

Les comorbidités au cours de la polyarthrite rhumatoïde



**Dr N. BAHAZ¹, Pr S. MOSTEFAI¹, Dr D. FODILI¹,
Dr B. BENGANA¹, Pr A. LADJOUZE-REZIG²,
Pr C. DAHOU³, Pr A. ABI AYAD⁴,
Pr S. LEFKIR-TAFIANI¹**

1. Service de rhumatologie CHU Béni Messous ;
2. Service de rhumatologie Hôpital Ben Aknoun ;
3. Service de rhumatologie CHU Bab El Oued ;
4. Service de rhumatologie CHU Ain Naadja.

Résumé

Les comorbidités sont des affections qui sont associées à la polyarthrite rhumatoïde (PR), elles peuvent entraîner une altération de la qualité de vie des patients voire une aggravation de la maladie.

Objectif : Identifier les différents types de comorbidités et étudier le profil des patients avec comorbidités.

Patients et méthodes : Etude descriptive prospective, multicentrique incluant 200 patients atteints de PR. Nous avons recueilli les données démographiques, l'indice de masse corporelle (IMC), le calcul du DAS28 (*Disease Activity Score of 28 joints*) et le HAQ (*Health Assessment Questionnaire*). Des bilans inflammatoire et immunologique ont été demandés et nous avons calculé le score de Sharp modifié. Les comorbidités étudiées étaient : l'hypertension artérielle, le diabète, la dyslipidémie, l'ostéoporose, l'atteinte cardiovasculaire et l'obésité. Nous avons effectué des comparaisons entre les 2 groupes avec et sans aucune comorbidité.

Résultats : 200 patients ont été inclus, 155 femmes et 45 hommes avec un âge moyen de 50,96+/-12,87ans, la durée moyenne de la maladie est de 12+/-9 ans avec un DAS28 moyen de 4,88+/-4,27. 103 patients (51,5%) avaient au moins une comorbidité et 97 (48,5%) n'avaient aucune comorbidité ; les comorbidités les plus fréquentes étaient : l'obésité 42,7%, diabète 38,8%, HTA 37,8%, dyslipidémie 34% et atteinte cardio-vasculaire 4,8%. La comparaison des 2 groupes avait retrouvé une différence significative concernant l'âge moyen des patients ($p=10^{-5}$) durée moyenne de la maladie ($p=0.0001$), le facteur rhumatoïde ($p=0,02$) et le HAQ ($p=0.002$).

Conclusion : Les comorbidités sont l'apanage des sujets âgés avec une polyarthrite rhumatoïde ancienne, séropositive pour le facteur rhumatoïde et un handicap fonctionnel.

>>> Mots-clés :

Polyarthrite rhumatoïde, comorbidités, indice de masse corporelle.

Abstract

Background :

Comorbidities are conditions that are associated with rheumatoid arthritis (RA), which can lead to impairment of patients' quality of life or even worsening of the disease.

Objective :

To Identify the different types of comorbidities and study the profile of patients with comorbidities.

Methods : Prospective, multicentric descriptive study including 200 RA patients meeting the ACR 1987 or ACR / EULAR 2010 criteria from June 2015 to March 2017. We collected patient demographics (age, sex, duration of RA) and body mass index (BMI). PR was assessed by calculating DAS28 and HAQ. An inflammatory report and an immunological assessment (rheumatoid factor and anti-CCP) were requested. Structural impairment was evaluated by the modified Sharp index, comorbidities studied: hypertension, diabetes, dyslipidemia, osteoporosis, cardiovascular disease and obesity. We divided the patients into 2, group 1 with at least one Comorbidity and group 2 without comorbidities and we made comparisons between the two groups.

Results : 200 patients were included, 155 women and 45 men with an average age of 50.96 +/- 12.87 years, mean duration of disease 12 +/- 9 years; with

an average DAS28 of 4.88 +/- 4.27. 103 patients (51.5%) had at least one comorbidity and 97 (48.5%) had no comorbidity. The most frequently associated diseases were: Obesity 42,7%, diabetes 38,8%, hypertension 37,8%, dyslipidemia 34% and cardiovascular events 4,8%. We divided the patients into 2 groups, group 1 with at least one comorbidity and group 2 without comorbidity, and we did comparisons between the 2 groups, then we found significant difference about the mean age of the patients ($p = 0.0001$), rheumatoid factor ($p = 0.02$), and HAQ ($p = 0.002$).

