytose marginale, l'ostéosclérose condensante de l'os sous chondral voire des géodes, érosions ;

A noter que ces signes cardinaux ne sont pas toujours présents en fonction des articulations atteintes.

L'examen de base pour établir le diagnostic et le pronostic d'une arthrose reste la radiographie [120-121].



**Figure 5 : Radiographie du genou de face en charge : gonarthrose fémoro-tibiale interne**

- **Spondylarthrite**

La radiologie conventionnelle est utile au diagnostic qu'elle peut affirmer devant une atteinte sacro iliaque typique, une enthésite, un syndesmophyte.

L'atteinte rachidienne est parfois précoce dans l'évolution de la maladie, et rapidement progressive et parfois inexistante, même dans les formes anciennes de l'affection.

L'enthésopathie disco-vertébrale se caractérise à un stade initial par l'aspect de spondylite érosive antérieure de Romanus : il s'agit de l'érosion de la partie antérieure des rebords vertébraux ceci aboutit secondairement à un aspect de mise au carré de la vertèbre sur le cliché de profil. Suite à cette érosion initiale, survient un processus d'ossification, d'orientation verticale, appelé syndesmophyte.

Lorsque ces ossifications concernant deux vertèbres contiguës fusionnent, elles constituent un pont intervertébral osseux. Dans les formes réellement ankylosantes où cette syndesmophytose est très étendue, l'aspect radiologique obtenu est celui de la colonne bambou sur le cliché de face. Les ossifications des ligaments inter-épineux et du ligament jaune, constituent, dans les formes évoluées et tardives, l'aspect radiologique en rail sur le cliché de face.

L'atteinte des sacro-iliaques se traduisant à la radiologie initialement par une sacro-illite, elle est celle d'une déminéralisation osseuse sous chondrale aboutissant à un pseudo élargissement de l'interligne sacro-iliaque. Ces altérations prédominent initialement sur le tiers inférieur de la sacro-iliaque. Les érosions focales des berges leur donnent un aspect irrégulier, en "timbre-poste".

L'aspect initial radiologique de l'enthésite est celui d'une érosion. Cependant, ce processus érosif est souvent focal, rapidement suivi d'un processus de condensation et d'ossification, ce qui explique que cette phase érosive de l'enthésite passe souvent radiologiquement inaperçue.

Les signes radiologiques observés sont donc plus souvent ceux correspondant à la phase d'ossification, aboutissant à des épines calcanéennes postérieures et/ou inférieures, épaisses, irrégulières, avec parfois un véritable blindage de l'ensemble de la partie postérieure du calcaneum.

L'atteinte de la hanche, classiquement ont été décrits 3 grands aspects radiologiques de l'atteinte de la hanche dans la spondylarthrite ankylosante : l'aspect engainant, correspondant essentiellement à un processus d'ossification péri-articulaire, l'aspect érosif correspondant à l'aspect plus habituel d'une coxite destructrice et le rare aspect synostosant correspondant à une ossification de la capsule articulaire de part et d'autre des berges, sans atteinte de l'interligne ; la radiographie standard détecte des lésions osseuses vieilles de cinq ans en moyenne.



**Figure 6 :** Atteinte caractéristique de la charnière thoraco-lombaire avec, à la phase de reconstruction, une ossification en « pont » dénommée syndesmophyte.

- **L'imagerie par résonance magnétique (IRM)**

- **Myélome Multiple**

Non systématique Elle est indiquée devant une suspicion de compression médullaire ou radiculaire, un plasmocytome solitaire ;

- **Polyarthrite rhumatoïde**

L'IRM articulaire est actuellement en plein développement pour améliorer le diagnostic, l'évaluation et le suivi de la PR.

- **L'arthrose**

- L'IRM serait demandée que pour écarter d'autres diagnostics.
- **Spondylarthrite**

L'IRM est plus performante pour détecter les atteintes d'activité inflammatoire. Plusieurs études ont montré la capacité de l'IRM à mettre en évidence des foyers inflammatoires correspondant à des enthésites et des œdèmes autour de ces enthésites. Ces images peuvent être révélées aussi bien sur le rachis que sur des enthèses périphériques. Il existe un cas particulier qui est celui de l'IRM des sacro-iliaques. Cette localisation est particulièrement importante pour le diagnostic précoce. Les séquences IRM utiles sont, pour les lésions inflammatoires actives. Sans irradiations, cette technique peut être utilisée chez la femme enceinte ou le sujet jeune. Actuellement, il est recommandé d'effectuer une IRM des sacro-iliaques devant toute suspicion de SA, les signaux inflammatoires étant plus visibles en IRM sur cette zone qu'au niveau du rachis.

- **Lupus systémique**

L'imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRM) est considérée comme étant l'examen d'imagerie de référence pour l'exploration des manifestations neurologiques centrales du lupus en permettant la découverte de lésions de neuropathologie révélatrices de la maladie ou la recherche de lésions cérébrales sur un LES connue [122].

- **Goutte**

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) peut montrer un épaississement synovial, un épanchement, des érosions et de l'œdème osseux.

- **La tomodensitométrie**

- **Myélome multiple**

Elle est indiquée en cas de suspicion de compression médullaire si l'IRM est contre-indiquée, en cas d'extension aux parties molles avec nécessité de biopsie guidée. Elle peut être utilisée pour préciser des lésions radiologiques discutables.

- **Polyarthrite rhumatoïde**



Le scanner et la micro-tomographie (micro-CT) sont des méthodes "imageries pouvant être considérées comme un standard pour la détection de lésion structurales comme les érosions [123-124].

- **Goutte**

La tomодensitométrie double énergie (DECT) est une nouvelle technique d'imagerie tomодensitométrique qui permet la différenciation des dépôts en fonction de leurs différents spectres de rayons X.

Le DECT permet de localiser et de quantifier les dépôts d'UMS dans les articulations, les tendons, les ligaments et les tissus mous [125].

- **Spondylarthrite**

La tomодensitométrie permet d'apporter des précisions sur des lésions structurales localisées au niveau de sites difficilement explorables en radiographie conventionnelle. Il s'agit notamment des articulations sacro-iliaques et de la paroi thoracique.

- **Lupus systémique**

Il est utilisé pour le bilan d'extension.

- **L'échographie**

- **Polyarthrite rhumatoïde**

Elle est a réalisé en cas de doute sur la présence d'une synovite ou d'une tenosyvite ou pour évaluer l'activité de la maladie, elle visualise un épanchement articulaire intra articulaire un épaissement synovial ou synovite, une ténosynovite et des érosions osseuses infra radiographiques. Du fait d'une meilleure résolution spatiale –supérieure en ce qui concerne les versants latéraux des articulations métacarpo- et métatarso-pha-langiennes, pour la détection des érosions débutantes sur les régions articulaires accessibles à la sonde [126].

- **Goutte**

L'échographie ostéo-articulaire prend de plus en plus de la place dans le diagnostic et le suivi de l'arthropathie goutteuse.

L'aspect en double contour correspondant aux dépôts uratiques présents à la surface du cartilage ou des tophus goutteux sont décelés à l'échographie articulaire ; Le signe du double contour a une sensibilité et une spécificité élevées pour la goutte. Le doppler montrera la composante vasculaire de la réaction inflammatoire locale.

- **Spondylarthrite**

Une technique simple, peu coûteuse et non invasive, qui permet d'étudier la plupart des enthèses en raison de leur caractère superficiel. Couplée au Doppler afin de détecter les hyper vascularisations et les œdèmes, elle permet d'aider à évaluer et préciser l'origine des douleurs : bursite, dactylite, synovite... [195]

- **Arthrose**

Elle est maintenant communément utilisée dans les études portant sur l'arthrose de la main et notamment pour la recherche de synovites. Il a d'ailleurs été montré que les signes d'inflammation étaient plus fréquents chez les sujets présentant une arthrose digitale érosive que chez ceux présentant une arthrose digitale non érosive mais que ces derniers pouvaient aussi présenter une synovite.

- **Lupus systémique**

Le recours à l'échographie articulaire en pratique courante n'est pas aussi fréquent dans le LS que dans la PR.

Cet outil s'avère utile pour détecter les atteintes articulaires et tendineuses chez les patients arthralgiques sans présence d'articulations gonflées et pour aider à la décision thérapeutique. L'échographie est également un outil d'intérêt pour le diagnostic précoce du lupus qui nécessite une prise en charge plus agressive.

- **La scintigraphie osseuse**

- **Spondylarthrite**

Le principal intérêt de la scintigraphie osseuse, est de pouvoir confirmer une suspicion clinique de sacro-iliite unilatérale, par une asymétrie nette de fixation des articulations. La scintigraphie permet une exploration très complète du squelette et peut mettre en évidence les régions inflammatoires axiales et périphériques grâce à l'hyperfixation osseuse.

- **Goutte**

La scintigraphie osseuse n'a pas de place dans la prise en charge de la goutte.

- **Polyarthrite rhumatoïde**

La scintigraphie osseuse garde une très bonne capacité de détection des formes précoces de la polyarthrite rhumatoïde. Elle met en effet en évidence une accumulation du radiotracer dans les régions sous-chondrales

proportionnellement au degré de synovite, de ténosynovite et d'érosions osseuses, aide à évaluer l'évolutivité de la maladie.

- **Myélome multiple**

L'utilité de la scintigraphie au technétium 99 est désormais réduite. Sa sensibilité étant médiocre du fait de l'inactivité ostéoblastique (résultant des facteurs locaux) par opposition aux métastases osseuses. Sa prescription est donc limitée aux diagnostics difficiles, afin d'éliminer d'autres pathologies néoplasiques ou infectieuses.

- **Lupus systémique**

La scintigraphie osseuse n'a classiquement pas d'indication dans le lupus systémique. Les signes ostéoarticulaires de la maladie doivent cependant être connus. En effet, la scintigraphie peut être demandée pour une autre indication que le lupus connu.

Enfin la densitométrie osseuse (ou l'ostéodensitométrie) peut être demandée à la recherche d'ostéoporose qui est la complication ultime des affections rhumatologiques.

C'est un examen médical qui permet de mesurer la densité minérale osseuse (DMO), c'est-à-dire la quantité de calcium dans les os. Cette mesure de surface s'exprime en g/cm<sup>2</sup>. La densité minérale osseuse augmente jusqu'à 20-30 ans, reste constante jusqu'à 40 ans, avant de diminuer ensuite progressivement. Une densité osseuse faible constitue un excellent indicateur du risque de fracture, qu'il s'agisse de tassements vertébraux ou bien de fracture du col du fémur.

L'ECG et l'échographie cardiaque sont utilisés enfin d'apprécier l'état cardiaque.

### **3.7. Traitement**

La prise en charge sera multidisciplinaire et fera appel autour du rhumatologue en fonction de chaque patient, du stade évolutif et de la sévérité de la maladie, à

différents acteurs médicaux et paramédicaux : médecins généralistes, médecins de rééducation fonctionnelle, chirurgiens orthopédistes, psychiatres, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, podologues, infirmières, psychologues, assistantes sociales cardiologue.

L'information sur la prise en charge doit être aussi complète que possible et insister sur le rapport bénéfice / risque du traitement médicamenteux et sur l'importance l'observance du traitement pour une meilleure adhésion.

### **3.7.1. Les traitements préventifs**

Ils sont bases surtout sur l'éducation thérapeutique qui vise à l'éviction voire la prise en charge des facteurs risques.

Eviter des marches longues durant la période douloureuse, promouvoir l'activité physique (vélo, marche), perdre du poids, éviter les statuts debout prolonges, cure thermale, rééducation, arrêt du tabac de l'alcool.

### **3.7.2. Le but du traitement curatif**

- Soulager les patients ;
- Prévenir la survenue des lésions structurales, le handicap fonctionnel, les colombites ;
- Préserver la qualité de vie, les capacités socioprofessionnelles espérance de vie du patient ;
- Prendre en charge les manifestations extra-articulaires ou systémiques.

Les moyens thérapeutiques englobent plusieurs volets : préventifs, médicamenteux, locaux et chirurgicaux et non pharmacologique

### **3.7.3. Les traitements non pharmacologiques**

#### **3.7.3.1. L'aide psychosociale**

Une prise en charge psychosociale doit être proposée au malade. De même, les associations de malades peuvent jouer un rôle bénéfique important.

### **3.7.3.2. La rééducation**

Elle est indiquée tout au long de l'évolution de la maladie, elle a pour but de lutter contre les douleurs et l'enraidissement et permettre la réadaptation socioprofessionnelle en fonction de l'état évolutif.

Lors des phases poussives, la physiothérapie antalgique, en particulier par le froid (vessie de glace), est indiquée, ainsi que la prévention des attitudes vicieuses (attelle de repos), la gymnastique respiratoire peut être proposée.

À distance des poussées, le renforcement musculaire se fait en technique isométrique (économie articulaire) : il vise à récupérer les amplitudes articulaires. Le maintien du mouvement est bénéfique.

Une attention particulière sera accordée aux préventions des déformations et à l'adaptation du geste, des ustensiles et du domicile par l'ergothérapie, l'apprentissage auprès du kinésithérapeute doit être poursuivi par une auto-rééducation, des conseils d'hygiène de vie accompagnent ces mesures et des postures correctrices sont parfois indiquées.

### **3.7.4. Les traitements médicamenteux**

#### **▪ La Goutte**

- Allopurinol : initiation à 100mg/j maximum, 50mg/j si IRC stade 4 ou supérieur.
- Dosage toutes les 2 à 5 semaines pour adapter la posologie jusqu'à l'atteinte de l'objectif.
- Possibilité de dépasser 300mg/j même en cas d'insuffisance rénale, à condition de surveiller la toxicité (prurit, rash, transaminases augmentées).
- Colchicine : 1mg suivi de 0,5mg 1h plus tard, à répéter les jours qui suivent si besoin. On a une petite différence avec les recommandations de l'ACR de 2012 qui préconisaient : 1mg suivi de 0,5mg l'heure suivante puis au moins

12h plus tard des prises de 0.5mg 3x/jour maximum jusqu'à résolution de la crise.

#### ▪ **Myélome multiple**

- Cyclophosphamide : Il a également été utilisé de longue date dans le traitement du myélome, initialement en traitement continu par voie orale à la posologie de 2 à 4 mg/kg/j.
- Thalidomide : Les doses utilisées s'échelonnent entre 50 et 800 mg/j en fonction de l'âge et de la tolérance.
- Lénalidomide : Il est administré par voie orale à la dose de 25 mg/j pendant 21 jours (cycles de 28 jours) en combinaison à la dexaméthasone.

### **3.7.4.1. Les antalgiques**

#### ▪ **Les antalgiques du palier I**

##### • **Cas de la Polyarthrite rhumatoïde**

Bien que l'on manque de données scientifiques (une évaluation de l'utilisation des antalgiques dans le PR a été effectuée par l'American Pain Society en 2002), ils sont volontiers utilisés dans le traitement des affections rhumatismales.

Les AINS utilisés dans la PR sont nombreux, ils sont très utiles du fait de leur effet à la fois anti-inflammatoire et antalgique. Il n'y a pas de hiérarchie entre les AINS au cours de la PR.

On utilise volontiers des formes retard qui permettent de limiter le nombre de prises quotidiennes, il est donc recommandé d'être aujourd'hui particulièrement vigilant chez les sujets ayant des antécédents cardiovasculaires à type d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral et de limiter autant que possible la posologie et la durée des traitements la toxicité des AINS est surtout digestive et la iatrogénie liée aux AINS intervient de manière non négligeable dans l'augmentation de la mortalité observée dans la PR.

- **Cas de l'arthrose**

Le plus utilisé est paracétamol à la posologie maximale de 4 g/jour, Peu d'études ont évalué, dans des essais randomisés, l'efficacité du paracétamol (dose de 3 à 4 g / jour) qui s'avère au mieux modeste, mais qui en raison de son bon profil-bénéfice risque reste le traitement recommandé en première intention dans l'arthrose [127].

En pratique rhumatologique, les AINS sont indiqués dans le traitement symptomatique au long cours des arthroses douloureuses et invalidantes.

Les AINS doivent être envisagés chez les patients non suffisamment soulagés par le paracétamol [128].

L'étude IPSO suggère un ratio efficacité/tolérance de l'ibuprofène supérieur au paracétamol dans la coxarthrose et la gonarthrose [129].

- **Cas du Lupus systémique**

Les formes bénignes de lupus surtout cutanées et oculaires sont traitées par des AINS tout comme en cas d'atteinte péricardique avec un épanchement faible, On a souvent fait recours aux hydroxychloroquines aux immunosuppresseurs comme adjuvants ;

- **Cas du Spondylarthrite**

Compte tenu de l'évolution intermittente de la maladie, la prise d'AINS au cours du spA est actuellement proposée lors des poussées, en fonction de la symptomatologie clinique. Les nombreuses formes disponibles permettent de débiter par un AINS classique, qui se révèle efficace dans la majorité des cas, à condition d'utiliser des posologies suffisantes et d'optimiser les prises, en fonction de la demi-vie de la molécule pour couvrir la deuxième moitié de la nuit et le matin, qui sont les périodes les plus difficiles pour le patient.

Les AINS permettent habituellement un contrôle efficace des signes et symptômes articulaires de la maladie [130-131].



## ▪ **Les antalgiques de niveau II**

Les opioïdes faibles sont des antalgiques centraux indiqués dans le traitement des affections douloureuses de l'adulte d'intensité modérée à intense ne répondant pas à l'utilisation d'antalgiques périphériques seuls.

De nombreuses associations contenant du paracétamol et de la codéine sont commercialisées. Les dosages vont généralement de 300 à 600 mg pour le paracétamol et de 8 à 50 mg, pour la codéine. La posologie usuelle est de 1 à 2 comprimés (le plus souvent 2) à chaque prise à renouveler toutes les 8 heures, soit 3g/jour de paracétamol et 150 à 180mg/jour de codéine.

## ▪ **Tramadol**

La posologie est de 1 à 2 gélules toutes les 4 à 6 heures pour les formes à libération immédiate et de 2 gélules/jour pour celles à libération prolongée. La dose maximale est de 400 mg par jour.

## • **Cas du myélome multiple**

La prise en charge de la douleur repose sur l'utilisation d'analgésiques par voie systémique pouvant être associés à un traitement local. Les analgésiques utilisés par voie systémique comprennent les antalgiques de palier I, II, et les opioïdes, en fonction de l'intensité de la douleur, la voie orale devant être privilégiée. En revanche, les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont contre-indiqués en raison d'un risque d'insuffisance rénale

Les morphiniques sont exceptionnellement utilisés sauf en cas de phénomène aigu. Ils seront utilisés en cure courte.

### **3.7.4.2 Les glucocorticoïdes**

#### • **Cas du Polyarthrite rhumatoïde**

Des travaux récents ont montré dans la PR récente qu'à faible dose une corticothérapie pouvait freiner la destruction ostéo-cartilagineuse [132-133].

La corticothérapie orale repose sur les dérivés de la prédnisone et de la prednisolone. La posologie qui est préconisée se situe généralement et initialement de l'ordre de 10 à 15 mg d'équivalent prednisone par jour, cette dose étant progressivement réduite jusqu'à obtention de la dose dite minimale efficace ; Cette corticothérapie même à faible dose nécessite un régime hyposodé et, si elle est prolongée et supérieure à 7,5 mg/jour de prednisone, une prévention de l'ostéoporose cortico-induite après densitométrie osseuse par un bisphosphonate et une supplémentation vitamino-calcique.

A noter que des travaux récents confortent le rôle potentiellement délétère de la corticothérapie au long cours dans la PR augmentant le risque d'accidents thrombotiques (infarctus du myocarde et accidents vasculaires cérébraux).

La corticothérapie sous forme intraveineuse à fortes doses peut être utilisée dans des cas particuliers : poussée articulaire majeure de polyarthrite, complications viscérales et notamment vascularité ;

- **Cas de la spondylarthrite**

L'utilisation des corticoïdes per os est habituellement jugée peu efficace sur les manifestations axiales de SA. Cette thérapie ne fonctionne que chez certains patients (10-20%) présentant souvent une MICI associée. Ils doivent être employés durant de courtes périodes, et aux posologies minimales efficaces.

- **Cas du Lupus systémique**

La Corticothérapie par voie générale est utilisée lors des formes modérées de LES.

