

Profil de la polyarthrite rhumatoïde chez des patients algériens

suivis en consultation de rhumatologie au CHU de Douéra.



**Pr Dahbia ACHELI¹, Dr Nachida BELHADI¹,
Dr Sara BOUCHAIR¹, Pr Samir SALAH²,
Dr Sana METATLA², Pr Mohamed-Cherif BENABADJI²,
Pr Hachemi DJOUDI¹**

1. Service de Rhumatologie, CHU Douéra, Alger/Faculté de Médecine, Université Saad Dahlab, Blida.

2. Laboratoire d'Immunologie, Institut Pasteur d'Alger.

Résumé

Objectif : décrire l'aspect clinique, biologique, radiologique de la polyarthrite rhumatoïde ainsi que le handicap fonctionnel chez des patients algériens suivis au service de rhumatologie du CHU Douéra.

Patients et méthodes :

étude transversale, prospective, observationnelle, monocentrique ayant inclus des patients non apparentés, âgés de plus de 18 ans présentant une polyarthrite rhumatoïde avérée selon les critères de l'ACR/EULAR 2010 ou ACR 1987, de Janvier 2009 à Décembre 2011 au service de rhumatologie du CHU Douéra. Les caractéristiques de la maladie et sociodémographiques du patient ont été recueillis sur un questionnaire lors du recrutement. L'évaluation a porté sur les paramètres cliniques, biologique, radiographique et fonctionnel de la maladie. Les scores utilisés sont le DAS28-VS, Sharp modifié par Van Der Heijde et l'indice HAQ (*Health Assessment Questionnaire*).

Résultats :

Trois cent trente cinq patients ont été inclus, dont 277 femmes et 58 hommes (sex-ratio : 5 : 1). L'âge moyen des patients était de 48.45 ± 14 ans et la durée moyenne

d'évolution de la maladie était de 10.5 ± 9.5 années. La majorité des patients avait au moment de l'inclusion une activité de la maladie modérée, avec un DAS-VS moyen de 4.5 ± 1.3 , et 19,8 % étaient soit en rémission (8,7%) ou en faible activité (11.1%). L'atteinte structurale était présente chez 68.8 % et la médiane du score global de Sharp modifié était de 30 [4-120]. Le handicap fonctionnel était sévère chez 74.5 % des patients ($HAQ \geq 0.5$) et le score HAQ moyen était de 1.15 ± 0.9 . Les manifestations extra-articulaires étaient rapportées chez 23.7% des patients et les comorbidités chez 36.4%. Le traitement de fond et les corticoïdes étaient prescrits respectivement chez 83.7% et 88% des patients.

Conclusions : Notre étude a montré que l'âge des patients était relativement jeune et que beaucoup d'entre eux n'ont pas été traités d'une manière appropriée. Cependant, pour améliorer la qualité de vie des patients ainsi que le pronostic, il est essentiel d'établir des recommandations nationales pour la prise en charge thérapeutique de la maladie.

>>> Mots-clés :

DAS28, destruction articulaire, polyarthrite rhumatoïde, Algérie

Abstract

Objectives : The aim of this study was to describe the demographic, clinical, biological, radiographic and functional characteristics of rheumatoid arthritis patients seen at Douera hospital. Methods: Consecutive patients with RA were enrolled between January 2009 and December 2011. They all fulfilled the ACR/EULAR criteria and/or 1987 American College of Rheumatology (ACR) revised criteria. All patients were evaluated according to a standardised data collection form, including demographic variables and disease history with clinical, biological, and radiological features, as well as treatment. Disease activity was measured clinically using physical examination, biologically and by the disease activity scores (DAS28). Radiographs were evaluated by using Sharp's method as modified by van der Heijde. Functional disability was measured by using Health Assessment Questionnaire (HAQ).

Results : There were 277 females and 58 males (F/H ratio: 5/1). The mean age of patients was 48.45 ± 14 years; the mean disease duration was 10.5 ± 9.5 years.

The majority of patients (85.6 %) described an insidious onset.