Conclusion : Comorbidities are the prerogative of elderly patients with rheumatoid arthritis, which is seropositive for rheumatoid factor and functional disability.

>>> Key-words :

Rheumatoid arthritis, comorbidities, obesity.

Introduction :

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme le plus fréquent et le plus sévère, responsable d'une dégradation cartilagineuse et osseuse et d'un handicap fonctionnel. La prévalence de la polyarthrite rhumatoïde varie selon les pays entre 0,3 et 0,8% [1]. La polyarthrite rhumatoïde est souvent associée à des comorbidités qui ont un impact sur la qualité de vie et le pronostic des patients, elles peuvent être liées ou non à la maladie initiale. Les comorbidités les plus fréquentes sont les affections cardiovasculaires, qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital des patients. Les corticoïdes qui sont souvent utilisés dans la PR, peuvent jouer un rôle dans la pathogénie de nombreuses comorbidités, le risque infectieux qui a augmenté sous corticoïdes et biothérapie [2,3].

Patients et méthodes :

Étude descriptive prospective, multicentrique incluant 200 patients atteints de PR répondant aux critères ACR/EULAR 2010, allant de Juin 2015 au mois de Mars 2017. Nous avons recueilli les données démographiques des patients (âge, sexe, durée d'évolution de la PR) et l'indice de masse corporelle (IMC).

La PR a été évaluée par le calcul du DAS28, et le HAQ. Un bilan inflammatoire et un bilan immunologique (facteur rhumatoïde; anti CCP) ont été demandés.

L'atteinte structurale a été évaluée par le score de Sharp modifié par Van der Heijde. Les comorbidités étudiées sont : HTA, diabète, dyslipidémie, l'ostéoporose, l'atteinte

cardiovasculaire, la présence d'une néoplasie, et l'obésité. Nous avons divisé les patients en 2 groupes, groupe 1 avec au moins une comorbidité et groupe 2 sans aucune comorbidité et nous avons effectué des comparaisons entre les 2 groupes.

Résultats :

Nos malades sont répartis en 155 femmes (77,5%) et 45 hommes (22,5%) avec un sexe ratio de 0,29. Les résultats de nos données démographiques (Tableau n°1) retrouvent un âge moyen de 50,96 +/- 12,87 ans, la durée moyenne de la maladie est de 12 +/- 9, pour l'indice de masse corporelle (IMC), il est de 26,14 +/- 5,18. Pour le statut immunologique, le facteur rhumatoïde est positif chez plus de la moitié des cas (57,7%) et les anti CCP sont positifs dans 73,2%. Sur 200 patients inclus, 103 patients (51,5%) présentent au moins une comorbidité, avec 81 femmes 22 hommes alors que 97 patients (48,5%) n'ont aucune comorbidité avec 74 femmes et 23 hommes.

Caractéristiques des patients	Valeurs
Âge moyen (ans)	50,96 +/- 12,87
Âge moyen au début de la PR (ans)	39 +/- 12
Durée moyenne d'évolution de la PR (ans)	12 +/- 9
IMC moyen (Kg/m ²)	26,14 +/- 5,18

Tableau 1 : Données démographiques des patients avec l'indice de masse corporelle (IMC)

Les principales comorbidités (Tableau n°2) sont dominées par l'obésité, le diabète, HTA, dyslipidémie (Hypercholestérolémie et/ou hypertriglycéridémie) et l'ostéoporose, les affections cardiovasculaires en dehors de l'HTA sont rares (5 cas : 4,85%) comprenant 2 cas d'infarctus du myocarde et 1 cas pour la péricardite, l'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique et flutter auriculaire. D'autres comorbidités ont été notées chez nos patients : asthme, gammopathie monoclonale, mélanome hépatite B, drépanocytose et Béta-thalassémie hétérozygote (Tableau n°2).

