



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2016

Thèse N° 158

# Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

---

## THESE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/07/2016

PAR

MLLE. MOUNA ZOUINE

Née le 06/04/1989 A BENI MELLAL

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

---

## MOTS-CLÉS

POLYARTHRITE RHUMATOIDE - SYNDROME METABOLIQUE - RISQUE  
CARDIOVASCULAIRE

---

## JURY

Mme. I.Essaadouni	PRESIDENT
Professeur de Médecine Interne	
Mme. I.El Bouchti	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Rhumatologie	
Mr. H.Qacif	JUGE
Professeur agrégé de Médecine interne	



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك  
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ  
وأن أعمل صالحاً ترضاه  
وأصلح لي في ذريّتي  
إنّي تبّيت إليك و إنّي من المسلمين"  
صدق الله العظيم





# *Serment d'hypocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

**Déclaration Genève, 1948**





*LISTE DES  
PROFESSEURS*

**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr Abdalheq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI  
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr.Ag. Mohamed AMINE  
Vice doyen aux Affaires Pédagogique : Pr. EL FEZZAZI Redouane  
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale

BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie A		

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique A
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie

ADMOU Brahim	Immunologie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato- orthopédie B	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato-orthopédie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie A
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANOUDI Fatih	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENJILALI Laila	Médecine interne	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale

BOURRAHOUCAT Aicha	Pédiatrie B	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAFIK Aziz	Chirurgie thoracique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie A
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie-clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

### **Professeurs Assistants**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
---------------	------------	---------------	------------

ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation

EL HARRECH Youness	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique



***DÉDICACES***

*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »*

*Marcel Proust.*



*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que*

*Je dédie cette thèse ...* 

الله

*Louange à Allah, Seigneur de l'univers. Le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux, Maître du Jour de la rétribution.*

*A mon Dieu, le tout puissant Qui m'a créé et donné cette intelligence, qui m'a toujours soutenu et fortifié durant mon parcours. C'est à Dieu que je dois ce succès aujourd'hui, à lui soit la gloire.*

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ.

*Dédicace à la plus belle des mères : la Mienne*

*- Madame Mina Achibet-*

*Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi car rien au monde ne vaut les efforts que tu as fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour son enfant .Tu es ma mère, mon amie et mon modèle. Ce travail est le fruit des sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation. En ce jour mémorable pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma grande reconnaissance et mon profond amour.*

*Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

*À l'âme de mon père que la paix et la miséricorde soit sur lui*

*- Monsieur Ahmed ZOUINE -*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit avant ton départ pour mon éducation et mon bien être. J'aurais tant aimé que tu sois avec moi ce jour pour partager cette joie tant attendue ; mais le bon DIEU en a décidé autrement. J'ai tout de même la certitude que là où tu es tu vis ce moment. Puisse ton âme repose en paix, Que Dieu, le tout puissant, te couvre de sa sainte miséricorde.*

*Je t'aime et je te dédie ce travail aussi humble soit-il.*

*À la famille EL GERARI généreuse et compatissante famille*

*- Abdallah, Souad, Manal et Samia -*

*Abdallah et Souad mes deuxièmes parents. Vous avez jeté sur ma vie l'œil d'une noble et délicate bienveillance, vous m'avez ouvert et votre âme et votre maison, vous m'avez reçu à votre table à coté de deux filles chéries qui me vivent et me traitèrent de sœur; tous les secours dont j'avais besoin, vos mains généreuses me les ont prodigués. Vous êtes pour moi des anges tutélaires.*

*Jamais les mots ne pourront exprimer mon grand amour, ma gratitude, et mon infinie reconnaissance.*

*Manal et Samia. Vous êtes tellement mes sœurs, vous aviez toujours su partager mes joies et mes pleurs sans jamais vous lasser. Jamais les mots ne pourront exprimer mon grand amour, et mon infinie gratitude.*

*Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.*

*À la mémoire de mes grands parents:*

*J'aurais tant aimé que vous soyez présents. Que Dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde. Que ce travail soit le témoignage de toute mon estime et de ma fierté de faire partie de votre progéniture.*

*À ma seule grand-mère Madame Hadda Khaldi:*

*Je rends gloire au Tout Puissant pour t'avoir permis de vivre ce moment; tes bénédictions, prières et conseils m'ont guidé durant tout mon parcours. Je vous dédie donc ce travail en témoignage de toute mon affection et de toute ma reconnaissance*

*À mes tantes et oncles:*

*Trouvez à travers ce travail l'expression de ma profonde reconnaissance et de toute mon affection ; j'espère ne vous avoir pas déçu durant toutes ces années. Que DIEU vous bénisse.*

***À mes chers cousins et cousines:***

*Pour votre amour et votre soutien,*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection et mon attachement. Vous êtes ce que la vie offre de meilleur : des complices, des amis, des irremplaçables frères et sœurs ! Je vous souhaite beaucoup de bonheur, de santé et de réussite. Que Dieu nous unissent pour toujours.*

***À tous mes enseignants de la faculté de médecine de Marrakech.***

*Vous avez fait de moi le médecin que je serai demain.*

*À tous les médecins dignes de ce nom*

*À tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer...*



*REMERCIEMENTS*



***A notre maître et Président de thèse Professeur ESSAADOUNI  
Professeur de Médecine Interne Au CHU Mohammed VI de Marrakech***

*Vous nous avez fait le grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de notre jury de thèse. Nous sommes toujours impressionnées par vos qualités humaines et professionnelles. Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de nos sincères remerciements et notre profond respect.*

***A notre maître et rapporteur de thèse Professeur EL BOUCHTI  
Professeur Agrégé de Rhumatologie Au CHU Mohammed VI de  
Marrakech***

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous vous remercions pour votre patience, votre disponibilité, et vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail. Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous un profond respect. Veuillez croire, professeur, à l'expression de notre profonde reconnaissance et notre grand respect.*

***A notre maître et juge de thèse Professeur AL ANSARI Professeur Agrégé  
d'Endocrinologie et maladies métaboliques Au CHU Mohammed VI de  
Marrakech***

*Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury. Votre présence nous honore. Nous sommes toujours impressionnées par vos qualités humaines et professionnelles. Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de notre profond respect.*

*A notre maître et juge de thèse Professeur ZAHLANE Professeur Agrégé  
de Médecine interne Au CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès  
de ce noble jury. Votre présence nous honore. Nous sommes toujours impressionnées par vos  
qualités humaines et professionnelles. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre  
profond respect.*


*A notre maître et juge Professeur QACIF Professeur Agrégé de Médecine  
interne A l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech*

*De votre enseignement brillant et précieux, nous gardons les meilleurs souvenirs. Nous sommes  
toujours impressionnées par vos qualités humaines et professionnelles. Nous vous remercions  
pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury. Votre présence nous honore. Veuillez trouver  
ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.*

*A tout le personnel du service de Rhumatologie du CHU Mohammed  
VI de Marrakech.*

*En témoignage de mon respect et de mes remerciements.*

*A toute personne qui de près ou de loin a contribué à la réalisation de ce travail.*



---



*ABRÉVIATIONS*

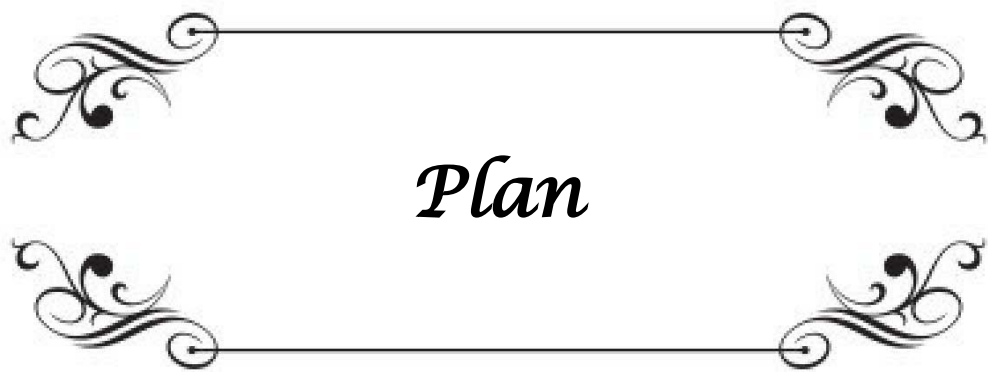


---



## Liste des abréviations

AACE 2003	: American Association of Clinical Endocrinologists 2003.
ACR	: American College of Rheumatology .
AINS	: anti-inflammatoires non stéroïdiens.
Anti-CCP ou ACPA:	anticorps anti-peptides citrullinés.
CRP	: C-Reactive protein.
DAS 28	: Disease Activity Score.
DMARDs	: Disease Modifying anti-rheumatic Drugs.
EULAR	: European League Against Rheumatism.
EVA	: Echelle Visuelle Analogique.
HAQ	: Health Assessment Questionnaire.
HTA	: Hypertension artérielle.
IDF 2005	: International Diabetes Federation 2005.
MTX	: Méthotrexate
NCEP/ATP III 2005:	National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III 2005.
PR	: polyarthrite rhumatoïde.
SM	: Syndrome métabolique.
TNF	: Tumor Necrosis Factor
VS	: vitesse de sédimentation.



*Plan*

Introduction	1
patients et méthodes:	4
1. Patients	5
a- critères d'inclusion	5
b- critères d'exclusion	5
2. méthodes:	5
2.1- les données sociodémographiques	6
2.2- évaluation de la PR	6
2.3- évaluation du SM	8
2.4- évaluation du risque cardio-vasculaire	9
3. analyse statistique	10
résultats:	11
I- étude descriptive :	12
1- données sociodémographiques	12
2- caractéristiques cliniques et biologiques de la PR	15
2.1- diagnostic positif	15
2.2- durée d'évolution de la PR	15
2.3- délai diagnostic	16
2.4- clinique:	16
2.5- bilan inflammatoire et immunologique	18
2.6- évaluation symptomatique de la PR	18
2.7- retentissement fonctionnel de la PR	19
2.8- sévérité de la PR	19
2.9- thérapeutiques	20
3- SM au cours de la PR	24
4- évaluation du risque cardiovasculaire au cours de la PR	27
5- uricémie	27
II- l'étude analytique :	27
1. analyse des paramètres sociodémographiques	27
2. analyse des caractéristiques clinico-biologiques de la PR	28
3. analyse de l'activité de la PR	33
4. analyse du retentissement fonctionnel	33
5. analyse de la sévérité de la PR	34
6. analyse des paramètres thérapeutiques	35
7. marqueurs du SM	36
8. analyse du risque cardio-vasculaire	40
9. analyse de l'uricémie	40

III- analyse multi-variée	41
DISCUSSION	42
CONCLUSION	57
ANNEXES	59
RESUMES	65
BIBLIOGRAPHIE	71



*INTRODUCTION*

## I. Introduction :

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie inflammatoire, chronique, systémique, caractérisée par une polyarthrite symétrique et destructrice touchant les articulations périphériques et conduisant à une incapacité et une augmentation du taux de mortalité qui est supérieur à deux par rapport à la population générale. Elle touche principalement les femmes (ratio 3/1) entre 40 et 60 ans. La PR peut être à l'origine d'un handicap parfois important avec des conséquences socioprofessionnelles pour le patient et son entourage mais aussi pour la société par les coûts engendrés. Tout cela fait de cette maladie un enjeu majeur de santé public.

Diverses manifestations extra-articulaires peuvent étayer le tableau clinique de la PR, elles traduisent le caractère systémique de cette affection, elles sont très variées, plus fréquentes chez les hommes et sont surtout observées au cours des PR érosives, nodulaires, anciennes, fortement séropositives pour le facteur rhumatoïde. Certaines de ces manifestations extra-articulaires peuvent être au premier plan et menacer le pronostic vital [1]. La PR est associée aussi à un risque élevé d'événements cardiovasculaires responsables d'une morbidité et d'une mortalité élevées (l'augmentation du risque est de 59 % pour les cardiopathies ischémiques et de 52 % pour les accidents ischémiques cérébraux par rapport à la population générale). [2-5].


L'association entre un métabolisme glucidique perturbé, un surpoids ou une distribution abdominale des graisses, une dyslipidémie et une hypertension artérielle a conduit au concept de syndrome métabolique, souvent connu sous le terme de syndrome d'insulinorésistance [6]. Le syndrome métabolique (SM) représente l'une des manifestations extra-articulaires et constitue, en plus des autres facteurs de risque traditionnels, un facteur indépendant déterminant de l'augmentation du risque de survenue de maladie cardiovasculaire [6-10]. Sa prévalence dans la PR semble être élevée mais reste incertaine : l'inflammation systémique et la thérapeutique peuvent y contribuer.

## **Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde**

Au-delà de l'atteinte articulaire structurale, les patients atteints de PR ont un risque accru de maladies cardiovasculaires (CV), notamment d'infarctus du myocarde (IDM), d'insuffisance cardiaque (IC), ainsi qu'un risque accru de mortalité CV [11]. Des paramètres médicamenteux jouent également un rôle important dans l'augmentation du risque, les corticoïdes bien sûr, mais aussi les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

### **L'objectif de ce travail est de :**

- 1- évaluer la prévalence du SM au cours de la PR dans la région de MARRAKECH et de la comparer aux autres études
- 2- identifier les facteurs associés à sa présence,
- 3- évaluer l'influence des thérapeutiques antirhumatismales sur sa survenue.



*MATERIEL ET  
METHODES*

## **II. Patients et méthodes :**

### **1. Patients :**

Il s'agit d'une étude transversale qui porte sur les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, colligés au sein du service de Rhumatologie du CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH. Cette étude s'est étalée sur une période de 2 ans, entre 2014–2016.

#### **a- Critères d'inclusion :**

Tout patient atteint de polyarthrite rhumatoïde avec un diagnostic établi selon les critères de l'ACR 1987 (American College of Rheumatology) ou les critères ACR/EULAR 2010 (European League Against Rheumatism) a été incluse (annexe 1). Cette inclusion était faite soit lors d'une hospitalisation au service de rhumatologie, soit lors d'une consultation externe.

#### **b- Critères d'exclusion :**

Les patients dont l'âge était  $\leq 16$  ans ont été exclus de l'étude, de même pour les patients qui avaient d'autres maladies inflammatoires concomitantes, des tumeurs malignes, des maladies du système nerveux central, des maladies rénales et hépatiques chroniques, une pathologie thyroïdienne en plus de la PR. Les femmes enceintes atteintes de PR n'ont pas été incluses.

### **2. Méthodes :**

L'ensemble des données recueillies à l'inclusion ont été reportées sur une fiche d'exploitation qui précisait les aspects sociodémographiques de la population étudiée, et les caractéristiques cliniques, paracliniques et thérapeutiques de la maladie, en se basant sur les signes fonctionnels recherchés à l'interrogatoire, et les signes physiques retrouvés à l'examen clinique, ainsi que sur les données biologiques et radiologiques recueillies lors des examens complémentaires.

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

---

### **2.1 Les données socioéconomiques :**

Elles comportent l'âge, le sexe, lieu de résidence (milieu urbain ou rural), les antécédents du patient (diabète, hypertension artérielle, dyslipidémie, cardiopathie, tabagisme), son niveau d'instruction (analphabète, primaire, secondaire, supérieur), son activité professionnelle (fonctionnaire, cadre supérieur, ouvrier, commerçant, ou sans profession), et son niveau socio-économique (bas, moyen, élevé).

### **2.2 Évaluation de la PR :**

#### **a- Durée d'évolution :**

Ainsi nous avons définie les PR récentes dont la durée d'évolution est  $\leq 2$  ans, et les PR anciennes dont la durée d'évolution est  $> 2$  ans.

#### **b- Bilan biologique :**

Les examens biologiques réalisés ont inclus le bilan inflammatoire (VS et C-Réactive protéine : CRP), et le bilan immunologique : Facteur rhumatoïde (FR), et anticorps anti-peptides citrullinés (anti-CCP ou ACPA). La présence d'un syndrome inflammatoire important et/ou forte positivité du FR/ACPA représentait un signe de sévérité de la PR.

Le dosage d'acide urique dans le sang a été également effectué. Un taux  $\geq 70$  mg/l chez l'homme, et  $\geq 60$  mg/l chez la femme a été considéré comme anormal.

#### **c- Bilan radiologique :**

Les radiographies standards des mains et des pieds ont été réalisées chez tous nos patients pour mettre en évidence les signes radiologiques typiques de la PR. La radiographie du rachis cervical face + profil en hyper-flexion ont été demandées pour mettre en évidence une luxation atloïdo-axoïdienne. La radiographie du thorax et du bassin ont été réalisées à la recherche d'atteinte pulmonaire et de coxite inflammatoire qui constituent des signes de sévérité

## **Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde**

---

de la maladie. L'échographie ostéo-articulaire a été demandée pour certains de nos patients à la recherche de synovites infracliniques et d'érosions infra-radiologiques.

### **d- Activité :**

L'évaluation de l'activité de la PR chez nos patients a été basée sur le nombre d'articulations douloureuses (28 articulations), le nombre d'articulations gonflées (28 articulations), l'appréciation graduelle de la maladie par le patient (EVA 0-10) et la valeur de la VS calculée en fonction de l'âge. L'indice composite Disease Activity Score (DAS 28) a été calculé chez tous nos patients. Selon la valeur de ce score, les PR ont été définies en « rémission » si le score DAS 28 était  $< 2.6$ , et en « faible activité » si ce score était  $\leq 3.2$  et  $> 2.6$ . Une PR « active » était définie par un score de DAS 28  $> 3.2$ , une PR « modérément active » par un score de DAS 28  $> 3.2$  et  $\leq 5.1$ , et une PR « très active » était définie par un score  $> 5.1$ .

### **e- Handicap fonctionnel :**

Le retentissement fonctionnel de la PR chez nos patients a été apprécié par le HAQ (Health Assessment Questionnaire) qui varie entre 0 (pas de retentissement fonctionnel) et 3 (retentissement fonctionnel majeur). Un HAQ  $\geq 0.5$  signifie l'existence d'un retentissement fonctionnel de la maladie (Annexe 2).

### **f- Sévérité :**

Une PR sévère se définit par l'existence d'un handicap fonctionnel mesuré par le HAQ  $\geq 0,5$  (Health Assessment Questionnaire), ou par l'existence ou la progression de lésions structurales en imagerie, ou par l'existence de manifestations systémiques. Un seul critère suffit. Les facteurs de mauvais pronostic et de sévérité de la maladie sont représentés par : l'âge jeune de début, le début aigu, le début poly-articulaire, la présence de manifestations extra-articulaires (à savoir les nodules rhumatoïdes, l'atteinte pulmonaire, neurologique, rénale, cardiovasculaire, hématologique, etc.), le bas niveau socio-économique, la présence d'érosions radiologiques

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

---

précoces, d'un syndrome inflammatoire biologique important, et d'une forte positivité du FR et des ACPA.