The mean DAS28 was 4.5 ± 1.3 , 34.4% of patients had a high activity of disease and 8.7% were in remission. Radiographic damage was present in 68.6% with a median (Q1-Q3) Sharp total score of 30 [4-120], and the mean score of HAQ was 1.15 ± 0.9 . Extra-articular manifestations were reported in 23.7%. Comorbidity was observed in 36.4% of cases. A family history of rheumatoid arthritis was found in 16.2% of patients. Disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) and corticosteroids were prescribed for 83.7% and 88%.

Conclusion : Our study shows that the age of patients is relatively young and many of them have not been treated appropriately. However, to improve the prognosis of the disease it is essential to establish national recommendations for therapeutic management of the disease.

>>> **Key words :** Rheumatoid arthritis, beginning

Introduction :

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune complexe hétérogène, multifactorielle, où des facteurs génétiques et environnementaux semblent être impliqués dans sa survenue et sa sévérité. C'est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques, touchant environ 0,5 à 1% de la population générale mondiale^[1] et sa prévalence en Algérie est de 0.15%^[2]. Elle est caractérisée par des douleurs articulaires inflammatoires associées à un enraidissement matinal, un gonflement articulaire (synovite), un syndrome inflammatoire, une positivité du FR et/ou la présence d'anticorps anti-protéines/peptides citrullinés (ACPAs) et à l'existence parfois précoce de destruction ostéo-cartilagineuses^[3], source d'handicap majeur^[4,5]. Son expression clinique est polymorphe, pouvant associer à n'importe quel stade d'évolution des signes articulaires et des manifestations extra-articulaires^[6,7]. Par ailleurs, Il existe une variation de fréquence, clinique ainsi que les caractéristiques immunologiques de la maladie selon les ethnies^[8-10]. L'objectif de cette étude était de décrire l'aspect clinique, biologique, radiologique de la PR ainsi que le handicap fonctionnel chez des patients algériens suivis en rhumatologie au CHU Douéra.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude transversale, prospective, observationnelle, monocentrique ayant inclus des patients non apparentés, âgés de plus de 18 ans présentant une PR avérée selon les critères de l'ACR/EULAR 2010^[11] ou ACR 1987^[12]. L'étude a été conduite au service de rhumatologie de l'hôpital de Douéra de Janvier 2009 à Décembre 2011. Les caractéristiques sociodémographiques du patient et de la maladie ont été recueillis sur un questionnaire lors du recrutement. L'activité de la maladie est évaluée par le DAS28 (*Disease Activity Score*)^[13,14]. Les destructions ostéo-cartilagineuses ont été évaluées par le score de Sharp modifié par Van Der Heijde^[15]. La capacité fonctionnelle a été évaluée par l'indice HAQ (*Health Assessment Questionnaire*) : cette échelle de qualité de vie explore la capacité à effectuer les gestes de la vie courante durant les huit derniers jours. Le score HAQ varie de 0 à 3^[16]. L'étude immuno-sérologique a été effectuée à l'institut Pasteur d'Alger : le taux de la CRP a été déterminé par Laser Néphélométrie (LN), un taux supérieur ou égal à 5mg/l est considéré comme élevé ; la recherche des Facteurs Rhumatoïdes a été également effectuée par LN, technique d'agglutination rapide, automatisée d'une bonne précision, permettant

le dosage du FR d'isotypes IgM, un taux supérieur ou égal à 40 UI/ml (UI : unités internationales/millilitre) est considéré comme test positif. Le dosage des anticorps anti-peptides citrulinés cycliques de 2ème génération (anti-CCP2) a été réalisé par test ELISA, le résultat était considéré positif quand le taux est supérieur ou égal à 5 UR /ml (UR : Unité relative/millilitre). La recherche des anticorps anti-nucléaires (AAN) est faite par une technique IFI (immunofluorescence indirecte) sur frottis de cellules Hep2000 (Immunoconcept). Seuls les patients adhérents après consentement libre et éclairé ont été recrutés.

Analyse statistique :

L'analyse statistique a fait appel à deux méthodes : les variables qualitatives ont été analysées sous forme de pourcentages, les variables quantitatives sous forme de moyennes et d'écart-types. Les moyennes ont été comparées par le test de Student et les pourcentages par le test de khi-2. Le logiciel utilisé au cours de l'étude est le SPSS Statistics 13. Le seuil de signification a été fixé à 5%.

