



Epidémiologie des manifestations extra-articulaires de la polyarthrite rhumatoïde à l'Hôpital National de Zinder.

Epidemiology of extraarticular manifestations of rheumatoid arthritis at Zinder National Hospital

Garba AA^{1*}, Andia A², Diongolé H¹, Brah MS¹, Laouali MC³, Ousmane I³, Adam Abdoul Kader I³, Brah S², Adéhossi E².

Mots-clés

Polyarthrite rhumatoïde, manifestations extra-articulaires, Zinder, Niger.

Résumé

Introduction : La polyarthrite rhumatoïde est une maladie inflammatoire auto-immune caractérisée principalement par une atteinte articulaire. En plus de ses atteintes articulaires, la polyarthrite rhumatoïde comme toute maladie systémique peut toucher d'autres organes et tissus de l'organisme. L'objectif de cette étude était de déterminer les aspects épidémiologiques des manifestations extra-articulaires (MEA) de la polyarthrite rhumatoïde (PR) à l'hôpital national de Zinder (HNZ), Niger.

Matériels et méthode : Il s'agissait d'une étude descriptive et rétrospective menée du 1^{er} mai 2019 au 30 avril 2021 dans le service de médecine interne de l'hôpital national de Zinder. Elle incluait tous les cas de polyarthrite rhumatoïde répondant aux critères de classifications de l'ACR/EULAR 2010 ayant des manifestations extra-articulaires (MEA).

Résultats : Notre échantillon était constitué de 26 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. L'âge moyen des patients était de 51 ans ± 12ans (extrêmes : 30–75ans). Les femmes représentaient 84,61% (22 cas) des patients. Vingt-trois patients (88,46%) étaient séropositifs dont 19 (73,07%) pour le facteur rhumatoïde et 4 (15,38%) pour les ACPA. Les MEA étaient présentes chez 20 (76,92%) patients. Nous avons enregistré 13 cas (65%) de syndrome sec oculo-buccal, 8 cas (40%) de nodules rhumatoïdes cutanés, 9 cas (45%) d'anémie, 1 cas (5%) de leucopénie sans syndrome de Felty, 3cas (15%) d'hyperleucocytose, 3 cas (15%) de thrombocytose, 2 cas (10%) de thrombopénie, 1cas (5%) de lymphopénie, 1 cas (5%) d'adénopathie cervicale, 2 cas (10%) de vascularite, 2 cas (10%) d'atteintes pleuropulmonaires, 1 cas (5%) de péricardite et 1 cas (5%) d'insuffisance rénale chronique (IRC).

Conclusion : Les manifestations extra-articulaires dans l'évolution de la polyarthrite rhumatoïde constituent une situation fréquente. Ces manifestations sont parfois graves d'où l'intérêt de réaliser leur dépistage systématique.

Keywords:

Rheumatoid arthritis, extra-articular manifestations, Zinder, Niger.

Abstract

Introduction: Rheumatoid arthritis is an inflammatory autoimmune disease characterized primarily by joint damage. In addition to its joint damage, rheumatoid arthritis, like any systemic disease, can affect other organs and tissues in the body. The objective of this study was to determine the epidemiological aspects of extra-articular manifestations (MEA) of rheumatoid arthritis (RA) at the Zinder National Hospital (HNZ), Niger.

Materials and method: This was a descriptive and retrospective study conducted from May 1, 2019 to April 30, 2021 in the internal medicine department of Zinder National Hospital. It included all rheumatoid arthritis cases meeting the ACR / EULAR 2010 classification criteria with extra-articular manifestations (MEA).

Results: Our sample consisted of 26 patients with rheumatoid arthritis. The mean age of the patients was 51 years ± 12 years (range: 30–75 years). Women represented 84.61% (22 cases) of

the patients. Twenty-three patients (88.46%) were seropositive including 19 (73.07%) for rheumatoid factor and 4 (15.38%) for ACPA. MEAs were present in 20 (76.92%) patients. We recorded 13 cases (65 %) of dry eye syndrome, 8 cases (40%) of rheumatoid skin nodules, 9 cases (45%) of anemia, 1 case (5%) of leukopenia without Felty's syndrome , 3 cases (15%) of hyperleukocytosis, 3 cases (15%) of thrombocytosis, 2 cases (10%) of thrombocytopenia, 1 case (5%) of lymphopenia, 1 case (5%) of cervical lymphadenopathy, 2 cases (10%) of vasculitis, 2 cases (10%) of pleuropulmonary involvement, 1 case (5%) of pericarditis and 1 case (5%) of chronic renal failure (CRF).