### **g- Traitement :**

Le traitement reçu a été précisé pour chaque patient atteint de PR.

### **2.3 Évaluation du syndrome métabolique :**

Le syndrome métabolique (SM) a été retenu chez nos patients selon 3 définitions : National Cholestérol Education Program/Adult Treatment Panel III 2005 (NCEP/ATP III 2005), International Diabetes Federation 2005 (IDF 2005), et American Association of Clinical Endocrinologists 2003 (AACE 2003) (Annexe 3) [13-14].

Le SM était retenu selon NCEP/ATPIII si au moins trois des critères suivants étaient présents:

- Tour de taille  $\geq 102$  cm chez l'homme et  $\geq 88$  cm chez la femme
- Pression artérielle  $\geq 130/85$  mm Hg ou prise d'un traitement antihypertenseur,
- Glycémie à jeun : 100mg / dl ou diabète,
- Triglycérides (TG)  $\geq 150$  mg / dl ou si traitement hypolipémiant,
- HDL-cholestérol  $< 40$  mg / dl chez les hommes et  $< 50$  mg / dl chez les femmes ou traitement pour HDL bas.

La définition selon IDF 2005 requière un tour de taille  $\geq 94$  cm chez l'homme, ou  $\geq 80$  cm chez la femme et au moins deux des critères suivants :

- une glycémie  $\geq 100$  mg/dl ou diabète,
- HDLc  $< 40$  mg/dl (homme);  $< 50$ mg/dl (femme) ou traitement pour HDL cholestérol bas,
- TG  $\geq 150$  mg/dl ou traitement hypolipémiant,
- Pression artérielle  $\geq 130/85$  mmHg ou traitement pour HTA.

## **Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde**

---

La définition selon AACE 2003 requière un tour de taille  $\geq 102$  cm chez l'homme, ou  $\geq 88$  cm chez la femme Et  $\geq 2$  des signes suivants :

- Glycémie  $\geq 110$  mg/dl,
- HDLc  $< 40$  mg/dl (homme);  $< 50$  mg/dl (femme),
- Triglycérides  $\geq 150$  mg/dl.
- Pression artérielle  $\geq 130/85$  mmHg.

L'IMC a été calculé en fonction de la formulation classique, poids en kilogrammes divisé par la taille en mètres carrés (Kg/m<sup>2</sup>). L'OMS définit le surpoids et l'obésité comme suit :

- il y a surpoids quand l'IMC est égal ou supérieur à 25,
- l'il y a obésité quand l'IMC est égal ou supérieur à 30.

### **Classification basée sur l'indice de masse corporelle.**

<b>Catégories</b>	<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	
Poids normal	18.5–24.9	
Surpoids	25.0–29.9	25.00 - 27.49
		27.50 - 29.99
Obésité	>30.0	

#### **2.4 évaluation du risque cardiovasculaire :**

Nous avons choisi l'équation « Framingham » pour évaluer le risque cardio-vasculaire au cours de la polyarthrite rhumatoïde (Annexe 4). Ce score donne le risque de survenue d'événements cardiovasculaires (maladies coronaires et accidents vasculaires cérébraux) pour un patient à 10 ans. Il prend en compte l'âge, le sexe, le cholestérol total, le HDL-cholestérol, l'existence d'une hypertension artérielle, d'un diabète ou d'un tabagisme. Ce risque est multiplié par 1,5 (recommandations EULAR 2009) lorsque la PR a deux des trois caractéristiques suivantes (évolution depuis plus dix ans, FR ou anti-CCP positifs, manifestations extra-articulaires) [15].

### **3. Analyse statistique:**

L'analyse descriptive a consisté au calcul des fréquences absolues et relatives pour les variables qualitatives, et des paramètres de positionnement et de dispersion pour les variables quantitatives (moyenne, écart-type). La distribution normale des variables a été étudiée par le test de Kolmogorov-Smirnov. En analyse bivariée, la comparaison des variables qualitatives a fait appel au test statistique de Khi2 de Pearson et celui de Fisher si nécessaire. Le test t de Student ou le test de Mann Whitney ont été utilisés pour comparer les variables continues. L'analyse multi variée par régression logistique binaire a été utilisée pour modéliser les facteurs prédictifs du syndrome métabolique chez un groupe de patients atteints de PR. Les variables dont l'association était significative au seuil de 20 % en analyse bivariée ont été incluses dans un modèle multi varié. Les variables retenues dans le modèle final ont été sélectionnées en utilisant une méthode *stepwise forward* avec un seuil d'entrée à 0,2 et un seuil de sortie à 0,05. Le test de Hosmer Lemeshow a été utilisé pour examiner la qualité du modèle final de régression logistique. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS version 19.0. Le seuil de significativité était retenu pour un  $p < 0,05$ .



*RESULTATS :*

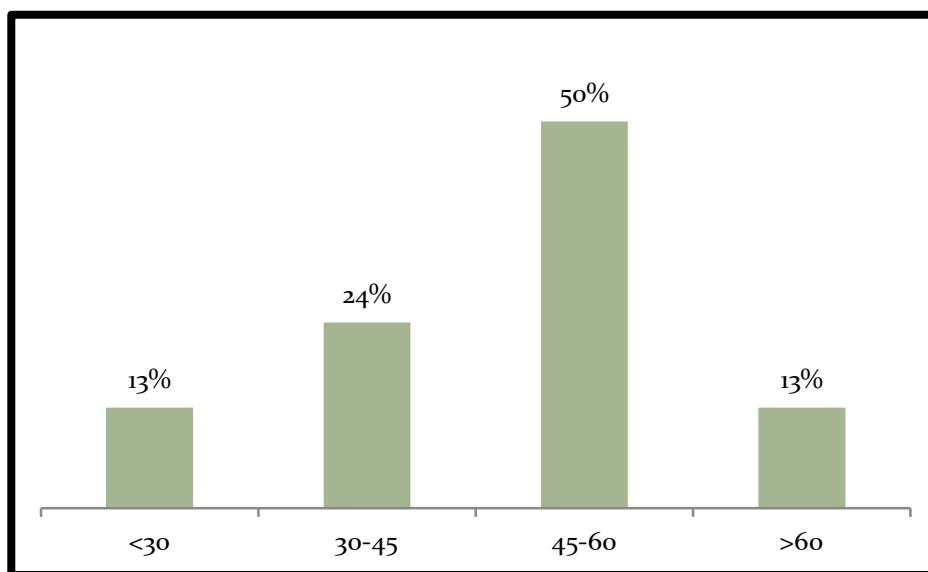
## **I. Étude descriptive:**

Nous avons recruté 100 patients atteints de PR.

### **1. Données sociodémographiques :**

#### **a- Age :**

L'âge moyen de nos patients était de  $47,51 \pm 12,76$  ans, avec des extrêmes allant de 18 à 79 ans. La répartition par tranche d'âge est représentée dans la figure 1.



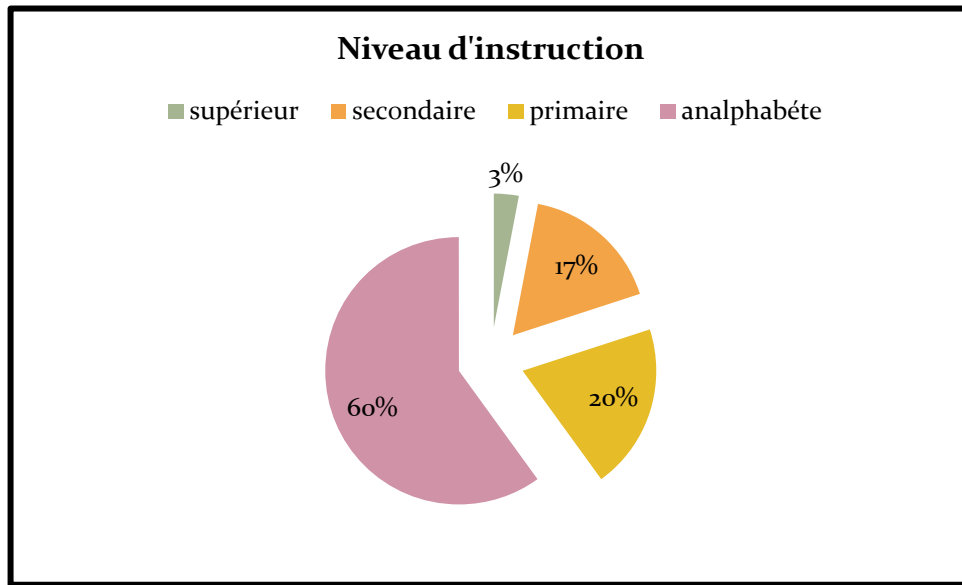
**Figure 1** : répartition des patients selon l'âge.

#### **b- Sexe :**

Dans la population étudiée, 99 patients (99%) étaient de sexe féminin, et 1 patient (1%) était de sexe masculin.

#### **c- Niveau d'instruction :**

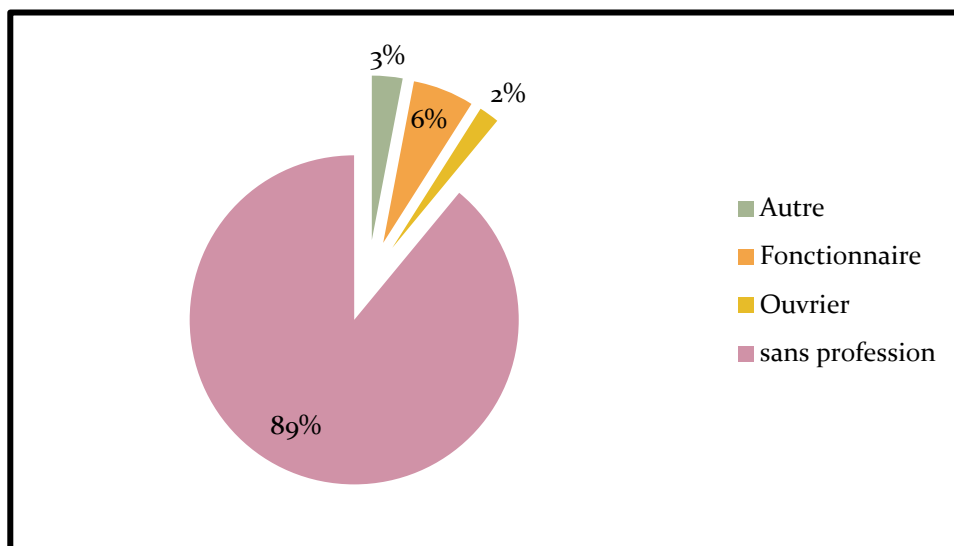
Dans la population étudiée, 60% des patients étaient analphabètes, et 40% étaient instruits.



**Figure 2 :** répartition des patients selon le niveau d'instruction.

**d- Activité professionnelle :**

Dans la population étudiée, 89% étaient sans profession et 11% occupaient une activité professionnelle.



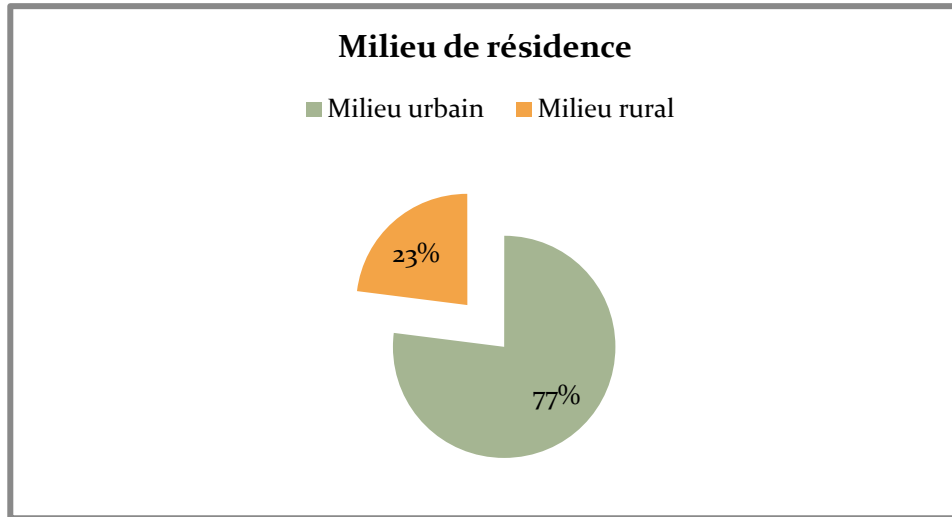
**Figure 3 :** répartition des patients selon la profession.

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

---

### e- Milieu de résidence :

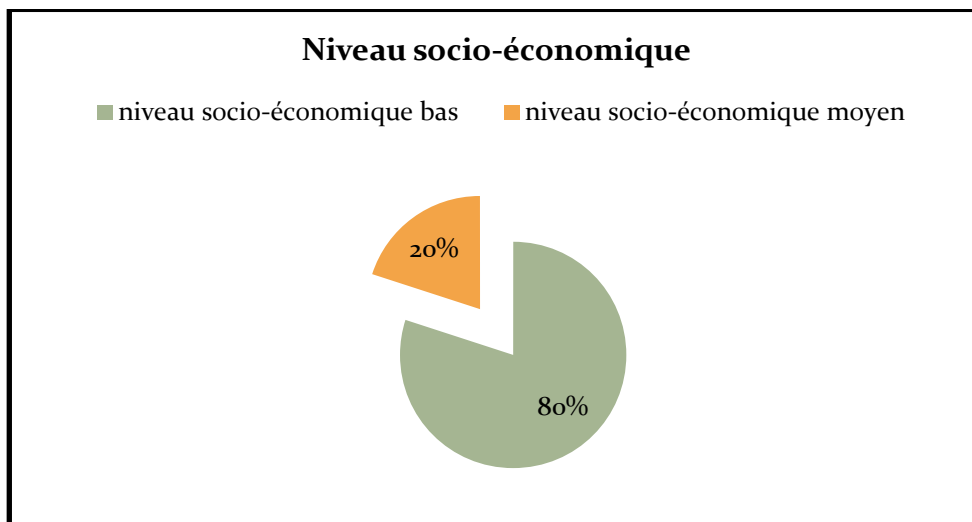
77 % des patients résidaient en milieu urbain alors que 23% résidaient en milieu rural.



**Figure 4 :** répartition des patients selon le milieu de résidence.

### f- Niveau socio-économique :

80% des patients avaient un niveau socio-économique bas et seulement 20% avaient un niveau socio-économique moyen.



**Figure 5 :** Répartition des patients selon le niveau socio-économique.

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

### g- les antécédents pathologiques:

Dans la population de PR étudiée, 24 patients présentaient un diabète de type 2 dont 18 patients étaient sous antidiabétiques oraux et 6 patients sous insuline. Douze patients avaient une hypertension artérielle dont 8 patients étaient sous traitement médicamenteux.

Quarante sept patients avaient une ostéoporose, trois étaient sous traitement par biphosphonates.

Dans la population de PR étudiée, 82 patients étaient sédentaires et aucun patient n'était tabagique.

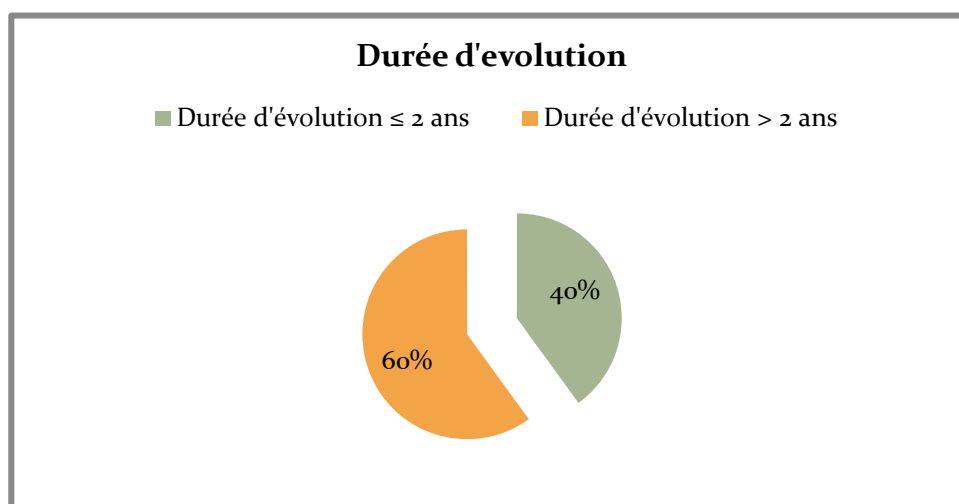
## 2. Les caractéristiques cliniques et biologiques de la polyarthrite rhumatoïde :

### 2.1 Diagnostic positif :

Le diagnostic positif était retenu selon les critères ACR 1987 chez 60% des patients, et selon les critères ACR/EAULAR 2010 chez 40% pour les PR récentes.

### 2.2 Durée d'évolution de la PR :

La durée moyenne d'évolution de la maladie était de  $7,54 \pm 5,57$  ans avec comme extrêmes 2 et 27 mois. 40% des patients avaient une PR évoluant depuis  $\leq 2$  ans et 60% une PR évoluant depuis  $> 2$ ans (figure 6)



**Figure 6 :** répartition des patients selon la durée d'évolution.

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

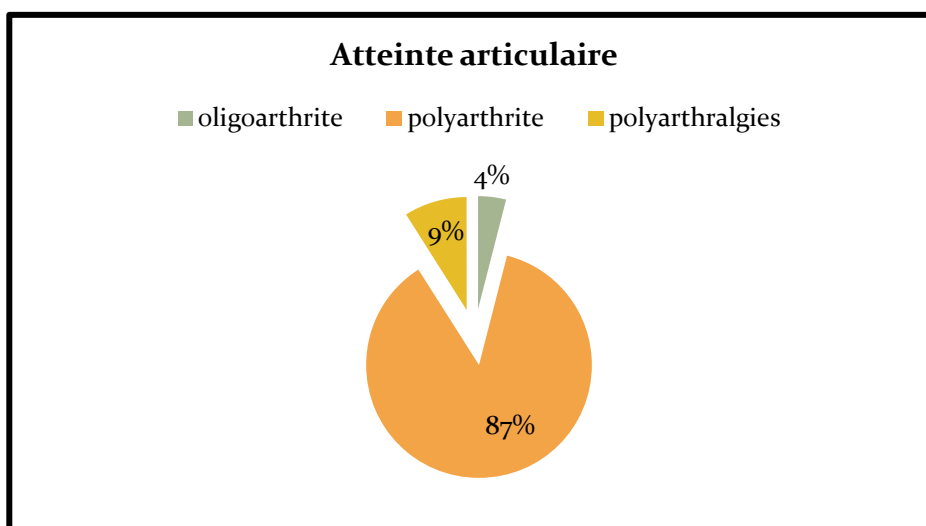
### 2.3 Délai diagnostique :

Le délai moyen de diagnostic était de  $7,94 \pm 10,05$  mois (1 -60 mois).