Résultats :

Trois cent trente cinq (335) patients ont été inclus dont 277 femmes et 58 hommes (sex-ratio : 5/1). La majorité des patients (75,4%) était originaire de la région centre (Alger, Tipaza, Blida, Chlef, Ain Defla, Média, Msila, Tizi-Ouzou, Boumerdes, Bouira), 20 % de l'Est, 3.6 % du Sud et 1% de l'Ouest.

Caractéristiques sociodémographiques et cliniques :

L'âge moyen des patients était de 48.45 ±14 ans, 4.8 % étaient fumeurs, 32.2% étaient analphabètes, 3% en invalidité et seulement 25 % actifs. Concernant les comorbidités dont la fréquence était de 36.4%, l'hypertension artérielle était prédominante (15.3 %) suivie du DNID (8.6%). Les antécédents familiaux de PR étaient retrouvés chez 16.2% des patients. La durée moyenne d'évolution de la maladie était de 10.5 ± 9 .5 années et seulement 21.7% des patients avaient une PR récente dont l'évolution ne dépassant pas 2 ans. Le nombre des articulations douloureuses (NAD) était en moyenne de 7 ± 6.7 et celui des articulations gonflées (NAG) de 3 ± 3.5. La majorité des patients avait au moment de l'inclusion une activité de la maladie modérée, avec un DAS-VS moyen de 4.5 ± 1.3 et 19.8 % étaient soit en

rémission (8,7%) ou en faible activité (11.1%). L'atteinte structurelle était présente chez 68.8 % et la médiane du score global de Sharp modifié était de 30 [4-120]. Le handicap fonctionnel était sévère chez 74.5 % des patients (HAQ ≥ 0.5), le score HAQ moyen était de 1.15 ±0.9 et il était corrélé au DAS 28 (r=0.64, p< 2.10-6) et au score de Sharp modifié global (r=0.43, p< 2.10-6). Les caractéristiques sociodémographiques des patients et de la maladie sont présentées dans le tableau I.

	Moyenne ± DS
Âge (années)	48.45 ±14
Sexe (Femmes / hommes), n (%)	277/58 (82.68)
Sex-ratio (F : H)	5 : 1
Durée d'évolution de la maladie (années)	10.5 ± 9 .5
NAD	7 ± 6.7
NAG	3 ± 3.5
DAS28	4.5 ± 1.3
VSG (mm)	40.5 ± 26.2
CRP (mg/l)	22.1 ± 23.5
Érosive (%)	68.6
Score de Sharp modifié, médiane (Q1-Q3)	30 [4-120]
HAQ	1.15 ±0.9
FR positif, % (UI/ml)	76.5
ACPA positif, % (UR/ml)	82.6
HLA-DRB1*0405 (%)	29.2%
Shared epitope (%)	59.1%
Corticoïdes, n (%)	295 (88)
Dose moyenne (mg/j)	5.7 ± 3.4
cs DMARDs, n(%)	251 (74.9)
b DMARDs, n(%)	20 (6)
Chirurgie orthopédique (PTH, PTG), n (%)	24 (8)

Tableau 1. Les caractéristiques sociodémographiques des patients et de la maladie

Il existe une variation de prévalence, de sexe, d'âge et de production d'anticorps nette dans la PR^[17]. En effet, notre étude démontre que la plupart des patients atteints de PR arrivaient tardivement à la consultation et ils avaient une affection séropositive ancienne, active, érosive, handicapante et cortisonnée. L'âge moyen des patients était relativement jeune par rapport à celui rapporté dans les pays occidentaux, particulièrement les pays méditerranéens, il varie entre 51 – 61 ans^[18]. Cependant, il était similaire à celui des patients du Maghreb et des pays du Golfe^[23-25]. Le ratio était en faveur de l'atteinte prédominante des femmes et ceci a été rap-