Conclusion: Extra-articular manifestations in the course of rheumatoid arthritis are a frequent situation. These manifestations are sometimes serious, hence the benefit of carrying out their systematic screening.

Introduction

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie chronique, rhumatismale, inflammatoire, auto-immune et systémique caractérisée principalement par une atteinte articulaire parfois handicapante [1–4]. En plus de ses atteintes articulaires, la polyarthrite rhumatoïde comme toute maladie systémique peut toucher d'autres organes et tissus de l'organisme. Ces atteintes ou manifestations extra-articulaires dont certaines peuvent engager le pronostic vital ou fonctionnel [3,5] concernent 18 à 41% des patients suivis pour polyarthrite rhumatoïde [4,6]. L'objectif est de déterminer les aspects épidémiologiques des manifestations extra-articulaires de la polyarthrite rhumatoïde à l'hôpital national de Zinder, Niger.

Matériels et méthode

Il s'agissait d'une étude descriptive et rétrospective menée du 1^{er} mai 2019 au 30 avril 2021 soit deux (2) ans dans le service de médecine interne de l'hôpital national de Zinder. Elle incluait tous les cas de polyarthrite rhumatoïde répondant aux critères de classifications de l'ACR/EULAR 2010 ayant des manifestations extra-articulaires [7].

Les données recueillies étaient l'âge, le sexe, le délai diagnostique, le nombre d'articulations douloureuses et/ou gonflées, les atteintes extra-articulaires cliniques. L'activité de la maladie était appréciée par le score d'activité de la PR (DAS 28-VS : disease activity severity) [8].

La vitesse de sédimentation (VS) à la première heure était considérée augmentée selon la formule de Muller ($> \text{âge} / 2$ chez l'homme et $> \text{âge} + 10 / 2$ chez la femme) [9]. La C-Protéine Réactive (CRP) était considérée comme augmentée si supérieure à 6 mg/L. Le facteur rhumatoïde (FR) déterminé par le test ELISA était considéré comme positif si supérieur à 10 UI/ml. Les auto-anticorps anti- Peptides Cycliques Citrullinés 2 (ACPA) déterminés par ELIA CCP (Thermo Fisher Scientific®) étaient considérés comme positifs pour une valeur supérieure à 10 U/ml.

Les MEA de la PR étaient appréciées sur le plan paraclinique par la numération formule sanguine (NFS), le débit de filtration glomérulaire (DFG), la bandelette urinaire (BU), la protéinurie de 24 heures, la radiographie thoracique, l'électrocardiogramme (ECG) et l'échographie doppler cardiaque (sur signes d'appel clinique, radiographique et électrocardiographique).

Affiliations :

1. Faculté des Sciences de la Santé de l'Université de Zinder, Hôpital National de Zinder, Niger.
2. Faculté des Sciences de la Santé de l'Université Abdou Moumouni de Niamey, Hôpital général de référence de Niamey, Niger.
3. Hôpital National de Zinder, Niger.

***Auteur correspondant:** GARBA Abdoul Aziz, Assistant à la faculté des sciences de la santé de l'université de Zinder-Niger, E-mail: garbaabdoulazize@gmail.com

Les données étaient analysées avec le logiciel Excel et EpiinfoTMCDC. Les variables qualitatives étaient exprimées en fréquence et le test de Fisher était utilisé pour faire les associations. Pour les variables quantitatives,

les moyennes $\pm$ écart-type et le test de Mann-Whitney pour les comparer. Une valeur de $p=0,05$ était considérée comme significative pour l'ensemble des tests.

Résultats

Notre échantillon était constitué de 26 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Les manifestations extra-articulaires (MEA) étaient présentes chez 20 (76,92%) patients. L'âge moyen de nos patients était de 51 ans $\pm$ 12ans (extrêmes : 30-75 ans). Les femmes représentaient 84,61% ($n=22$) des patients soit un sex-ratio de 0,16. La proportion des femmes chez les patients avec MEA était de 85% versus 83% chez les patients sans MEA ($p>0,05$), **Tableau I**. La durée moyenne de l'évolution de la maladie au moment du diagnostic était de

31,2 $\pm$ 25,14 mois (1-120 mois). Elle était de 34,7 (13,5; 42) mois chez les patients avec manifestations extra-articulaires versus 34,7 (34,7; 34,7) mois chez les patients sans manifestations extra-articulaires ($p>0,05$). Dans cette étude, 23 patients (88,46%) étaient séropositifs dont 19 (73,07%) pour le facteur rhumatoïde et 4 (15,38%) pour les ACPA. La proportion des patients séropositifs pour le FR avec MEA est de 75% versus 67% chez les patients sans MEA, **Tableau I**.