### 2.4 La clinique :

#### 2.4-1 L'atteinte articulaire:

Dans la population étudiée l'atteinte articulaire à l'admission ou à l'initiation du traitement était comme suit : 87% des patients avaient une polyarthrite, 9% avaient des poly arthralgies et 4% présentaient une oligoarthrite (figure 7).

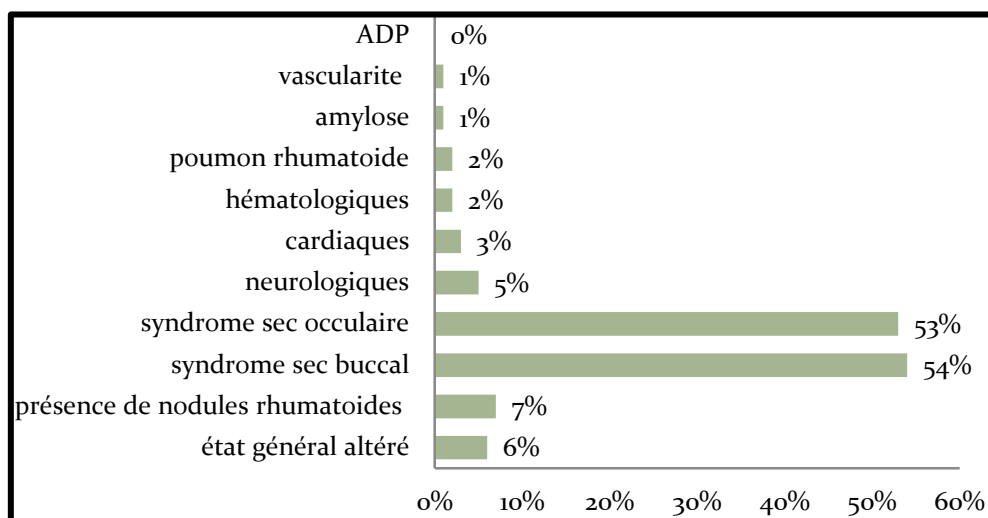


**Figure 7** : atteinte articulaire à l'admission ou à l'initiation du traitement.

#### 2.4-2 les manifestations générales :

Dans la population de PR étudiée, 6% des patients avaient un état général stade 4 selon échelle de Zubrod ECOG/OMS. Le syndrome sec oculaire et le syndrome sec buccal étaient présents respectivement chez 53% et 54% des patients. L'atteinte neurologique et l'atteinte cardiaque au cours de la PR représentait respectivement 5% et 3% (figure 8).

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde



**Figure 8** : répartition des patients selon les manifestations extra-articulaires de la PR.

### 2.5 Bilan inflammatoire et immunologique :

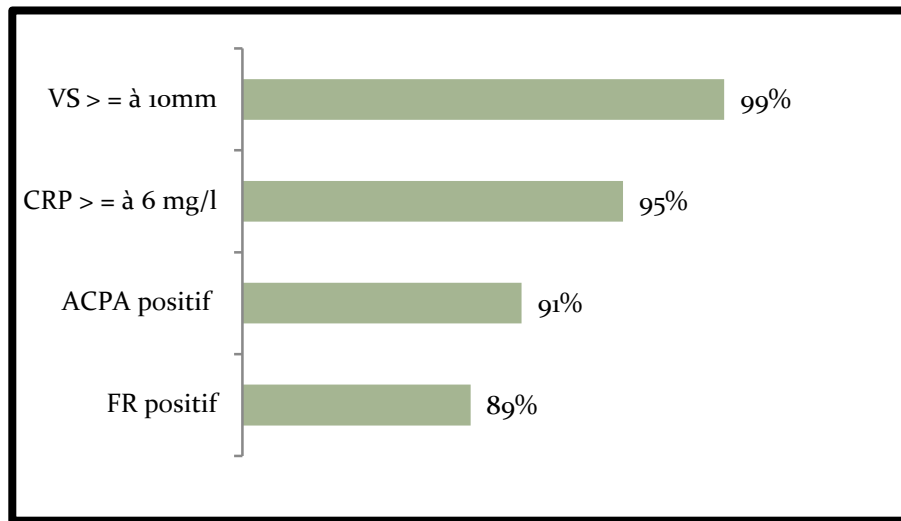
La moyenne de la vitesse de sédimentation (VS) chez nos patients était de  $56,06 \pm 32,4$  mm à la 1<sup>ère</sup> heure (5-142mm).

La moyenne de la CRP chez nos patients était de  $33,95 \pm 36,75$  mg/l (2-280mg/l).

Dans notre série 91% des patients étaient séropositifs pour les ACPA.

Dans la population de PR étudiée 89% des patients étaient séropositifs pour le facteur rhumatoïde (figure 9).

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

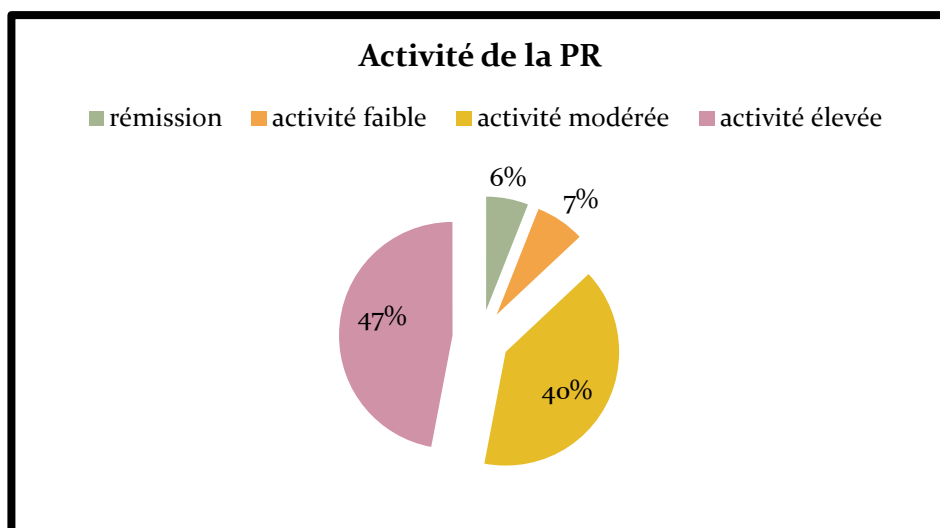


**Figure 9** : répartition des patients selon la positivité du bilan inflammatoire et du bilan immunologique.

### 2.6 Évaluation symptomatique de la PR (DAS 28) :

Dans la population étudiée le nombre moyen des articulations douloureuses (NAD) était de  $10,7 \pm 5,9$  (0-28). Le nombre moyen des articulations gonflées était de  $4,7 \pm 4$  (0-14).

L'activité moyenne de la PR exprimée en DAS 28 était de 4,88 avec un écart-type de 1,47 (2-8) (figure 10).



**Figure 10** : répartition des patients en fonction de l'activité de la PR.

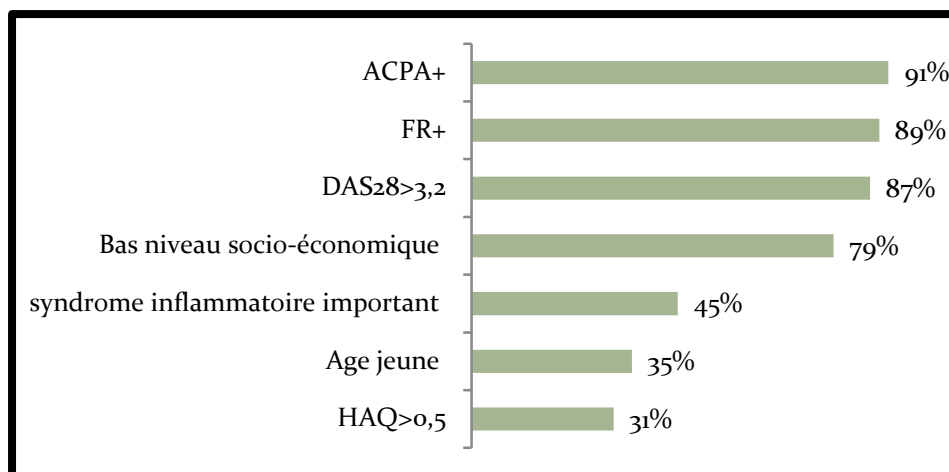
## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

### 2.7 Retentissement fonctionnel de la PR :

La moyenne de l'HAQ chez la population étudiée était de  $0.57 \pm 0.89$  avec des extrêmes 0 et 3. Trente et un pour cent (31%) avaient un  $HAQ > 0.5$  (figure 15).

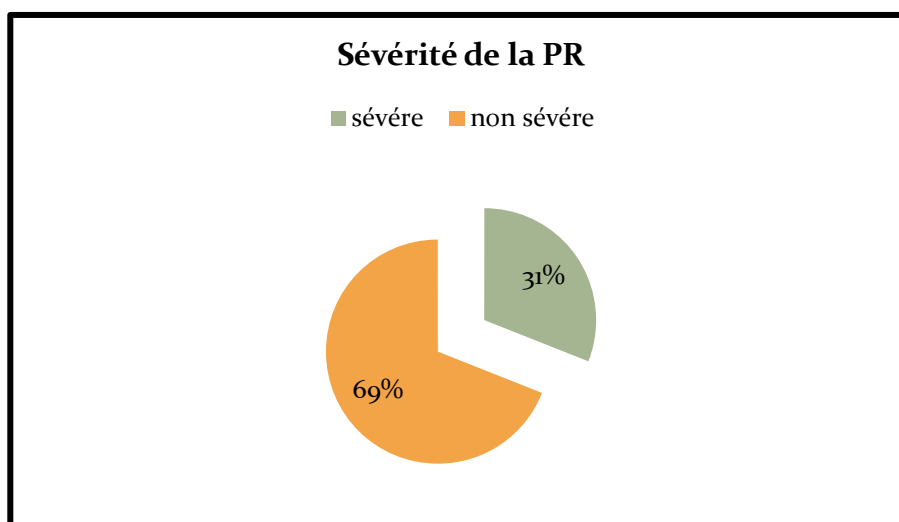
### 2.8 Sévérité de la PR :

Les pourcentages des facteurs de sévérité sont rapportés dans la figure 11.



**Figure 11** : répartition des patients selon les éléments de gravité de la PR.

Dans la population des PR étudiée, 31 % des patients avaient une PR sévère contre 69 % de PR non sévère (figure 12)



**Figure 12** : répartition des patients selon la sévérité de la PR.

**2.9 Thérapeutique :**

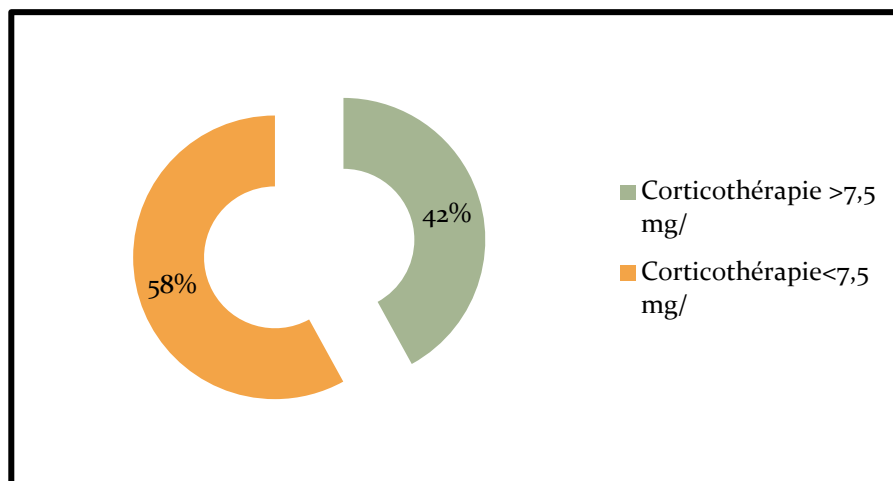
**2.9-1 Traitement symptomatique :**

**2.9-1-1 La corticothérapie :**

Tous les patients recevaient une corticothérapie.

**a- Dose de la corticothérapie :**

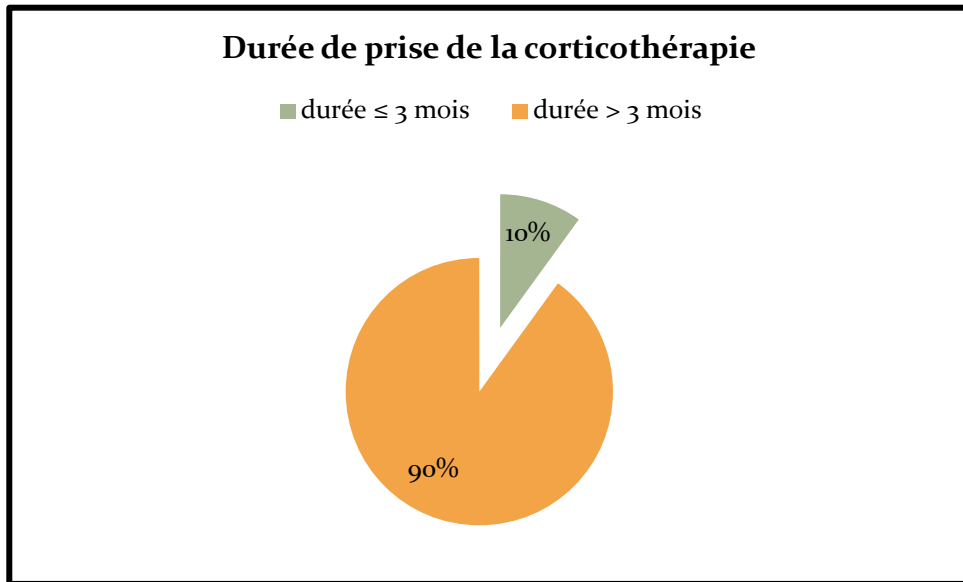
La dose moyenne de la corticothérapie prise par les patients était de  $7,99 \pm 2,72$  mg/j avec des extrêmes de 5 et 15mg. Parmi les patient, 58% prenaient une dose  $\leq 7,5$  mg/j , alors que 42% prenaient une dose  $>7,5$  mg/j (figure 13).



**Figure 13 :** la répartition selon la dose des corticoïdes prise par les patients.

**b- Durée de prise de la corticothérapie :**

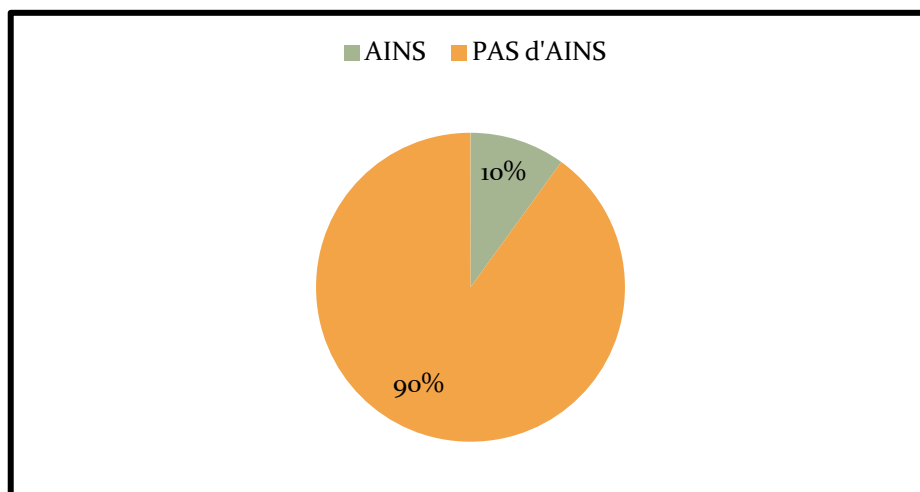
Dans notre série, 10% des patients ont reçu la corticothérapie pendant une durée  $\leq 3$  mois, alors que 90% l'on reçue pendant une durée  $>3$  mois (figure 14)



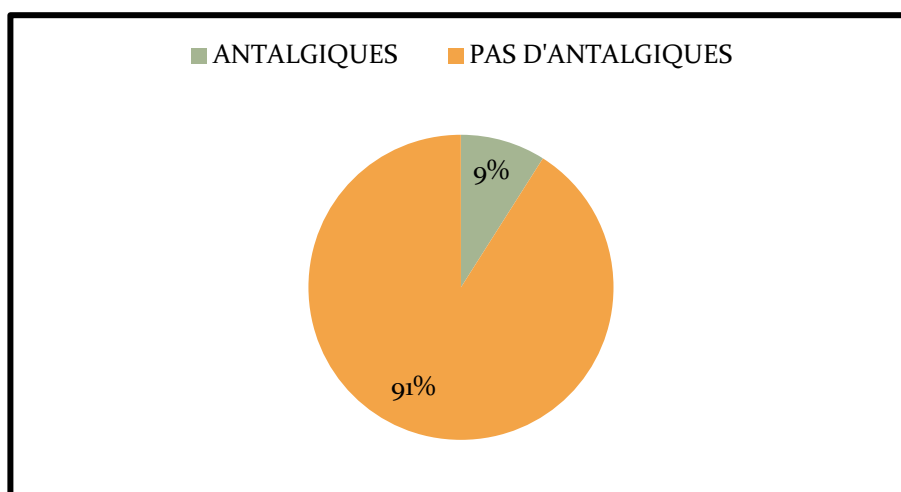
**Figure 14** : répartition de nos patients selon la durée de prise de corticoïdes.