porté dans la littérature (plus de 70% des cohortes de la PR). En outre, cette variation de sexe peut être due à des facteurs hormonaux et environnementaux influençant la susceptibilité et le phénotype de la PR [19,20]. L'activité de la maladie (DAS28 moyen) était comparable à celle retrouvée dans les études des pays occidentaux et en voie de développement [18, 21,22]. Cependant, le taux de rémission était plus faible dans notre série (8.1%) comparativement à celui décrit dans les populations occidentales (30%) [27]. De même, un taux de rémission élevé a été signalé en Finlande (36%) et aux États-Unis (36%) [28]. Cette différence, peut être expliquée par un meilleur accès aux soins et à la disponibilité des agents biologiques. Par contre, dans notre population, il existe souvent un retard à l'instauration de doses optimales des csDMARDs qui pourrait être expliqué par l'absence de recommandations nationales de prise en charge de la PR. Chez les patients algériens, les formes érosives étaient moins fréquentes que dans la population caucasienne (68.6% vs 73 – 75%) [32,33]. Le handicap fonctionnel était sévère et se rapproche de ce qui a été rapporté dans la littérature [18]. Le nombre de patients ayant les FR (76.5%) et ACPA (82.6%) positifs corrobore avec le taux retrouvé dans la population de PR avérée [18, 21,24]. La majorité de nos patients étaient traités par csDMARDs (74.9%), un pourcentage identique a été retrouvé dans les études européennes et américaines [28,30]. Cependant, aux Emirats arabes, uniquement 27% des patients recevaient un traitement de fond conventionnel [29]. En Algérie, le traitement biologique est à usage hospitalier et donné gratuitement, mais uniquement 6 % des patients le reçoivent, alors qu'aux États Unis 40% des patients étaient sous traitement biologique [28,31] et 5% aux Emirats Arabes Unis [29]. Dans cette série, la corticothérapie était souvent prescrite en première intention et au long cours chez la majorité des patients (88%) sous forme de prednisone à dose plus au moins faible. Alors que, sa prescription varie entre 16.1% et 60% dans les populations occidentales [18].

Conclusion :

En Algérie, il semble que la PR est sévère et survient à un âge plus jeune. Sa sévérité semble être liée à un délai diagnostique tardif, ainsi qu'à un retard à la prescription et l'obtention de doses optimales des traitements de fond d'où la nécessité de la mise en place de recommandations nationales afin de mieux gérer cette affection.

Références :

1. Silman AJ. Epidemiology of rheumatic diseases. In: Silman AJ, Hochberg MC, editors. Rheumatoid arthritis. Oxford: Oxford University Press 2001; p 31- 71.
2. Slimani S, Kharfallah B, Ladjouze-Rezig A. Prevalence of rheumatoid arthritis in Barika - Algeria. *Rheumatology (Oxford)* 2014; 53(3):571–573. doi:10.1093/rheumatology/ket446
3. www.has-santé.fr/portail/jcms/c_606479 / Polyarthrite-rhumatoïde-diagnostic- et- prise- en- charge- initiale. RECOMMANDATION HAS 2007
4. Pouchot J, Le Parc JM, et al. Perceptions in 7.700 patients with rheumatoid arthritis compared to their families and physicians. *Joint Bone Spine.* 2007; 74 (6):622-6.
5. Kobelt G, Woronoff AS, et al. Disease status, costs and quality of life of patients with rheumatoid arthritis in France: the ECO-PR Study. *Joint Bone Spine.* 2008; 75 (4):804-812.
6. Khan M F, Meyer O, Peltier A P, Piette J C. Maladies et syndromes systémiques. Tome I. 4e Edition 2000. Flammarion Médecine Sciences.
7. Sany J, Combe B, et al. Polyarthrite rhumatoïde (I). Aspects cliniques. *Encyclopédie Médico-chirurgicale. Appareil locomoteur.* Paris : Elsevier, 1997; 14-220-A-10.
8. A Lamanos Y, Voulgari PV, Drosos AA. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis based on the 1987 American College of Rheumatology criteria: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 1987; 36:182–188.
9. Moran H, Chen SL, Muirden D. A comparison of rheumatoid arthritis in Australia and China. *Ann Rheum Dis* 1986; 45:572–578.
10. Van de Heijde DM, van Riel PL, van Rijswijk MH, van de Putte LB. Influence of prognostic features on the final outcome in rheumatoid arthritis: a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 1988; 17:284–292.
11. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010 ; 69: 1580-1588
12. Arnett FC, Edworthy SM, Block DA et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 315-324
13. Van Der Heijde D.M, Hof F.M van't, Riel P.L.C.M et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis. First step in the development of a 'disease activity score, *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 916–920
14. Van Der Heijde D.M, Hof F.M van't, Riel P.L. C.M et al. Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists, *J Rheumatol* 1993; 20: 579–581.
15. Van Der Heijde DM. How to read radiographs according to the Sharp/van der Heijde method. *J Rheumatol* 1999 ; 26:743–745.
16. Guillemin F, Briancon S and Pourel J. Measurement of Functional capacity in rheumatoid arthritis: French adaptation of the Health Assessment Questionnaire. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1991; 58: 459–465.
17. Jawaheer D, Lum RF, Gregersen PK, Criswell LA. Influence of male sex on disease phenotype in familial rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006; 54:3087-3094.
18. Sokka T1, Toloza S, Cutolo M, Kautiainen H, Makinen H, Gogus F, Skacic V, Badsha H, Peets T, Baranauskaite A, Géher P, Ujfalussy I, Skopouli FN, et al. Women, men, and rheumatoid arthritis: ana-

