

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple

Un But

Une Foi



**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO**
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
(FMOS)

Année universitaire : 2018-2019

N°/...../

THESE :

**RHUPUS : FREQUENCE ET ASPECTS :
CLINIQUE ET IMMUNOLOGIQUE DANS LE
SERVICE DE RHUMATOLOGIE DU CHU
POINT G**

Présentée et soutenue publiquement le 30/ 12 /2019 devant la
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Par :

M. GHISLAIN DORIS TCHOUKOUA TCHOUNKUI

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

JURY

Président : Professeur KAYA Assetou SOUKHO

Membre : Docteur Adama Aguisa DICKO

Co-directeur : Docteur Sidi TOURE

Directeur : Professeur Idrissa Ahmadou CISSE

Liste des enseignants

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE **ANNEE UNIVERSITAIRE 2018 – 2019**

ADMINISTRATION

DOYEN: **Seydou DOUMBIA** - PROFESSEUR

VICE-DOYEN : **Ousmane FAYE** - PROFESSEUR

SECRETAIRE PRINCIPAL : **Dr. Monzon TRAORE**- MAITRE-ASSISTANT

AGENT COMPTABLE : **Monsieur Harouna SIDIBE** – INSPECTEUR DU TRESO

LES PROFESSEURS A LA RETRAITE

Mr. Yaya FOFANA

Mr. Mamadou L. TRAORÉ

Mr. Mamadou KOUMARÉ

Mr. Ali Nouhoum DIALLO

Mr. Aly GUINDO

Mr. Mamadou M. KEITA

Mr. Sinè BAYO

Mr. Sidi Yaya SIMAGA

Mr. Abdoulaye Ag RHALY

Mr. Boukassoum HAIDARA

Mr. Boubacar Sidiki CISSÉ

Mr. Massa SANOGO

Mr. Sambou SOUMARÉ

Mr. Abdou Alassane TOURÉ

Mr. Daouda DIAL

Mr. Issa TRAORÉ

Mr. Mamadou K. TOURÉ

Mme. Sy Assitan SOW

Mr. Salif DIAKITÉ

Mr. Abdourahmane S. MAIGA

Mr. Abdel Karim KOUMARÉ

Mr. Amadou DIALLO

Mr. Mamadou L. DIOMBANA

Mr. Kalilou OUATTARA

Mr. Mahamdou DOLO

Mr. Baba KOUMARÉ

Mr. Bouba DIARRA

Mr. Brehima KONARÉ

Mr. Toumani SIDIBÉ

Mr. Souleymane DIALLO

Mr. Bakoroba COULIBALY

Mr. Seydou DIAKITÉ

Mr. Amadou TOURÉ

Mr. Mahamane Kalilou MAIGA

Mr. Filifing SISSOKO

Mr. Djibril SANGARÉ

Mr. Somita KEITA

Mr. Bougouzié SANOGO

Mr. Alhousseini AG MOHAMED

Mme. Traoré J. THOMAS

Mr. Issa DIARRA

Mme. Habibatou DIAWARA

Mr. Yéya Tiémoko TOURÉ

Biologie Cellulaire

Hématologie

Chirurgie Générale

Pharmacologie

Médecine Interne

Gastro-entérologie

Pédiatrie

Anatomie-pathologie et Histo-Embryologie

Santé-Publique

Medicine interne

Legislation

Toxicologie

Chimie Analytique

Chirurgie Générale

Orthopedie-Traumatologie

Chimie-générale et Minérale

Radiologie

Cardiologie

Gynéco-Obstétrique

Gynéco-Obstétrique

Parasitologue

Chirurgie générale

Zoologie-biologiste

Stomatologie

Urologie

Gynéco-Obstétrique

Psychiatrie

Bactériologie

Bactériologie-Virologie

Pédiatrie

Pneumologie

Psychiatrie

Cardiologie

Histo-Embryologie

Néphrologue

Chirurgie générale

Chirurgie générale

Dermato-Léprologie

Gastro-entérologue

O.R.L

Ophtalmologie

Gynéco-Obstétrique

Dermatologie

Entomologie-Médicale



LES ENSEIGNANTS DECEDES

Mr. Mahamed TOURÉ	Pédiatrie
Mr. Alou BAH	Ophthalmologie
Mr. Bocar SALL	Orthopedie-Taumatologie-
Secouriste	
Mr. Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr. Abdel Kader TRAORÉ DIT DIOP	Chirurgie générale