**2.9-1-2 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les antalgiques :**

Dans la population étudiée, 10% des patients prenaient des AINS toute classe confondue (figure 15 et 16)



**Figure 15** : répartition des patients selon la prise des AINS.



**Figure 16** : répartition de nos patients selon la prise des AINS et des antalgiques.

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

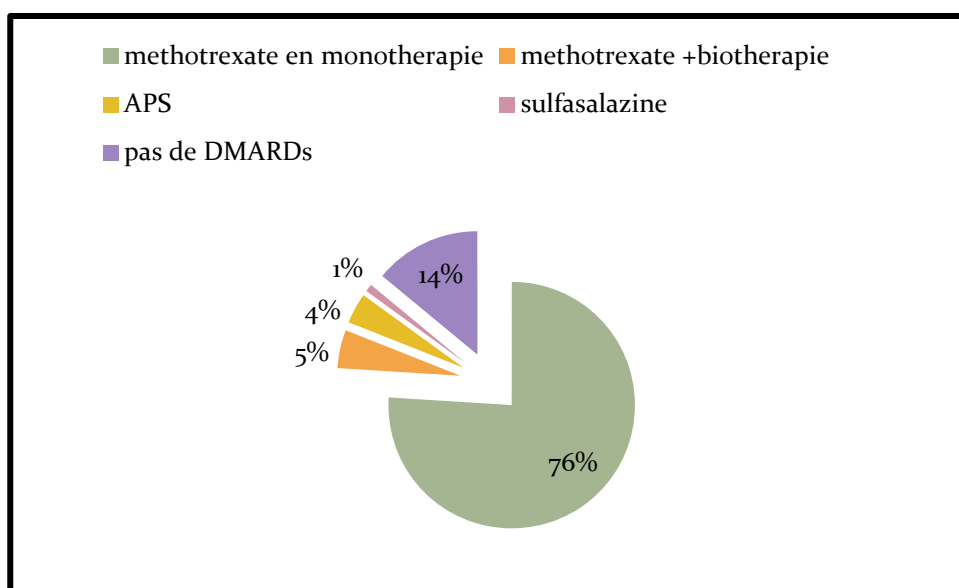
### 2.9-2 Le traitement de fond :

#### 2.9-2-1 DMARDS classiques :

##### a- Traitement par Méthotrexate :

Dans notre série, 81% des patients étaient sous Méthotrexate : 76% ont reçu le Méthotrexate en monothérapie et 5% des patients ont reçu du Méthotrexate associé à une biothérapie (figure 17).

La dose moyenne du Méthotrexate prise par les patients était de  $14,49 \pm 3,07$  mg/semaine avec des extrêmes de 5 et 25 mg/semaine.



**Figure 17** : répartition de nos patients selon la prise du Méthotrexate.

##### b- Traitement par les autres DMARDs classiques :

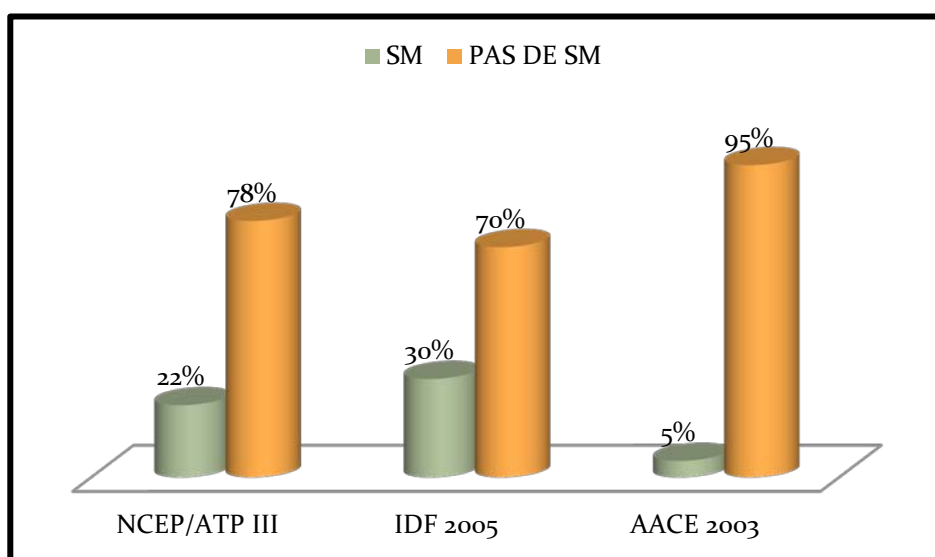
Dans notre population, 4% des patients étaient sous un traitement à base d'APS alors que seul 1% ont reçu un traitement de fond à base de Sulfasalazine (figure 17).

**2.9-2-2 Les biothérapies :**

Dans notre série, 5% ont bénéficié du traitement par Rituximab

**3. Syndrome métabolique au cours de la PR :**

Dans notre série, 22% avaient un SM selon la définition NCEP/ATP III, 30% selon la définition IDF 2005 et 5% selon la définition AACE 2003 (figure 18).



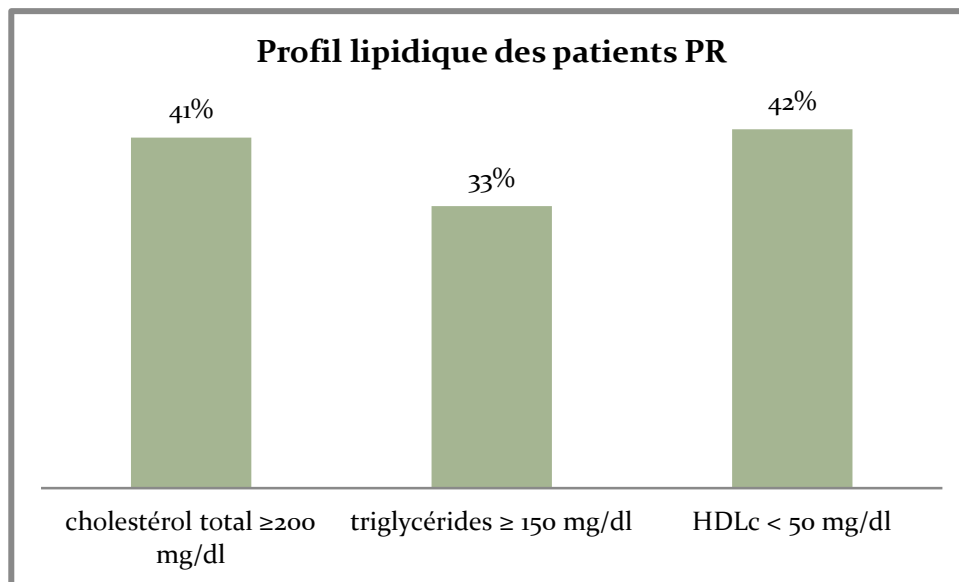
**Figure 18 :** prévalence du SM chez nos patients atteints de PR.

Dans la population de PR étudiée, les moyennes du bilan lipidique étaient égales à  $176.15 \pm 85.02$  mg/dl pour le cholestérol total (extrêmes 2–380 mg),  $57.10 \pm 18.53$  mg/dl pour HDLc (extrêmes 27–95mg) et  $151.09 \pm 76.6$  mg/dl pour les triglycérides (extrêmes 34–360 mg)/dl.

Dans notre série, l'hypoHDLémie prédominait chez les patients qui présentaient une dyslipidémie. Quarante deux patients avaient un HDLc < 50mg/dl, 41 patients avaient un

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

cholestérol total  $\geq 200$  mg/dl et 33 patients avaient une hypertriglycémie  $\geq 150$  mg/dl (figure 19).



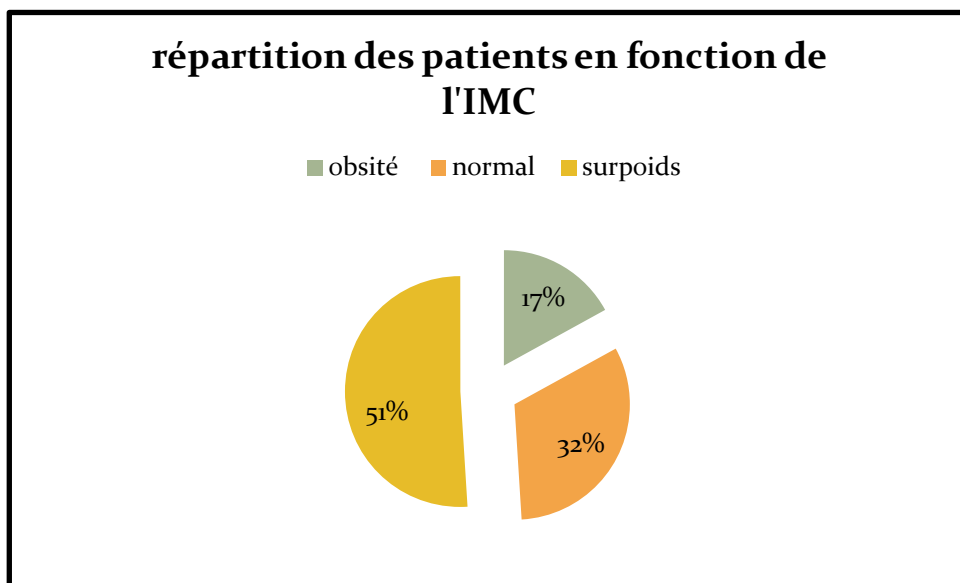
**Figure 19:** Le profil lipidique chez les patients atteints de PR.

Le poids moyen chez les patients atteints de PR était de  $69.11 \pm 7.72$  kg avec des extrêmes de 50 et 89 kg. Soixante huit patients avaient un IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>.

La moyenne de la taille était de  $161.82 \pm 6.16$  cm (extrêmes 145–175 cm).

Le tour de taille moyen dans notre série était de  $78.77 \pm 10.75$  cm avec des extrêmes 63–109 cm.

L'indice de masse corporelle moyen dans la population étudiée était égal à  $26.5 \pm 3.7$  kg/m<sup>2</sup> avec des extrêmes de 18.8 et 37.1 kg/m<sup>2</sup>.



**Figure 20 :** répartition des patients en fonction de l'IMC.

Les moyennes de la pression artérielle systolique et de la pression artérielle diastolique étaient respectivement égales à  $135.5 \pm 7.9$  mmHg et  $96.4 \pm 28.4$  mmHg.

**Tableau I:** résultats des différents paramètres du SM:

	CT (mg)	HDL (mg)	Triglycérides (mg)	Poids	Taille (cm)	PA systolique	PA diastolique	Tour de taille (cm)	IMC kg/m <sup>2</sup>
Moyenne	176,1	57,10	151,09	69,1	161,82	135,35	96,40	78,44	26,515
Écart-type	85,02	18,532	76,603	7,72	6,167	7,985	28,498	10,757	3,7115
Minimum	2	27	34	50	145	120	55	63	18,87
Maximum	380	95	360	89	175	170	130	109	37,10

#### **4. Évaluation du risque cardio-vasculaire au cours de la PR :**

Dans notre série, la moyenne du score Framingham était de  $6,65 \pm 7,51$  (extrêmes 1-43).

#### **5. Uricémie :**

La moyenne du taux sérique d'acide urique chez notre population était de  $52.14 \pm 18.43$  mg /l avec des extrêmes de 13 et 145 mg/l.

## **II. Étude analytique:**

### **1. Analyse des paramètres sociodémographiques :**

Dans la population de PR étudiée, la prévalence du SM augmente avec l'âge, ainsi l'âge moyen des patients ayant un SM était de  $47.5 \pm 12.7$  ans (extrêmes 18-79 ans).

Dans notre série le sexe féminin était associé à la présence du SM métabolique, 32 femmes (soit 32%) ont développés un SM. Cette association n'est pas statistiquement significative ( $p=0,99$ ).

Les patients analphabètes (25 patients soit 41,7%) développaient plus de SM que les patients instruits (7 patients soit 17,7%). Cette association est statistiquement significative ( $p=0,011$ ).

De même pour l'activité professionnelle, les patients sans profession (30 patients soit 33%) avaient plus de SM, que les patients qui occupaient une activité professionnelle (2 patients soit 22,2%) mais sans que ces résultats ne soient statistiquement significatifs ( $p=0,71$ ).

Les patients qui habitent en milieu rural (14 patients soit 60,9%) avaient plus de SM que les patients qui habitent en milieu urbain (18 patients soit 23,4%). L'association est statistiquement significative ( $p=0,001$ ).

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

**Tableau II:** caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée atteinte de PR selon la présence ou l'absence du SM [n= nombre des patients].

Paramètres sociodémographiques			SM présent (n= 32)	SM absent (n= 68)	P
Age	< 45 ans	N	0	37	0.00001
		(%)	0	100	
	≥ 45 ans	N	32	31	
		(%)	50.5	49.2	
Sexe féminin		N	32	67	0,99
		(%)	32.3	67.7	
Niveau d'instruction	Analphabètes	N	25	35	0,011
		(%)	41.7	58.3	
	Instruits	N	7	33	
		(%)	17.5	82.5	
Milieu rural		N	14	9	0.71
		(%)	60.9	39.1	
Activité professionnelle	Oui	N	2	7	0.71
		(%)	22.2	77.8	
	Non	N	30	61	
		(%)	33	67	

### 2. Analyse des caractéristiques clinico-biologiques :

Dans la population de PR étudiée, la durée moyenne d'évolution de la PR ayant un SM était de 10,22 ans alors qu'elle était de 6,28 ans chez les patients sans SM avec une association statistiquement significative ( $p=0,001$ ). Les patients qui ont une durée d'évolution  $>2$  ans (29 patients soit 48,3%) avaient plus de SM par rapport aux patients qui ont une durée d'évolution  $\leq 2$  ans (3 patients soit 7,5%). Ces résultats sont statistiquement significatifs ( $p=0,2$ ).

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

**Tableau III:** Durée d'évolution de la PR en fonction de la présence ou non du SM.

			SM		p
			Présent	Absent	
Durée d'évolution	Ancienne > 2 ans	n	29	31	0,00001
		%	48,3	51,7	
	Récente ≤ 2 ans	n	3	37	
		%	7,5	92,5	

Les déformations articulaires étaient présentes chez 74 patients. Leur présence était associée significativement au SM; 40.5% des patients présentant des déformations avaient un SM alors que seulement 7% des patients sans déformations avait un SM ( $p=0.01$ ).

**Tableau IV:** la présence des déformations selon la présence ou non de SM.

			SM		P
			Présent	Absent	
Déformations	Absentes	n	2	24	0,001
		%	7,7	92,3	
	Présentes	n	30	44	
		%	40,5	59,5	

Concernant les manifestations extra-articulaires, la présence des nodules rhumatoïdes était associée de façon significative à la présence du SM puisque 71.4% des patients présentant des nodules rhumatoïdes avaient un SM, contre 29% sans nodules rhumatoïdes et qui avaient un SM ( $p=0.033$ ). De même pour le syndrome sec oculaire, le syndrome sec buccal et le syndrome de Gougerot-Sjögren, l'association avec le SM était statistiquement significative avec respectivement  $p=0.004$ ,  $p=0.009$  et  $p=0.006$  (Tableau V).

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

**Tableau V:** les manifestations extra-articulaires associées significativement au SM.

			SM		P
			Présent	Absent	
Nodules rhumatoïdes	Absents	n	27	66	0,033
		%	29,0	71,0	
	Présents	n	5	2	
		%	71,4	28,6	
Syndrome sec oculaire	Non	n	8	38	0,004
		%	17,4	82,6	
	Oui	n	24	30	
		%	44,4	55,6	
Syndrome sec buccal	Non	n	9	38	0,009
		%	19,1	80,9	
	Oui	n	23	30	
		%	43,4	56,6	
Syndrome de Gougerot-Sjögren	Confirmé	n	24	31	0,006
		%	43,6	56,4	
	Non confirmé	n	8	37	
		%	17,8	82,2	

L'association entre la présence du SM et la présence des manifestations cardiaques, des manifestations hématologiques, de vascularites et de poumon rhumatoïde n'était pas statistiquement significative (Tableau VI).

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

**Tableau VI:** les manifestations extra-articulaires selon la présence ou non du SM.

			SM		p
			Présent	Absent	
Cardiaques	Non	n	31	66	0,99
		%	32,0	68,0	
	Oui	n	1	2	
		%	33,3	66,7	
Poumon rhumatoïde	Non	n	32	66	0,99
		%	32,7	67,3	
	Oui	n	0	2	
		%	0,0	100,0	
Vascularites	Non	n	32	67	0,99
		%	32,3	67,7	
	Oui	n	0	1	
		%	0,0	100,0	
Hématologiques	Non	n	32	66	0,99
		%	32,7	67,3	
	Oui	n	0	2	
		%	0,0	100,0	

Pour le syndrome inflammatoire biologique, les valeurs élevées de la VS et de la CRP étaient associées de façon non significative à la présence du SM avec respectivement  $p=0,99$  et  $p=0,17$  (tableau VI). La VS moyenne chez les patients atteints de PR avec SM était de 75,24 mm à la première heure, alors qu'elle était de 47,02mm à la 1ere heure chez les patients sans SM. De même pour la CRP. La valeur moyenne chez les patients PR avec SM était de 48,69 mg/l contre 27,04 mg/l chez les PR sans SM avec respectivement  $p<0.001$  et  $p=0.036$  (tableau VIII).

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

**Tableau VII:** les résultats du bilan inflammatoire selon la présence ou non du SM.

			SM		p*
			Présent	Absent	
VS (mm)	<10	n	0	1	0,99
		%	0,0	100,0	
	≥10	n	32	67	
		%	32,3	67,7	
CRP (mg/l)	<6mg/l	n	0	5	0,17
		%	0,0	100,0	
	≥6 mg/l	n	32	63	
		%	33,7	66,3	

En ce qui concerne le bilan immunologique, le SM était présent chez 30 patients (soit 33,7 %) ayant un FR positif et 29 patients (soit 31,9 %) ayant des ACPA positifs, contre 2 patients (soit 18,2 %) ayant un FR négatif et 3 patients (33,3 %) ayant des ACPA négatifs. Cette différence n'est pas statistiquement significative avec un  $p=0.49$  pour le FR, et  $p=0.99$  pour les ACPA.

**Tableau VIII :** caractéristiques cliniques et biologiques des PR selon la présence ou non du SM :

Caractéristiques cliniques et biologiques		SM présent (n= 32)	SM absent (n=68)	P
Durée d'évolution de la PR (moyenne)		11,38	6,28	0,018
VS à la 1 <sup>ère</sup> heure (moyenne)		75,24	47,02	<0,001
CRP (moyenne)		48,69	27,04	0,036
FR positif	n	30	59	0,49
	%	33.7	66.3	
ACPA positifs	n	29	62	0,99
	%	31.9	68.1	

### **3. Analyse de l'activité de la PR (DAS 28) :**

Chez les patients ayant un SM, la moyenne du DAS 28 (VS) était de 4.81, alors qu'elle était de 4.91 chez les PR sans SM. Cette association n'est pas statistiquement significative ( $p=0,75$ ).

34% des patients ayant une PR active avaient un SM. Les patients en rémission n'avaient pas de SM. Cette association n'est pas statistiquement significative  $p=0.17$ .

**Tableau IX:** activité de la maladie en fonction de la présence ou non du SM.

			SM		<i>p</i> *
			Présent	Absent	
Activité DAS28	PR active	n	32	62	0,17
		%	34,0	66,0	
	PR en rémission	n	0	6	
		%	0,0	100,0	

### **4. Analyse du retentissement fonctionnel (HAQ) :**

La moyenne du HAQ chez les patients atteints de PR avec présence du SM était de 1.56, alors qu'elle était de 0.10 chez les patients atteints de PR sans SM. La présence du SM était associée à un retentissement fonctionnel de la PR de façon significative  $p<0.001$  (Tableau XI).