Tableau I. Répartition des manifestations extra articulaires selon le sexe et les résultats de la sérologie pour le FR.

Variables		MEA présentes (n = 20)	MEA absentes (n = 6)	OR _{IC95%}	p
Sexe	F	17 (85%)	5 (83%)	1,03 [0,03-13,3]	0,675
	M	3 (15%)	1 (17%)		
Sérologie pour FR	Positifs	15 (75%)	4 (67%)	1,5 [0,20-10,82]	0,528
	Négatifs	5 (25%)	2 (33%)		

Tous les patients ayant une manifestation extra-articulaire (MEA) avaient une PR très active. Le DAS28 vs moyen de la PR était de 7,64 $\pm$ 1,04 (3,61–9,07). Il est de 7,91 (7,25; 8,31) chez les patients avec manifestations extra-articulaires versus 7,73 (7,46; 8,03) chez les patients sans manifestations extra-articulaires ($p=0,52$). Nous avons enregistré 13 cas (65%) de syndrome sec oculo-buccal, 8 cas (40%) de nodules rhumatoïdes cutanés, 9 cas (45%) d'anémie (dont 5 cas d'anémie normochrome normocytaires et 4 cas d'anémie hypochrome microcytaire), 1 cas (5%) de leucopénie sans syndrome de Felty, 3 cas (15%) d'hyperleucocytose, 3 cas (15%) de thrombocytose, 2 cas (10%) de thrombopénie, 1

cas (5%) de lymphopénie, 1 cas (5%) d'adénopathie cervicale, 2 cas (10%) de vascularite rhumatoïde (une artérite digitale et une polyneuropathie), **figure 1**.



Figure 1 : Aspects d'artérite rhumatoïde digitale

Nous avons enregistré 2 cas (10%) d'atteintes pleuropulmonaires (une pneumopathie interstitielle diffuse et une pleurésie), 1 cas (5%)

de péricardite et 1 cas (5%) d'insuffisance rénale chronique (IRC), **Tableau II**.

Tableau II : Fréquence des manifestations extra-articulaires (n=20)

Manifestations extra articulaires		Effectif	%
<i>Muqueuses</i>	Syndrome sec oculo-buccal	13	65
<i>Cutanées</i>	Nodules rhumatoïdes	08	40
<i>Hématologiques</i>	Anémie	09	45
	Hyperleucocytose	03	15
	Thrombocytose	03	15
	Thrombopénie	02	10
	Leucopénie	01	05
	Lymphopénie	01	05
	Adénopathie	01	05
<i>Cardiovasculaires</i>	Vascularite	02	10
	Péricardite	01	05
<i>Pleuropulmonaires</i>	Pneumopathie interstitielle diffuse	01	05
	Pleurésie	01	05
<i>Rénales</i>	Insuffisance rénale chronique	01	05

Discussion

Au cours de cette étude rétrospective descriptive, les critères de recrutement étaient ceux de l'ACR/EULAR 2010 [7]. Cette étude qui montre que les manifestations extra-articulaires (MEA) sont fréquentes dans la PR, présente aussi quelques limites. En effet il s'agit d'une étude rétrospective ne permettant pas de recueillir toutes les données dans les dossiers des patients. La taille de l'échantillon était réduite. Le syndrome sec oculo-buccal est clinique sans recours aux tests de confirmation (test de Schirmer, Break uptime, Test du morceau de sucre, Sialométrie...). Le bilan d'anémie n'était pas complet. L'atteinte rénale n'a pas pu être biopsiée. Ces résultats peuvent être discutés avec les données scientifiques. Dans la littérature traitant des manifestations extra-articulaires les méthodes de recrutement varient d'une étude à une autre : critères de l'ACR 1987 [10–13], l'ACR/EULAR 2010 [14] ou ACR1987 pour les polyarthrites anciennes associées aux critères de l'ACR/EULAR pour les