Des doses  $\leq 10\text{mg/j}$  d'équivalent de prednisone peuvent suffire à contrôler une poussée inflammatoire articulaire. Pour la peau il n'est habituellement pas nécessaire de mettre des corticoïdes par voie générale ils sont peu efficaces hors lupus cutané aigu. Il peut être nécessaire pendant 15 jours à 3 semaines de mettre de plus fortes doses mais sans dépasser 0,5mg/kg/jour. Parfois les

corticoïdes à fortes doses sont nécessaires, en particulier dans formes sévères de LES : atteintes rénales graves avec néphropathie glomérulaire proliférative, atteintes neurologiques graves, thrombopénies immunologiques sévères  $< 30\ 000/\text{mm}^3$  ou hémolyses sévères. On débute en général par la méthylprednisolone en bolus de 1 g (ou 15 mg/kg) renouvelé 3 jours de suite, puis relais par la prednisone à la dose de 1 mg/kg; Les formes de gravité moyenne, c'est-à-dire les lupus évolutifs mais sans menace viscérale majeure, sont traitées par des doses d'attaque moyennes de corticoïdes (0,5 à 1 mg/kg par jour, Les formes sévères avec risque vital (atteinte rénale, neurologique, cardiaque, hématologique) sont traitées par des corticoïdes à forte dose (1 à 2 mg/kg par jour) éventuellement associées à un anti malarique de synthèse ou éventuellement à l'azathioprine

- **Cas de la goutte**

La corticothérapie orale est possible (30-35mg/j) mais déconseillée si diabète de type 2 ou en cas d'HTA non équilibrée.

Si l'arthrite est facilement accessible, privilégier les injections intra-articulaires de corticoïdes.

- **Cas du Myélome multiple**

Chez le sujet, l'association melphalan-prednisone reste le traitement de référence auquel toute autre proposition thérapeutique doit être comparé, leur association a fait de nombreuses variantes, les meilleurs résultats semblant obtenus avec l'association melphalan (0.25 mg/kg/j pendant 4 jours) plus prednisone (2 mg/kg/j pendant 4 jours), toutes les 6 semaines.

- **Cas de l'arthrose**

Des posologies suffisantes et d'optimiser les prises, en fonction de la demi-vie de la molécule pour couvrir la deuxième moitié de la nuit et le matin.

### **3.7.4.3. Traitements locaux**

Au cours de la SpA Les infiltrations locales de dérivés cortisoniques peuvent être indiquées dans les cas d'arthrite périphérique ou en cas d'enthésopathie. Les infiltrations peuvent également être proposées pour les articulations sacro-iliaques, leur efficacité à court terme a été démontrée au cours d'études contrôlées.

Dans le cas de la PR, des ponctions articulaires évacuatrices en particulier sur les grosses articulations doivent être effectuées chaque fois que nécessaire.

Des infiltrations péri- articulaires de corticoïdes sont parfois réalisées mais on se méfiera du risque de rupture tendineuse.

Une infiltration de corticoïde intra-articulaire peut être proposée en cas de synovite persistante en dépit du traitement général. Il sera préféré des produits retard, en particulier l'hexacétonide de triamcinolone (Hexatrione ®).

Certaines lésions cutanées pourront bénéficier de corticoïdes locaux, des manifestations articulaires persistantes peuvent bénéficier d'infiltrations corticoïdes, voire les synoviorthèses isotopiques proposées lorsque l'articulation reste inflammatoire malgré une ou plusieurs infiltrations cortisoniques.

Les infiltrations locales sont particulièrement utiles lorsqu'une ou deux articulations restent actives et inflammatoires malgré un traitement général globalement efficace.

Les infiltrations cortisoniques de préférence un corticoïde retard, tout particulièrement pour les grosses articulations.

Au cours de l'arthrose les traitements par voie intra articulaire est représentée par les injections d'acide hyaluronique, utilisés d'abord dans la gonarthrose puis maintenant aussi dans la coxarthrose.

L'usage des corticoïdes dans l'arthrose ne se justifie que par voie intra-articulaire. Il est en général recommandé de ne pas dépasser 4 injections/an pour une seule localisation [134].

Les injections de triamcinolone sont bénéfiques dans la gonarthrose en cas de poussée douloureuse congestive ou d'épanchement synovial [135].

La visco-supplémentation est une nouvelle approche thérapeutique sûre et, probablement efficace dans le traitement local de l'arthrose [136].

L'acide hyaluronique est un composant naturel du cartilage, ayant une part essentielle dans la visco-élasticité du liquide synovial [136]. Il est utilisé pour son effet antalgique rémanent dans les gonarthroses, en cas d'échec des mesures non pharmacologiques et des antalgiques usuels [137].

Comparé aux corticoïdes, son délai d'action est plus long (2 à 5 semaines); il est par contre plus rémanent (4 à 12 mois) [136].

#### **3.7.4.4. Traitements de fond**

##### **▪ Cas de la Polyarthrite rhumatoïde / Lupus systémique**

On attribue le terme de traitement de fond à un médicament ayant un effet symptomatique retardé et théoriquement un effet sur l'évolution de la maladie, notamment sur la progression radiographique articulaire. Les Anglo-saxons utilisent le terme de DMARD pour « Disease Modifying Anti Rheumatic Drug ».

##### **• Le methotrexate (MTX)**

C'est un anti-métabolite. C'est un analogue de l'acide folique qui inhibe la dihydrofolate réductase en se liant de façon réversible à cette enzyme.

Il constitue actuellement le traitement de référence de la PR ("Gold Standard") à l'échelon mondial [138-140].

Il est actuellement commercialisé sous forme de comprimés sous le nom de Novatrex ou de Méthotrexate, La posologie recommandée en France est en

moyenne de 15 mg par semaine. Une réunion nationale d'experts en 2005 retenait une posologie initiale conseillée du MTX dans la PR au minimum de 10 mg/semaine en prenant en compte la sévérité de la maladie et le terrain du patient. En 2007, les recommandations de l'HAS proposaient de débiter à la dose de 10 mg/semaine et d'augmenter cette posologie jusqu'à 20 voire 25 mg par semaine (en fonction du poids et de la tolérance), chez les sujets insuffisamment répondeurs.

A la lumière d'études de stratégie plus récentes dont les études Best et CAMERA, on peut aujourd'hui envisager de débiter à des posologies plus élevées de l'ordre de 15 mg/s et surtout d'augmenter jusqu'à 25 voire 30 mg/semaine.

Les mêmes doses peuvent être proposées par voie sous-cutanée avec parfois une meilleure efficacité surtout aux doses supérieures et des effets indésirables notamment digestifs différents. Le pourcentage de malade répondant au MTX varie de 50 à 60 %. L'efficacité du produit est « rapide », apparaissant en 4 à 6 semaines.

Le MTX est actuellement considéré comme le médicament d'ancrage lorsque l'on veut envisager des associations thérapeutiques que ce soit avec un traitement de fond « classique » ou avec une biothérapie [141].

Le Methotrexate diminue le risque cardiovasculaire global de 21 % et de 18 % le risque d'infarctus du myocarde selon la méta-analyse de 10 études de cohorte (8 prospectives et 2 rétrospectives) incluant 66 334 patients et 6 235 évènements cardio-vasculaires au cours de la polyarthrite (8 études).

Au cours du lupus Le méthotrexate (MTX) est utilisé en 2<sup>ème</sup> intention si échec des antipaludéens de synthèse MAIS en association. Les doses recommandées vont de 10 à 20 mg/semaine.

- **La sulfasalazine**

La sulfasalazine ou salazosulfapyridine est constituée de la conjugaison d'un salicylé, l'acide 5-aminosalicylique et d'un sulfamide, la sulfapyridine, reliés entre eux par un pont azoïque.

La posologie recommandée est progressive : 1 comprimé à 500mg par jour pendant 1 semaine, 2 comprimés par jour la 2ème semaine, 3 comprimés par jour la 3e semaine, 4 comprimés (2g) par jour ensuite. Il est possible d'augmenter la posologie jusqu'à 6 comprimés par jour. La posologie doit être diminuée en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

- **Les antipaludéens de synthèse (APS). : Polyarthrite rhumatoïde / Lupus systémique**

Les APS ont été utilisés depuis longtemps dans la PR comme dans d'autres rhumatismes inflammatoires tels que la maladie lupique ou d'autres connectivites. On utilise le sulfate d'hydroxy chloroquine (Plaquenil® comprimés à 200 mg). La posologie d'attaque conseillée est de 6 mg/kg/jour soit 2 comprimés (400 mg par jour).

Dans certains cas, le sulfate de chloroquine (Nivaquine® comprimés à 100 mg) peut être proposé. La posologie est de 4 mg / kg/jour soit 2 à 3 comprimés.

Le principal antipaludéen de synthèse utilisé au cours du lupus est l'hydroxychloroquine (Plaquénil®). La chloroquine est moins utilisée, sauf exception, du fait de ses effets secondaires ophtalmologiques plus fréquents.

Au cours du lupus, il est recommandé pour l'hydroxychloroquine de ne pas dépasser la posologie de 6,5 mg/kg/j de poids idéal. Pour la chloroquine, il est recommandé de ne pas dépasser la posologie de 3,5 mg à 4,5 mg/kg de poids idéal.

- **Cas de l'arthrose**

Le sulfate de chondroïtine est un glycosaminoglycane. Il ne possède pas de propriété anti-inflammatoire et son efficacité sur la douleur de l'arthrose est

inférieure à celle des AINS. Son administration permet cependant d'en diminuer les prises. La posologie est de 400 mg trois fois par jour [142].

La diacérhéine est un dérivé anthraquinonique à activité anti-inflammatoire modérée. Elle est indiquée dans le traitement symptomatique des formes peu évolutives de l'arthrose. Son effet apparaît 4 semaines après le début du traitement et il est rémanent [127].

La posologie est de 1 gélule à 50 mg deux fois par jour à ingérer au milieu des repas.

- **Autres traitements de fond : Polyarthrite rhumatoïde / Lupus systémique**

La D-pénicillamine (DP) (Trolovol®) et la tiopronine (Acadione®) sont des dérivés sulfhydrylés. Ils ont été utilisés comme alternative aux sels d'or entre les années 1970 et 1990 et ne sont plus actuellement que très rarement prescrits dans la PR en raison notamment de la fréquence de leurs effets secondaires et leur absence d'efficacité structurale démontrée [138, 143].

La DP se prescrit habituellement à 600mg par jour (2 comprimés) et la tiopronine à 1g par jour (4 comprimés) voire 1.5 g (6 comprimés).

La minocycline à la dose de 200 mg/jour a une efficacité confirmée mais modeste sur les paramètres cliniques usuels, La ciclosporine a la posologie initiale recommandée de 2.5mg/kg/jour en 2 prises orales. Cette posologie peut être augmentée progressivement jusqu'à 5 mg/kg/jour en fonction de la tolérance rénale.

Le léflunomide dont la posologie habituelle est de 20 mg/j. Le traitement d'attaque de 100 mg/j pendant trois jours, ne doit plus être proposé en raison de fréquents effets indésirables sans gain démontré d'efficacité [144]. L'utilisation d'une dose de 10 mg/jour peut être parfois proposée notamment devant la survenue d'effets indésirables peu sévères ou chez un sujet en rémission.



### ▪ **Polyarthrite rhumatoïde**

En pratique, l'Allochrysine ® est utilisé chez l'adulte à raison d'une injection la 1 ère semaine de 0,05 g, puis une injection hebdomadaire de 0,10 g, pour atteindre une dose totale de 2 à 3 cg/kg, soit pour un adulte de 60 kg environ 1,20 à 1,80 g.

Certains préconisent de rester à la posologie de 0,05 g par injection et d'atteindre une dose totale plus faible de l'ordre de 1 g.

Lorsque le résultat clinique est obtenu, une chrysothérapie d'entretien est réalisée par 0,05 ou 0,10 g d'Allochrysine ® toutes les 3 à 4 semaines.

L'azathioprine (Imurel®) est prescrite au cours de la PR à la posologie de 2 à 3 mg/kg/jour. Des agents alkylants tels que le cyclophosphamide (Endoxan® ) le sont à la posologie de 750 mg/m<sup>2</sup> en perfusion I.V.

Le chloraminophène (Chlorambucil®) à la posologie de 0.1 à 0.2 mg/kg/jour par voie orale [138, 145].

### ▪ **Lupus systémique**

Le cyclophosphamide en IV associé à la corticothérapie en bolus ou par voie orale a longtemps été considéré comme le traitement de référence des glomérulonéphrites lupiques prolifératives.

Le protocole cyclophosphamide « mini bolus » préconise l'administration de 500 mg de

Cyclophosphamide en bolus tous les 15 j jusqu'à 6 perfusions, un relais est ensuite fait par l'azathioprine à la posologie de 2 mg/kg/j 15 j après le dernier bolus.

### • **Associations de traitements de fond / Polyarthrite rhumatoïde**

Les associations de traitements de fond ont été proposées pour améliorer l'efficacité des monothérapies notamment en cas de réponse partielle.

Certaines études comparatives ont cependant rapporté l'intérêt des associations MTX-ciclosporine, MTX-léflunomide, MTX-imurel ou MTX-sulfasalazine-hydroxychloroquine dans les PR établies [146-147]. Il est parfaitement démontré actuellement que l'addition d'un traitement de fond, notamment le MTX, a un traitement biologique est supérieur à la biothérapie utilisée en monothérapie sur l'efficacité clinique à 1 an ou 2ans, sur l'induction de remissions et aussi sur le contrôle de la progression radiographique [148-149].

Le MTX apparaît comme le médicament d'ancrage pour toutes ces associations thérapeutiques qui sont actuellement considérées globalement d'efficacité supérieure aux monothérapies. [101] Le léflunomide a également été associé aux différents bio-médicaments notamment anti-TNF $\alpha$ , rituximab et tocilizumab [150] ; la tolérance et l'efficacité apparaissant similaire à l'association MTX-biothérapie.

#### **3.7.4.5. Biothérapie**

##### **▪ Cas de la polyarthrite rhumatoïde**

Les traitements anti-TNF doivent être prescrits en fonction du libellé d'AMM fourni pour chaque médicament par l'Agence Européenne. Conformément aux propositions des experts internationaux et de l'HAS 2007, ces médicaments doivent être proposés chez les patients ayant une PR certaine et ayant eu un échec à au moins un traitement de fond, dont le MTX utilisé suffisamment longtemps (3 mois) aux doses maximales tolérées (20 à 25mg par semaine), ceci en dehors de réactions d'intolérance et de contre-indications au MTX [151-152].

Les anti-TNF ne doivent actuellement être proposés qu'en cas de PR active (et potentiellement sévère). Il a été proposé de définir une PR active en fonction du Disease Activity Score (DAS), critère d'activité européen de la PR [153].

La notion de sévérité potentielle n'a pas pu être parfaitement définie car n'étant pas actuellement consensuelle mais elle peut être néanmoins appréciée à

l'échelon individuel en fonction du degré de sévérité radiologique et du retentissement fonctionnel.

Les recommandations de la SFR ont été les premières à envisager le recours potentiel aux agents anti-TNF $\alpha$  sur une activité associée à une notion de corticodépendante (impossibilité de diminuer la posologie sous un seuil de 0,1 à 0,15 mg/kg/j) et sur la notion d'évolutivité avec progression structurale définie par l'apparition ou l'aggravation de lésions radiographiques à 2 examens successifs. Dans un 2<sup>e</sup>-ème temps, ces critères d'instauration ont été repris dans le texte des recommandations professionnelles de l'HAS 2007.

Tout traitement anti-TNF doit être initié et surveillé par un médecin ayant d'une part l'expérience du diagnostic et du traitement de la PR, y compris l'utilisation des drogues immunomodulatrices, et ayant d'autre part l'expérience de l'évaluation des traitements de la PR en termes d'efficacité et de toxicité.

- **L'infliximab**

Dans la PR, l'infliximab est indiqué en perfusions intraveineuses d'une durée de deux heures, à une dose de 3 mg/kg, suivies par des perfusions supplémentaires de 3 mg/kg aux semaines 2 et 6 après la première perfusion puis ensuite toutes les 8 semaines. En cas de réponse partielle à l'infliximab, une augmentation de la posologie à 5 mg/kg voire au maximum 7,5 mg/kg par perfusion ou un rapprochement des perfusions toutes les 6

Semaines peut être proposé avant de considérer le patient en échec thérapeutique. En cas de rémission, un espacement des perfusions peut être envisagé. Les patients doivent être maintenus en observation pendant au moins deux heures après chaque perfusion, en raison du risque d'effets indésirables.

Des réactions aiguës d'hypersensibilité retardée peuvent en effet se développer au cours des deux heures suivant la perfusion, particulièrement lors des premières cures thérapeutiques. Ces événements nécessitent s'ils sont minimes

une diminution de la vitesse de perfusion et s'ils sont plus importants un arrêt temporaire ou définitif du traitement.

Un équipement d'urgence doit être disponible pendant la perfusion et la période de surveillance.

L'infliximab doit être administré associé au MTX à faible posologie. La ré-administration de l'infliximab après un intervalle sans traitement de 15 semaines induit des réactions d'hypersensibilité retardée lors de l'utilisation dans la maladie de Crohn. L'effet de ce type de ré-administration dans la PR est inconnu.

- **L'etanercept**

Il est indiqué à une posologie de 50 mg par semaine en sous cutané. Un stylo injecteur destiné à faciliter les auto-injections par le patient lui-même (Enbrel, Myclik) a été mis à disposition.

- **L'adalimumab**

Il est indiqué à une posologie de 40 mg en injection sous cutanée administrée toutes les 2 semaines. En cas de réponse partielle en monothérapie, il peut être proposé (rarement) d'effectuer des injections hebdomadaires. En 2007, les recommandations de la HAS proposent toutefois d'éviter l'adalimumab en monothérapie et son passage à une injection hebdomadaire à 40 mg. L'adalimumab peut lui aussi être administré grâce à un stylo injecteur.

- **Certolizumab (pegol.)**

Il est indiqué à une posologie initiale de 400 mg (2 fois 200 mg) à J0, S2 et S4. Le traitement d'entretien est à la dose de 200 mg en une injection sous-cutanée administrée toutes les 2 semaines.

La monothérapie est possible notamment en présence d'une intolérance ou contre-indication au MTX. Le Certolizumab (pegol) peut être auto-administré à l'aide de seringues préremplies.

Même si l'etanercept, l'adalimumab ou le Certolizumab peuvent être proposés en monothérapie, il est recommandé d'utiliser les anti-TNF en association avec le MTX. L'association avec d'autres traitements de fond de la PR est néanmoins possible

- **Cas de la spondylarthrite**

La mise en route et le suivi du traitement anti-TNF s'effectueront selon les recommandations et conseils de pratique : gestion globale des anti-TNF selon les fiches pratiques du CRI [154] et recommandations SFR/CRI/HAS [155].

- **Infliximab (Remicade\*)**

Il est administré à la posologie de 5 mg /Kg par perfusion IV aux semaines S0, S2, S6, puis toutes les 6 semaines, avec l'indication spondylarthrite avec signes axiaux sévères et marqueurs sériques d'inflammation élevés n'ayant pas répondu de manière adéquate au traitement conventionnel.

- **Etanercept (Enbrel)**

Il est donné à la posologie de 50 mg en sous cutané par semaine avec pour indication spondylarthrite ankylosante sévère et active de l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel.

- **Adalimumab (Humira\*)**

Un anticorps monoclonal de séquence humaine, 40 mg en sous cutané tous les 14 jours. Indiqué dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante sévère et

active de l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel de la spondylarthrite axiale sévère sans signes radiographiques de spondylarthrite ankylosante, mais avec des signes objectifs d'inflammation à l'IRM et/ou un taux élevé de CRP chez les adultes ayant eu une réponse inadéquate ou une intolérance aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.

- **Golimumab (Simponi\*)**

Un anticorps monoclonal de séquence humaine, 50 mg en sous cutané tous les mois.

- **Certolizumab (Cimzia\*)**

Il unisse deux fragments Fab anti TNF à une molécule PEG. Ce biomédicament n'a pas actuellement l'AMM pour la spondylarthrite, mais dispose d'une étude contrôlée positive, y compris dans les formes non radiographiques.

Un premier biosimilaire de l'infliximab a fait l'objet d'une étude d'équivalence dans la spondylarthrite ankylosante.

- **Cas du lupus systémique**

- **Rituximab**

Il est très largement utilisé par la plupart des équipes qui prennent en charge les patients atteints de lupus systémique bien qu'à ce jour les 2 études randomisées n'aient pas montré de supériorité au placebo :

Ces deux études négatives ne démontrent pas l'inefficacité du rituximab dans les formes graves et réfractaires du lupus érythémateux systémique ayant résisté à un traitement corticoïde bien conduit et à au moins une ligne d'immunosuppresseur. Chacune de ces deux études a des faiblesses méthodologiques, la première dans son choix de critère principal, la seconde dans le choix du schéma thérapeutique. Terrier et coll.(Terrier B 2010) ont rapporté tout récemment les données observées dans le registre français AIR qui rassemblait 136 patients lupiques ayant été traités par rituximab.