lyses of disease activity, disease characteristics, and treatments in the QUEST-RA Study. *Arthritis Research & Therapy* 2009; 11:R7 (doi:10.1186/ar2591).

19. Straub RH, Harle P, Sarzi-Puttini P, Cutolo M: Tumor necrosis factor-neutralizing therapies improve altered hormone axes: an alternative mode of anti-inflammatory action. *Arthritis Rheum* 2006, 54:2039-2046.

20. Krishnan E, Sokka T, Hannonen P: Smoking-gender interaction and risk for rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2003; 5:R158-R162.

21. Gülfe A, Aletaha D, Saxne T, Geborek P: Disease activity level, remission and response in established rheumatoid arthritis: performance of various criteria sets in an observational cohort, treated with anti-TNF agents. *BMC Musculoskelet Disord* 2009; 10:41.

22. Sharma R, Thakare M, Thomas J: Simplified Disease Activity Index as an index of disease activity in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with DAS28. *Ind J Rheum* 2009; 1:11-14.

23. Alawneh KM, Khassawneh BY, Ayesh MH, Smadi M: Rheumatoid arthritis in Jordan: a cross sectional study of disease severity and associated comorbidities. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2014; 10: 363-366.

24. Lutf A, Poil AR et Hammoudeh M: Characteristics of patients with rheumatoid arthritis in Qatar: a cross-sectional study. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2014; 17: 63-65

25. Ibn Yacoub Y, Amine B, Laatiris A, Wafki F, Znat F, Hajjaj-Hasouni N: Prevalence of overweight in Moroccan patients with rheumatoid arthritis and its relationships with disease features. *Clin Rheumatol* 2012; 31:479-482.

26. Combe B, Benessiano J, Berenbaum F, et al. The ESPOIR cohort: A ten-year follow-up of early arthritis in France: Methodology and baseline characteristics of the 813 included patients. *Joint Bone Spine*. 2007;74(5): 440-445.

27. Sokka T, Hetland ML, Mäkinen H, Kautiainen H, Hørslev-Petersen K, et al. Questionnaires in Standard Monitoring of Patients with Rheumatoid Arthritis Group. Remission and rheumatoid arthritis: data on patients receiving usual care in twenty-four countries. *Arthritis Rheum*. 2008;58(9):2642-2651.

28. Michaud K, Wolfe F: Trends in medication Use by 10,982 Rheumatoid Arthritis patients in the United States from 1998-2005: biological Use now at 40%. *Ann Rheum Dis*, 2006: 65(Suppl.II), 311.

29. Badsha H, Kong KO, Tak PP: Rheumatoid arthritis in the United Arab Emirates. *Clin Rheumatol*. 2008; 27: 739-42.

30. Zink A, Listing J, Niewerth M et al. The national database of the German Collaborative Arthritis Centres: II. Treatment of patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2001; 60:207-213.

31. Nurmohamed MT, Dijkmans BA. Efficacy, tolerability and cost effectiveness of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in rheumatoid arthritis. *Drug* 2005; 65 (5): 661-94.

32. Bodur H, Ataman S, Akbulut L et al. Characteristics and medical management of patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2008; 27:1119-1125.

33. Leeb BF, Andel I, Leder S. the patient's perspective and rheumatoid arthritis disease activity indexes. *Rheumatology* 2005; 44:360-365.

Illustration de la rédaction