**Tableau XI :** retentissement fonctionnel chez les patients de notre série selon la présence ou non du SM :

			SM		<i>p</i>
			Présent	Absent	
HAQ>0,5	Non	N	5	64	0,000001
		%	7,2	92,8	
	Oui	N	27	4	
		%	87,1	12,9	

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

### 5. Analyse de la sévérité de la PR :

La présence du SM était associée de façon significative à la sévérité de la PR ( $p < 0,001$ )

**Tableau X :** sévérité de la PR en fonction de la présence ou non du SM.

			SM		P
			Présent	Absent	
Sévérité de la PR	Non sévère	N	7	62	0,0000001
		%	10,1	89,9	
	Sévère	N	25	6	
		%	80,6	19,4	

Le tableau suivant résume les caractéristiques des patients atteints de PR en fonction de la présence ou l'absence du syndrome métabolique.

Caractéristiques	Total (n = 100)	Syndrome métabolique		p
		oui (n = 22)	Non (n = 78)	
<i>Données démographiques</i>				
Age (années), moyenne ± écart-type	47,51 ± 12,76	49.1 ± 11.36	46.87 ± 10.2	0.36
Femme, n (%)	99 (99%)	32 (32.3%)	67 (67.7%)	0.99
Patients instruits, n (%)	40 (40%)	7 (17.5%)	33 (82,5%)	0.11
<i>Caractéristiques de la PR</i>				
Durée de la maladie, moyenne ± écart-type	7,54 ± 5,57	10,22 ± 6,308	6,28 ± 4,747	0.001
FR positif, n (%)	89 (89%)	30 (33,7%)	59 (66,3%)	0.49
ACPA positif, n (%)	91 (91%)	29 (31,9%)	62 (68,1%)	0.99
DAS28, moyenne ± écart-type	4,88 ± 1,479	4,81 ± 1,256	4,91 ± 1,581	0.75
DAS28 <2.6, n (%)	6 (6%)	0	6 (100%)	0.17
HAQ, moyenne ± écart-type	0.57 ± 0.89	1,56 ± 0.8	0.1 ± 0.10	0.001
<i>Facteurs de risque cardiovasculaires</i>				
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ), médiane (extrêmes)	26,1 (18,87-37,10)	27,76 (32%)	25,92 (68%)	0.005

**6. analyse des paramètres thérapeutiques :**

Tout les patients étaient sous corticothérapie .La dose moyenne de corticothérapie chez les patients ayant un syndrome métabolique était de 8,53 mg/j alors qu'elle était égale à 7,74 mg/l chez les patients n'ayant pas de syndrome métabolique sans que ces résultats ne soient statistiquement significatifs (p=0,11). Trente deux patients (soit 35,6%) ayant pris la corticothérapie pendant une durée >3mois ont développé un SM (Tableau XII).

**Tableau XII:** la durée de la corticothérapie selon la présence ou non du SM.

			SM		p
			Présent	Absent	
Durée de la corticothérapie	≤ 3mois	n	0	10	0,028
		%	0,0	100,0	
	> 3 mois	n	32	58	
		%	35,6	64,4	

La présence du SM dans le groupe de PR recevant une dose de corticothérapie > 7.5 mg/l était plus importante que dans le groupe recevant une dose ≤ 7.5 mg/l, et ceci de façon significative (p=0.016) (tableau XIII).

**Tableau XIII :** dose de corticothérapie selon la présence ou non du SM:

			SM		P
			Présent	Absent	
Dose de la corticothérapie	≤7.5 mg	n	13	45	0,016
		%	22,4	77,6	
	>7.5 mg	n	19	23	
		%	45,2	54,8	

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

**Tableau XIV :** Analyse du traitement en fonction de la présence ou non du SM:

Traitements		SM présent (n=32)	SM absent (n=68)	P
Les AINS (n = 10)	n	7	3	0,011
	(%)	70	30	
Les antalgiques	n	6	3	0,028
	(%)	66.7	33.3	
Méthotrexate	n	15	66	0,00001
	(%)	18.5	81.5	
APS	n	1	3	0,99
	(%)	25	75	
Sulfasalazine	n	1	0	0,32
	(%)	100	0	
Rituximab	n	32	62	0,17
	(%)	34	66	

### 7. marqueurs du syndrome métabolique :

Dans la population de PR étudiée, 25 patients (soit 61%) ayant une valeur de CT  $\geq 200$  mg/l avaient un SM contre 7 patients (soit 11.9%) ayant une valeur de CT  $< 200$  mg/l .Le syndrome métabolique était associé de façon significative à une valeur de CT  $\geq 200$  mg/l ( $p < 0.001$ ).

Le syndrome métabolique était associé de façon significative à une valeur basse d'HDLc : 21 patients (soit 95.5%) ayant une valeur d'HDLc  $\leq 40$ mg/l avaient un syndrome métabolique contre 11 patients (soit 14.1%) ayant HDLc  $> 40$ mg/l ( $p < 0.001$ ).De même pour les triglycérides, une valeur  $\geq 150$ mg/l était significativement associée à la présence du SM. Ainsi, 30 patients (soit 90.9%) ayant des TG  $\geq 150$ mg/l avaient un SM contre 2 patients (soit 3%) ayant des TG  $< 150$ mg/l ( $p < 0.001$ ).

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

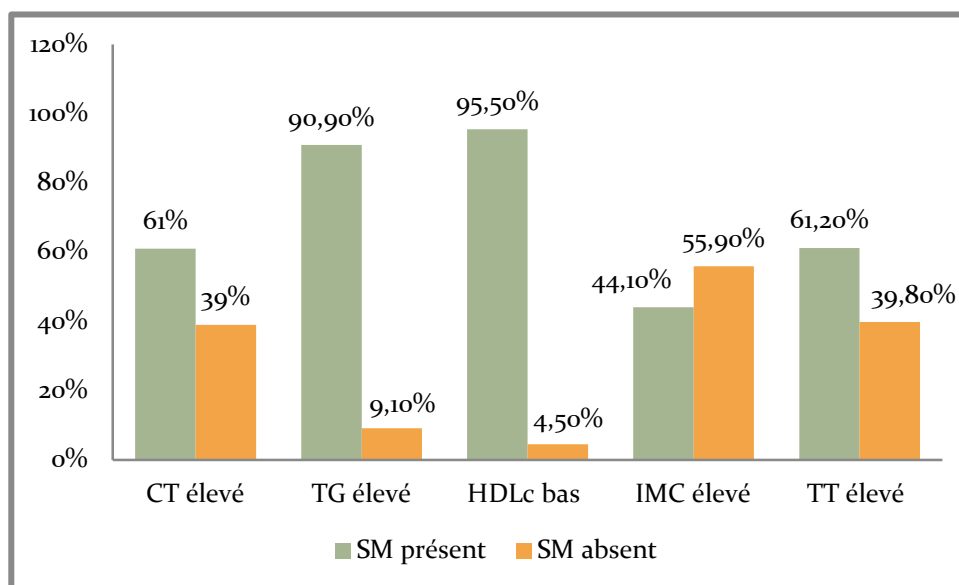
Un indice de masse corporelle  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> était significativement associé au SM: 30 patients (soit 44.1%) ayant un IMC  $\geq 25$ kg/m<sup>2</sup> avait un SM contre seulement 2 patients soit 6.2% ayant un IMC  $< 25$ kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0.001$ ) (tableau XV).

**Tableau XV:** association dans la population de PR étudiée entre les résultats du bilan lipidique et la présence ou non du SM.

			SM		<i>p</i>
			Présent	Absent	
Cholestérol total	<200 mg/l	Effectif	7	52	0,0000001
		%	11,9%	88,1%	
	$\geq 200$ mg/l	Effectif	25	16	
		%	61,0%	39,0%	
Triglycérides	<150 mg/l	Effectif	2	65	0,0000001
		%	3,0%	97,0%	
	$\geq 150$ mg/l	Effectif	30	3	
		%	90,9%	9,1%	
HDL	$\leq 40$ mg/l	Effectif	21	1	0,0000001
		%	95,5%	4,5%	
	$> 40$ mg/l	Effectif	11	67	
		%	14,1%	85,9%	
IMC	<25	Effectif	2	30	0,0000001
		%	6,2%	93,8%	
	$\geq 25$	Effectif	30	38	
		%	44,1%	55,9%	

La figure suivante illustre la fréquence des critères du SM chez les patients atteints de PR ayant ou non un SM.

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde



**Figure 21** : la fréquence des critères du SM chez les patients atteints de PR ayant ou non un SM.

Le tour de taille moyen dans le groupe de patients ayant un SM était plus élevé que celui dans le groupe de patients n'ayant pas de SM, avec respectivement 90.5 et 72.7 cm. Cette association est statistiquement significative ( $p < 0.001$ ).

La moyenne de la pression artérielle systolique chez les patients ayant un SM était de  $141.4 \pm 6.3$  mmHg contre  $132.5 \pm 7$  mmHg chez les patients n'ayant pas de SM. Cette association est statistiquement significative  $p < 0.001$ .

### a) Le bilan lipidique et activité de la PR:

Dans notre série, l'association entre la perturbation du bilan lipidique et l'activité de la maladie n'était pas significative. L'association était significative uniquement pour le cholestérol total; 41 patients (soit 100%) des patients ayant un taux de cholestérol total  $\geq 200$  mg/dl avaient une PR active, tandis que 53 patients (soit 89.8%) avec un cholestérol total  $< 200$  mg/dl avaient une PR active ( $p = 0.035$ ) (tableau XVII).

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

**Tableau XVI** : association entre la PA et le tour de taille avec le SM.

Paramètres	SM	Moyenne	Écart type	P
Pa systolique	Présent	141,41	6,380	0,000001
	Absent	132,50	7,045	
Pa diastolique	Présent	82,19	9,413	0,000001
	Absent	103,09	31,893	
Tour de taille (cm)	Présent	90,53	8,436	0,000001
	Absent	72,75	5,948	

**Tableau XVII:** dyslipidémies et activité de la maladie (DAS28vs):

			Activité de la maladie (DAS 28)		P
			Active	Rémission	
Cholestérol total	<200 mg/l	n	53	6	0,035
		%	89,8	10,2	
	≥200 mg/l	n	41	0	
		%	100,0	0,0	
Triglycérides	<150 mg/l	n	61	6	0,17
		%	91,0	9,0	
	≥150 mg/l	n	33	0	
		%	100,0	0,0	
HDL	≤40 mg/l	n	22	0	0,33
		%	100,0	0,0	
	>40 mg/l	n	72	6	
		%	92,3	7,7	
Acide urique	<60 mg/l	n	64	6	0,17
		%	91,4	8,6	
	≥60 mg/l	n	30	0	
		%	100,0	0,0	

**8. analyse du risque cardio-vasculaire au cour de la PR :**

Le risque de survenue d'évènement cardiovasculaire à 10 ans a été estimé chez tous nos patients atteints de PR grâce à l'équation Framingham. Ce risque est associé de façon significative à la présence du SM avec un  $p < 0.001$ . Ainsi la moyenne de l'équation Framingham chez les PR avec SM (12,89%) était plus élevée que celle des PR sans SM (3,75 %). Autrement dit les PR avec SM ont un risque plus élevé de survenue d'évènement cardiovasculaire à 10 ans en comparaison avec ceux qui n'ont pas de SM.

**9. analyse de l'uricémie :**

Dans la population de PR étudiée, la moyenne du taux d'acide urique dans le sang était de 57,81 mg/dl chez les patients ayant un SM, alors qu'elle était de 49,44 mg/l chez les patients n'ayant pas de SM. 18 patients (soit 60 %) dont l'uricémie était anormale ( $> 70$  mg/l chez l'homme et  $> 60$  mg/l chez la femme) avaient un SM, alors que 14 patients (soit 20 %) dont le taux d'acide urique était normal avaient un SM. L'association entre uricémie élevée et présence du SM est statistiquement significative ( $p < 0.001$ ).

### **III. Analyse multi-variée :**

L'analyse multi-variée par régression logistique binaire a identifiée trois facteurs prédictifs de survenue du SM au cours de la PR. Il s'agit du retentissement fonctionnel important, de la prise de la corticothérapie à dose importante et de la prise du Méthotrexate (Tableau XVII).

**Tableau XVII** : facteurs prédictifs du SM au cours de la PR.

	B	$\chi^2$	ddl	P	OR	IC pour OR 95%
Retentissement fonctionnel (HAQ>0,5)	3,612	5,321	1	0,021	37,0	7,21- 67,0
Corticothérapie >7,5 mg	2,528	1,262	1	0,032	12,5	2,88- 23,5
Prise de Méthotrexate	4,024	2,970	1	0,005	55,0 5	4,340- 111,73

*$\beta$ : Bêta constante,  $\chi^2$ : Wald, p: degré de signification du test de Wald, OR: Odds Ratio: rapport de côte, IC: intervalle de confiance.*

Les patients atteints de PR et ayant un retentissement fonctionnel important (HAQ > 0,5) avaient 37 fois plus de risque de développer un SM par rapport à la population de base. La prise d'une dose de corticothérapie supérieure à 7,5 mg par les patients atteint de PR augmente le risque de développer un SM de 12,5 fois. Tandis que la prise du Méthotrexate semblerait être un facteur protecteur, les patients sous Méthotrexate étaient protégés 55,05 fois de développer un SM par rapport aux patients qui ne prenaient pas ce traitement.

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork at each corner. The word "DISCUSSION" is centered within the frame in a bold, italicized, serif font.

***DISCUSSION***

## **I. Discussion :**

Dans notre étude regroupant 100 patients atteints de PR, la prévalence du SM était de 22% selon les critères de NCEP/ATP III 2005. Elle varie entre 18.7 % dans la série de Zonana -Nacach [16] et 55.5 % dans la série de Montagna et al. 2007[17]. Ceci pourrait être expliqué par les différences ethniques et la différence des paramètres sociodémographiques notamment l'origine rurale ou urbaine des patients, leurs mode de vie et aussi par les critères utilisés pour le diagnostic du SM. Notre série se caractérise par la prédominance de l'origine urbaine et une moyenne d'âge qui n'est pas très élevée. Dans d'autres séries l'obésité et l'âge avancé prédominent et par conséquent le SM est plus fréquent. D'autres se caractérisent par la prédominance de l'âge jeune, et par conséquent moins de SM (tableau 1).

Série	Nombre des patients atteints de PR	Prévalence du SM (%) (NCEP/ATP III)
Montagna et al. 2007	45	55.5
Sahebari et al. 2011	120	45.2
Karvounaris et al. 2007	200	44
Chung et al. 2008	154	42 (PR anciennes) 30 (PR récentes)
Toms et al. 2009	400	40.1
Giles et al. 2010	131	36
Crowson et al. 2011	232	33
Da Cunha et al. 2012	283	32.9
Dao et al.	105	32.4
Sharma et al. 2012	144	31.6
El Mansouri 2013	179	29
Dessein et al. 2006	74	19
Zonana-Nacach et al. 2008	107	18.7
Tantayakom et al. 2015	267	19
Notre série	100	22

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

La physiopathologie du SM n'est pas encore totalement connue mais l'Insulinorésistance joue un rôle central associée aux facteurs environnementaux (diététique, activité physique) et aux facteurs génétiques. L'insulinorésistance et l'hyperinsulinisme compensatoire prédisposent les patients à une HTA, une dyslipidémie et un diabète de type 2 responsables d'une augmentation du risque cardio-vasculaire [48]. Le TNF alpha promeut l'insulinorésistance en induisant la phosphorylation de la sérine au lieu de la tyrosine d'IRS 1 et en inhibant la phosphorylation d'AKT, IRS 1 et AKT qui font partie de la cascade de signalisation entraînée par la fixation de l'insuline sur son récepteur [49]. Chez les patients atteints de PR, l'insulinorésistance avec l'index HOMA est corrélée positivement significativement à IL6, TNF alpha, CRP, VS, aux calcifications coronariennes et à l'activité de la maladie (DAS 28), cette corrélation persiste après ajustement sur l'âge, le sexe, l'IMC et l'utilisation de corticoïdes [19,20].

De nombreux mécanismes de développement du SM au cours de la PR doivent être pris en considération :

- Le surpoids résultants de la sédentarité secondaire à l'inflammation articulaire et aux déformations.
- Les traitements utilisés au cours de la PR tels que les corticoïdes, entraînent un trouble du métabolisme glucidique et une dyslipidémie. Le TNF et l'antagoniste de IL-6 entraînent une dyslipidémie.
- La carence en vitamine D qui est associée à une hypoHDLémie.
- L'état inflammatoire systémique chronique entraîne une augmentation des cytokines pro-inflammatoires, TNFalpha, IL-1 beta, IL-6 qui promeuvent l'insulinorésistance [49].

De nombreuses définitions du SM ont été proposées reprenant toutes le tour de taille, l'hypertension artérielle, le taux de glycémie, de l'HDL cholestérol et des triglycérides avec des variations concernant les seuils choisis, notamment celui du tour de taille (tableau 2).