Les données actuelles du registre AIR montrent le bon profil de tolérance du rituximab dans le lupus et confirment l'intérêt du rituximab dans la stratégie thérapeutique du lupus systémique.

Le protocole thérapeutique temporaire (PTT) du RTX dans le Lupus systémique dont le libellé était : « lupus systémique réfractaire aux immunosuppresseurs » n'a pas été reconduit par la commission d'AMM.

Le rituximab passe ainsi dans le niveau IV de la classification de l'ANSM (Situation hors-AMM pour lesquelles l'insuffisance de données ne permet pas d'évaluer le rapport bénéfice/risque).

- **L'epratuzumab**

C'est un anticorps monoclonal humanisé anti-CD22 en cours de développement dans le lupus ; Il semble efficace dans les atteintes non rénales et non neurologiques du lupus.

La dose la plus optimale est de 360 mg/m<sup>2</sup>. Une étude de phase II a montré que des doses de 2400 mg mensuelles permettaient de diminuer l'activité du lupus à 12 semaines.

Ces données suggèrent que l'epratuzumab pourrait être intéressant dans le Lupus mais son efficacité doit être confirmée à plus long terme.

- **L'abatacept**

Son impact dans le traitement du LS a été démontré dans un essai mené dans la néphropathie lupique proliférative de classe III ou IV, l'abatacept donnée en sus du traitement standard reposant sur le MMF et la corticothérapie, pourrait apporter un bénéfice mais qui varie en fonction du critère principal choisi (Wofsy D, 2012).

- **Cas du myélome multiple**

Le traitement de fond du myélome multiple repose sur la chimiothérapie dont les indications et les modalités de prescription sont du domaine du spécialiste, hématologue ou oncologue.

Le traitement conventionnel comprend l'association Melphalan-Prednisone.

Deux molécules se sont avérées efficaces dans les myélomes multiples en rechute ou d'emblée réfractaires aux thérapies conventionnelles : La Thalidomide et le Bortezomib.

Des rémissions de qualité et de durée non négligeables sont obtenues par chimiothérapie associée ou non à une greffe de moelle autologue.

#### **3.7.4.6. Prise en charge des facteurs de risque**

Les anti-TNF $\alpha$  semblent avoir un effet protecteur sur la survenue des effets cardiovasculaires, avec une réduction du risque de tous les événements cardiovasculaires de 31%, d'IDM de 19% et des accidents vasculaires cérébraux de 15% dans une méta analyse incluant 16 études de cohorte [156].

L'Hydroxychloroquine a un effet favorable sur le métabolisme lipidique puisqu'il entraîne une augmentation du HDL cholestérol [157].

Les corticoïdes et AINS sont à utiliser avec précaution avec la plus petite dose possible.

La prise en charge de la dyslipidémie notamment dans le lupus nécessite dans un premier temps une prise en charge diététique et si cela est insuffisant la prescription de statine, sauf si le risque calculé par l'équation de Framingham est  $> 20\%$  ou  $> 5\%$  par l'équation de SCORE où leur prescription doit être immédiate [158-159].

Concernant l'HTA, il n'existe pas de recommandations spécifiques concernant l'objectif tensionnel dans la PR le plus souvent c'est 130/80 mmHg, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes de



l'angiotensine 2 devront être choisis en première intention car ils ont des propriétés anti-inflammatoires et améliorent la fonction endothéliale au cours de la PR [160].

Le contrôle de la tension artérielle, doit être strict au cours du lupus avec objectif d'obtenir une TA inférieure à 130/80 [161].

Le diabète doit être équilibré, avec un sevrage tabagique est indispensable [160].

L'obésité voire Surpoids doit être corrigé par Le régime alimentaire équilibré.

L'amaigrissement en cas de surcharge pondérale et une activité physique régulière (30 minutes par jour, 3 à 4 fois par semaine) complètent la prise en charge.

Les traitements adjuvants font appels au déparasitage systématique avant la corticothérapie, la supplémentation en fer, en calcium, en vitamine D et les inhibiteurs de la pompe a proto.

#### **3.7.4.7. Traitements chirurgicaux**

##### **▪ Arthrose**

La chirurgie intervient dans deux domaines :

Lorsqu'il y a un vice " architectural " pour le supprimer et limiter l'apparition d'une arthrose secondaire : ce traitement s'adresse à des patients jeunes.

Lorsque l'articulation est " très usée ", que le traitement médical a été maximal [304], et que le retentissement fonctionnel est important et perdure depuis plus de 6 à 12 mois : dans ce cas, il peut être discuté un remplacement prothétique. Ceci implique des risques opératoires mais redonne immédiatement au patient une bonne autonomie et une amélioration de sa douleur.

##### **▪ Polyarthrite rhumatoïde**

Ils visent surtout à soulager les malades. Cependant, à un stade précoce, il permet par ailleurs de prévenir les destructions articulaires (synovectomie). Il peut faire appel à la synovectomie arthroscopique ou chirurgicale qui est indiquée en cas de synovite persistante malgré le traitement médical général et local ; à l'arthroplastie (le plus souvent totale) permet d'apporter l'indolence et de rendre la fonction à une articulation détruite, telle que la hanche, le genou ou l'épaule l'arthrodèse arthroscopique ou chirurgicale permet d'apporter l'indolence et la stabilité à une articulation détruite lorsqu'une arthroplastie est difficilement réalisable (poignet, cheville, arrière-pied).

La surveillance des traitements doit être régulière surtout au début, toutes les 4 à 8 semaines d'une manière générale.

Elle doit comporter une surveillance de l'efficacité clinique et radiographique, un dépistage clinique des effets secondaires et une surveillance de l'hémogramme plaquettes et des transaminases et de la fonction rénale

## **METHODOLOGIE**

## **4. Patients et méthode**

### **4.1. Patients**

#### **4.1.1. Mode de recrutement**

La sélection des patients a été faite à partir des dossiers de consultation et d'hospitalisation. Les patients atteints de maladies rhumatologiques avec atteintes cardio-vasculaires étaient considérés comme des candidats potentiels. Tous les patients qui répondaient à nos critères d'inclusion ont été recrutés. Les renseignements sur les paramètres sociodémographiques (âge, sexe, ethnie, profession), cliniques (signes articulaires et cardiovasculaires) et paracliniques (radiographie standard, électrocardiogramme et échocardiographie) ont été colligés à partir d'une fiche d'enquête élaborée (cf. annexe).

#### **4.1.2. Critères d'inclusion**

Nous avons inclus dans la présente étude tout patient avec diagnostic de maladies rhumatologiques et présentant une atteinte cardiovasculaire.

#### **4.1.3. Critères de non inclusion**

Nous n'avons pas inclus dans notre étude les patients à dossier incomplet.

#### **4.1.4. Considération éthique :**

Consentement éclairé des patients, respect de la confidentialité.

### **4.2. Méthode :**

#### **4.2.1. Cadre d'étude**

L'étude s'est déroulée dans le département de médecine du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré.

#### **4.2.2. Type d'étude**

Il s'agissait d'une étude rétrospective des patients admis dans le dit département.

#### **4.2.3. Période de l'étude**

L'étude a couvert la période allant du 1<sup>er</sup> Janvier 2018 au 30 Septembre 2020 soit 30 mois.

#### **4.2.4. Plan d'analyse des données**

Les données des patients ont été collectées sur une fiche d'enquête standardisée et enregistrées sur logiciel Excel 2016. L'analyse des données a été faite avec le logiciel SPSS (Statistique Package for the Social Sciences) version 20.0. Les variables quantitatives ont été décrites en termes d'effectifs, moyennes, écart types et celles qualitatives sous forme de proportions. Les tests utilisés ont été le test du Chi<sup>2</sup> ou le test exact de Fisher lorsque les effectifs étaient inférieurs à 5. Le degré de significativité statistique a été défini pour un seuil de 5 % ( $p < 0,05$ ).

## **Résultats**

## 5. Résultats

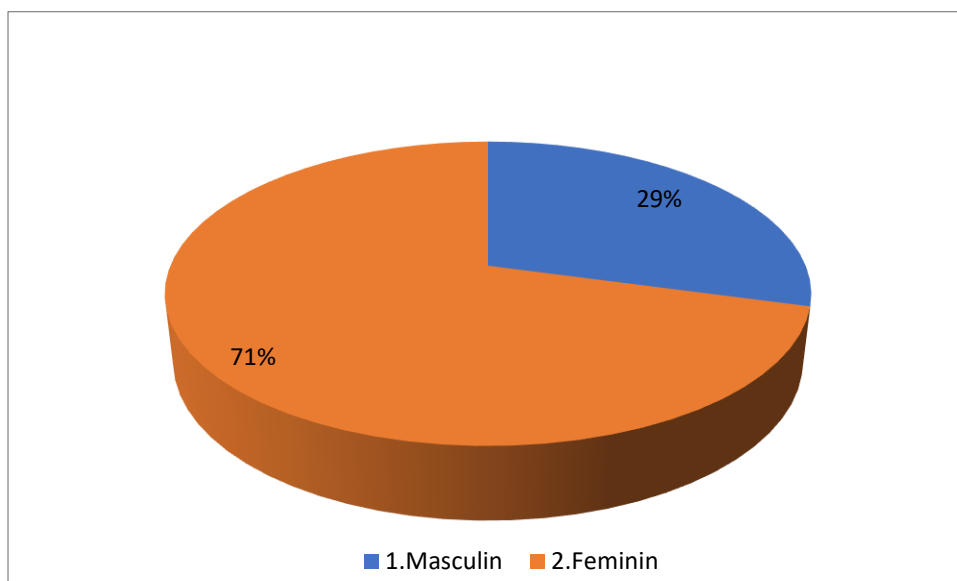
### 5.1. Prévalence hospitalière

Dans notre étude sur 1032 patients vus en consultation et en hospitalisation nous avons recensé 130 patients présentant au moins une affection rhumatologique et cardiovasculaire soit 12,60% de la population, sur une période de 30 mois allant du 1<sup>er</sup> Janvier 2018 au 30 Septembre 2020 dans le département de médecine du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré.

### 5.2. Données sociodémographiques

L'âge moyen a été de  $60,74 \pm 6,15$  ans et des extrêmes entre 34 et 80 ans.

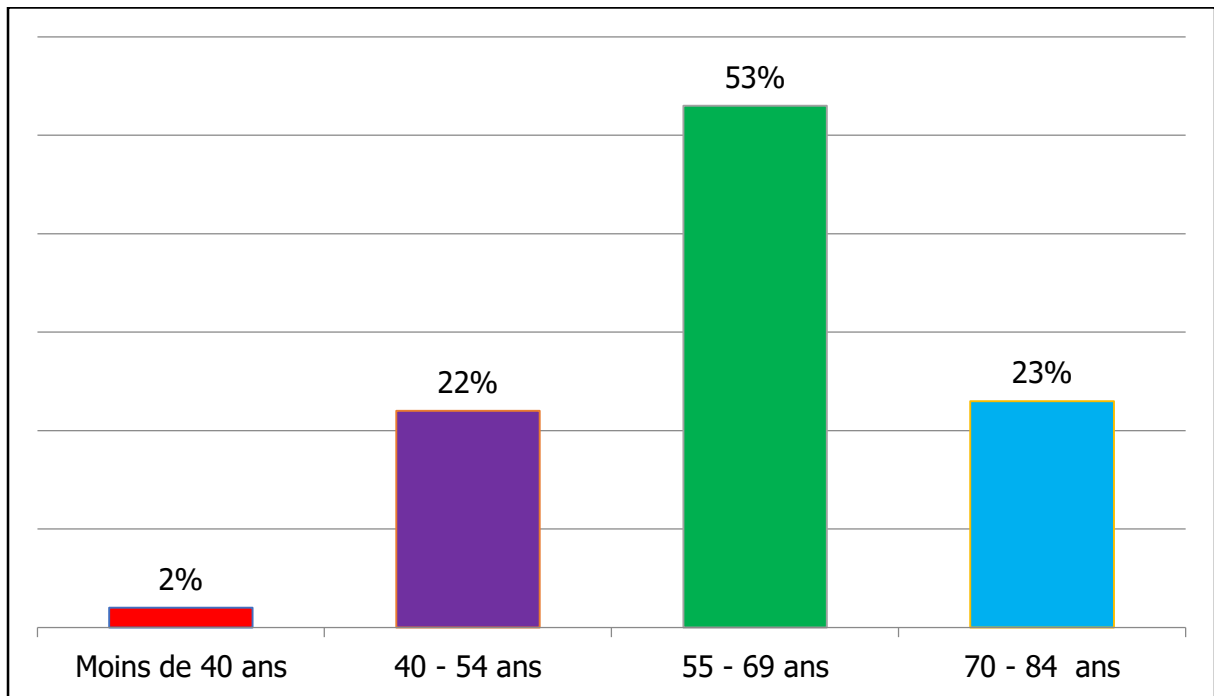
#### 5.2.1. Répartition des patients selon le sexe



**Figure 7: Répartition des patients selon le sexe**

Le sexe féminin a prédominé à 71% (n= 92) avec un sex- ratio de 2 ,44

### 5.2.2. Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge

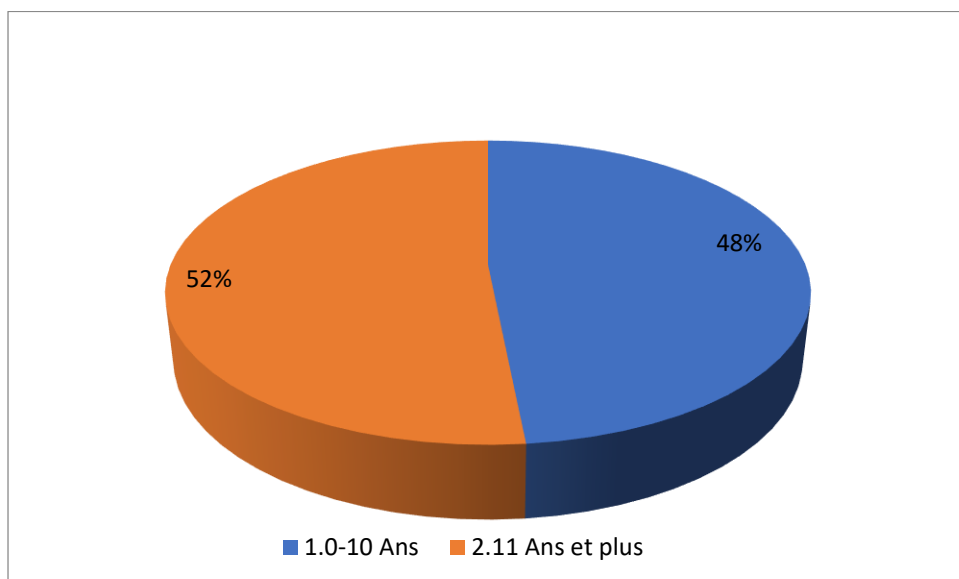


**Figure 8 : Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge**

La tranche d'âge comprise entre 55 à 69 a prédominé avec 53% (n = 69).



### 5.2.3. Répartition des patientes selon la durée de la ménopause



**Figure 9: Répartition des patientes selon la durée de la ménopause**

Les patientes qui avaient une ménopause à plus de 10 ans ont prédominés à 48% (n= 3).

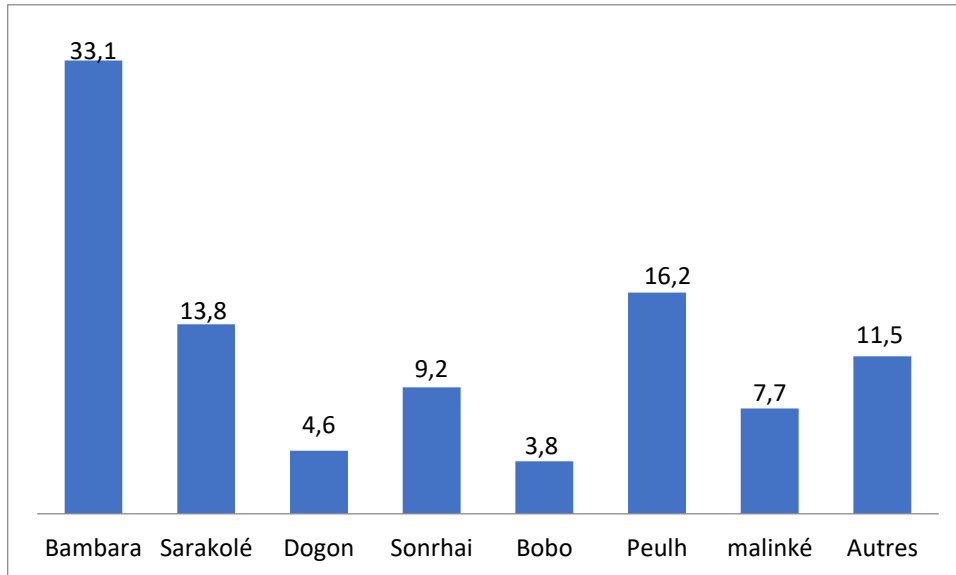
#### 5.2.4. Répartition des patients selon la profession

**Tableau II: Répartition des patients selon la profession.**

<b>Profession</b>	<b>Effectif</b>	<b>(%)</b>
<b>Ménagère</b>	<b>53</b>	<b>40,8</b>
Retraité	32	24,6
Enseignant(e)	10	7,7
Commerçant(e)	9	6,9
Cultivateur	8	6,2
Fonctionnaire	7	5,4
Infirmier(e)	6	4,6
Menuisier	2	1,5
Magasinier	1	0,8
Chauffeur	1	0,8
Militaire	1	0,8
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>100</b>

Les ménagères ont prédominé à 40 ,8% suivies de retraitées à 24,6%.

### 5.2.5. Répartition des patients en fonction de l'ethnie

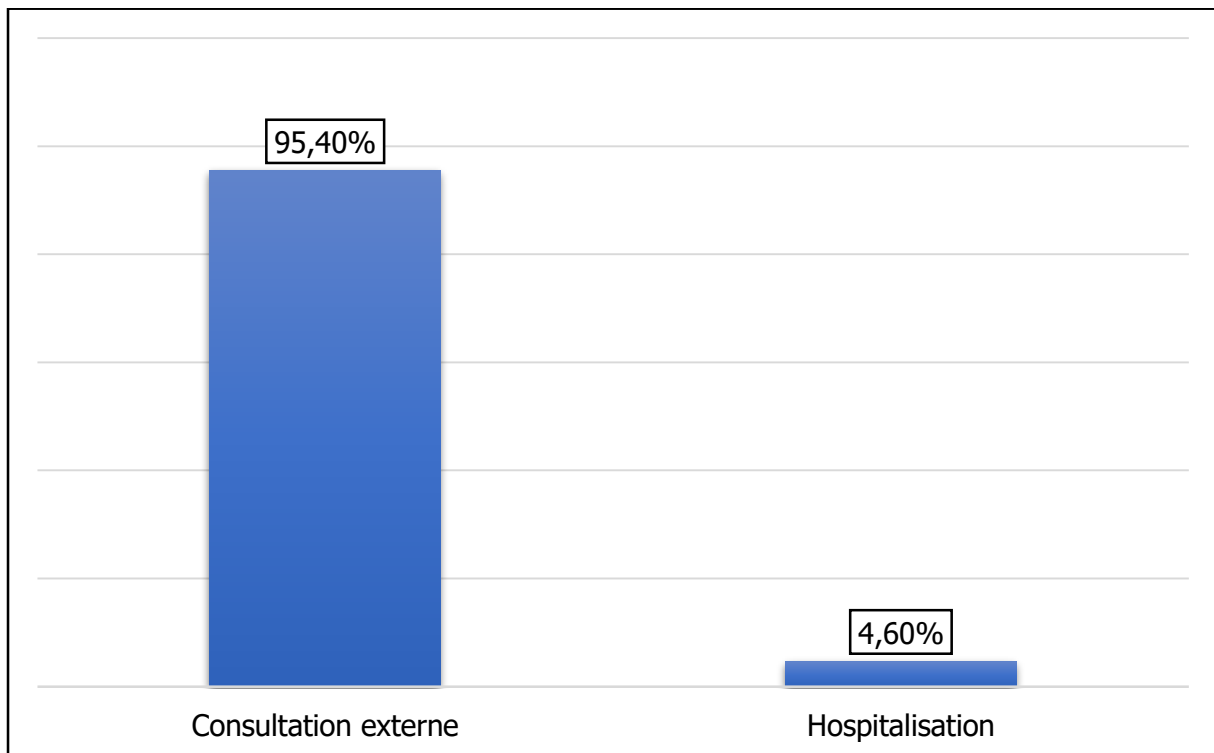


**Figure 8: Répartition des patients en fonction de l'ethnie.**

Autres : Senoufo, Maure ,Diawando.