polyarthrites débutantes [15]. Dans notre série, plus de 73,07% des patients étaient séropositifs pour le facteur rhumatoïde. Ces résultats sont similaires à ceux de la littérature [3,10,12,13,15,16]. Les manifestations extra-articulaires de la polyarthrite rhumatoïde constituent une situation fréquente. Plusieurs travaux rapportent des fréquences variant entre 18 et 41% [4,12,13,17,18]. Dans notre série cette prévalence est plus élevée (76,92%). Certains auteurs ont noté que ces manifestations extra-articulaires sont plus fréquentes chez les patients séropositifs pour le facteur rhumatoïde [3,11,13]. Dans notre série nous n'avons pas trouvé d'association entre séropositivité pour le facteur rhumatoïde et la survenue de manifestations extra-articulaires (75% vs. 67%). Le risque de survenue de ces manifestations extra-articulaires serait plus élevé chez les hommes [10,15]. Dans notre série, nous n'avons pas trouvé de différence significative pour cette association ($p>0,05$). Une relation entre la durée d'évolution longue de la PR et la survenue des MEAs a été

rapportée [10,11,13] en contraste avec les résultats de notre série ($p>0,05$). Les manifestations extra-articulaires ne sont pas corrélées avec l'activité de la maladie dans notre série ($p>0,05$) contrairement à d'autres études [17,19]. Les manifestations extra-articulaires répertoriées dans cette étude sont cutanéomuqueuses, hématologiques, vasculaires, rénales, pulmonaires et cardiaques. Au plan cutanéomuqueux le syndrome sec oculo-buccal constitue la lésion prédominante et domine également l'ensemble des manifestations extra-articulaires enregistré dans notre série. Des résultats similaires ont été rapportés par certains auteurs [18,20,21]. Ailleurs d'autres études classent les nodules rhumatoïdes comme principales manifestations extra-articulaires [3,18,22]. Ces nodules rhumatoïdes représentent la deuxième atteinte cutanéomuqueuse et la deuxième manifestation extra-articulaire répertoriée dans notre étude. Il existe une relation entre ces nodules rhumatoïdes et la gravité de la maladie [3,18,22]. Dans notre série les nodules sont présents chez tous les patients ayant des manifestations extra-articulaires les plus graves notamment cardiovasculaires et pleuropulmonaires. Sur le plan cardiovasculaire les atteintes répertoriées sont l'artérite rhumatoïde (10%) et la péricardite (5%). L'artérite rhumatoïde intéresse moins de 1% des PR dans la littérature [3,4]. La péricardite souvent asymptomatique représente la principale atteinte cardiaque et intéresse 1%-4% de patients [4,11,20,21]. Ces atteintes cardiovasculaires constituent des facteurs de risque de mortalité [4,22]. Nous n'avons pas enregistré de décès dans cette étude.

Sur le plan hématologique, à l'instar de certains travaux [11,20,21], l'anémie constitue la manifestation la plus fréquente (45%) dans notre série. Cette anémie est normocytaire ou microcytaire. Selon Cojocar M et al [20] et McKay N et al [21] l'anémie microcytaire serait

liée à l'inflammation chronique ou ferriprive. L'anémie normocytaire serait liée à l'activité de la PR, à la myélosuppression, à la l'érythropoïèse inefficace, aux causes nutritionnelles, hémorragiques et iatrogènes. Les autres manifestations hématologiques moins fréquentes dans notre série sont l'atteinte des autres lignées sanguines et les adénopathies. Dans la littérature la thrombocytose, la thrombopénie, la leucopénie et les adénopathies sont rares et seraient dues à l'activité de la maladie [11,20].

Les manifestations pulmonaires sont également moins fréquentes dans notre étude et sont représentées par la pleurésie (5%) et la pneumopathie interstitielle diffuse (5%). La pleurésie constitue la manifestation pulmonaire la plus fréquente et concerne environ 10% des patients [18,20]. La pneumopathie interstitielle diffuse symptomatique concerne 10% des patients. Il faut cependant la distinguer des pneumopathies interstitielles iatrogène (méthotrexate), infectieuse et fibrosante idiopathique [2,18]. L'atteinte rénale rare, serait due à l'amylose favorisée par l'inflammation chronique, les effets secondaires du traitement (méthotrexate; anti-TNF, anti-inflammatoire non-stéroïdiens). L'atteinte rénale peut être rarement liée aux effets spécifiques (auto-immuns) de la maladie au niveau glomérulaire (mésangiale proliférative, membrano-proliférative,) et interstitielle [5,10,18,20]. Dans notre série nous avons trouvé un cas d'insuffisance rénale chronique dont la cause n'était pas identifiée.

Conclusion

Les manifestations extra-articulaires dans l'évolution de la polyarthrite rhumatoïde constituent une situation fréquente. Ces manifestations sont parfois graves, d'où l'intérêt de réaliser leur dépistage systématique afin d'assurer une prise en charge précoce.