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

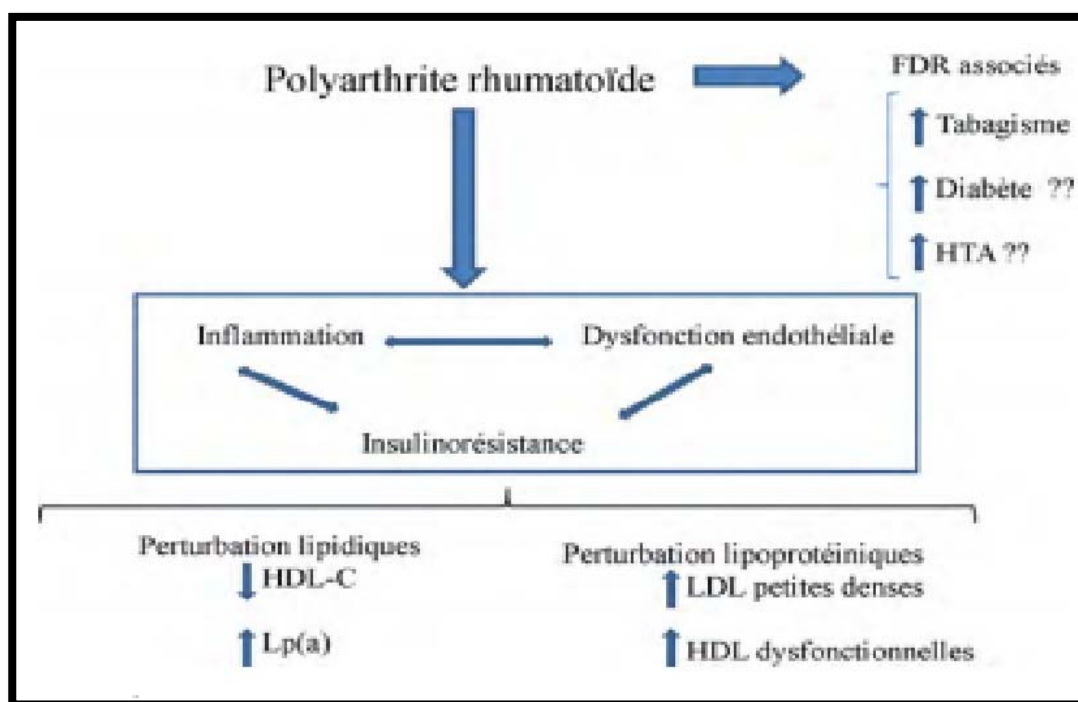
**Tableau 2:** les définitions du SM:

Paramètres	NCEP/ATP III 2005	IDF 2005	AACE 2003
Requis		TT $\geq$ 94 cm chez l'homme, ou $\geq$ 80 cm chez la femme	TT $\geq$ 102 cm chez l'homme, ou $\geq$ 88 cm chez la femme
Nombre d'anomalies :	$\geq$ 3 des signes suivants :	Et $\geq$ 2 des signes suivants :	Et $\geq$ 2 des signes suivants :
Glucose	$\geq$ 100 mg/dL ou traitement antidiabétique	$\geq$ 100 mg/dL ou diabète	$\geq$ 110 mg/dL
HDL cholestérol	< 40 mg/dL(homme); < 50mg/dL (femme) ou traitement pour HDL cholestérol bas	< 40 mg/dL (homme); < 50mg/dL (femme) ou traitement pour HDL cholestérol bas	< 40 mg/dL (homme); < 50mg/dL (femme)
Triglycérides	$\geq$ 150 mg/dL ou traitement hypolipémiant	$\geq$ 150 mg/dL ou traitement hypolipémiant	$\geq$ 150 mg/dL
Obésité	TT $\geq$ 102 cm (homme), ou $\geq$ 88 cm (femme)		
Tension artérielle	$\geq$ 130/85 mmHg ou traitement pour HTA	$\geq$ 130/85 mmHg ou traitement pour HTA	$\geq$ 130/85 mmHg

Dans notre série, le SM était un facteur de risque de survenue d'événements cardiovasculaires puisque les patients atteints de PR et ayant un SM avaient un risque plus élevé de survenue d'évènements cardiovasculaires à 10 ans en comparaison avec ceux qui n'ont pas de SM. Ceci a été confirmé par d'autres études [18–20]. Ce qui suggère que le SM est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant de survenue d'événements cardiovasculaires. Dans l'étude prospective NHS [21] (Nurses health study), les patients avec une PR avaient un risque d'infarctus du myocarde plus de deux fois supérieure comparée aux patients sans PR. Une méta-analyse

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

[22] a indiqué que le risque de décès associé à une maladie CV pouvait être jusqu'à 50% plus élevé chez les patients atteints de PR comparés aux autres, avec un risque de maladie ischémique et d'événement cérébro-vasculaire tout aussi élevé. La majeure partie de la mortalité CV est due à la cardiopathie ischémique, secondaire à l'ATS coronarienne. Il a été démontré, chez les patients avec une PR, une prévalence augmentée d'ATS subclinique avec une incidence plus grande de plaque sur les artères carotidiennes avec une épaisseur média/intima augmentée à l'ultrason carotidien. L'ATS s'avère accélérée dans la PR par l'accumulation dans cette pathologie de facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV) traditionnels et d'autres, relativement complexes, non encore élucidés (figure 1), faisant attrait à l'inflammation chronique et à la dysrégulation du système immunitaire (auto-Ac/Ag, cytokines pro-inflammatoires).



**Fig.1:** Évolution des paramètres lipidiques et inflammatoires au cours de la polyarthrite rhumatoïde.

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

D'autre part, l'activation endothéliale par l'hypercholestérolémie initie la réponse inflammatoire en favorisant l'accumulation de lipoprotéines de faible densité (LDL) dans la paroi vasculaire. Ces lipoprotéines sont isolées du plasma qui contient des antioxydants, ce qui favorise leur modification (phospholipides et lipoprotéines oxydées) et engendre une réponse inflammatoire locale qui amplifie la dysfonction endothéliale. Les cellules endothéliales activées expriment différents types de molécules d'adhésion pour les leucocytes telles que Vascular cell adhesion molecule (VCAM-1). L'ensemble de ces réactions inflammatoires, tendent à amplifier le processus inflammatoire et à favoriser l'extension de la plaque d'ATS par la migration et la prolifération de cellules musculaires lisses et induisent la production d'enzymes qui dégradent la matrice extracellulaire, telles que les métallo protéinases matricielles qui contribuent à la fragilisation de la plaque menant à sa rupture [50].

Dans notre série, Le syndrome métabolique (SM) était d'autant plus fréquent que la durée de la maladie est élevée, cette association était statistiquement significative. Dans la littérature, plusieurs études n'ont pas mis en évidence cette association, notamment dans les études cas-témoin de Crowon *et al.* [6] et Da Cunha *et al.* [23] (respectivement  $p=0.18$  et  $p = 0.90$ ). Toms *et al.* [24] qui ont même montré l'association inverse avec une prévalence du syndrome métabolique plus élevée chez les PR récentes ( $p = 0.008$ ). Mais dans ces études, les populations manquaient de PR récentes puisque la médiane de durée de maladie était de 7ans (4.1-12.8) dans l'étude de Crowson *et al.* [6] et de 10 ans (4-18) dans celle de Toms *et al.* [9]. La principale étude montrant une association entre le syndrome métabolique et la durée de la maladie est celle de Chung *et al.* [20] en 2008, retrouvant une prévalence plus élevée de SM dans le groupe de PR anciennes (66 patients, médiane à 20 ans) par rapport au groupe de PR récentes (88 patients, médiane à 2 ans) : 42 % vs 30 % ( $p = 0,03$ ).

Dans la population étudiée, le SM était associé de façon significative à un âge élevé, à l'origine urbaine des patients, à l'analphabétisme, à un niveau socio-économique bas, à un

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

syndrome inflammatoire important (VS et CRP), et à une PR à la fois sévère et handicapante. Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés dans la littérature. Ainsi, Toms et al. ont trouvé une association significative entre la présence du SM et l'âge avancé des patients [9]. Cette association pourrait être expliquée par la relation entre l'âge avancé des patients atteints de PR et les différents composants du SM. Dans la population étudiée, l'association avec l'activité de la maladie n'a pas été constatée. De même pour d'autres auteurs [56–58] cette association n'a pas été retrouvée chez leurs patients. Toutefois, l'étude de Rostom et al. [57] montre une association significative entre le SM et les marqueurs d'inflammation, y compris la VS. Tandis que d'autres auteurs comme Karvounaris et al. [25] ont objectivé une association entre l'activité de la maladie et le SM [10,16, 23, 26,]. Mais ces études sont des études cas-témoins et utilisent un seul point de mesure de l'activité de la maladie au lieu d'une activité cumulée de la maladie ce qui ne représente pas l'inflammation chronique cumulative.

L'ensemble de ces résultats suggère que le processus inflammatoire observé au cours de PR jouerait un rôle important dans le développement du SM [8, 25]. L'inflammation chronique contribuerait à la présence du SM par l'intermédiaire de plusieurs mécanismes notamment les cytokines pro-inflammatoires (comme le TNF alpha et l'interleukine 6), qui atténueraient l'action de l'insuline, et faciliteraient l'insulinorésistance, ce qui exposerait à une hyperglycémie [26]. L'inflammation serait associée à l'obésité (=état pro-inflammatoire), à un taux élevé de triglycérides, et à un taux bas d'HDL cholestérol, ce qui exposerait aux modifications du profil lipidique et par conséquent au développement du SM chez les patients atteints de PR active [26–29].

Le SM était associé significativement à un IMC élevé ( $p < 0.001$ ). La moyenne du tour de taille était plus élevée chez les patients ayant un SM par rapport à ceux qui n'avaient pas de SM ( $p < 0.001$ ). Dans la littérature plusieurs auteurs ont mis en évidence cette association [35–38]. Ainsi Raili Mullar et m. [38] ont trouvé que la prévalence du syndrome métabolique et de ses

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

composants était plus élevée dans le groupe des sujets en surpoids ou ayant une obésité. Cependant dans le groupe en surpoids / obèses, il n'y avait aucune différence dans la fréquence de l'un des facteurs de risque cardiovasculaires. Les mêmes auteurs ont conclu que les patients ayant une PR récente avec un poids normal ont significativement une prévalence plus élevée de SM par rapport aux individus en bonne santé avec un IMC similaire. Les patients atteints de PR avec un poids normal avaient significativement une pression artérielle et une glycémie à jeun plus élevées. Les cytokines pro-inflammatoires entraînent une insulino-résistance périphérique qui détourne les nutriments vers le tissu adipeux. Au cours de l'évolution de la maladie, selon le niveau d'inactivité physique et les apports nutritionnels interagissant avec le processus inflammatoire, le patient peut présenter différents degrés de perte musculaire et d'accumulation de graisse. L'excès de graisse corporelle tronculaire et viscérale a été évoqué comme principal facteur responsable de la prévalence accrue de l'insulino-résistance et du syndrome métabolique dans la PR. Or, une quantité de graisse corporelle plus importante dans la PR est également associée à des niveaux réduits d'ApN et à une moindre progression structurelle, ce qui détermine un handicap fonctionnel moins important [30]. Selon certaines études, la définition classique du surpoids et d'obésité ne serait pas applicable à la PR à cause du retentissement de l'activité du rhumatisme sur la répartition des graisses, et contrairement à la cachexie classique, dans laquelle les muscles et la masse grasse sont diminuées, la composition corporelle altérée dans la PR est caractérisée par une augmentation de la masse grasse et une diminution de la masse maigre, ce qui entraîne peu ou pas de changement de l'IMC. Le surpoids serait ainsi défini chez les PR par un  $IMC \geq 23$  et l'obésité par un  $IMC \geq 28 \text{ kg/m}^2$  [59]. La surcharge pondérale peut aussi influencer la réponse aux traitements de fond classiques comme le Méthotrexate. Ainsi dans une cohorte suédoise de PR récentes (495 patients, 86% sous Méthotrexate), un IMC élevé augmentait de façon linéaire le risque de ne pas atteindre la rémission. Des études récentes ont suggéré un impact négatif de l'obésité sur la réponse aux biothérapies dans la PR [59]. D'autre part, l'excès du tissu adipeux chez les patients obèses pourrait avoir des fonctions immunomodulatrices, il pourrait intervenir dans le développement de la PR [59]. La prévalence de

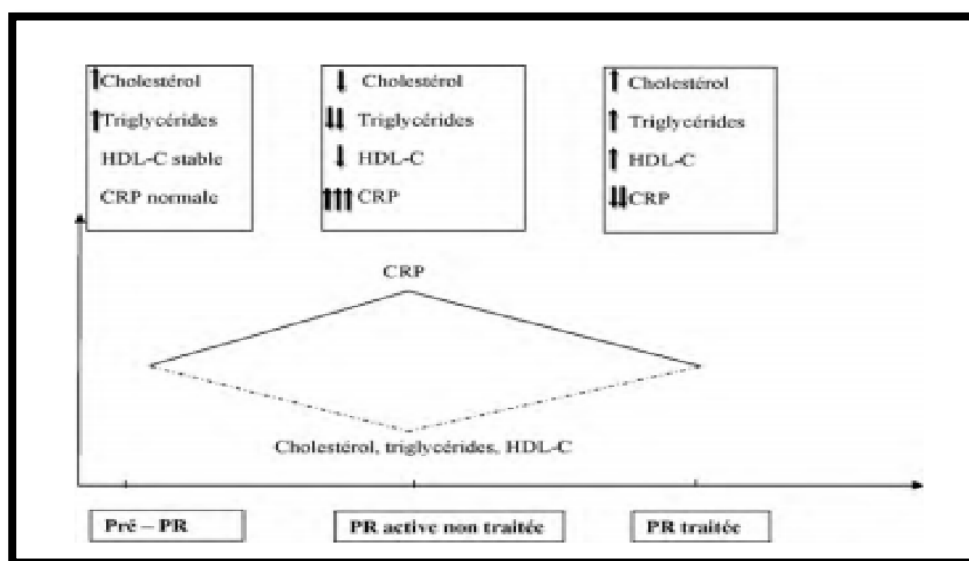
## **Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde**

l'obésité est variable d'une étude à l'autre mais surtout diffère selon les pays, elle varie entre 9 et 36%. Certaines études [59] suggèrent que l'obésité est un facteur de risque de développer une PR, particulièrement chez la femme ACPA négative. Une étude hollandaise a par ailleurs montré qu'un IMC > 25 était associé au développement d'une PR chez des patients ayant des arthralgies et une immunologie positive [59]

Sur le plan métabolique, le SM était associée de façon significative à des valeurs élevées de CT, de TG et à des valeurs basses d'HDLc. Nous avons trouvé une association significative entre l'hypercholestérolémie et l'activité de la maladie, sans que cette association ne soit significative pour les TG et l'HDLc. Ceci a été confirmé par d'autres auteurs [39] qui ont objectivés que les patients atteints de PR, en particulier ceux avec une maladie active, avaient un profil lipidique perturbé caractérisé par un faible taux d' HDLc, faible apolipoprotéine A1 et un index athérogène élevé (TC ratio HDL c) .

L'étude des lipides plasmatiques avant l'apparition de la PR, puis au cours de celle-ci a montré qu'ils fluctuent au cours du temps. Avant l'apparition de la maladie, il semble exister une perturbation des paramètres lipidiques (élévation du cholestérol et des triglycérides alors même qu'il n'y a pas d'inflammation marquée (CRP normale). Au cours de la PR débutante ou active non traitée, il existe une altération du profil lipidique et lipoprotéinique pouvant contribuer au sur-risque cardiovasculaire attribuable à la maladie.

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde



**Figure 2:** représentation schématique des principaux mécanismes pouvant expliquer l'augmentation de l'incidence des maladies cardiovasculaires dans la PR.

Plusieurs études notamment celle de Parra-salcedo et al. [55] appuient la notion que la PR conduit à un profil lipidique plus altéré et pro-athérogène, qui est corrélé à l'activité de la maladie et qui s'améliore après traitement par les médicaments antirhumatismaux [53]. Nisar et R. ont retrouvé que l'anomalie la plus fréquente parmi les diverses dyslipidémies était le niveau anormal de cholestérol total (soit haut ou bas que la normale), et que lorsque les différentes fractions des lipides ont été analysées individuellement, l'HDLc bas a été trouvé significativement associé à l'activité de la maladie, ils ont conclu qu'il n'existait aucune association entre la dyslipidémie et l'activité de la maladie ( $p=0.101$ ) [51]. Contrairement à cela, Akiama et T. en 2015 ont retrouvé que 276 patients (soit 56,5%) présentaient une dyslipidémie. L'HDLc était inversement corrélée au DAS28 ( $P = 0,0336$ ), et le rapport TC / HDLc a montré une tendance vers une corrélation positive avec le DAS28 ( $P = 0,0946$ ). Les taux sériques de LDLc et des TG n'étaient pas associés significativement au DAS28 ( $P = 0,6831$ ,  $P = 0,6026$  respectivement). [52].

Dans la population de PR étudiée, l'association entre le tabagisme et le SM n'a pas pu être faite, le total des patients recrutés étaient non fumeurs. Dans la littérature, l'association entre

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

tabagisme et SM a été mise en évidence par nombreux auteurs notamment William et Ca. en 2013 [31] qui ont démontré que la prévalence du SM était plus importante chez les anciens fumeurs qui avaient la plus forte prévalence d'obésité abdominale , un taux élevé de triglycérides, une pression artérielle plus élevée, et une augmentation de la glycémie à jeun. Le tabagisme actif représente aussi un facteur de risque important pour le développement de la PR et est associé à une PR sévère, plus érosive avec plus d'atteintes extra-articulaires. Les lésions radiologiques sont plus fréquentes chez les fumeurs. Ainsi, il existe un lien entre le tabagisme et le risque de PR. Dans plusieurs études, cette association semble plus importante chez les hommes que chez les femmes. Sugiyama et al. [32] ont mis en évidence que le tabagisme représente un facteur de risque important pour la PR chez les hommes tabagiques avec facteur rhumatoïde (FR) positif. Les autres principales études ayant mis cette association sont représentées dans le tableau I.

**Tableau I:** association tabagisme et PR.

<b>Conclusion</b>	<b>Nature de l'étude</b>	<b>Auteurs</b>
le tabagisme était liés au développement de la PR, notamment la PR séropositive. L'intensité du tabagisme et sa durée ont été directement liée au risque, avec une augmentation prolongée de ce risque après l'arrêt.	Cohorte	Costenbader (2006) [15]
Le tabagisme est un facteur de risque de la PR, en particulier à FR positif chez hommes gros fumeurs . Pour les femmes, le risque est environ 1,3 fois plus élevé que chez les non - fumeurs.	Meta-analyse	Sugiyama (2010) [16]
Le tabagisme permanent était positivement associé au risque de la PR, même chez les fumeurs avec une faible exposition à vie.	Meta-analyse	Di Giuseppe (2014) [17]

Le score HAQ serait associé à la présence du SM chez les patients atteints de PR (comme dans notre étude et celle de Crowsen et al. [6]), car les patients qui ont un score élevé (c'est à-

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

dire une PR invalidante), sont susceptibles de mener un mode de vie moins actif, ce qui augmenterait le taux d'obésité et des modifications du profil lipidique chez ces patients, et par conséquent développeront plus de SM [6, 9, 10, 28, 33].

Dans la population étudiée, les PR avec bilan immunologique positif n'avaient pas plus de risque de développer un SM par rapport aux PR avec bilan immunologique négatif. Ces résultats ne contrastent pas avec ce qui a été retrouvé dans les autres séries [6, 23, 34]. Cependant, une seule étude a montré que les patients atteints de PR avec présence d'un SM, avaient un FR plus élevé [10]. La forte positivité du FR et/ou des ACPA serait liée à la sévérité de la PR et par conséquent à la présence du SM.