L'ethnie bambara a prédominé à 33 ,1 % (n= 43).

### 5.3. Répartition des patients en fonction du mode d'admission



**Figure 9: Répartition des patients en fonction du mode d'admission**

Hospitalisation = patients hospitalisés dans d'autres services.

Quatre-vingt-quinze virgule quatre pour cent (n=124) de nos patients étaient admis par consultation externe et 4,6% (n=6) par hospitalisation.

### 5.4. Répartition des patients en fonction du mode de vie

**Tableau III: Répartition des patients en fonction du mode de vie.**

Mode de vie	Effectif	Pourcentage (%)
Alcool	2	1,5
Tabac	12	9,2

Le Tabac a prédominé avec 9,2%

## 5.5. Données cliniques

L'EVA moyenne a été  $6 \pm 1,87$

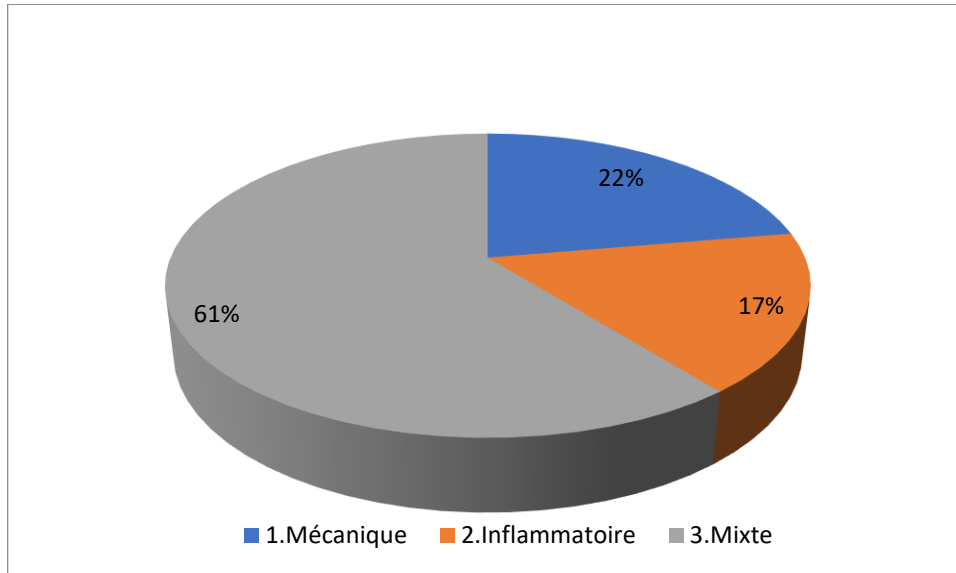
### 5.5.1. Répartition des patients en fonction du motif de consultation

**Tableau IV: Répartition des patients en fonction du motif de consultation.**

Motifs de consultation	Effectif	(%)
Lombalgie	58	44,6
Gonalgie	34	26,2
Polyarthralgie	28	21,5
Douleur chevilles	4	1,5
Cervicalgie	3	2,3
Scapulalgie	2	1,5
Dorsalgie	1	0,8
Total	130	100

La lombalgie a été le motif de consultation le plus fréquent à 44,6% suivi de la gonalgie à 26,2% et de la lombalgie à 21,5 %.

### 5.5.2. Répartition des patients en fonction de l'horaire de survenue de la douleur



**Figure 10: Répartition des patients en fonction de l'horaire de survenue de la douleur**

L'horaire mixte a prédominé à 61% (n=79) .

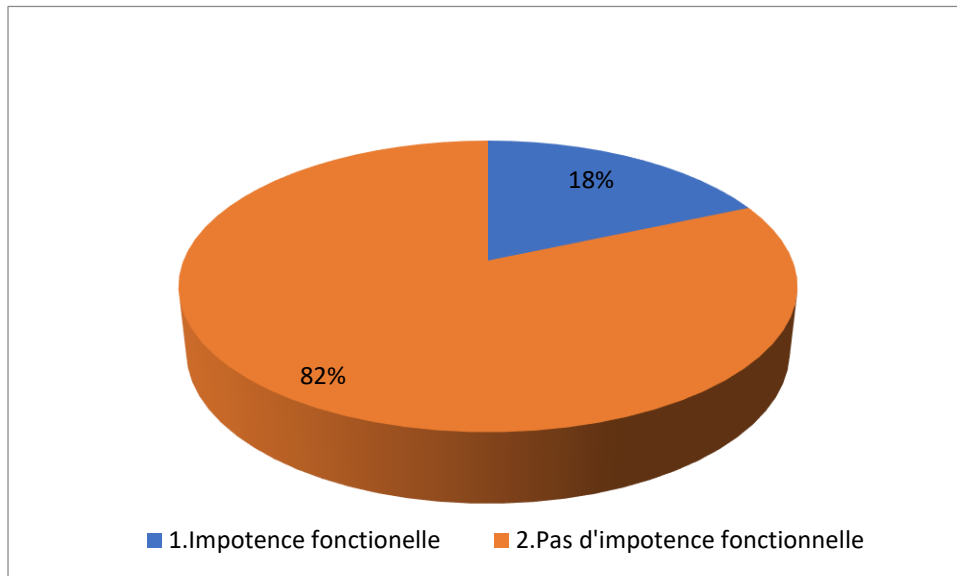
### 5.5.3. Répartition des patients en fonction de l'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA)

**Tableau V: Répartition des patients en fonction de l'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA)**

<b>EVA</b>	<b>Effectif</b>	<b>(%)</b>
6	46	35,4
8	32	24,6
5	21	16,2
10	13	10,0
4	11	8,5
7	3	2,3
2	2	1,5
3	1	0,8
0	1	0,8
Total	130	100

Trente-cinq virgule quatre pour cent (35 ,4%) de nos patients avaient une Eva à 6.

#### 5.5.4. Répartition des patients en fonction de l'impotence fonctionnelle



**Figure 11 : Répartition des patients en fonction de l'impotence fonctionnelle.**

L'incapacité fonctionnelle a été retrouvée chez 18% de patients (n=19).



### 5.5.5. Répartition des patients en fonction de la forme des articulations

**Tableau VI: Répartition des patients en fonction de la forme des articulations**

<b>Déformation ostéoarticulaire</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Genu varum	14	10,8
Hyperlordose lombaire	11	8,5
Cyphose lombaire	5	3,8
Hyperlordose lombaire / Genu varum	5	3,8
Genu valgum	4	3,1

Une déformation a été retrouvée chez 33% de patients (n=34) il s'agissait majoritairement du genu varum à 10,8% et l'hyperlordose lombaire à 8,5% .

### 5.5.6. Répartition des patients en fonction des signes extra-articulaires

**Tableau VII: Répartition des patients en fonction des signes extra-articulaires**

<b>Signes extra-articulaires</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Céphalée	12	9,2
Asthénie	7	5,4
Céphalée /Vertige	6	4,6
Amaigrissement	3	2,3
Asthénie / amaigrissement	3	2,3
Vertige	2	1,5
Céphalée+toux+constipation+asthme	2	1,5
Alopécie	1	0,8
Aucun	94	72,3
Total	130	100

Les signes extra-articulaires ont été retrouvés chez 27,7% (n=36) de patients avec majoritairement la céphalée à 9,2 % et l'asthénie à 5,4%.

### 5.5.7. Répartition des patients en fonction des signes fonctionnels cardio-vasculaires

**Tableau VIII: Répartition des patients en fonction des signes fonctionnels cardio-vasculaires.**

Signes fonctionnels cardio-vasculaires	Effectif	Pourcentage (%)
Dyspnée d'effort	23	17,7
Palpitations	12	9,2
Toux	8	6,2
Douleur thoracique	6	4,6
Claudication	4	3,1

Les signes fonctionnels cardiaques ont été retrouvés chez 41% (n= 53) de patients avec majoritairement la dyspnée à 17,7% et les palpitations à 9,2%.

### 5.5.8. Répartition des patients en fonction de signes auscultatoires cardiaques

**Tableau IX: Répartition des patients en fonction de signes auscultatoires cardiaques**

Signes auscultatoires cardiaques	Effectif	Pourcentage (%)
FC		
Tachycardie	10	7,7
Bradycardie	2	1,5
BDC		
Réguliers	120	92,3
Irréguliers	10	7,7
Souffles cardiaques	11	8,3

La tachycardie, l'irrégularité des BDC, les souffles cardiaques ont prédominés les anomalies auscultatoires avec respectivement 7,7% ; 7,7% et 8,3%.

### 5.5.9. Répartition des patients selon les autres signes physiques cardiovasculaires

**Tableau X: Répartition des patients selon les autres signes physiques cardiovasculaires**

Signes physique cardiaques	Effectif	(%)
Râles crépitant	10	7,7
OMI	7	5,4
Turgescence jugulaire	3	2,3
RHJ	3	2,3
Hépatomégalie	3	2,3

Les râles crépitant et les œdèmes de membres inférieurs ont prédominés à 7,7% et à 5,4%.

### 5.5.10. Répartition des patients en fonction des affections rhumatologiques

**Tableau XI: Répartition des patients en fonction des affections rhumatologiques**

<b>Pathologies rhumatologiques</b>	<b>Effectif</b>	<b>(%)</b>
Arthrose	86	66,2
Goutte	25	19,2
Polyarthrite rhumatoïde	11	8,5
Myélome multiple	1	0,8
Goutte lupus	1	0,8
Tendinopathies de l'épaule	6	4,6
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>100</b>

Les maladies les plus observées ont été l'arthrose et la goutte avec respectivement 66,2% et 19,2%.

### 5.5.11. Répartition des patients en fonction des affections cardio-vasculaires

**Tableau XII: Répartition des patients en fonction des affections cardio-vasculaires.**

Type de cardiopathie	Effectif	(%)
Cardiopathie hypertensive	35	26,9
CMD	8	6,2
MTE	5	3,8
Cardiopathie ischémique	4	3,1
Valvuloplasties	4	3,1
AVC	4	3,1
AOMI	2	1,5
Cardiopathie rythmique	1	,8

La cardiopathie hypertensive a prédominé à 26,9%.

### 5.5.12. Répartition des patients en fonction de la durée de la symptomatologie de l'affection rhumatologique

**Tableau XIII: Répartition des patients en fonction de la durée de la symptomatologie de l'affection rhumatologique**

<b>Durée de la symptomatologie (mois)</b>	<b>Effectif</b>	<b>(%)</b>
3-6	13	10,0
12-18	16	12,3
19-24	14	10,8
25 ou plus	48	36,9
Indéterminée	6	4,6
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>100,0</b>

Trente-six virgule neuf pour cent (36,9%) de patients ont été diagnostiqués à 25 mois ou plus de leur affection (n=48).

### 5.5.13. Répartition des patients en fonction de la durée de l'affection cardio-vasculaire

**Tableau XIV : Répartition des patients en fonction de la durée de l'affection cardio-vasculaire**

<b>Durée de l'affection cardiovasculaire (ans)</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
0_5	45	34,6
11 et plus	36	27,7
6- 10	26	20,0
Indéterminée	23	17,7
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>100,0</b>

La durée compris entre 0 à 5 ans a prédominé à 34,6% (n=45).



#### 5.5.14. Répartition de nos patients en fonction du stade de l'insuffisance cardiaque selon la NYHA

**Tableau XV: Répartition de nos patients en fonction du stade de l'insuffisance cardiaque selon la NYHA**

Stade IC	Effectif	(%)
STADE II	4	36,4
STADE III	4	36,4
STADE IV	3	27,2

Les stades d'insuffisance cardiaque II et III ont prédominé avec chacun 36 ,4%.

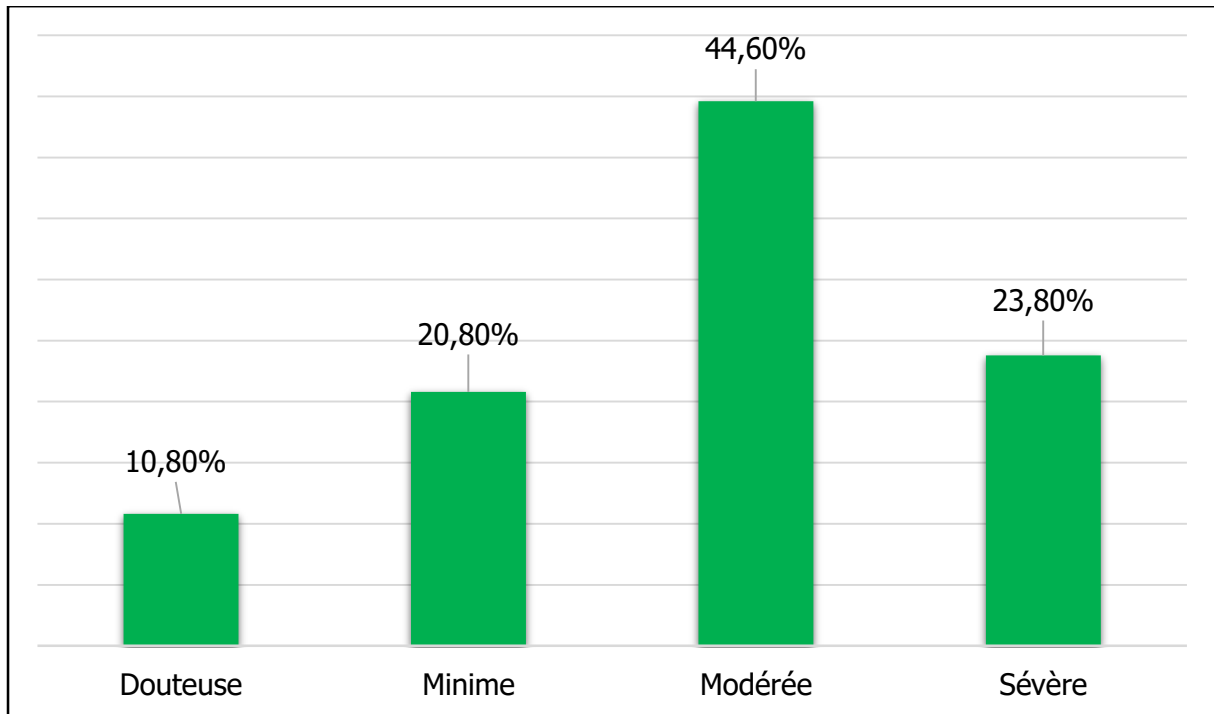
#### 5.5.15. Répartition de nos patients en fonction du grade de l'HTA

**Tableau XVI: Répartition de nos patients en fonction du grade de l'HTA**

Stade d'évolution de l'HTA	Effectif	(%)
Grade I	37	28,5
Grade II	73	56,2
Grade III	20	15,4
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>100,0</b>

L'HTA grade 2 a prédominé dans notre étude à 56 ,2%.

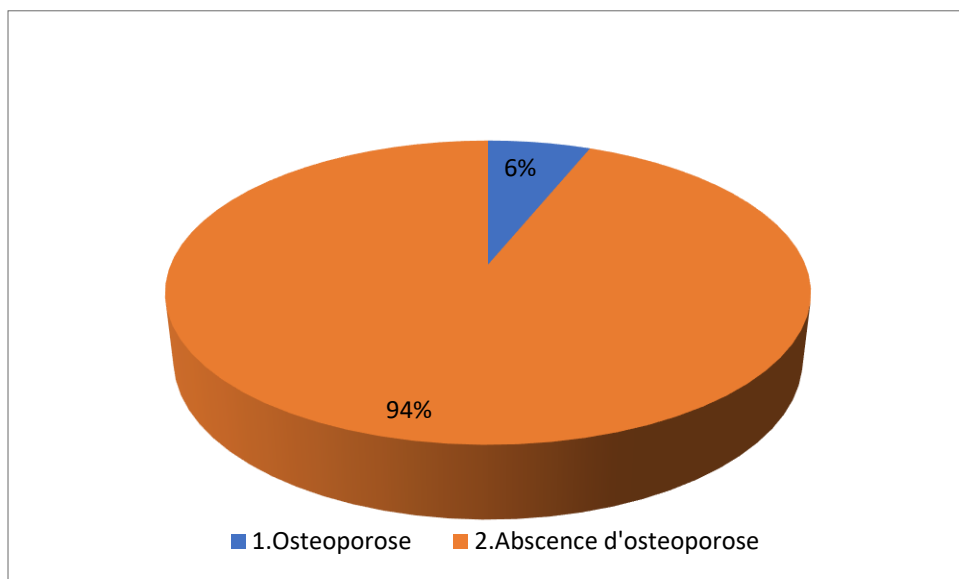
### 5.5.16. Répartition des patients en fonction de l'évolution de la maladie de la maladie rhumatologique



**Figure 12: Répartition des patients en fonction de l'évolution de la maladie de la maladie rhumatologique**

Quarante-quatre virgule six pour cent (n=58) de patients ont présenté une évolution modérée de la maladie.

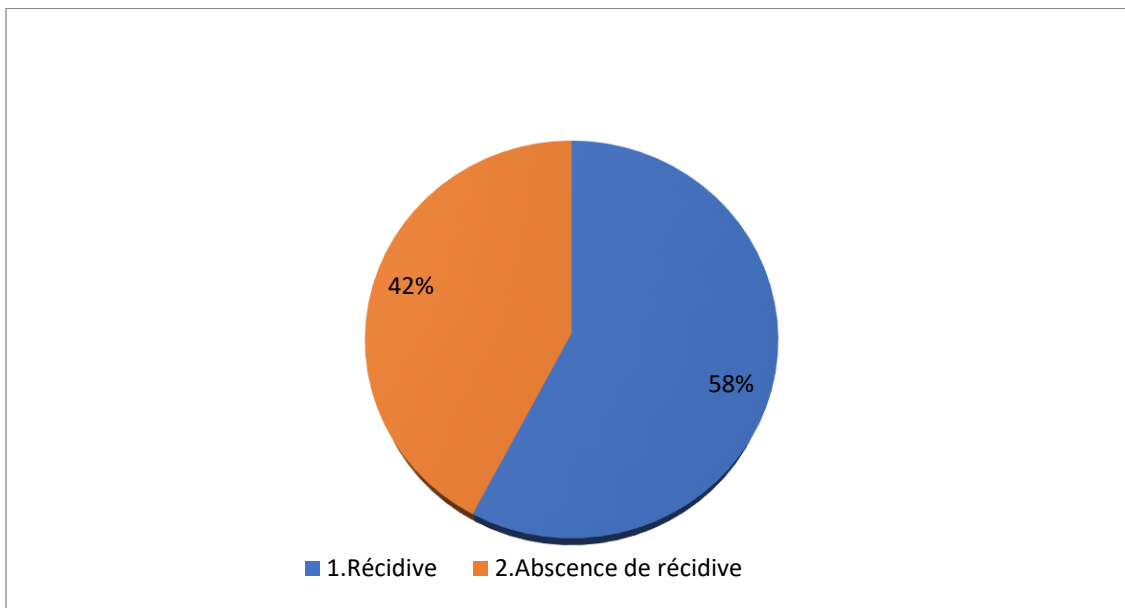
### 5.5.17. Répartition des patients en fonction de l'ostéoporose



**Figure 13: Répartition des patients en fonction de l'ostéoporose.**

L'ostéoporose était présente chez 6% (n=8) de patients.

### 5.5.18. Répartition de patients en fonction de la récurrence de la maladie rhumatologique



**Figure 14: Répartition de patients en fonction de la récurrence de la maladie rhumatologique**

Cinquante huit pour cent (n=75) de patients ont représenté une récurrence

### 5.5.19. Répartition de patients en fonction de facteurs de risque modifiables.

**Tableau XVII: Répartition de patients en fonction de facteurs de risque modifiables.**

Facteurs de risques modifiables	Effectif	(%)
HTA	67	51,50
<b>IMC</b>		
Surpoids	41	31,50
Obésité	40	31,50
Dyslipidémie	39	30
Diabète	24	18,50
Tabac	12	9,20
Alcool	2	1,7

L'HTA, le surpoids, l'obésité et la dyslipidémie ont prédominé avec respectivement 51,50%, 31,5%, 30%.

### 5.5.20. Répartition des patients en fonction de facteurs de risque non modifiables

**Tableau XVIII : Répartition des patients en fonction de facteurs de risque non modifiables**

<b>Facteurs de risque non modifiables</b>	<b>Effectif</b>	<b>(%)</b>
Age $\geq$ 60 ans (féminin)	49	37,7
Age $\geq$ 50 ans (masculin)	31	23,8
Sexe : Masculin	38	29,2%

Les femmes avec un âge  $\geq$  60 ans ont prédominé à 37,7% .