Conflit d'intérêts : aucun

Références

1. Boissier M-C, Biton J, Semerano L, Decker P, Bessis N. L'origine de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum*. 2019;86:A19-24.
2. Juge P-A, Dieudé P. Pneumopathies interstitielles diffuses au cours de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum Monogr*. 2018;85(3):153-9.
3. Dumusc A, So A. Complications et atteintes systémiques de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Médicale Suisse*. Mars 2014; 10: 590-4
4. Prete M, Racanelli V, Digiglio L, Vacca A, Dammacco F, Perosa F. Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis: An update. *Autoimmun Rev*. 2011; 11(2):123-31.
5. Figus FA, Piga M, Azzolin I, McConnell R, Iagnocco A. Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and comorbidities. *Autoimmun Rev*. 2021; 20(4):102776.
6. Young A, Koduri G. Extra-articular manifestations and complications of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007;21(5):907-27.
7. Hua C, Combe B. Les nouveaux critères de classification ACR/EULAR 2010 pour un diagnostic plus précoce de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum Monogr*. 2017;84(4):337-42.
8. Gaujoux-Viala C. Évaluation de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum Monogr*. 2017; 84(4):343-6.
9. Miller A, Green M, Robinson D. Simple rule for calculating normal erythrocyte sedimentation rate. *BMJ*. 1983;286(6361):266-266.
10. Yan S, Cui Y, Zhang X, Zhang G, Dong G, Feng Y, et al. The incidence of extra-articular manifestations in southern Chinese patients with inflammatory joint diseases. *Int J Rheum Dis*. 2019; 22(9):1686-94.
11. Al-Ghamdi A, Attar SM. Extra-Articular Manifestations of Rheumatoid Arthritis: A Hospital-Based Study. *Ann Saudi Med*. 2009; 29(3):189-93.
12. Eser F, Garip Y, Bodur H. Extraarticular manifestations in Turkish patients with rheumatoid arthritis: impact of EAMs on the health-related quality of life in terms of disease activity, functional status, severity of pain, and social and emotional functioning. *Rheumatol Int*. 2012; 32(6):1521-5.
13. Richman NC, Yazdany J, Graf J, Chernitskiy V, Imboden JB. Extraarticular Manifestations of Rheumatoid Arthritis in a Multiethnic Cohort of Predominantly Hispanic and Asian Patients. *Medicine (Baltimore)*. 2013;92(2):92-7.
14. Salissou GM, Kaba C, Adamou GI, Alassane S, Fanata M. Polyarthrite Rhumatoïde en Consultation Rhumatologique à Maradi, Niger. *ESJ.Avr* 2019;15(12):139-49;
15. Aissaoui AE, Akasbi N, Ksir S, Hilal G, Deoula M, Harzy T. Les comorbidités au cours de la polyarthrite rhumatoïde : quel impact ? expérience du service de rhumatologie du CHU Hassan II de Fès. *Rev Mar Rhum*. 2019; 51:60-6
16. Norton S, Koduri G, Nikiphorou E, Dixey J, Williams P, Young A. A study of baseline prevalence and cumulative incidence of comorbidity and extra-articular manifestations in RA and their impact on outcome. *Rheumatology*. 2013; 52(1):99-110.
17. Giles JT. Extra-articular Manifestations and Comorbidity in Rheumatoid Arthritis: Potential Impact of Pre-Rheumatoid Arthritis Prevention. *Clin Ther*. juill 2019;41(7):1246-55.
18. Marcucci E, Bartoloni E, Alunno A, Valentini V, Valentini E. Extra-articular rheumatoid arthritis .*Reumatismo*. 2018; 70 (4): 212-24.
19. Nyhall-Wahlin B-M, Petersson IF, Nilsson J-A, Jacobsson LTH, Turesson C, the BARFOT study group. High disease activity disability burden and smoking predict severe extra-articular manifestations in early rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2009; 48(4):416-20.

20. Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD, Tanasescu R, Maiorescu T. Extra-articular Manifestations in Rheumatoid Arthritis. *Mædica - a Journal of Clinical Medicine*.2010;5(4):286-91
21. McKay N, Kelly CA. Extra-articular features of rheumatoid arthritis. *Rheum Arthritis. MEDICINE*. 2006; 34(10):383-6.
22. Turesson C, Matteson EL. Clinical Features of Rheumatoid Arthritis: Extra-Articular Manifestations. In *Rheumatoid Arthritis*. Elsevier Inc. 2009. p. 62-67
<https://doi.org/10.1016/B978-032305475-1.50014-8>