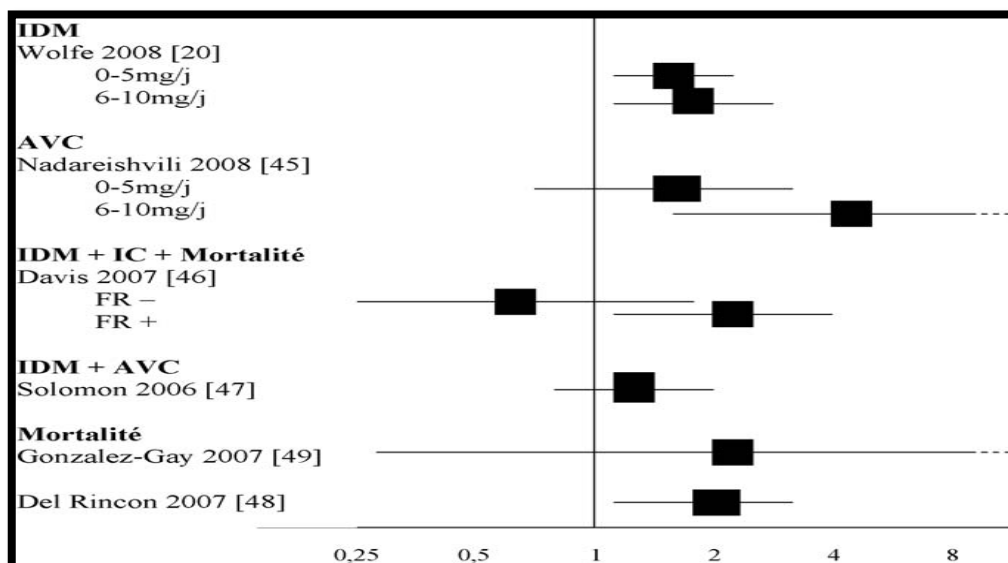
Dans notre étude, Un taux d'uricémie élevé était associé de façon significative à la présence du SM. Panoulas et al. ont montré qu'un taux élevé d'acide urique a été associé à l'HTA chez les patients atteints de PR [40]. Quand à Crowsen et al. , ils ont noté une association significative entre la présence du SM et une hyperuricémie chez leurs PR comme dans notre étude [6].

Sur le plan thérapeutique, une association significative a été retrouvée entre la présence du SM chez nos patients atteints de PR et la prise du traitement symptomatique incluant les glucocorticoïdes les antalgiques et les AINS. Pour les glucocorticoïdes, nos résultats sont semblables à ceux de Chung et al. qui ont rapporté une augmentation de la prévalence du SM chez leurs patients atteints de PR traités par glucocorticoïdes [26]. Par contre dans d'autres études, cette association n'a pas été retrouvée [6, 9, 10,41]. Le rôle de ces glucocorticoïdes est complexe.

D'une part, leur utilisation à long terme et à fortes doses est responsable d'effets secondaires à savoir une perturbation du bilan lipidique, une hyperglycémie, une HTA, et une obésité centrale qui contribueront de façon collective au développement du SM. D'autre part, ils permettent de diminuer le risque cardiovasculaire en supprimant ou en contrôlant

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

l'inflammation, ce qui, paradoxalement, peut améliorer l'intolérance au glucose et la dyslipidémie [9,26, 28, 41].



**figure 1:** Évènements cardiovasculaires associés à la corticothérapie à faibles doses  
IDM: infarctus du myocarde ; AVC: accident vasculaire cérébral ; IC : insuffisance cardiaque ; FR : facteur rhumatoïde.

Concernant le traitement de fond de la PR, il a été démontré dans notre étude que l'utilisation moindre du Méthotrexate (MTX) par nos patients était associée de façon significative à la présence du SM. Pour les autres DMARDS synthétiques et les biothérapies, il n'y avait pas d'association significative avec le SM. En effet, Toms et al. ont démontré dans leur étude également que la non prise du MTX ou l'utilisation moindre de ce médicament constitue un facteur associé indépendant du SM au cours de la PR [9], ils ont montré aussi que l'utilisation de Méthotrexate était associée à un taux plus bas de glycémies à jeun, de triglycérides (respectivement  $p < 0,001$ ), un taux plus élevé de HDL cholestérol ( $p < 0,001$ ) et à une réduction du risque de syndrome métabolique (OR = 0,517, IC 95 % 0,33-0,81,  $p =$

0,004). Il s'agirait donc, selon l'auteur, d'un effet protecteur drogue spécifique, lié selon

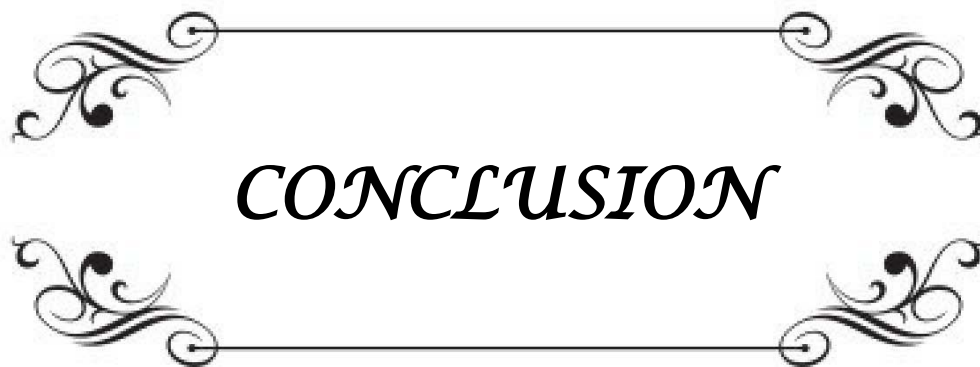
## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

lui à l'élévation de l'adénosine extracellulaire connue pour son effet anti-inflammatoire et sur le métabolisme glucidique et lipidique et à l'effet indirect de la supplémentation en acide folique, diminuant le taux plasmatique d'homocystéine (qui est associé au syndrome métabolique), et améliorant l'Insulinorésistance.

Cette association a été retrouvée également par Zonana-Nacach et al. [16] et par d'autres auteurs dans une autre série récente [10]. Ceci suggère que le MTX protégerait contre le développement du SM au cours de la PR. Le mécanisme d'action du MTX n'est pas clairement déterminé. Il pourrait être attribué à un effet anti-inflammatoire conduisant à une modification des composants qui constituent le SM (amélioration du profil lipidique, diminution de la glycémie), ou à un effet spécifique au médicament (et non le résultat de l'action anti-inflammatoire), parce cet effet n'était pas observée avec les autres traitements de fond [9, 16, 42]. Cependant, certains auteurs n'ont pas établi de relation entre la présence du SM et l'utilisation moindre du MTX dans leurs études [6, 25,43]. Autrement dit l'utilisation du MTX ne diminue pas la prévalence du SM au cours de la PR. Quand aux biothérapies, aucune association significative n'a été retrouvée avec le SM, ni dans notre étude, ni dans les autres séries [6, 10, 25].Cependant, certains auteurs ont démontré dans leurs études l'effet des biothérapies en particulier les anti-TNF alpha, sur les marqueurs de l'inflammation, le profil lipidique, et sur l'insulinorésistance qui est le principal mécanisme dans le développement du SM chez les patients atteints de PR [28, 29, 44-47]. Le (TNF) -alpha est une cytokine pro-inflammatoire puissante qui joue un rôle dans l'initiation et la progression de l'inflammation et dans les mécanismes associés à l'athérosclérose accélérée dans la polyarthrite rhumatoïde. Lors de l'évaluation des données immédiatement avant et après la perfusion intraveineuse de l'anticorps anti- TNFalpha chez les patients atteints de PR, une amélioration spectaculaire de la résistance à l'insuline a été observée. Un effet positif à long terme du TNF -alpha sur la résistance à l'insuline chez les patients atteints de PR avec une maladie grave a également été signalé. Ces résultats mettent en évidence l'importance des thérapies qui agissent par blocage des fonctions du TNF -

## **Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde**

alpha pour réduire les mécanismes impliqués dans le développement du syndrome métabolique observée dans la PR [49]. D'autres auteurs ont démontré que le traitement par Infliximab était associé à une augmentation significative des taux du cholestérol total et de l' HDL- cholestérol total, en corrélation avec la diminution de l'activité de la maladie mais sans que cela ne s'accompagne d'un effet favorable sur l'indice athérogène [47]. Une autre étude menée par Nishimoto et al. visant à évaluer le Tocilizumab, qui est un anticorps monoclonal qui se fixe avec une forte affinité aux récepteurs de l'IL6, a objectivé que globalement, le traitement par le Tocilizumab s'associe, parallèlement à l'amélioration des paramètres inflammatoires, à une augmentation des lipides plasmatiques accompagnée, dans la majorité des cas, d'une amélioration du rapport cholestérol total/HDLc [39]. L'effet favorable des biothérapies sur la comorbidité cardio-vasculaire pourrait ne pas être médiée par des effets sur le métabolisme des lipides, cependant des enquêtes de long terme sont nécessaires pour le confirmer.

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork at each corner. The word "CONCLUSION" is centered within the frame in a bold, italicized, serif font.

***CONCLUSION***

## **Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde**

---

Notre travail suggère que le SM chez les patients atteints de PR est associé à une PR handicapante et sévère, impliquant le rôle de l'inflammation chronique dans le développement de ce syndrome. Le syndrome métabolique est associé à un risque accru de survenue de maladie cardiovasculaire qui augmenterait la morbidité et la mortalité au cours de l'évolution de ce rhumatisme inflammatoire chronique. Des résultats suggèrent que la faible activité cumulative de la maladie peut diminuer le risque du SM. La surveillance annuelle du SM devrait être prise en compte chez tous les patients atteints de PR. En outre, la suppression de l'activité de la maladie, en au moins une faible activité ou en rémission, est bénéfique non seulement pour la prévention des déformations articulaires et d'un retentissement fonctionnel, mais permet aussi de réduire le risque de survenue du SM et par conséquent réduit la morbidité et de la mortalité cardiovasculaire. La corticothérapie à doses élevées, les AINS et l'hyperuricémie semblent être associés à un risque accru de SM. La prise du Méthotrexate semble diminuer la prévalence de ce syndrome.

Nos résultats concordent avec ceux des principales séries de la littérature concernant la prévalence du SM au cours de la PR, et son association avec la sévérité de la PR, et la moindre prise du Méthotrexate, ces éléments étant identifiés comme des facteurs prédictifs indépendants de la survenue du SM au cours de la PR. D'où la nécessité d'une épargne cortisonique, ou d'une utilisation judicieuse des corticoïdes par des doses minimales efficaces, et pendant une courte durée.

D'autres études sur une plus large échelle et portant sur une plus grande population atteinte de PR sont nécessaires pour évaluer l'association entre l'inflammation chronique dans les PR actives et le SM, et afin d'établir l'effet du Méthotrexate et des biothérapies sur le développement du SM.



*ANNEXES*

**Annexe 1**

**Les critères de classification ACR 1987 des polyarthrites rhumatoïdes**

<b>Critères cliniques :</b>
- Raideur matinale (articulaire ou péri-articulaire) d'au moins une heure
- Arthrite d'au moins 3 articulations (gonflement simultané, observé par un médecin par hypertrophie des tissus mous ou épanchement hors hypertrophie osseuse, sur 14 sites articulaires possibles [interphalangiennes proximales, métacarpo-phalangiennes, poignets, coudes, genoux, chevilles, Métatarso-phalangiennes])
- Arthrite touchant la main (site articulaire concerné les poignets, les Métacarpo-phalangiennes et inter-phalangiennes proximales)
- Arthrite symétrique
- Présence de nodules rhumatoïdes
<b>Critères biologiques :</b>
- Présence du facteur rhumatoïde à titre élevé par toute technique donnant un résultat positif chez moins de 5 % de la population normale.
<b>Critère radiologique :</b>
- Présence de lésions typiques de la PR sur les radiographies des mains et poignets, paume contre plaque : érosions osseuses, déminéralisation en bande indiscutable.

Les critères cliniques doivent exister depuis au moins 6 mois. Il faut 4 critères pour avoir une sensibilité de 91,2 % et une spécificité de 89,3 %.

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

**Les critères ACR/EULAR 2010 pour le diagnostic d'une polyarthrite rhumatoïde débutante :**

Devant une polyarthrite débutante avec des radiographies normales et en l'absence d'un diagnostic d'une autre maladie :

Type d'atteinte articulaire (0-5)	
1 articulation moyenne ou grosse	0
2-10 articulations moyennes ou grosses	1
1-3 petites articulations	2
4-10 petites articulations	3
>10 articulations (au moins 1 petite articulation)	5
Sérologie (0-3)	
Ni FR ni ACPA	0
Au moins un test faiblement positif	2
Au moins un test fortement positif	3
Durée de la synovite (0-1)	
< 6 semaines	0
> 6 semaines	1
Marqueurs de l'inflammation (0-1)	
Ni CRP ni VS élevée	0
CRP ou VS élevée	1

Le diagnostic de PR est posé si le score est  $\geq 6$ .



### **Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde**

nombre de domaines évalués (normalement 8, mais moins en cas de cotations des divers domaines divisée par le nombre de domaines évalués (normalement 8, mais moins en cas de données totalement manquantes pour un domaine particulier). Le score ainsi obtenu est compris entre 0 et 3.

### Annexe 3:

Définitions du syndrome métabolique [13]–[14]:

Paramètres	NCEP/ATP III 2005	IDF 2005	AACE 2003
Requis		TT $\geq$ 94 cm chez l'homme, ou $\geq$ 80 cm chez la femme	TT $\geq$ 102 cm chez l'homme, ou $\geq$ 88 cm chez la femme
Nombre d'anomalies :	$\geq$ 3 des signes suivants :	Et $\geq$ 2 des signes suivants :	Et $\geq$ 2 des signes suivants :
Glucose	$\geq$ 100 mg/dL ou traitement antidiabétique	$\geq$ 100 mg/dL ou diabète	$\geq$ 110 mg/dL
HDL cholestérol	< 40 mg/dL(homme); < 50mg/dL (femme) ou traitement pour HDL cholestérol bas	< 40 mg/dL (homme); < 50mg/dL (femme) ou traitement pour HDL cholestérol bas	< 40 mg/dL (homme); < 50mg/dL (femme)
Triglycérides	$\geq$ 150 mg/dL ou traitement hypolipémiant	$\geq$ 150 mg/dL ou traitement hypolipémiant	$\geq$ 150 mg/dL
Obésité	TT $\geq$ 102 cm (homme), ou $\geq$ 88 cm (femme)		
Tension artérielle	$\geq$ 130/85 mmHg ou traitement pour HTA	$\geq$ 130/85 mmHg ou traitement pour HTA	$\geq$ 130/85 mmHg

NCEP/ATP III 2005: National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III 2005. IDF 2005: International Diabetes Federation 2005. AACE 2003: American Association of Clinical Endocrinologists 2003. TT: Tour de taille. HDL cholestérol : High Density Lipoprotein cholestérol. HTA : Hypertension tension artérielle.



*Résumés*

## **RESUMES :**

### ***Introduction :***

La prévalence du syndrome métabolique (SM) au cours de la polyarthrite rhumatoïde (PR) semble être élevée, suggérant que l'inflammation systémique et les thérapeutiques utilisées joueraient un rôle dans le développement de ce syndrome. L'objectif de notre travail est de déterminer la prévalence du SM dans la PR, d'identifier les facteurs associés à sa présence, et d'évaluer l'influence des thérapeutiques antirhumatismales sur sa survenue.

### ***Matériels et méthodes:***

La prévalence du SM a été évaluée transversalement chez les patients atteints de PR remplissant les critères de l'American College of Rheumatology (ACR) 1987 ou les critères ACR/EULAR 2010 (European League Against Rheumatism) sur une période de 2 ans, en utilisant 3 définitions du SM : National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III 2005 (NCEP/ATP III 2005), International Diabetes Federation 2005, and American Association of Clinical Endocrinologists 2003. La saisie des données et leur traitement ont été faits à l'aide du logiciel SPSS v18. Une analyse bi-variée ainsi qu'une régression logistique ont été utilisées pour identifier les facteurs associés au SM.

### ***Résultats:***

La prévalence du SM au cours de la PR est de 22 % selon la définition NCEP/ATP III. Sa présence était associée à un âge plus élevé ( $p < 0.001$ ), l'origine rurale ( $p=0.001$ ), analphabétisme ( $p=0.011$ ), bas niveau socio-économique ( $p<0.001$ ), un retentissement fonctionnel plus important ( $p<0,001$ ), un syndrome inflammatoire important ( $p=0.001$ ), la durée d'évolution supérieure à 2 ans ( $p<0.001$ ), la sévérité de la PR ( $p < 0.001$ ) et une hyperuricémie ( $p<0,001$ ). Les autres facteurs (sexe, bilan immunologique et activité de la maladie) ne semblaient pas être associés à la présence du SM. Une association a été retrouvée avec la prise de corticoïdes à des doses élevées ( $p=0,016$ ), et aussi avec la prise d'AINS ( $p < 0.011$ ).

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

L'utilisation du Méthotrexate était liée à une moindre fréquence du SM ( $p < 0,001$ ). Par ailleurs aucune relation n'a été retrouvée avec la prise des autres traitements de fond conventionnels, et les biothérapies. Le SM était aussi associé à un risque cardiovasculaire élevé ( $p < 0,001$ ). Après régression logistique, il persistait une association avec le retentissement fonctionnel important (OR= 37 ; IC95%= 7.21–67;  $p = 0,021$ ) et la corticothérapie à dose élevée (OR= 12.5 ; IC95%= [2.88–23.5] ;  $p = 0,032$ ). La prise du Méthotrexate était associée à un moindre risque de développer le SM chez nos PR (OR= 55.05 ; IC95%= [4.34– 111.7] ;  $p = 0,005$ ).

### *Conclusion :*

Notre étude suggère que le SM est fréquent chez les patients âgés ayant une PR handicapante et sévère. La corticothérapie à doses élevées, les AINS et l'hyperuricémie semblent être associées à un risque accru de SM. La prise du Méthotrexate semble diminuer la prévalence de ce syndrome. D'où la nécessité d'une épargne cortisonique, et d'un contrôle serré de l'inflammation et du retentissement fonctionnel de la maladie par un traitement de fond efficace.

## **Abstract:**

### ***Introduction:***

The prevalence of metabolic syndrome (MS) in rheumatoid arthritis (RA) seems to be high, suggesting that the systemic inflammation and the used therapeutic play a role in the development of this syndrome. The objective of our work is to determine the prevalence of SM in RA, to identify the factors associated with its presence, and assess the influence of antirheumatic therapy on its occurrence

### ***Materials and methods:***

The prevalence of MS was evaluated transversely among RA patients fulfilling the criteria of the American College of Rheumatology (ACR) 1987, or ACR / EULAR 2010 (European League Against Rheumatism) over a period of 2 years, using 3 definitions of MS: National Cholesterol Education Program / Adult treatment Panel III in 2005 (NCEP / ATP III 2005), International Diabetes Federation, 2005, and American Association of Clinical Endocrinologists 2003. data entry and processing were made using SPSS v18 software. A bivariate analysis and a logistic regression were used to identify factors associated with MS.