### 5.5.22. Répartition des patients en fonction de l'IMC

**Tableau XIX: Répartition des patients en fonction de l'IMC.**

<b>IMC</b>	<b>Effectif</b>	<b>(%)</b>
18- 24(normal)	49	37,7
25-29(surpoids)	41	31,5
30-40(obésité)	40	30,8
Total	130	100

Le surpoids et l'obésité ont représenté respectivement 31,5% et 30,8%.

## 5.6. Données para-cliniques

### 5.6.1. Répartition des patients en fonction des anomalies biologiques

**Tableau XX: Répartition des patients en fonction des anomalies biologiques**

<b>Biologie</b>	<b>Effectif</b>	<b>(%)</b>
VS accélérée	46	35,4
CRP positive	43	33,1
Hyperuricémie	40	31,5
Hypercholestérolémie	39	30
Hyperglycémie	18	13,8
NFS (anémie)	10	13,0
Hypercréatininémie	7	5,4
FR (positif)	7	5,4
Ac anti CCP (positif)	6	4,6
Ac anti DNA natif (positif)	1	0,8
Ac anti SSA (positif)	1	0,8
Aslo (positif)	1	0,8

L'accélération de la VS, la CRP positive, l'hyperuricémie et l'hypercholestérolémie ont été les anomalies biologiques les plus représentées avec respectivement 35,4%, 33,1%, 31,5% et 30%.



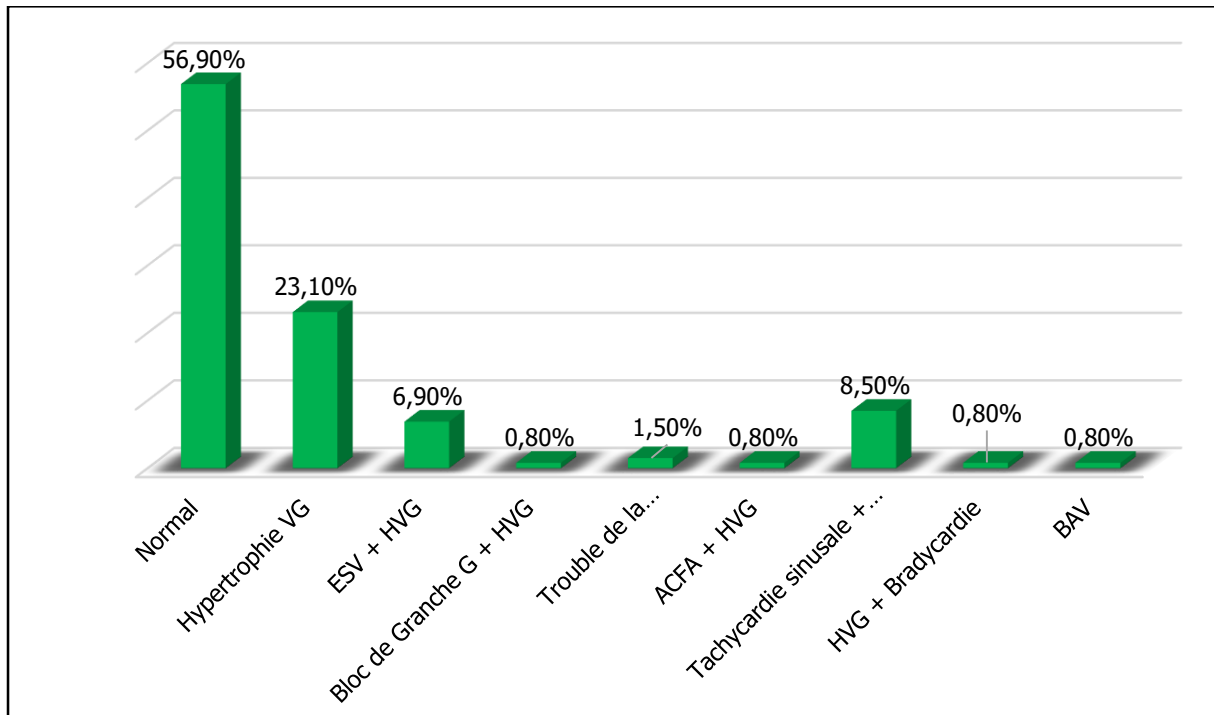
### 5.6.2. Répartition des patients en fonction des lésions radiologiques

**Tableau XXI: Répartition des patients en fonction des lésions radiologiques**

<b>Lésions radiologiques</b>	<b>Effectif</b>	<b>(%)</b>
Pincement articulaire et ostéophytes	33	25,4
Pincement articulaire, ostéophytes, condensation osseuse, géodes	33	25,4
Pincement articulaire	14	10,8
Pincement articulaire et condensation osseuse	19	14,6
Déminéralisation	7	5,4
Condensation osseuse, et ostéophytes	5	3,8
Condensation osseuse	4	3,1
Géodes	4	3,1
Erosion	9	11,7
Erosion + déminéralisation	2	2,6
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>100</b>

L'association pincement articulaire-ostéophytes, la condensation articulaire, les géodes ont prédominé à 25,4% suivi de la déminéralisation 5,4%.

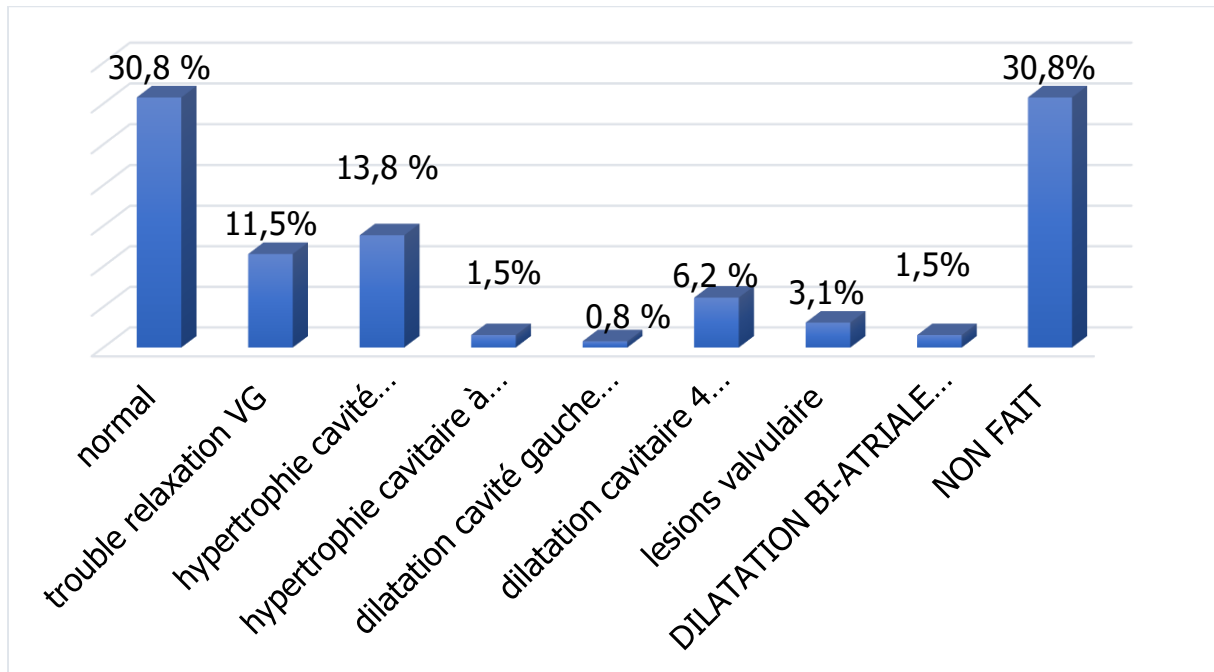
### 5.6.3. Répartition des patients en fonction de l'électrocardiogramme



**Figure 15 : Répartition des patients en fonction de l'électrocardiogramme.**

L'hypertrophie ventriculaire gauche a prédominé les anomalies électriques à 23,1 %, (n=30) .

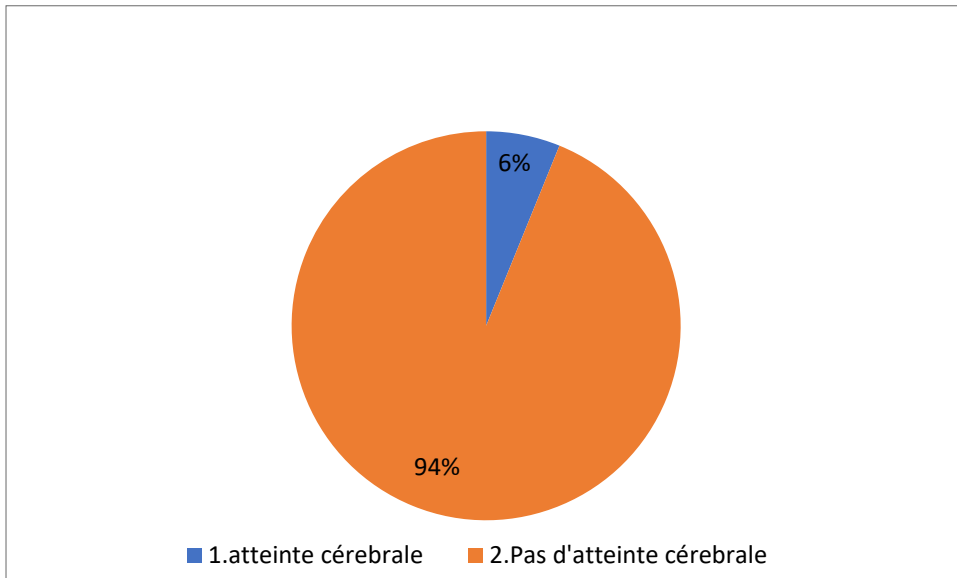
#### 5.6.4. Répartition de patients en fonction de l'échographie cardiaque



**Figure 16: Répartition de patients en fonction de l'échographie cardiaque**

L'hypertrophie cavitaire gauche a prédominé les anomalies échographiques à 13,8.

### 5.6.5. Répartition de patients en fonction de l'atteinte cérébrale à la tomodensitométrie (TDM)

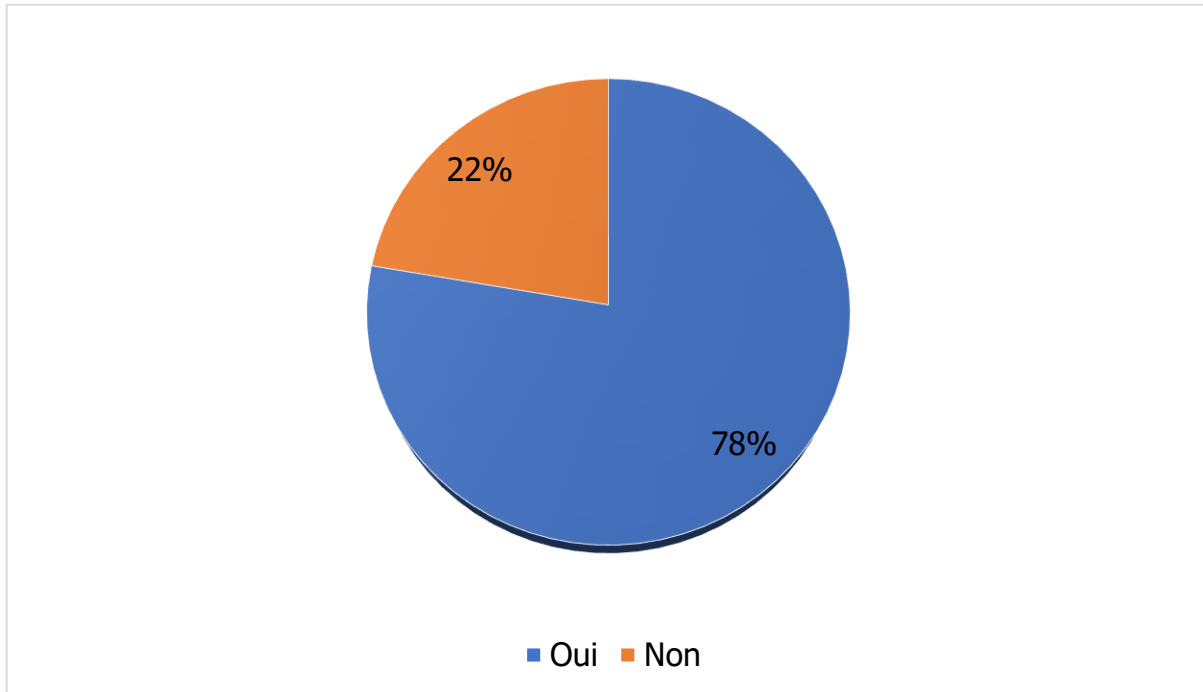


**Figure 17: Répartition de patients en fonction de l'atteinte cérébrale à la tomodensitométrie (TDM)**

Six pour cent (n=6) de patients avaient la TDM en faveur d'un accident vasculaire cérébral ischémique (AVCI).

## 5.7. Traitements

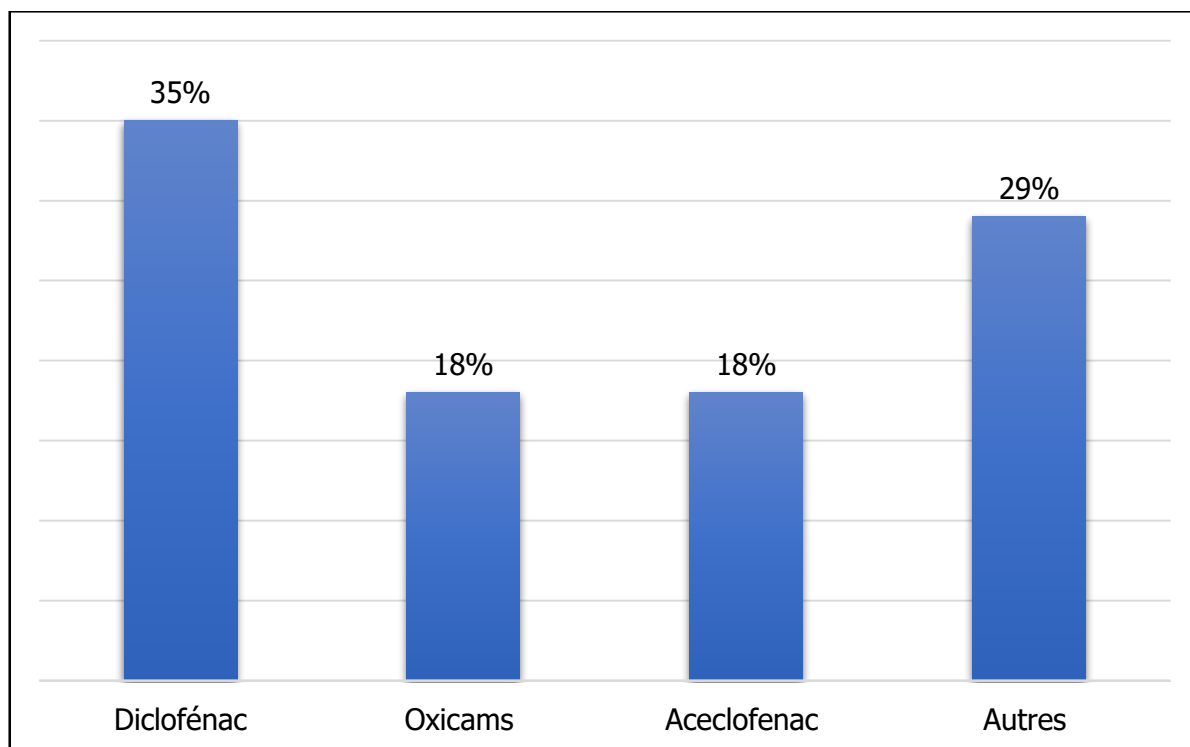
### 5.7.1. Répartition de patients en fonction des mesures hygiéno-diététiques (MHD)



**Figure 18: Répartition de patients en fonction des mesures hygiéno-diététiques (MHD)**

Soixante-dix-huit pour cent (n=101) patients ont observé les MHD (perte pondérale, régime sans sel, régime peu sucré, régime hypocholestorémiant activité physique).

### 5.7.2. Répartition de patients en fonction des AINS

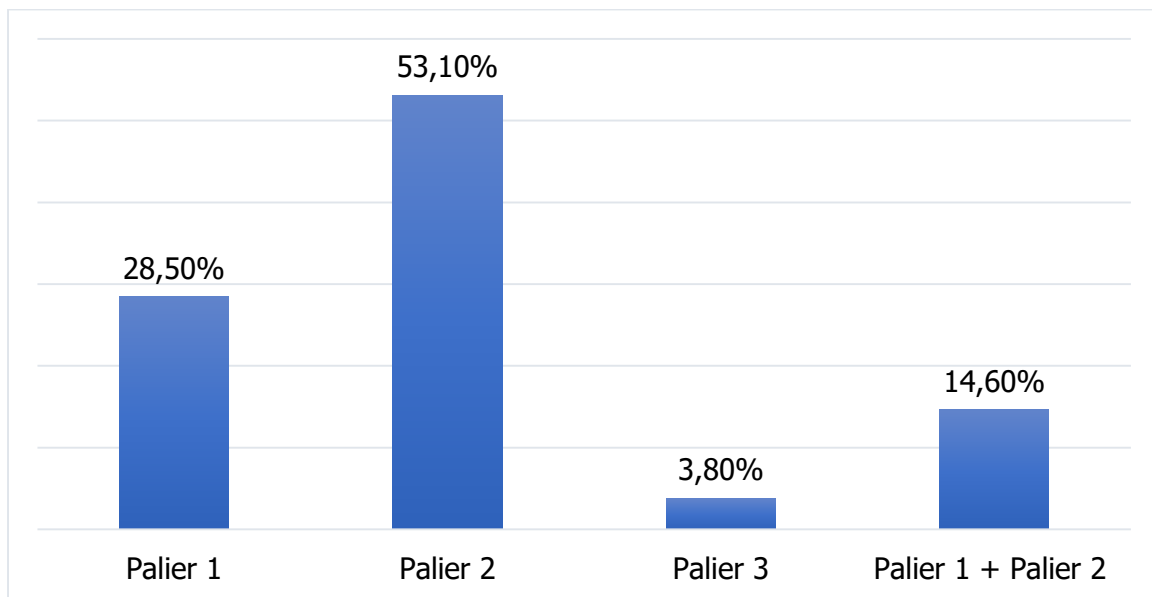


**Figure 19: Répartition de patients en fonction des AINS**

**Autres** : Célécoxib, Naproxène, Ibuprofène

L'AINS le plus utilisé été le diclofénac a 35%.

### 5.7.3. Répartition de patients en fonction des antalgiques

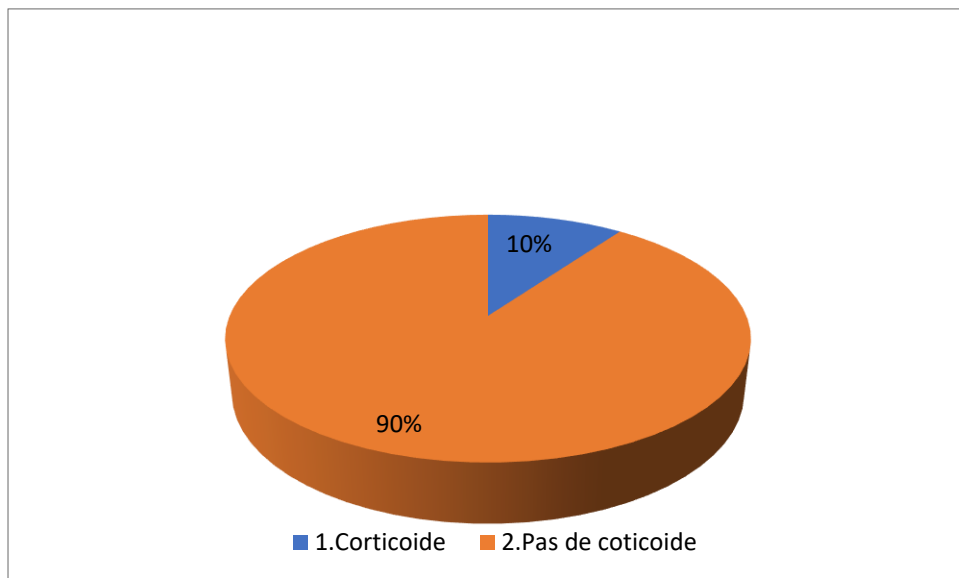


**Figure 20: Répartition de patients en fonction des antalgiques**

Palier 1: Paracétamol, ibuprofène Palier 2 : codéine, tramadol Palier 3 : morphine

Les antalgiques du palier 2 ont été utilisés dans 53,1% des cas.