Les comorbidités	Nombre	Fréquence
Obésité	44	42,7%
Diabète	40	38,8%
HTA	39	37,8%
Dyslipidémie	35	34%
Ostéoporose	35	34%
Cardio-vasculaire	5	4,8%
Asthme	1	0,97%
Gammopathie monoclonale	1	0,97%
Mélanome	1	0,97%
Hépatite B	1	0,97%
Drépanocytose	1	0,97%
Béta thalassémie hétérozygote	1	0,97%

Tableau 2 : Résultats des principales comorbidités

On a comparé 2 groupes de malades, ceux qui présentaient au moins une comorbidité et ceux qui ne présentaient aucune comorbidité (Tableau n°3), la comparaison a porté sur l'âge des malades, la durée d'évolution de la maladie, le sexe, la vitesse de sédimentation (VS), la C réactive protéine (CRP), le facteur rhumatoïde, les anti CCP, l'activité de la maladie par le DAS28, le handicap fonctionnel (HAQ) et l'atteinte structurale par le biais du score de Sharp modifié par Van der Heijde. On a trouvé une différence statistiquement significative pour l'âge ($p < 10^{-5}$), la durée d'évolution de la maladie ($p = 10^{-4}$), le facteur rhumatoïde ($p = 0,02$) et le HAQ ($p = 0,002$).

Paramètres	Comorbidités (+) (n=103) : 51,5%	Comorbidités (-) (n=97) : 48,5%	p (degré de signification)
Âge (Ans)	57,13+/-11,17	44,40+/-11,26	$p < 10^{-5}$
Sexe		n=74	
Féminin	n=81 (78,16%)	(76,3%)	$p = 0,37$
Masculin	n=22 (21,4%)	n=23 (23,7%)	$p = 0,78$
Durée moyenne de la maladie (ans)	14,41	9,56	$p = 0,0001$
Facteur rhumatoïde positif	n=68 (66%)	n=44 (45,4%)	$p = 0,02$
Anti CCP positif	n=78 (75,7%)	n=64 (66%)	$p = 0,19$
VS	42.069	40.381	$p = 0,67$
CRP	15.161	18.394	$p = 0,41$
DAS28vs	4,78	4,42	$p = 0,09$
HAQ	1,06	0,76	$p = 0,002$
Sharp modifié	93,97	85,08	$p = 0,12$

Tableau 3 : Comparaisons des 2 groupes avec(+) ou sans(-) comorbidités
DAS 28 : Disease Activity Score of 28 joints. HAQ: Health Assessment Questionnaire

La majorité de nos patients a reçu un csDMARD (Tableau n°4) notamment le méthotrexate seul ou en association avec d'autres csDMARDs, la trithérapie associant méthotrexate, sulfasalazine et hydroxychloroquine n'a concerné que 4 patients, malheureusement 95% des malades sont sous corticoïdes avec une dose moyenne de 6,88+/-3,98mg par jour. Les agents biologiques les plus utilisés (Tableau n°5), sont le rituximab et le tocilizumab, ce dernier a été en association avec un csDMARD ou en monothérapie en cas d'intolérance avec les traitements de fond classiques. 2 patients ont reçu l'azathioprine après une réaction d'hypersensibilité pulmonaire.

csDMARD	Nombre	Fréquence
Méthotrexate (MTX)	97	48,5%
Leflunomide	18	9%
Sulfasalazine (SSZ)	5	2,5%
MTX+SSZ+HCQ	4	2%
MTX+SSZ	3	1,5%
MTX+HCQ	4	2%
SSZ+HCQ	2	1%
Corticoïdes (6,88+/-3,98) mg	190	95%

Tableau 4 : Répartition des maladies selon les traitements de fond classiques et corticoïdes. **cs DMARD** : Conventional synthetic Disease Modifying Antirheumatic Drugs. **HCQ** : Hydroxychloroquine

Biothérapies	Nombre	Fréquence
Rituximab	5	2,5%
Rituximab+ MTX	15	7,5%
Rituximab+ Leflunomide<	3	1,5%
Rituximab+ SSZ	2	1%
Tocilizumab	7	3,5%
Tocilizumab+ MTX	10	5%
Tocilizumab+ HCQ	1	0,5%
Etanercept	1	0,5%
Etanercept + MTX	1	0,5%
Adalimumab	1	0,5%
Immunosuppresseurs		
Azathioprine	2	1%

Tableau 5 : Répartition des maladies selon les biothérapies et les immunosuppresseurs.