### ***Results:***

The prevalence of MS in the PR was 22% as defined by NCEP / ATP III. Its presence was associated with older age ( $p < 0.001$ ), rural origin ( $p = 0.001$ ), illiteracy ( $p = 0.011$ ), low socioeconomic level ( $p < 0.001$ ), greater functional impairment ( $p < 0.001$ ), severe inflammation ( $p = 0.001$ ), the duration of higher evolution at 2 years ( $p < 0.001$ ), the severity of RA ( $p < 0.001$ ) and hyperuricemia ( $p < 0.001$ ). Other factors (sex, immunological tests and disease activity) did not seem to be associated with the presence of SM. An association was found with taking steroids at high doses ( $p = 0.016$ ), and also with the NSAID ( $p < 0.011$ ). The use of Méthotrexate was associated with a lower incidence of MS ( $p < 0.001$ ).

## **Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde**

Furthermore, no relationship has been found with taking other conventional DMARDs and biologics . The SM was also associated with a high cardiovascular risk ( $p < 0.001$ ). After logistic regression , he continued an association with significant functional impairment (OR = 37 , 95% CI = 7.21–67 ;  $p = 0.021$ ) and high dose corticosteroids (OR = 12.5 , 95% CI = [ 2.88–23.5 ] ;  $p = 0.032$  ) . Taking Méthotrexate was associated with lower risk of developing MS among our RA (OR = 55.05 , 95% CI = [ 4.34– 111.7 ] ;  $p = 0.005$ ).

### ***Conclusion:***

Our study suggests that the DM is common among older patients with disabling and severe RA. Corticosteroids at high doses, NSAIDs and hyperuricemia seem to be associated with an increased risk of MS. Taking the Méthotrexate seems to decrease the prevalence of this syndrome. Hence the need for corticosteroid savings and a tight control of inflammation and functional impact of the disease by an effective treatment .

## ملخص

### مقدمة

نسبة شيوع متلازمة الايض أثناء التهاب المفاصل الروماتيزمي يكون عالي مما يوحي بأن الالتهاب الجهازى والعلاجات المستخدمة تلعب دورا في تطور هذه المتلازمة. الهدف من عملنا هو تحديد مدى انتشارها أثناء التهاب المفاصل الروماتيزمي وتحديد العوامل المرتبطة بوجودها تم تقييم تأثير علاج الروماتيزم على حدوثها.

### المواد والطرق

تم تقييم نسبة شيوع متلازمة الايض بشكل مستعرض عند مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي حسب معايير الكلية الأمريكية لأمراض الروماتيزم 1987 ACR ، أو 2010 EULAR / ACR (الدوري الأوروبي ضد Rheumatism) على مدى سنتين ، وذلك باستخدام 3 تعريفات لمتلازمة الايض : برنامج تعليم الكولسترول الوطني المنقح (NCEP / ATP III 2005)، الاتحاد الدولي للسكري IDP 2005، والجمعية الأمريكية السريرية للغدد الصماء 2003 AACE. وتمت معالجة البيانات باستخدام برنامج SPSS 18 V1. استخدم التحليل المتغير التعددي والانحدار اللوجستي لتحديد العوامل المرتبطة بمتلازمة الايض.

### النتائج:

بلغت نسبة متلازمة الايض 22٪ كما هو محدد من قبل NCEP/ATP III. وارتبط وجودها مع السن المتقدمة ( $p > 0.001$ )، السكن بالأرياف ( $p = 0.001$ )، الأمية ( $p = 0.011$ )، المستوى الاجتماعي والاقتصادي المنخفض ( $p > 0.001$ )، اضطراب وظيفي أكبر ( $p > 0.001$ )، التهاب شديد ( $p = 0.001$ )، مدة المرض تجاوز السنتين ( $p > 0.001$ )، خطورة التهاب المفاصل الروماتويدي ( $p > 0.001$ ) وفرط حمض ليوريك في الدم ( $p > 0.001$ ). العوامل الأخرى الجنس الاختبارات المناعية ونشاط المرض لم ترتبط بمتلازمة الايض. نفس المتلازمة وجدت مرتبطة بأخذ الكورتيزون بجرعات عالية ( $p = 0.016$ )، وكذلك بالأدوية المضادة للالتهاب ( $p > 0.011$ ). في حين ان استخدام الميتوتريكسات ارتبط بنسبة شيوع اقل لمتلازمة الايض . من جهة اخرى لم يوجد أي رابط مع استخدام باقي الأدوية المعدلة لطبيعة المرض او الأدوية الحيوية. متلازمة الايض ارتبطت ايضا بارتفاع خطر الإصابة بأمراض القلب و الشرايين . بعد الانحدار اللوجستي ، ظل الارتباط مع الاضطراب الوظيفي ( $OR = 37$ ؛  $95\% CI 7.21-67$ ؛  $p = 0.021$ ) والعلاج بالكورتيزون بجرعة مرتفعة ( $OR = 12.5$ )؛  $95\% CI 2.88-23.5$ ؛  $p = 0.032$ ). في حين اقترن استعمال الميتوتريكسيت بأقل خطر لتطور متلازمة الايض عند مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي.

### الخاتمة

تشير دراستنا إلى أن متلازمة الايض شائعة لدى مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي الحاد و من كبار السن. استعمال الستيرويدات القشرية بجرعات عالية، المسكنات وفرط حمض يوريك الدم تترافق مع زيادة مخاطر الإصابة بالمرض. في حين ان أخذ الميتوتريكسيت يقلل من ظهور هذه المتلازمة. ومن هنا كانت الحاجة لحفظ استخدام كورتيكوستيرويد بجرعات عالية والسيطرة على الالتهاب والأثر الوظيفي بعلاجات موضوعية فعالة.



***BIBLIOGRAPHIE***

## Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde

---

1. **Nikiphorou E , Demetriou C, Norton S, et al.**  
*The Impact of Comorbidities and Extra-Articular Manifestations on 10-Year Mortality Risk in Rheumatoid Arthritis. Results from Two Multi-Centre UK Inception Cohorts. Ann Rheum Dis 2015;74:Suppl 2 690-691*
2. **Sarmiento-Monroy JC, Amaya-Amaya J, Espinosa-Serna JS, et al.**  
*Cardiovascular Disease in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Literature Review in Latin America. Hindawi Publishing Corporation Arthritis Volume 2012, Article ID 371909.*
3. **Kitas GD, Gabriel SE.**  
*Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: state of the art and future perspectives. Annals of the Rheumatic Diseases 2011 ; 70: 8-14*
4. **Soubriera M, Mathieu S, Bruckert E.**  
*Risque cardiovasculaire en rhumatologie : critères et scores. Rev. Rhum. Monographies 2010;77:176-180*
5. **Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al.**
6. *Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2010;62(9):2569-25*
7. **Cynthia S. Crowson, Myasoedova E, Davis JM, et al.**  
*Increased Prevalence of Metabolic Syndrome Associated with Rheumatoid Arthritis in Patients without Clinical Cardiovascular Disease. J Rheumatol 2011;38:29-35.*
8. **Huang PL.**  
*A comprehensive definition for metabolic syndrome. Dis Model Mech 2009;2:23-7.*
9. **Viviane Roseli DC. , Claiton Viegas B, et al.**  
*Rheumatoid arthritis and metabolic syndrome. Rev Bras Reumatol 2011;5:260-8*
10. **Tracey E Toms, Vasileios F Panoulas, Holly John et al.**  
*Methotrexate therapy associates with reduced prevalence of the metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients over the age of 60 more than just an anti-inflammatory effect? A cross sectional study. Arthritis Research & Therapy 2009;11:R110.*
11. **Hanh-Hung D. , Quan-Trung D. , Junichi Sakamoto.**  
*Increased frequency of metabolic syndrome among Vietnamese women with early rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. Arthritis Research & Therapy 2010; 12:R218.*

## **Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde**

---

12. **Wolfe F, Freundlich B, Straus WL.**  
*Increase in cardiovascular and cerebrovascular disease prevalence in rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2003;30:36-40*
13. **Cohen S, Emery P.**  
*The American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Criteria for the classification of rheumatoid arthritis: a game changer. Ann Rheum Dis 2010;69:1575-6.*
14. **Grundey SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al.**  
*Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005;112:2735-52.*
15. **Meigs James .**  
*Metabolic syndrome and the risk for type 2 diabetes. Expert Rev Endocrin Metab 2006;volume 1 issue 1. Pages 57-66.*
16. **Peters MJL, Symmons DPM, McCarey D, et al**  
*EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. Ann Rheum Dis 2010;69:325-331*
17. **Zonana-Nacach A, Ernesto S, Jimenez-Balderas F. et al.**  
*Prevalence and Factors Associated With Metabolic Syndrome in Patients With Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus. J Clin Rheumatol 2008;14: 74-77.*
18. **La Montagna G, Cacciapuoti F, Buono R, et al.**  
*Insulin resistance is an independent risk factor for atherosclerosis in rheumatoid arthritis. Diab Vasc Dis Res 2007;4:130-5.*
19. **Tracey E, Toms, Vasileios F, Panoulas, Holly John, Karen MJ Douglas, George D Kitas.**  
*Methotrexate therapy associates with reduced prevalence of the metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients over the age of 60- - 55 - more than just an anti-inflammatory effect? A cross sectional study. Arthritis Research & Therapy 2009,11:R110.*
20. **Dessein PH, Joffe BI.**  
*Insulin resistance and impaired beta cell function in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2006;54(9):2765-2775.*

## **Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde**

---

21. **Chung CP, Oeser A, Solus JF, et al.**  
*Inflammation associated insulin resistance: differential effects in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus define potential mechanisms. Arthritis Rheum 2008;58(7):2105-2112.*
22. **Solomon DH, Karlson EW, Rimm EB, et al.**  
*Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis. Circulation 2003;107:1303-7.*
23. **Aviña-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;59:1690-7.*
24. **Da Cunha VR, Brenol CV, Brenol JC, et al.**  
*Metabolic syndrome prevalence is increased in rheumatoid arthritis patients and is associated with disease activity. Scand J Rheumatol 2012;41:186-91.*
25. **Toms TE, Panoulas VF, Douglas KMJ, et al.**  
*Lack of association between glucocorticoid use and presence of the metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. Arthritis Res Ther 2008;10(6):R145.*
26. **Karvounaris SA, Sidiropoulos PI, Papadakis JA, et al.**  
*Metabolic syndrome is common among middle-to-older aged Mediterranean patients with rheumatoid arthritis and correlates with disease activity: a retrospective, crosssectional, controlled, study. Ann Rheum Dis 2007;66:28-33.*
27. **Cecilia P. Chung, Annette Oeser, Joseph F. Solus et al.**  
*Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. Atherosclerosis 2008;196:756-763.*
28. **Prodromos S, Stylianos A, Karvounaris, Dimitrios T Boumpas et al.**  
*Metabolic syndrome in rheumatic diseases: epidemiology, pathophysiology, and clinical implications. Arthritis Research & Therapy 2008;10:207.*
29. **Cojocarua M, Cojocarua IM, Silosi I, et al.**  
*Metabolic Syndrome in Rheumatoid Arthritis. Journal of Clinical Medicine 2012;7:148-152.*

## **Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde**

---

30. **Emanuela E, Grazia M, Marco DR, et al.**  
*Inflammation as a Link between Obesity and Metabolic Syndrome. Journal of Nutrition and Metabolism 2012; Article ID 476380.*
31. **Challal S. Minichiello E. Boissier MC et al.**  
*Cachexie et adiposité dans la polyarthrite rhumatoïde. Pertinence pour l'évolution clinique et la prise en charge de la maladie. Revue du Rhumatisme 2016 volume 83 issue 1 . Pages 19-25 (janvier 2016).*
32. **Calo WA, Ana P. Ortiz, Erick Suárez, et al.**  
*Association of Cigarette Smoking and Metabolic Syndrome in a Puerto Rican Adult Population. The University of Texas School of Public Health, Division of Management, Policy, Community Health, Houston, TX, USA. J Immigr Minor Health. 2013 August ; 15(4): 810–816.*
33. **Chang K. Yang SM. Kim SH, et al.**  
*Smoking and Rheumatoid Arthritis. The international of molecular sciences. INT. J. MOL. SCI. 2014, 15(12), 22279-22295.*
34. **Metsios GS, Stavropoulos–Kalinoglou A, Panoulas VF, et al.**  
*Association of physical inactivity with increased cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2009, 16:188–194.*
35. **Karakoc M, Batmaz I, Sariyildiz MA, et al.**  
*The Relationship of Metabolic Syndrome with Disease Activity and the Functional Status in Patients With Rheumatoid Arthritis. J Clin Med Res 2012;4(4):279–285.*
36. **Bilecik NA. Tuna S. Samancı N. et al.**  
*Prevalence of metabolic syndrome in women with rheumatoid arthritis and effective factors. Int J Clin Exp Med 2014;7(8):2258–2265.*
37. **Kerekes G. Nurmohamed MT. Miguel A. González–Gay et al.** *Rheumatoid arthritis and metabolic syndrome. [Nat Rev Rheumatol](#). 2014 Nov;10(11):691–6*
38. **Lee S6H. Choi H. Be–Long Cho, et al.**  
*Relationship between Metabolic Syndrome and Rheumatoid Arthritis . korean journal of family medicine; Korean J Fam Med. 2016 Jan; 37(1): 44–50.*

39. **Raili Müller, Mart Kull, Kaja Põlluste, et al.**

*The metabolic profile in early rheumatoid arthritis: a high prevalence of metabolic obesity. Rheumatol Int 2016 Apr 15.*

40. **Hansel B, Bruckert E.**

*Profil lipidique et risque cardiovasculaire chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : influence de la maladie et de la thérapeutique médicamenteuse. Annales d'Endocrinologie 2010;71:257-263.*

41. **Panoulas VF, Douglas KM, Milionis HJ, et al.**

*Serum uric acid is independently associated with hypertension in patients with rheumatoid arthritis. J Hum ypertens 2008;22:177-82.*

42. **Bijlsma JWJ, van der Goes MC, Hoes JN, et al.**

*Low-dose glucocorticoid therapy in rheumatoid arthritis: an obligatory therapy. Ann N Y Acad Sci 2010;1193:123-126.*

43. **Jonathan L. Marks, Christopher J. Edwards**

*Protective effect of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis and cardiovascular comorbidity. Ther Adv Musculoskel Dis 2012;4(3):149-157.*

44. **Raterman HG, Voskuy AE, Dijkmans BA, et al.**

*Use of methotrexate therapy is not associated with decreased prevalence of metabolic syndrome. Arthritis Res Ther 2009;11:413.*

45. **Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, et al.**

*Insulin resistance in rheumatoid arthritis: the impact of the anti-TNF- $\alpha$  therapy. Ann N Y Acad Sci 2010;1193:153-159.*

46. **Gonzalez-Gay MA, De Matias JM, Gonzalez-Juanatey C, et al.**

*Antitumor necrosis factor- $\alpha$  blockade improves insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis. Clinical and Experimental Rheumatology 2006;24:83-86.*

47. **Vis M, Nurmohamed MT, Wolbink G, et al.**

*Short term effects of infliximab on the lipid profile in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2005;32:252-5.*

## **Le syndrome métabolique au cours de la polyarthrite rhumatoïde**

---

48. Toms TE, Panoulas VF, Douglas KMJ, et al.  
*Lack of association between glucocorticoid use and presence of the metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. Arthritis Res Ther 2008;10(6):R145.*
49. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, et al.  
*The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2005;28(9):2289-2304.*
50. Stagakis I, Bertsias G, Karvounaris S, et al.  
*Anti-tumor necrosis factor therapy improves insulin resistance, beta cell function and insulin signaling in active rheumatoid arthritis patients with high insulin resistance. Arthritis Res Ther 2012;14(3):R141.*
51. Bouzerda A, Sabry M, Benyas A, et al.  
*cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. Rev Mar Rhum 2013;25:3-7.*
52. Anila N. Uzma R. Wajahat A. et al.  
*Prevalence of Dyslipidemias in Autoimmune Rheumatic Diseases. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2012, Vol. 22 (4): 235-239.*
53. Mio Akiyama, Taro Mawatari, Yasuharu Nakashima, et al.  
*Prevalence of dyslipidemia in Japanese patients with rheumatoid arthritis and effects of atorvastatin treatment. Clin Rheumatol DOI 10.1007/s10067-015-3049-0.*
54. Jeffrey R. Curtis MD, et al.  
*Dyslipidemia and Changes in Lipid Profiles Associated with Rheumatoid Arthritis and Initiation of Anti-TNF Therapy. Arthritis Care Res 2012; 64(9):1282-1291.*
55. Lea Šalamon, Jadranka Morović-Vergles.  
*Differences in the prevalence and characteristics of metabolic syndrome in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: a multicentric study. Rheumatology International 2015; [Rheumatol Int.](#) 2015 Dec;35(12):2047-57.*
56. Parra-Salcedo F. Contreras-Yáñez I. Parra-Salcedo et al.  
*Prevalence, incidence and characteristics of the metabolic syndrome (MetS) in a cohort of Mexican Mestizo early rheumatoid arthritis patients treated with conventional disease modifying anti-rheumatic drugs: the complex relationship between MetS and disease activity. Arthritis Research & Therapy 2015. 2-11.*

57. **Tantayakom P. Koolvisoot A. Arromdee E. et al.**

*Metabolic syndrome is associated with disease activity in patients with rheumatoid arthritis . joint bone spine 2016 May*

58. **Rostom s. Mengat M, Lahlou R. et al.**

*Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis: case control study. BMC Musculoskelet Disord. 2013 Apr 26;14:147.*

59. **Sahebari M. Goshayeshi L.**

*Investigation of the association between metabolic syndrome and disease activity in rheumatoid arthritis. Scientific World Journal. 2011 Jun 9;11:1195–205.*

60. **Ottoviani S.**

*obésité et polyarthrite rhumatoïde . revue du rhumatisme monographies 83 (2016) 29–33.*

## قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال

بإذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بإذلاً رعايتي للطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أتاير على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل

في المهنة الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي ،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

أطروحة رقم 158

سنة 2016

## متلازمة الأيض أثناء إتهاب المفاصل الروماتويدي الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 13/07/2016

من طرف

الآنسة : منى الزوين

المزداة في 06 ابريل 1989

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

متلازمة الأيض – التهاب المفاصل الروماتويدي – عوامل الخطر القلبية الوعائية

اللجنة

الرئيس	ل.السعدوني	السيدة
	استاذة التعليم العالي في الطب الباطني.	
	إ.البوشي	السيدة
المشرف	أستاذة مبرزة في أمراض الروماتيزم .	
القضاة	ح.قاصيف	السيد
	استاذ مبرز في الطب الباطني .	