#### 5.7.4. Répartition des patients selon l'utilisation du glucocorticoïde

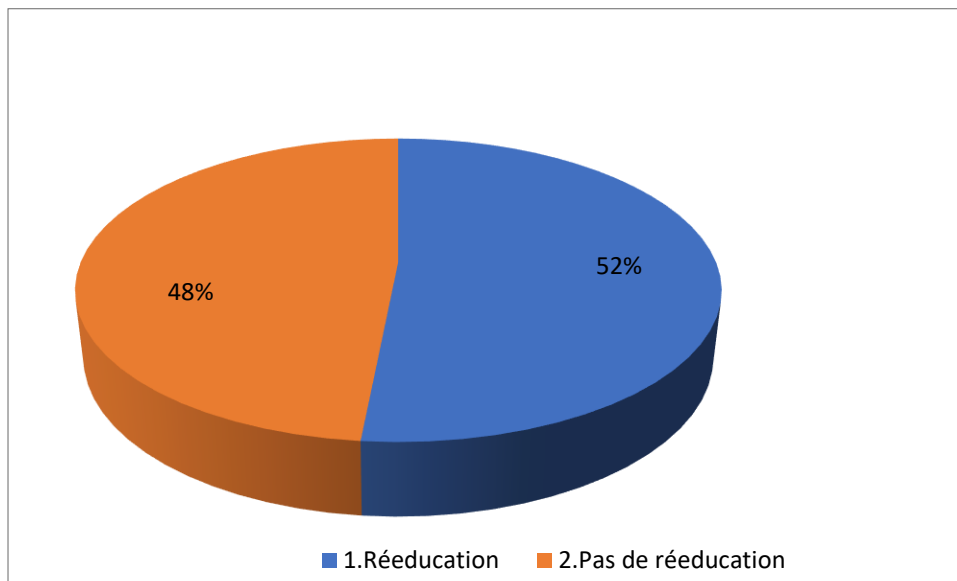


**Figure 21: Répartition des patients selon l'utilisation du glucocorticoïde**

Les Corticoïdes ont été utilisés chez 8% de patients.



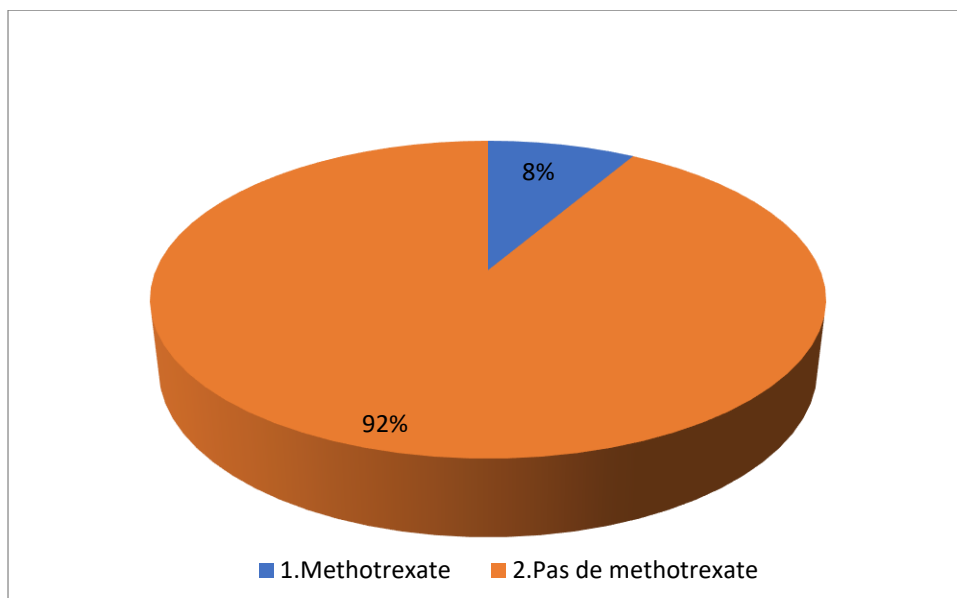
### 5.7.5. Répartition de nos patients en fonction de la rééducation



**Figure 22: Répartition de nos patients en fonction de la rééducation**

Cinquante deux pour cent (n=68) de patients ont suivi une rééducation

### 5.7.6. Répartition des patients en fonction du methotrexate



**Figure 23 : Répartition des patients en fonction du methotrexate**

Le methotrexate a été utilisé dans 8 % des cas.

### 5.7.7. Répartition des patients en fonction des autres traitements

**Tableau XXII: Répartition des patients en fonction des autres traitements**

<b>Autres traitements</b>	<b>Effectif</b>	<b>(%)</b>
IPP	68	52,3
Co-antalgique	8	6,2
Chondroïtine sulfate	11	8,5
Ipp et Co-antalgique	19	14,6
Co- antalgique et chondroïtine sulfate	2	1,5

L'utilisation des inhibiteurs de la pompe à proton a prédominé à 52, 3%

## 5.8. Relations

### 5.8.1.Corrélation des patients selon les maladies rhumatologiques et sexe

**Tableau XXIII: Corrélation des patients selon les maladies rhumatologiques et sexe**

<b>Sexe</b>	<b>Pathologies rhumatologiques</b>						<b>Total</b>
	<b>Arthrose N (%)</b>	<b>PR</b>	<b>Goutte</b>	<b>Autres</b>	<b>Goutte + Lupus</b>	<b>Myélome multiple</b>	
Masculin	19 (50%)	1 (2, 63%)	16 (47,7%)	1 (2,6%)		1 (2,63%)	38
Féminin	67 (72,82%)	10 (10,87%)	9 (9,7%)	5 (5,4%)	1 (1,09%)	0 (0,00%)	92
Total	86 (66,1%)	11 (8,46%)	25 (19,23%)	6 (4,6%)	1 (0,77%)	1 (0,77%)	130

Une corrélation significative a été observée entre le sexe masculin et l'arthrose et la goutte et une corrélation entre le sexe féminin et l'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde avec  $p < 0,001$ .

### 5.8.2. Corrélation des patients selon l'incapacité fonctionnelle et maladies cardiovasculaires

**Tableau XXIV: Corrélation des patients selon l'incapacité fonctionnelle et maladies cardiovasculaires**

Type cardiopathie	Incapacité fonctionnelle		Total
	Oui	Non	
Cardiopathie hypertensive	1	4	5
Cardiopathie Ischémique	0	1	1
Maladie thromboembolique	1	4	5
CMD	3	2	5
AOMI	0	2	2
Valvulopathie	1	2	3
AVC	3	1	4
Indéterminé	15	90	105
Total	24	106	130

Une Corrélation significative a été observée entre l'incapacité fonctionnelle et maladies cardio-cardiovasculaire avec  $p < 0,002$ .

### 5.8.3. : Corrélation des patients selon les maladies rhumatologiques et cardiovasculaires

**Tableau XXV: Corrélation des patients selon les maladies rhumatologiques et cardiovasculaires.**

Pathologies Rhumatologiques	Type pathologie cardiovasculaire								Total
	CI	CHTA	CMD	Valvulo pathies	MTE	AOMI	AVC	CR	
Arthrose	3	35	5	2	5	1	4	0	55
PR	0	0	2	0	0	0	0	0	2
Goutte	1	0	1	2	0	0	0	1	5
Goutte+Lupus	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Myélome multiple	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>35</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>63</b>

CI= cardiopathie ischémique, CHTA= cardiopathie hypertensive, CR= cardiopathie rythmique.

Une relation significative a été retrouvée entre maladies rhumatologiques et maladies cardio- vasculaires avec  $p= 0,001$ .

## **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## **6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

Au terme de ce travail, nous avons obtenu des résultats forts encourageants qui ont été comparés aux données de la littérature récente des publications antérieures.

### **6.1. Biais et limites**

Cette étude a rencontré plusieurs difficultés qui sont :

- Des dossiers incomplets ;
- Des difficultés financières qui empêchent les patients de réaliser les examens complémentaires prescrits ;
- Plateau technique insuffisant.

Néanmoins, la sélection des patients reposait sur une méthodologie rigoureuse et exhaustive avec un recueil standardisé des données cliniques et complémentaires.

### **6.2. Caractères sociodémographiques**

#### **❖ Sexe**

Le sexe féminin prédominait à 71% avec un sex-ratio de 2,44 comparable à celle de la littérature pour certaines maladies (arthrose, polyarthrite rhumatoïde, lupus systémique) dont plus de 80 % des patients arthrosiques ont plus de 50 ans et le sex-ratio est de deux femmes pour un homme [162-164]. Quant à la goutte, une prédominance masculine est rapportée. La goutte est l'arthrite la plus répandue chez les hommes de plus de 40 ans, et elle est très rare chez la femme non ménopausée [48]. La proportion élevée des femmes dans notre étude pourrait s'expliquer par un nombre des cas élevés d'arthrose, de polyarthrite rhumatoïde, de lupus par rapport au nombre de cas de goutte isolés.

### ❖ **Age**

La tranche d'âge comprise entre 55 et 69 ans représentait 53% de notre échantillon. Notre résultat est proche des données de la littérature, malgré qu'elle englobait d'autres affections rhumatologiques qui rapporte que plus de 80 % des patients arthrosiques ont plus de 50 ans [162-164]. Ce constat pourrait s'expliquer par le fait que plus de la moitié des patients de notre échantillon étaient arthrosiques.

### ❖ **Ethnie**

L'ethnie bambara était la plus représentée avec 33 ,1 % dans notre étude due au fait qu'elle est la plus représentée dans la population malienne.

### ❖ **Profession**

Les ménagères représentaient 40 ,8% de la population d'étude. Notre résultat est proche de ceux rapportés par plusieurs études antérieures qui avaient trouvé que certains gestes répétitifs étaient les facteurs de risque de l'arthrose. L'arthrose étant une maladie mécanique, les contraintes mécaniques liées aux travaux ménagers les obligent à consulter [165-166].

## **6.3. Mode de vie**

Dans notre étude, l'intoxication alcoolo-tabagique a été observée dans environ 11% des cas, donnée confirmée par Costenbader et al qui rapporte que le tabagisme est associé a une destruction sévère du cartilage et a l'apparition des formes sévères des maladies auto-immunes [167].

## **6.4. Caractéristiques cliniques et paracliniques**

### ❖ **L'indice de masse corporel (I MC)**

Environ moins d'un quart des patients étaient en surpoids et obésité comparable avec les études récentes comme celle de Sylvain qui a retrouvé un IMC moyen pondéré plus élevé ( $30,4 \pm 4,3 \text{ kg/m}^2$ ) chez les patients atteints de maladies rhumatologiques [5].

Cela pourrait s'expliquer par le fait que les maladies rhumatologiques et les maladies cardiovasculaires ont comme facteur de risque commun le surpoids et l'obésité.

#### ❖ **Motifs de consultation**

La lombalgie a été le motif de consultation le plus fréquent de notre étude à 44,6%. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les maladies rhumatologiques sont les plus souvent chroniques avec maître le symptôme la douleur.

#### ❖ **Horaire de survenue de la douleur**

L'horaire mixte représentait 61% des cas. Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'au cours de leur évolution les maladies rhumatologiques mécaniques et inflammatoires peuvent présenter un horaire mixte.

#### ❖ **Incapacité fonctionnelle**

Dix huit pour cent des patients ont présenté une incapacité fonctionnelle. En concordance avec les données de la littérature qui témoignent que les affections rhumatologiques ont un impact important sur la qualité de vie des malades [168-169].

#### ❖ **Types de maladies rhumatologiques**

L'arthrose était la maladie rhumatologique la plus représentée (plus de la moitié) suivie de la goutte et la PR. Les données de la littérature incriminent l'arthrose comme étant la maladie articulaire la plus fréquente chez l'adulte, ce qui en fait un problème important de santé publique et la polyarthrite rhumatoïde la maladie rhumatismale inflammatoire auto-immune la plus fréquente [170- 171].

#### ❖ **Déformations ostéoarticulaires**

Le genu varum et l'hyperlordose lombaire étaient les anomalies architecturales les plus fréquemment observées. Il est décrit que les anomalies architecturales qu'elles soient congénitales ou acquises peuvent entraîner une arthrose secondaire par une mauvaise répartition des contraintes mécaniques mais aussi



l'arthrose et certaines maladies auto-immunes peuvent être source de déformations articulaires [170-171].

#### ❖ **Types d'affections cardio-vasculaires**

La cardiopathie hypertensive était la plus fréquemment représentée dans notre travail. En contradiction avec les données de la littérature qui montrent que les événements ischémiques, la péricardite et les atteintes valvulaires sont les maladies cardiovasculaires les plus fréquemment rencontrés [110].

Cela pourrait s'expliquer par la fréquence élevée de l'arthrose dans notre étude qui possède les mêmes facteurs de risque que l'HTA.

#### ❖ **Radiographie standard**

Les pincements articulaires, les ostéophytes, la condensation articulaire et les géodes représentaient plus de la moitié des lésions radiologiques articulaires dans notre échantillon en concordance avec les données d'ailleurs qui montrent que les lésions radiologiques conventionnelles prises en considération pour définir l'arthrose sont le pincement articulaire, les ostéophytes, la condensation sous chondrale et les géodes.

#### ❖ **Biologie**

La VS accélérée, la CRP positive, l'hyperuricémie et l'hypercholestérolémie ont été les plus représentées avec respectivement 35,4%, 33,1%, 31,5% et 30%. Ces données sont en concordance avec les études récentes dans lesquelles elles sont associées aux facteurs de risque traditionnels des affections cardiovasculaires.

Tout d'abord la CRP est significativement associée aux facteurs de risque cardiovasculaire (obésité, HTA, hypertriglycémie, diminution du HDL cholestérol) et il est ainsi difficile de savoir s'il s'agit d'un acteur ou d'un témoin de l'athérome.

L'inflammation entraîne une dyslipidémie qui se manifeste par une diminution du HDL cholestérol avec une augmentation de l'indice athérogène (cholestérol

total/HDL-cholestérol) qui est un facteur pronostic d'accidents cardiovasculaires.

Cette dyslipidémie pourrait contribuer à l'augmentation du risque cardiovasculaire au cours des maladies auto-immunes [172].

L'hyperuricémie est non seulement un facteur de risque de goutte associée aux composantes du syndrome métabolique dans de nombreuses études épidémiologiques mais encore prédit le développement de l'obésité, du syndrome métabolique et du diabète, de la stéatose hépatique non alcoolique, de l'HTA, des maladies cardiovasculaires et rénales [173].

#### ❖ **Electrocardiogramme**

L'hypertrophie ventriculaire gauche a été observée chez 23,1 % des patients et le BAV dans 0,8% des cas. La fréquence faible du BAV dans notre étude est due à la fréquence minime des maladies pourvoyeuses de troubles de conduction comme le lupus, la spondylarthrite et inversement l'hypertrophie ventriculaire gauche est liée à la fréquence élevée de l'HTA.

#### ❖ **Stade d'évolution de l'HTA et de l'insuffisance cardiaque**

L'HTA était majoritairement de grade II et l'insuffisance cardiaque était surtout de stades II et III. Cela pourrait par s'expliquer par le fait que les patients consultent à un stade avancé de leur maladie.

#### ❖ **Facteurs de risque cardio-vasculaires**

Les facteurs de risques cardiovasculaires comme l'HTA, le surpoids, l'obésité et la dyslipidémie ont représenté respectivement 51,50%, 31,5%, 30,8% et 30%. Les données antérieures valident que les facteurs de risque traditionnels (tabagisme, diabète, hypertension artérielle, dyslipidémie) pourraient être plus fréquents chez les patients ayant un rhumatisme inflammatoire [174-175] mais ils n'expliquent pas à eux seuls l'augmentation du risque observé. Ainsi

certaines maladies rhumatologiques et cardiovasculaires ont les mêmes facteurs de risques.

### **6.5. Relation entre maladies rhumatologiques et cardiovasculaires**

Il existe une relation significative entre maladies rhumatologiques et affections cardiovasculaires avec  $p = 0,00$  en similitude avec les données de la littérature dont l'élément déterminant qui semble expliquer l'augmentation du risque cardiovasculaire est l'inflammation qui, d'une part, joue un rôle important dans toutes les phases de l'athérome, de son initiation jusqu'à la thrombose et qui, d'autre part, potentialise l'effet des facteurs de risque traditionnels [176].

Les corticoïdes pourraient favoriser l'athérome en raison de leur effet délétère sur le métabolisme lipidique, glucidique et la tension artérielle.

## **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## **CONCLUSION**

Cette étude nous a permis d'observer une forte fréquence d'affections cardiovasculaires chez les patients souffrant d'affections rhumatologiques.

La majorité de nos patients étaient âgés d'au moins 59 ans et les femmes étaient les plus représentées. Les affections cardiovasculaires étaient principalement la cardiopathie hypertensive et la cardiomyopathie dilatée.

Elle a aussi permis de souligner les facteurs de risque suivants chez nos patients : diabète ; HTA; sédentarité ; dyslipidémie ; surpoids ; obésité ; âge ; et le tabagisme.

## **RECOMMANDATIONS**

### **Au Ministre de la Santé**

- Renforcer la décentralisation de la prise en charge des affections rhumatologique et cardiovasculaire dans les différentes structures sanitaires à leur dotant des matériaux adéquats.
- Assurer la formation et l'encadrement du personnel pour la prise en charge des maladies rhumatologiques et les affections cardio-vasculaires ;
- Mettre en place un système national de surveillance des affections cardio-vasculaires chez les malades.
- Subventionner certains médicaments dans la prise en charge des maladies rhumatologiques et cardiovasculaires.

### **Aux personnels soignants**

- Rechercher systématiquement chez tout sujet atteint d'affections rhumatologiques :
  - une hypertension artérielle par la prise de la TA
  - les autres affections cardiovasculaires
- Faire une gestion pluridisciplinaire des patients présentant des affections cardiovasculaires (cardiologue, rhumatologue, kinésithérapeute)
- Faire un meilleur entretien des dossiers avec archivage et informatisation des données

### **A la population**

- Respecter les mesures hygiéno-diététiques (activité physique régulière et continue et adaptée, alimentation variée équilibré, arrêt de l'alcool et du tabac.
- Eviter l'automédication abusive des AINS
- Consulter tôt dans les structures de santé spécialisées dans la prise en charge de ces maladies
- Comprendre la nécessité d'une bonne compliance aux soins

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Laurence RC, Hochberg MC, Keley JL, Mac Diffie FC, Medsger A Felts WR, et al.** Estimated of prevalence of selected arthritis and musculoskeletal diseases in the United States. *J Rheumatol* 1989 ;19: 53 – 3.
2. **Laurent Arnaud, Jean-Paul Fagot, Michel Paita, Anne Fagot-Campagna, Zahir, Amoura.** Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in France: 3 A 2010nation-wide population-based study. *AutoimmunReV* 2014.
3. **Zabsonré/Tiendrebéogo W. Joëlle S, Sompougou C, Traoré F, Coulibaly G, Ouédraogo M, Niamba PA, Drabo YJ, Ouédraogo DD.** Prévalence et caractéristiques sémiologiques du lupus érythémateux systémique : Etude multicentrique au Burkina Faso. 4ème Congrès de la Société Africaine de Médecine Interne, Ouagadougou, Burkina Faso, 26 au 28 Juin 2019 [abstract CO3].
4. **Jeandel P, Roux H.** Epidémiologie des affections rhumatologiques en Afrique subsaharienne. *Rev Rhum* 2002 ; 69 : 764-76
5. **Mathieu S, Couderc M, Tournadre A, Soubrier M.** Le profil cardiovasculaire dans l'arthrose : une méta-analyse des évènements et facteurs de risque cardiovasculaires, *Revue du rhumatisme* (2020), doi : <https://doi.org/10.1016/j.rhum.2020.02.00>.
6. **Diarra R.** La polyarthrite rhumatoïde : caractères cliniques, biologique et radiographique dans le service de rhumatologie au CHU du Point G. Thèse Med, Bamako, 2008, 93p.
7. **Avina-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, et al.** Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum* 2008; 59:1690-97.
8. **Van Halm VP, Peters MJ, Voskuyl AE, et al.** Rheumatoid arthritis versus diabetes as a risk factor for cardiovascular disease, a crosssectional study. The CARREInvestigation. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68:1395-400.