Discussion :

Après comparaison des groupes avec et sans comorbidité, nous déduisons que les patients présentant au moins une comorbidité sont plus âgés, la PR est plus ancienne, séropositive pour le facteur rhumatoïde avec un retentissement fonctionnel.

Les comorbidités ont fait l'objet de plusieurs études, l'étude française COMORA (*COMORbidities in Rheumatoid Arthritis*), c'est une étude transversale internationale où 4586 patients ont été recrutés dans 17 pays durant 1 an de 2011 à 2012, l'analyse a porté sur 3920 patients [4], les comorbidités les plus fréquentes sont l'ostéoporose, surpoids-obésité, dépression et l'HTA. L'étude finlandaise QUEST-RA (*Quantitative standard monitoring of patients with rheumatoid arthritis*), c'est une étude transversale, internationale, incluant 9874 recrutés dans 34 pays [5], les comorbidités les

plus fréquentes sont l'HTA, l'ostéoporose, la dyslipidémie et l'obésité. L'étude suédoise [6], c'est une cohorte s'intéressant aux PR récentes, incluant 950 patients, les comorbidités les plus fréquentes sont l'HTA, l'asthme, le diabète, et affections cardiovasculaires. Dans notre série, la dépression n'a pas été étudiée, les comorbidités les plus fréquentes sont : l'obésité, le diabète, l'HTA, la dyslipidémie et l'ostéoporose qui ont été observées par les différentes études rejoignant ainsi les données de la littérature malgré notre petite série, 103/200, présentaient les différentes comorbidités, mais aucune étude n'a mis en évidence les gammopathies monoclonales bénignes ni les hémoglobulinopathies qui sont présentes dans notre série (Tableau n° 6).

Comorbidités	Notre série N=103/200	COMO- RA N=3920	QUEST- RA N=9874	Étude sué- doise N=950
HTA	37,8%	11,2%	31,5%	27,3%
Diabète	38,8%	3,3%	7,5%	8%
Obésité	42,7%	50,7%	14,1%	
Dyslipidémie	34%	8,3%	14,2%	
Ostéoporose	34%	58,2%	17,5%	1,4%
Infarctus du myocarde (IDM)	1,9%	3%		4,5%
AVC	0,9%	2%	1,4%	3,9%
Asthme	0,9%	6,6%	4,5%	13,9%
Mélanome	0,9%	1%		
Hépatite B	0,9%	2%		

Tableau 6 : La fréquence des comorbidités selon les 3 principales études

Conclusion

Les comorbidités sont fréquentes au cours de la polyarthrite rhumatoïde, elles peuvent mettre en jeu le pronostic vital des patients, elles doivent être recherchées systématiquement afin de réduire la mortalité et améliorer la qualité de vie.

Références :

- [1] B. Combe et col. Polyarthrite de l'adulte : épidémiologie, clinique et diagnostic. E MC Ap locomoteur 2015.10 (3) :1-6 .14-220-A-10.
- [2] M. Osiri et col. Prévalence des comorbidités chez les patients atteints d'une polyarthrite rhumatoïde suivis en consultation. Joint bone spine. 2013. 01. 013.
- [3] K. Michaud et col. Comorbidities in rheumatoid arthritis. Best practice and research clinical rheumatology, Vol 21, n°5, pp 885-906, 2007.
- [4] M. Dougados et col. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring results of an international, cross-sectional study (COMORA). Ann Rheum Dis 2014; 73:62-8.
- [5] K.L. Gron. The association of fatigue, comorbidity burden, disease activity, disability and gross domestic product in patients with rheumatoid arthritis. Results from 34 countries participating in the Quest-RA program. Clinical and experimental rheumatology · October 2014
- [6] L. Innala et col. Comorbidity in patients with early rheumatoid arthritis - inflammation matters. Arthritis research and therapy (2016); 8 pages.