9. **Lindhardtsen J, Ahlehoff O, Gislason GH, et al.** The risk of myocardial infarction in rheumatoid arthritis and diabetes mellitus: a Danish nationwide cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70:929-34.
10. **Nurmohamed MT, van der Horst-Bruinsma I, Maksymowych WP.** Cardiovascular and cerebrovascular diseases in ankylosing spondylitis: current insights. *Curr Rheumatol Rep.* 2012 Oct;14(5):415–21.
11. **Papagoras C, Voulgari PV, Drosos AA.** Atherosclerosis and cardiovascular disease in the spondyloarthritides, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2013 Aug;31(4):612–20.
12. **Van der Horst-Bruinsma IE, Nurmohamed MT, Landewé RBM.** Comorbidities in patients with spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2012 Aug;38(3):523–38.
13. The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millennium. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2003, 919: i-x, 1-218, back cover.
14. **Hunter DJ, Zhang YQ, Tu X, Lavalley M, Niu JB, Amin S, Guermazi A, Genant H, Gale D, Felson DT.** Change in joint space width: hyaline articular cartilage loss or alteration in meniscus? *Arthritis Rheum* 2006, 54(8):2488-2495.
15. **Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM, Mallon KP.** Knee osteoarthritis and physical functioning: evidence from the NHANES I Epidemiologic Followup Study. *J Rheumatol* 1991, 18(4):591-598.
16. **Urowitz MB, Bookman AA, Koehler BE et al.** The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med.* 1976 ;60 :221-225.
17. **Richette P, Bardin T.** Dossier : épidémiologie de la goutte, *La lettre du Rhumatologue*, N384, Septembre 2012.
18. **Markus F.** Mise au point sur la goutte. *Clinique du parc Lyon.*
19. **Hoppé E.** La goutte en 2009. *CHU Angers*, 13/11/2008.



20. **Sany J.** La polyarthrite rhumatoïde de l'adulte, John LibbeyEurotext Ed., 2003, pp 298.
21. **Combe B.** Early Rheumatoid Arthritis: Strategies for prevention and management. *Best Prat Res Clin Rheumatol* 2007; 21:27-42
22. **Rabenda V, Manette C, Lemmens R, Mariani AM, Struvay N, Reginster JY.** Prevalence and impact of osteoarthritis and osteoporosis on health-related quality of life among active subjects. *Aging ClinExp Res* 2007, 19(1):55-60.
23. **Roddy E, Doherty M. Gout.** Epidemiology of gout. *Arthritis Res Ther* 12, 223 (2010). <https://doi.org/10.1186/ar3199>
24. **Bowes, J., and A. Barton.** 2008. Recent advances in the genetics of RA susceptibility. *Rheumatology (Oxford, England)* 47:399-402.
25. **Criswell LA.** The genetic contribution to systemic lupus erythematosus. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2008;66(3):176-83. Epub 2008/10/22.
26. **Guerra SG, Vyse TJ, Cunninghame Graham DS.** The genetics of lupus: a functional perspective. *Arthritis research & therapy.* 2012;14(3):211. Epub 2012/05/30.
27. **Walport MJ.** Complement. Second of two parts. *The New England journal of medicine.* 2001;344(15):1140-4. Epub 2001/04/12.
28. **Lee-Kirsch MA, Chowdhury D, Harvey S, Gong M, Senenko L, Engel K, et al.** A mutation in TREX1 that impairs susceptibility to granzyme A-mediated cell death underlies familial chilblain lupus. *J Mol Med.* 2007;85(5):531-7. Epub 2007/04/19.
29. **Lee-Kirsch MA, Gong M, Chowdhury D, Senenko L, Engel K, Lee YA, et al.** Mutations in the gene encoding the 3'-5' DNA exonuclease TREX1 are associated with systemic lupus erythematosus. *Nature genetics.* 2007;39(9):1065-7.
30. **Briggs TA, Rice GI, Daly S, Urquhart J, Gornall H, Bader-Meunier B, et al.** Tartrate-resistant acidphosphatase deficiency causes a bone dysplasia

with autoimmunity and a type I interferon expression signature. *Nature genetics*. 2011;43(2):127-31. Epub 2011/01/11.

- 31.Lausch E, Janecke A, Bros M, Trojandt S, Alanay Y, De Laet C, et al.** Genetic deficiency of tartrate-resistant acid phosphatase associated with skeletal dysplasia, cerebral calcifications and autoimmunity. *Nature genetics*. 2011;43(2):132-7. Epub 2011/01/11.
- 32.Sculler A.** Évaluation de la prise en charge de la goutte par les médecins généralistes de Tahiti, Moorea, Rangiroa et HivaOa. Étude observationnelle des pratiques. Comment mieux agir sur la maladie ? Thèse de doctorat: Médecine humaine et pathologie.2018
- 33.Stecher RM:** Heberden's notes; the importance of osteoarthritis of the fingers to the practicing physician. *Practitioner* 1948, 161(963):176-179.
- 34.Loughlin J:** Genetic epidemiology of primary osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2001,13(2):111-116.
- 35.Keen RW, Hart DJ, Lanchbury JS, Spector TD:** Association of early osteoarthritis of the knee with a Taq I polymorphism of the vitamin D receptor gene. *Arthritis Rheum* 1997, 40(8):1444-1449
- 36.Bergink AP, van Meurs JB, Loughlin J, Arp PP, Fang Y, Hofman A, van Leeuwen JP, van Duijn CM, Uitterlinden AG,Pols HA:** Estrogen receptor alpha gene haplotype is associated with radiographic osteoarthritis of the knee in elderly men and women. *Arthritis Rheum* 2003, 48(7):1913-1922.
- 37.Arnsen Y, Shoenfeld Y, Amital H.** Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity. *JAutoimmun*. 2010;34(3): J258-65. Epub 2010/01/01.
- 38.Hui M, Doherty M, Zhang W:** Does smoking protect against osteoarthritis? Meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis* 2011, 70(7):1231-1237.

- 39.Pearce F, Hui M, Ding C, Doherty M, Zhang W:** Does smoking reduce the progression of osteoarthritis? Meta-analysis of observational studies. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013, 65(7):1026-1033.
- 40.Kellgren JH, Moore R:** Generalized osteoarthritis and Heberden's nodes. *Br Med J* 1952,1(4751):181-187.
- 41.Tanko LB, Sondergaard BC, Oestergaard S, Karsdal MA, Christiansen C:** An update review of cellular mechanisms conferring the indirect and direct effects of estrogen on articular cartilage. *Climacteric* 2008, 11(1):4-16.
- 42.McCarty DJ, Manzi S, Medsger TA, Jr., Ramsey-Goldman R, LaPorte RE, Kwoh CK.** Incidence of systemic lupus erythematosus. Race and gender differences. *Arthritis Rheum.* 1995;38(9):1260-70. Epub 1995/09/01.
- 43.Colangelo K, Haig S, Bonner A, Zelenietz C, Pope J.** Self-reported flaring varies during the menstrual cycle in systemic lupus erythematosus compared with rheumatoid arthritis and fibromyalgia. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50(4):703-8. Epub 2010/12/01.
- 44.Tobón GJ, Youinou P, Saraux A.** The environment, geo-epidemiology, and autoimmune disease: Rheumatoid arthritis. *J Autoimmun.* 2010; 35:10-4.
- 45.Lundberg, K., A. Kinloch, B. A. Fisher, N. Wegner, R. Wait, P. Charles, T. R. Mikuls, and P. J. Venables.2008.**Antibodies to citrullinated alpha-enolase peptide 1 are specific for rheumatoid arthritis and crossreact with bacterial enolase. *Arthritis and rheumatism* 58:3009-3019.
- 46.Sohn AP.** The significance of antinuclear antibodies in Reno, Nevada. *Rocky Mt Med J.* 1972;69(3):51-3. Epub 1972/03/01.
- 47.Balluz L, Philen R, Ortega L, Rosales C, Brock J, Barr D, et al.** Investigation of systemic lupus erythematosus in Nogales, Arizona. *Am J Epidemiol.* 2001;154(11):1029-36. Epub 2001/11/29.

- 48. Leclerc V.** (2016) Comprendre la goutte.
- 49. Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM, Mallon KP:** Knee osteoarthritis and physical functioning: evidence from the NHANES I Epidemiologic Followup Study. *J Rheumatol* 1991,18(4):591-598.
- 50. Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM:** Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 1995, 38(8):1134-1141.
- 51. Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, Cerhan JR, Criswell LA, Saag KG, et al.** Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis Rheum.* 2004 Jan;50(1):72-7.
- 52. Costenbader KH, Feskanich D, Holmes M, Karlson EW, Benito-Garcia E.** Vitamin D intake and risks of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis in women. *Ann Rheum Dis.* 2008 Apr;67(4):530-5.
- 53. McAlindon TE, Jacques P, Zhang Y, Hannan MT, Aliabadi P, Weissman B, Rush D, Levy D, Felson DT:** Do antioxidant micronutrients protect against the development and progression of knee osteoarthritis? *Arthritis Rheum* 1996, 39(4):648-656.
- 54. McAlindon TE, Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Aliabadi P, Weissman B, Rush D, Wilson PW, Jacques P:** Relation of dietary intake and serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1996, 125(5):353-359.
- 55. Choi HK, Ford ES, Li C, Curhan G.** Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum.* 2007;57(1):109-115. doi:10.1002/art.22466.

- 56.Hurlimann D, Forster A, Noll G, et al.**Anti-tumor necrosis factor-alpha treat-ment improves endothelial function in patients with rheumatoid arthritis. *Circulation* 2002; 106:2184–7.
- 57.Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick CG, Jordan JM, Kington RS, Lane NE, Nevitt MC, Zhang Y et al:** Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med* 2000, 133(8):635-646.
- 58.Manninen P, Riihimaki H, Heliovaara M, Makela P:** Overweight, gender and knee osteoarthritis. *Int J ObesRelatMetabDisord* 1996, 20(6):595-597.
- 59.Anderson JJ, Felson DT:** Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national Health and Nutrition Examination Survey (HANES I). Evidence for an association with overweight, race, and physical demands of work. *Am J Epidemiol* 1988, 128(1):179-189.
- 60.Spector TD, Hart DJ, Nandra D, Doyle DV, Mackillop N, Gallimore JR, Pepys MB:** Low-level increases in serum C-reactive protein are present in early osteoarthritis of the knee and predict progressive disease. *Arthritis Rheum* 1997, 40(4):723-727.
- 61.Sowers M, Jannausch M, Stein E, Jamadar D, Hochberg M, Lachance L:** C-reactive protein as a biomarker of emergent osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2002, 10(8):595-601.
- 62.Stojanovich L.** Stress and autoimmunity. *Autoimmunity reviews*. 2010;9(5): A271-6. Epub 2009/11/26
- 63.Wallace DJ, Hahn BH.** *Dubois'Lupus Erythematosus*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2007.
- 64.Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al.** The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1982;25(11):1271-7. Epub 1982/11/01.

- 65.Klein RS, Sayre RM, Dowdy JC, Werth VP.** The risk of ultraviolet radiation exposure from indoor lamps in lupus erythematosus. *Autoimmunity reviews*. 2009;8(4):320-4. Epub 2008/11/11.
- 66.Rihner M, McGrath H, Jr.** Fluorescent light photosensitivity in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1992;35(8):949-52. Epub 1992/08/11.
- 67.Zhang Y, Neogi T, Chen C, Chaisson C, Hunter DJ, Choi H.** Low-dose aspirin use and recurrent gout attacks. *Ann Rheum Dis*.2014 ;73(2) : 385-390.doi :10.1136/annrheumdis-2012-202589
- 68.Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, et al.**International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2005; 23(15): 3412–20. Erratum in. *J Clin Oncol* 2005; 23(25): 6281
- 69.Stolt P, Kallberg H, Lundberg I, Sjogren B, Klareskog L, Alfredsson L, et al.** Silica exposure is associated with increased risk of developing rheumatoid arthritis: results from the Swedish EIRA study. *Ann Rheum Dis*. 2005 Apr;64(4):582-6.
- 70.Parks CG, Walitt BT, Pettinger M, Chen J-C, de Roos AJ, Hunt J, et al.** Insecticide use and risk of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus in the Women's Health Initiative Observational Study. *Arthritis Care Res*. 2011 Feb;63(2):184-94
- 71.Kirkhorn S, Greenlee RT, Reeser JC:** The epidemiology of agriculture-related osteoarthritis and its impact on occupational disability. *WMJ* 2003, 102(7):38-44.
- 72.Fackrell HB, Wiseman GM:** Properties of the gamma haemolysin of *Staphylococcus aureus* 'Smith 5R'. *J Gen Microbiol* 1976, 92(1):11-24.
- 73.Roberts J, Burch TA:** Osteoarthritis prevalence in adults by age, sex, race, and geographic area. *Vital Health Stat* 11 1966(15):1-27.
- 74.Buckwalter JA, Lane NE:** Athletics and osteoarthritis. *Am J Sports Med* 1997, 25(6):873-881.

- 75.Vingard E, Alfredsson L, Goldie I, Hogstedt C:** Sports and osteoarthritis of the hip. An epidemiologic study. *Am J Sports Med* 1993, 21(2):195-200.
- 76.Spector TD, Harris PA, Hart DJ, Cicuttini FM, Nandra D, Etherington J, Wolman RL, Doyle DV:** Risk of osteoarthritis associated with long-term weight-bearing sports: a radiologic survey of the hips and knees in female ex-athletes and population controls. *Arthritis Rheum* 1996, 39(6):988-995.
- 77.Englund M, Paradowski PT, Lohmander LS:** Association of radiographic hand osteoarthritis with radiographic knee osteoarthritis after meniscectomy. *Arthritis Rheum* 2004, 50(2):469-475.
- 78.Herold G, Stephan B, Menzel T:** [Adverse effects of administration of carbohydrates during long-term parenteral feeding]. *InfusionstherKlinErnahr* 1979, 6(4):220-222.
- 79.Chaisson CE, Zhang Y, Sharma L, Kannel W, Felson DT:** Grip strength and the risk of developing radiographic hand osteoarthritis: results from the Framingham Study. *Arthritis Rheum* 1999, 42(1):33-38.
- 80.Nevitt MC, Lane NE, Scott JC, Hochberg MC, Pressman AR, Genant HK, Cummings SR:** Radiographic osteoarthritis of the hip and bone mineral density. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arthritis Rheum* 1995, 38(7):907-916.
- 81.Hardcastle SA, Gregson CL, Deere KC, Davey Smith G, Dieppe P, Tobias JH:**High bone mass is associated with an increased prevalence of joint replacement: a case-control study. *Rheumatology (Oxford)* 2013, 52(6):1042-1051.
- 82.Abhishek A, Doherty M:** Diagnosis and clinical presentation of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2013, 39(1):45-66
- 83.Acheson RM, Collart AB:** New Haven survey of joint diseases. XVII. Relationship between some systemic characteristics and osteoarthritis in a general population. *Ann Rheum Dis* 1975, 34(5):379-387.

- 84. Bergstrom U, Jacobsson L, Nilsson J-•, Wirfalt E, Turesson C.** Smoking, low formal level of education, alcohol consumption, and the risk of rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 2012 Nov 6;42(2):123-30.
- 85. Bengtsson C, Nordmark B, Klareskog L, Lundberg I, Alfredsson L, EIRA Study Group.** Socioeconomic status and the risk of developing rheumatoid arthritis: results from the Swedish EIRA study. *Ann Rheum Dis.* 2005 Nov;64(11):1588-94.
- 86. Eriksson JK, Neovius M, Ernestam S, Lindblad S, Simard JF, Askling J.** Incidence of Rheumatoid Arthritis in Sweden: A Nationwide Population-Based Assessment of Incidence, Its Determinants, and Treatment Penetration. *Arthritis Care Res.* 2013 Jun 1;65(6):870-8.
- 87. Gill MA, Blanco P, Arce E, Pascual V, Banchereau J, Palucka AK.** Blood dendritic cells and DC-poietins in systemic lupus erythematosus. *Hum Immunol.* 2002;63(12):1172-80.
- 88. Hooks JJ, Moutsopoulos HM, Geis SA, Stahl NI, Decker JL, Notkins AL.** Immune interferon in the circulation of patients with autoimmune disease. *The New England journal of medicine.* 1979;301(1):5-8.
- 89. Blanco P, Palucka AK, Gill M, Pascual V, Banchereau J.** Induction of dendritic cell differentiation by IFN-alpha in systemic lupus erythematosus. *Science.* 2001;294(5546):1540-3. Epub 2001/11/17.
- 90. Noss, E. H., and M. B. Brenner. 2008.** The role and therapeutic implications of fibroblast-like synoviocytes in inflammation and cartilage erosion in rheumatoid arthritis. *Immunological reviews* 223:252-270.
- 91. Katiyar SK, Raman C:** Green tea: a new option for the prevention or control of osteoarthritis. *Arthritis Res Ther* 2011, 13(4):121.
- 92. Orita S, Koshi T, Mitsuka T, Miyagi M, Inoue G, Arai G, Ishikawa T, Hanaoka E, Yamashita K, Yamashita M et al:** Associations between proinflammatory cytokines in the synovial fluid and radiographic grading



and pain-related scores in 47 consecutive patients withosteoarthritis of the knee. BMC MusculoskeletDisord 2011, 12:144.

- 93.Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Abramson SB:** Osteoarthritis, an inflammatory disease: potential implication for the selection of new therapeutic targets. Arthritis Rheum 2001,44(6):1237-1247.
- 94.Attur MG, Dave M, Cicolletta C, Kang P, Goldring MB, Patel IR, Abramson SB, Amin AR:** Reversal of autocrine and paracrine effects of interleukin 1 (IL-1) in human arthritis by type II IL-1 decoy receptor. Potential for pharmacological intervention. J Biol Chem 2000, 275(51):40307-40315.
- 95.Kapoor M, Martel-Pelletier J, La jeunesse D, Pelletier JP, Fahmi H:** Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. Nat RevRheumatol 2011, 7(1) :33-42.
- 96.Garcia-Romo GS, Caielli S, Vega B, Connolly J, Allantaz F, Xu Z, et al.**Netting neutrophils are major inducers of type I IFN production in pediatric systemic lupus erythematosus. Science translational medicine. 2011;3(73):73ra20.
- 97.Lande R, Ganguly D, Facchinetti V, Frasca L, Conrad C, Gregorio J, et al.** Neutrophils activate plasmacytoid dendritic cells by releasing self-DNA-peptide complexes in systemic lupus erythematosus. Science translational medicine. 2011;3(73):73ra19.
- 98.Duffau P, Seneschal J, Nicco C, Richez C, Lazaro E, Douchet I, et al.**Platelet CD154 potentiatesinterferon-alpha secretion by plasmacytoid dendritic cells in systemic lupus erythematosus. Science translationalmedicine. 2010;2(47):47ra63.
- 99.Hagberg N, Berggren O, Leonard D, Weber G, Bryceson YT, Alm GV, et al.** IFN-alpha production by plasmacytoid dendritic cells stimulated with RNA-containing immune complexes is promoted by NK cells via MIP-1beta and LFA-1. J Immunol.2011;186(9):5085-94.

- 100. Sakaguchi S.** Naturally arising CD4<sup>+</sup> regulatory t cells for immunologic self-tolerance and negative control of immune responses. Annual review of immunology. 2004; 22:531-62. 2005;175(12):8392-400.
- 101. Cucak H, Yrlid U, Reizis B, Kalinke U, Johansson-Lindbom B.** Type I interferon signaling in dendritic cells stimulates the development of lymph-node-resident T follicular helper cells. Immunity. 2009;31(3):491-501. Epub 2009/09/08.
- 102. Fazilleau N, Mark L, McHeyzer-Williams LJ, McHeyzer-Williams MG.** Follicular helper T cells: lineage and location. Immunity. 2009;30(3):324-35. Epub 2009/03/24.
- 103. Viillard JF, Bloch-Michel C, Neau-Cransac M, Taupin JL, Garrigue S, Miossec V, et al.** HLA-DR expression on lymphocyte subsets as a marker of disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. ClinExpImmunol. 2001 ;125(3):485-91.
- 104. Couzi L, Merville P, Deminiere C, Moreau JF, Combe C, Pellegrin JL, et al.** Predominance of CD8<sup>+</sup> T lymphocytes among periglomerular infiltrating cells and link to the prognosis of class III and class IV lupus nephritis. Arthritis Rheum. 2007;56(7):2362-70.
- 105. Dolff S, Abdulahad WH, van Dijk MC, Limburg PC, Kallenberg CG, Bijl M.** Urinary T cells in active lupus nephritis show an effector memory phenotype. Annals of the rheumatic diseases. 2010;69(11):2034-41.
- 106. Scanzello CR, Umoh E, Pessler F, Diaz-Torne C, Miles T, Dicarolo E, Potter HG, Mandl L, Marx R, Rodeo S et al:** Local cytokine profiles in knee osteoarthritis: elevated synovial fluid interleukin-15 differentiates early from end-stage disease. Osteoarthritis Cartilage 2009,17(8):1040-1048.
- 107. Wang Q, Rozelle AL, Lepus CM, Scanzello CR, Song JJ, Larsen DM, Crish JF, Bebek G, Ritter SY, Lindstrom TM et al:** Identification of a

central role for complement in osteoarthritis. *Nat Med* 2011, 17(12):1674-1679.

- 108. Attur M, Belitskaya-Levy I, Oh C, Krasnokutsky S, Greenberg J, Samuels J, Smiles S, Lee S, Patel J, Al-Mussawir H et al:** Increased interleukin-1beta gene expression in peripheral blood leukocytes is associated with increased pain and predicts risk for progression of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2011, 63(7):1908-1917.
- 109. Symmons DP, Gabriel SE.** Epidemiology of CVD in rheumatic disease, with a focus on RA and SLE. *Nat Rev Rheumatol.* 2011; 7:399-408.
- 110. Hara KS, Ballard DJ, Ilstrup DM, Connolly DC.** Rheumatoid pericarditis: clinical features and survival. *Medicine*1990 ;69 : 81-91.
- 111. Pham T, Gossec L, Constantin A, et al.**Cardiovascular risk and rheumatoid arthritis: clinical practice guidelines based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine*2006 ;73 :379-87.
- 112. Kawai T, Ohishi M, Takeya Y, Onishi M, et al.**Serum uric acid is an independent risk factor for cardiovascular disease and mortality in hypertensive patients. *Hypertension Research* 2012; 35: 1087-1092.
- 113. Rabenda V, Manette C, Lemmens R, Mariani AM, Struvay N, Reginster JY.**Prevalence and impact of osteoarthritis and osteoporosis on health-related quality of life among active subjects. *Aging ClinExp Res* 2007, 19(1):55-60.
- 114. Morel J, Combe B.** How to predict prognosis in early rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2005; 19:137-46.
- 115. Jonsson T, Thorsteinsson H, Arinbjarnarson S et al. H.** Clinical implications of IgA rheumatoid factor subclasses. *Ann Rheum Dis* 1995 ;54 : 578-581.
- 116. Girbal E, Sebbag M, Gomès-Daudrix V et al.** Characterisation of the rat esophagus epithelium antigens defined by the so-called “antikeratin

antibodies”, specific for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1993 ; 52 :749-757.

**117. Schellekens G.A., Visser H., de Jong B.A.W., et al.** The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide. *Arthritis and Rheum.* 2000, 43 : 155-163.

**118. Gossec L, Pham T, Fautrel B, et al.** Structural evaluation in the management of patients with rheumatoid arthritis: development of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine.* 2005 ;72 :229-34.

**119. Rakin H. (2014)** La goutte. Service de Rhumatologie, Hôpital EL Ayachi, Rabat. 8.

**120. Preville AM, Lavigne P, Buschmann MD, Hardin J, Han Q, Djerroud L, Savard P:** Electro arthrography: a novel method to assess articular cartilage and diagnose osteoarthritis by non-invasive measurement of load-induced electrical potentials at the surface of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 2013. 31. Mosher TJ, Walker EA, Petscavage-Thomas J, Guermazi A: Osteoarthritis year 2013 in review: imaging. *Osteoarthritis Cartilage* 2013, 21(10):1425-1435.

**121. Mosher TJ, Walker EA, Petscavage-Thomas J, Guermazi A:** Osteoarthritis year 2013 in review: imaging. *Osteoarthritis Cartilage* 2013, 21(10):1425-1435.

**122. Lefèvre G, Zéphir H, Warembourg F, Michelin E, Pruvo JP, Hachulla E et al.** Neurolupus (1re partie). Description et démarche diagnostique et thérapeutique dans les manifestations neurologiques centrales et psychiatriques au cours du lupus érythémateux systémique. *Rev Med Interne*, 2012; 33(9): 491–50231

**123. Finzel S, Ohrndorf S, Englbrecht M, Stach C, Messerschmidt J, Schett G, et al.** A detailed comparative study of high-resolution ultrasound

- and micro-computed tomography for detection of arthritic bone erosions. *Arthritis Rheum.* 2011 May; 63(5):1231–6.
- 124. Dohn UM, Ejbjerg BJ, Hasselquist M, Narvestad E, Møller J, Thomsen HS, et al.** Detection of bone erosions in rheumatoid arthritis wrist joint with magnetic resonance imaging, computed tomography and radiography. *Arthritis Res Ther.* 2008;10(1): R2
- 125. McQueen FM, Doyle A, Dalbeth N.** Imaging in gout—what can we learn from MRI, CT, DECT and US? *Arthritis Res Therapy* 2011;13(6):246.
- 126. Chary-Valckenaere I, D’Agostino M-A, Loeuille D.** Place de l’imagerie dans la spondylarthrite. *Revue du rhumatisme.* 2011, Vol.78. Pages 26-31.
- 127. Korst DR, Clifford GO, Fowler WM.** Multiple myeloma. II. Analysis of cyclophosphamide therapy in 165 patients. *JAMA* 1964;189: 758-62.
- 128. Pelletier Jp, Yaron M, Haraoui B et al.** Efficacy and safety of diacerein in osteoarthritis of the knee *Arthritis Rheum* 2000; 43: 2339-2348.
- 129. Mazieres B, Cantagrel A, Laroche M Et Constantin A.** Traitement médical de l’arthrose In *Guide pratique de rhumatologie.* 2<sup>e</sup> éd. Paris: μMasson, 2002. 739p
- 130. BOUREAU F, SCHNEID H, ZEGHARI et al.** The IPSO study: ibuprofen, paracetamol study in osteoarthritis. A randomised comparative clinical study comparing the efficacy and safety of ibuprofen and paracetamol analgesic treatment of osteoarthritis of the knee or hip *Ann Rheum Dis* 2004;63:1028-1034
- 131. Escalas C, Trijau S, Dougados M.** Evaluation of the treatment effect of NSAIDs/TNF blockers according to different domains in ankylosing spondylitis: results of a meta-analysis. *Rheumatology* 2010; 49:1317–25.
- 132. Felson Dt, Lawrence Rc, Hochberg Mc et al.** Osteoarthritis: New insights Part 2: Treatment approaches *Ann Inter Med* 2000; 133: 726-737.

133. **Kirwan JR** and the arthritis and rheumatism council low dose glucocorticoid study group. The effects of glucocorticoids on jointdestruction in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 1995;333: 142-146.
134. [www.vidal.fr](http://www.vidal.fr). [En ligne] consultation en aout 2014
135. Lozada CJ et Altman RD. Management of osteoarthritis In *Arthritis and allied conditions: A textbook of rheumatology*.14 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001; 2736 p
136. **Gossec L, Dougados M**. Intra-articular treatments in osteoarthritis: from the symptomatic to the structure modifying *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 478–482
137. **Uthman I, Raynauld JP et Haraoui B**. Intra-articular therapy in osteoarthritis *Postgrad Med J* 2003; 79: 449-453
138. **Kenneth D.Brandt Arthrose In Braun Wald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo et Jameson Harrison**. Principe de médecine interne, 15e éd., Médecine-Science Flammarion (Paris) p. 1987-1994
139. **Sany J**. Polyarthrite Rhumatoïde de l'adulte. John Libbey ed., Paris, 2003, pp 171-272
140. **Banwarth B, Labat L, Moride Y, Schaeffer T**. Methotrexate in rheumatoid arthritis. An update. *Drugs* 1994 ; 47 : 25-50.
141. **Berthelot JM, Combe B**. Efficacité, tolérance et maintien du méthotrexate dans le traitement des polyarthrites rhumatoïdes. *Revue du Rhumatisme* 2002 ; 69 (suppl.2) : 34-43
142. **Pincus T, Yazici Y, Sokka T, Aletaha D, Smolen JS**. Methotrexate as the "anchor drug" for the treatment of early rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2003 ;21(5 Suppl 31): S179-185.
143. **Clegg DO, Reda JD, Harris CL et al**. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis *N Engl J Med* 2006; 354: 795-808.

- 144. Sany J., Combe B., Jorgensen C.** Polyarthriterhumatoïde de l'adulte III. Traitement. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 14-220-A-20, 1997, 15 p.
- 145. Perdriger A., Combe B.** Le léflunomide : mise au point sur son utilisation actuelle. La Lettre du Rhumatologue 2005 ; 312 (sous presse).
- 146. Berthelot JM, Combe B.** Efficacité, tolérance et maintien de l'azathioprine dans le traitement des polyarthrites rhumatoïdes. Revue du Rhumatisme 2002; 69(suppl.2): 8488
- 147. Tugwell P, Pincus T, Yocum D.** Combination therapy with ciclosporin and methotrexate in severe rheumatoid arthritis. N Engl J Med 1995 ; 333 : 137-141
- 148. O'Dell JR, Haire LE, Eriksson N et al.** Treatment of rheumatoid arthritis with methotrexate alone, sulfasalazine and hydroxychloroquine or a combination of all three medications. N Engl J Med 1996; 334: 1287-1291.
- 149. Breedveld F, Kavanaugh AF, Cohen SB, Pavelka K, van Vollenhoven R, Perez JL et al.** Early treatment of Rheumatoid Arthritis with adalimumab plus methotrexate vs adalimumab alone or methotrexate alone: the PREMIER study. Arthritis Rheum 2004; 50:4096 (LBP 5).
- 150. Klareskog L, van der Heijde D, de Jager JP, Gough A, Kalden J, Malaise M. et al.** Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis: double-blind randomized controlled trial. Lancet. 2004; 363:675-681
- 151. Kalden J, Antoni C, Alvaro-Gracia JM, Combe B, Emery P, Kremer J et al.** The use of combination of leflunomide with biological agents in the treatment of rheumatoid arthritis. Journal of Rheumatology 2005 ;32 :1620-1631
- 152. Furst DE, Breedveld FC, Kalden JR, Smolen JS, Burmester GR, Bijlsma JW, et al.** Updated consensus statement on biological agents, specifically tumour necrosis factor alpha (TNF alpha) blocking agents and

- interleukin-1 receptor antagonist (IL-1ra), for the treatment of rheumatic diseases, 2004. *Ann Rheum Dis.* 2004 ;63 Suppl 2 : ii2-ii 12
- 153. Smolen J., Breedveld F.C., Burmester G.R., Combe B., Emery P., Kalden J.R. et al.** Consensus statement of the introduction and access to TNF-blocking therapies in the treatment of rheumatoid arthritis. *Annals of Rheumatic Diseases* 2000, 59, 504-505.
- 154. Ash Z, Gaujoux-Viala C, Gossec L, et al.** A systematic literature review of drug therapies for the treatment of psoriatic arthritis: current evidence and meta-analysis informing the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2012 ;71 :319–26.
- 155. Pham T, Bachelez H, Berthelot JM, et al.** TNF alpha antagonist therapy and safety monitoring. *Joint Bone Spine* 2011 ;78 :15–85
- 156. Goeb V, Ardizzone M, Arnaud L, et al.** Conseils d'utilisation des traitements anti-TNF et recommandations nationales de bonne pratique labellisées par la Haute Autorité de santé française. *Joint Bone Spine* 2013 ;80 :574–81.
- 157. Jung H, Bobba R, Su J, Shariati-Sarabi Z, et al.** The protective effect of antimalarial drugs on thrombovascular events in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2010;62: 863-8.
- 158. Borba EF, Bonfa E.** Longterm beneficial effect of chloroquine diphosphate on lipoprotein profile in lupus patients with and without steroid therapy. *J Rheumatol.* 2001; 28:780-5
- 159. Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, et al.** ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis.* 2011 ;217 Suppl 1 :1-44
- 160. Ferreira GA, Navarro TP, Telles RW, et al.** Atorvastatin therapy improves endothelial-dependent vasodilation in patients with systemic lupus



- erythematosus: an 8 weeks-controlled trial. *Rheumatology (Oxford)*. 2007; 46:1560-5.
- 161. Soubrier M, Rosenbaum D, Tatar Z, et al.** Vascular effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Joint Bone Spine*. 2013; 80:358-62.
- 162. Wajed J, Ahmad Y, Durrington PN, et al.** Prevention of cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus – proposed guidelines for risk factor management. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43:7–12.
- 163. Walker-Bone K, Javaid K, Arden N, Cooper C.** Medical Management of osteoarthritis. *BMJ* 2000 ;321 :936–40.
- 164. Direction Générale de la Santé.** <http://www.sante.gouv.fr/html/dossiers/losp/55arthrose.pdf>. Consulté le 7 juillet 2003.
- 165. Reginster JY.** The prevalence and burden of osteoarthritis. *Rheumatol*2002 ;41(Suppl.) :3–6.
- 166. Yelin E, Lubeck D, Holman H, Epstein W.** The impact of rheumatoid arthritis and osteoarthritis: the activities of patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis compared to controls. *J Rheumatol* 1987; 14:710–7.
- 167. Costenbader KH, Kim DJ, Peerzada J, Lockman S, Nobles-Knight D, Petri M, et al.** Cigarette smoking and the risk of systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Arthritis Rheum*. 2004;50(3):849-57. Epub 2004/03/17.
- 168. Davis MA, Ettinger WH, NeuhausJM, Mallon KP.** Kneeosteo arthritis and physical functioning: evidence from the NHANES I Epidemiologic Followup Study. *J Rheumatol*1991 ;18 :591–8.
- 169. Pedroni G, Zweifel P.** Les coûts sociaux du rhumatisme en Suisse. Bâle, PharmaInformation, 2002 (Collection Economie et Santé 9).
- 170. Korpela M, Laasonen L, Hannonen P et al.** Retardation of joint damage in patients with early rheumatoid arthritis by initial aggressive treatment with disease-modifying antirheumatic drugs: five-year experience from the FIN-RACo study. *Arthritis Rheum*. 2004; 50:2072-81.

- 171. Felson DT, Zhang Y.** An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1343-55.
- 172. Emerging Risk Factors Collaboration, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Pennells L, et al.** C-reactive protein, fibrinogen, and cardiovascular disease prediction. *N Engl J Med.* 2012; 367:1310-20.
- 173. Richette P, Bardin T.** Gout. *Lancet* 2010 ;375 :318–28
- 174. Johnson RJ, Lanaspas MA, Gaucher EA.** Uric acid: A Danger Signal from the RNA World that may have a role in the Epidemic of Obesity, Metabolic Syndrome and Cardio Renal Disease: Evolutionary Considerations. *Semin Nephrol* 2011; 31:394–9.
- 175. Ekundayo O J, Dell’Italia L, Sanders P W, et al.** Association between hyperuricemia and incident Heart Failure among older adults: a propensity-matched study. *International Journal of Cardiology* 2010; 142: 279-287.
- 176. Maradit-Kremers H, Nicola PJ, Crowson CS, et al.** Cardiovascular death in rheumatoid arthritis. *ArthritisRheum*2005 ;52 :722–32.

## ANNEXES

### Fiche signalétique

**Nom :** Dramé

**Prénom :** Bakary

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de médecine [FMOS]

**Année universitaire :** 2022-2023

**Secteur d'intérêt :** service de médecine CHU Gabriel Touré

#### Résumé :

Notre travail était une étude rétrospective portant sur les patients admis dans le Département de Médecine du CHU Gabriel Touré. L'objectif était d'étudier le profil cardiovasculaire chez les patients souffrant de pathologies rhumatologiques et cardiovasculaires dans le service de médecine du CHU Gabriel Touré. Sur 1032 patients vus en consultation et en hospitalisation nous avons recensé 130 patients soit 12,6% de la population avec une prédominance féminine à 71% dont 40,8% était des ménagères. La tranche d'âge comprise entre 55 à 69 ans représentait 53% de notre échantillon. La maladie cardiovasculaire la plus fréquente était la cardiopathie hypertensive à 26,9 %. L'HTA était le facteur de risque cardiovasculaire le plus fréquemment observé à 51,50%. L'arthrose représentait la maladie rhumatologique la plus fréquente à 66,2%. Une relation significative a été retrouvée entre maladies rhumatologiques et affections cardiovasculaires ( $p= 0,00$ ). Les antalgiques, de palier 2 était utilisé à 53,1% par notre échantillon.

**Mots-Clés :** Affections rhumatologiques ; Profil cardiovasculaire ; HTA.

## Fiche d'enquête

N° : /...../

I. **IDENTIFICATION** : Nom: /..... Prénoms /...../

### II. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES

Age : ..... Sexe : M // F //

Statut matrimonial : ..... Ethnie..... Consultation / /

Hospitalisation / / Provenance ... Adresse.....Téléphone

.....Profession : .....

### III. ANTECEDENTS

A-Médicaux Personnels

RIC: / .../ À Préciser.....Diabète /... / HTA /... Drépanocytose : /.../ Statut VIH

Cardiopathie : .....Autres à Préciser.....Depuis quand .....

B-Chirurgicaux.....Gynéco-obstétriques Familiaux

Mode de vie : Tabac .....Alcool ....

Poids .....Taille.....IMC : .... Normal /...../ Surpoids /.../

Obésité/...../

### IV. CLINIQUE

#### A. Symptômes ostéoarticulaires

Durée de symptomatologie..... Douleur : Siège : Horaire :

EVA :

Incapacité fonctionnelle..... Déformation.....

Type.....

Signes extra-articulaires.....

Autres .....

Types d'affection rhumatologique .....

Arthrose..... PR..... Goutte..... MM..... SPA.....

Complications Si oui type de complications

## **B. Symptômes cardiovasculaires**

### 1. Signes fonctionnels :

Dyspnée Oui/.../ Non/.../ Douleur thoracique Oui/.../ Non/.../

Palpitations Oui/.../ Non/.../ syncopes Oui/.../ Non/.../

Claudication intermittente Oui/.../ Non/.../

Toux Oui/.../ Non/.../

2. Signes physiques : OMI/...../ TJ/...../ Hépatomégalie/...../

RHJ/...../ Ascite/.... Choc de pointe:/...../ Pouls

périphériques/...../ BDC/...../ FC/.../ Galop/.../

Souffle/...../ Crépitants /...../

### 3. Type de pathologies cardiovasculaires :

Cardiopathie ischémique/...../ Cardiomyopathie hypertensive/...../

CMD/.../ Valvulopathie/...../ HTA .../ Maladies

Thromboemboliques /...../

AOMI/...../ Autres/ ..... /

**V. Syndrome métabolique : Oui/.../ Non/.../**

## **VI. EXAMENS COMPLEMENTAIRES**

### **A- Biologie**

1-NFS:(GR, Hb, Hte, GB, PLAQ)

.....  
.....

2-VS : accélérée /.../ Normale /.../ Valeur /.../ 3CRP : positive /.../ négative /.../

Valeur /...../

4-Créatinine/...../ Normale/.../ Elevée/.../ 5-Cl de la creat/.../ Normale/.../

Elevée/.../ 6-Urée/...../ Normale/.../ Elevée/.../

7-Uricémie/.../ Normale/.../ Elevée/.../ 8-Troponine /.../ Normale/.../ Elevée/.../

9-D-Dimères/.../ Normale/.../ Elevée/.../

### **10-Bilan lipidique :**

HDL/...../ Normal/.../ Bas/.../ Elevé/.../

LDL/.../ Normal/.../ Bas/.../ Elevé/.../  
Triglycérides/...../ Normal/.../ Bas/.../ Elevé/.../  
Cholestérol total /...../ Normal/.../ Bas/.../ Elevé/.../

**Bilan immunologique :**

FR : ACPA : Ac anti DNA natifs :

Autres :

11-Autres/...../

A- Radiographie standard : Oui/.../ Non/.../

Type de lésion :

.....

B- ECG.....

C- ECHOCOEUR :

Résultat : Normal/.../ Anormal/.../ Dilatation/...../

Hypertrophie/...../

FEVG/...../ PAPS/.../ Thrombus intra-cavitaire/...../

Lésions valvulaires/...../ troubles de la relation /...../

D- ECHO-DOPPLER DES MEMBRES :

Résultat : Normal/...../ Anormal/...../

.....

.....

E- TDM Cérébrale

Résultat : Normal/.../ Anormal/.../

Type de lésion :

.....

F-AUTRE : .....

**VII. Affection rhumatologique**

Arthrose : Débutante/...../ Légère /.../ Avancée/...../ Très avancée/ /

Déformation Type

PR : Sérologie : Erosion : Déformation :

LES : compliqué d'atteinte viscérale :

Goutte : complication Reins :

Arthropathie goutteuse : Tophus :

Autres :

Pathologies Cardiovasculaires :

HTA /.../ grade 1/.../ grade 2/.../ grade 3/...../

IC /.../ légère/.../ IC modérée/.../ IC sévère/...../

## VIII. TRAITEMENT

Traitement

Mesures hygiéno-diététiques.....

AINS à préciser

.....

Durée.....

AIS.....

Durée.....

Antalgiques à préciser.....

Durée.....

Traitement de fonds .....

Rééducation : Oui/... /Non/...../

## **Serment d'Hippocrate**

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples,

Devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure !!!**