Mr. Moussa TRAORÉ	Neurologie
Mr Yéminégué Albet Kader DEMBÉLÉ	Chimie Organique
Mr. Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr. Bou DIAKITÉ	Psychiatrie
Mr. Boubacar dit Fassara SISSOKO	Pneumologie
Mr. Modibo SISSOKO	Psychiatrie
Mr. Ibrahim ALWATA	Orthopédie-Traumatologie
Mme. TOGOLA Fanta KONIPO	O.R.L
Mr. Bouraïma MAIGA	Gynéco-Obstétrique
Mr. Mady MACALOU	Orthopédie-Traumatologie
Mr. Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr. Mahamadou TOURÉ	Radiologie
Mr. Gangaly DIALLLO	Chirurgie Viscérale
Mr. Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr. Mamadou DEMBÉLÉ	Chirurgie-générale
Mr. Sanoussi KONATÉ	Santé Publique
Mr abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie



LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R ET PAR GRADE **D.E.R CHIRURGIE ET SPÉCIALITÉS CHIRURGICALES**

PROFESSEURS ET DIRECTEURS DE RECHERCHE

Mr. Nouhoum ONGOIBA	Anatomie et Chirurgie générale
Mr. Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr. Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
Mr. Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-Réanimation
Mr. Sadio YÉNA	Chirurgie cardio-Thoracique
Mr. Mohamed Amadou KEITA	O.R.L
Mr. Adégné TOGO	Chirurgie générale
Mr. Samba Karim TIMBO	O.R.L Chirurgie maxillofaciale
Mr. Aly TEMBELY	Urologie
Mr. Mamadou TRAORÉ	Gynéco-Obstétrique
Mr. Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie générale

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS/ MAITRES DE RECHERCHE

Mr. Ibrahim TÉGUÉTÉ	Gynéco-Obstétrique
Mr. Youssouf TRAORÉ	Gynéco-obstétrique
Mr. Niani MOUNKORO	Gynéco-Obstétrique
Mr. Moustapha TOURÉ	Gynéco-Obstétrique
Mr. Allassane TRAORÉ	Chirurgie générale
Mr. Lassana KANTÉ	Chirurgie générale
Mr. Birama TOGOLA	Chirurgie générale
Mr. Adama Konoba KOITA	Chirurgie générale
Mr. Bréhima COULIBALY	Chirurgie générale
Mr. Drissa TRAORÉ	Chirurgie générale
Mr. Bakary Tientigui DEMBÉLÉ	Chirurgie générale
Mr. Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
Mr. Oumar DIALLO	Neurochirurgie
Mme. Doumbia Kadiatou SINGARÉ	O.R.L
Mr. Hamidou Baba SACKO	O.R.L
Mr. Sanoussi BAMANI	Ophthalmologie
Mr Lamine TRAORÉ	Ophthalmologie
Mr. Souleymane TOGORA	Stomatologie
Mr. Hamady TRAORÉ	Stomatologie

Mr. Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie cardio-thoracique
Mr. Mohamed KEITA	Anesthésie-Réanimation
Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie-Réanimation
Mr. Broulaye Massoulé SAMAKÉ	Anesthésie-Réanimation
Mr. Aladji Seïdou DEMBÉLÉ	Anesthésie-Réanimation
Mr. Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr. Mamadou Lamine DIAKITÉ	Urologie
Mr. Honoré Jean Gabriel BERTHÉ	Urologie
Mr. Seko SIDIBÉ	Orthopédie-Traumatologie
Mr. Tièman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mr Adama SANGARÉ	Orthopédie-Traumatologie
Mr. Yacaria COULIBALY	Chirurgie-Pédiatrique
Mr. Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique
Mr. Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculai
36. Mr. Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
38. Mme. Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie



MAITRES ASSISTANTS/ CHARGES DE RECHERCHES

Mr. Youssef SOW	Chirurgie Générale
Mr. Koniba KEITA	Chirurgie Générale
Mr. Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
Mr. Soumaila KEITA	Chirurgie Générale
Mr. Amadou TRAORÉ	Chirurgie Générale
Mr. Bréhima BENGALY	Chirurgie Générale
Mr. Madiassa KONATÉ	Chirurgie Générale
Mr. Sékou Bréhima KOUMARÉ	Chirurgie Générale
Mr. Boubacar KAREMBÉ	Chirurgie Générale
Mr. Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
Mr. Idriss TOUNKARA	Chirurgie Générale
Mr. Ibrahim SANKARÉ	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
Mr. Abdoul Aziz MAIGA	Chirurgie Thoracique
Mr. Amed BAH	Chirurgie-Dentaire
Mr. Seydou GUEYE	Chirurgie-Buccale
Mr. Issa AMADOU	Chirurgie-Pédiatrique
Mr. Mohamed Kassoum DJIRÉ	Chirurgie-Pédiatrique
Mr. Boubacary GUINDO	O.R.L.-C.C. F
Mr. Siaka SOUMAORO	O.R.L
Mr. Youssef SIDIBÉ	O.R.L
Mr. Fatogoma Issa KONÉ	O.R.L
Mme. Fadima Koreissy TALL	Anesthésie-Réanimation
Mr. Seydina Alioune BEYE	Anesthésie-Réanimation
Mr. Hamadoun DICKO	Anesthésie-Réanimation
Mr. Moustapha Issa MANGANÉ	Anesthésie-Réanimation
Mr. Thierno Madane DIOP	Anesthésie-Réanimation
Mr. Mamadou Karim TOURÉ	Anesthésie-Réanimation
Mr. Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie-Réanimation
Mr. Daouda DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr. Abdoulaye TRAORE	Anesthésie-Réanimation
Mr. Siriman Abdoulay KOITA	Anesthésie-Réanimation
Mr. Mahamadou COULIBA	Anesthésie-Réanimation
Mr. Boubacar BAH	Odontostomatologie
Mr. Aboulaye KASSAMBARA	Odontostomatologie
Mr. Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
Mme. Aissatou SIMAGA	Ophtalmologie
Mr. Seydou BAGAYOGO	Ophtalmologie
Mr. Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
Mr. Adama GUINDO	Ophtalmologie
Mme. Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
Mr. Addoulay NAPO	Ophtalmologie
Mr. Nouhoum GUIROU	Ophtalmologie

Mr. Bougady COULIBALY	Protèse Scellée
Mme. Kadidia Oumar TOURE	Orthopédie-Dento-Faciale
Mr. Oumar COULIBALY	Neurochirurgie
Mr. Mahamadou DAMA	Neurochirurgie
Mr Youssouf SOGOBA	Neurochirurgie
Mr. Mamadou Salia DIARRE	Neurochirurgie
Mr. Moussa DIALLO	Neurochirurgie
Mr. Abdoul Kadri MOUSSA	Orthopédie-Traumatologie
Mr. Layes TOURE	Orthopédie-Traumatologie
Mr. Mahamdou DIALLO	Orthopédie-Traumatologie
Mr. Louis TRAORE	Orthopédie-Traumatologie
Mme. Hapssa KOITA	Stomatologie/Chirurgie maxillo-faciale
Mr. Alfousseiny TOURE	Stomatologie/Chirurgie maxillo-faciale
Mr. Amady COULIBALY	Stomatologie/Chirurgie maxillo-faciale
Mr. Amadou KASSOGUE	Urologie
Mr. Dramane Nafo CISSE	Urologie
Mr. Mamadou Tidiane COULIBALY	Urologie
Mr. Moussa Salifou DIALLO	Urologie
Mr. Alkadri DIARRA	Urologie
Mr. Tioukani Théra	Gynéco-Obstétrique
Mr. Soumana Oumar TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr. ABdoulay SISSOKO	Gynéco-Obstétrique
Mr. Mamadou SIMA	Gynéco-Obstétrique
Mme. Aminata KOUMA	Gynéco-Obstétrique
Mr. Seydou FANÉ	Gynéco-Obstétrique
Mr. Amadou Bocoum	Gynéco-Obstétrique
Mr. Ibraahim Ongoiba	Gynéco-Obstétrique
Mr. Ibrahima Ousmane Kanté	Gynéco-Obstétrique
Mr. Alassane TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr. Oumar WANE	Chirurgie Dentaire
Mr Ousseynou DIAWARA	Parodontologie
Mr. Amsalah NIANG	Odonto-préventive-Sociale
Mr Mamadou BAH	Chirurgie-Buccale



ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

Mme. Lydia B. SITA Stomatologie

D.E.R DE SCIENCES FONDAMENTALES

PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr. Adama DIARRA Physiologie
2. Mr. Ibrahim I. MAIGA Bactériologie-Virologie
3. Mr. Cheick Bougadari TRAORE Anatomie-Pathologie chef de DER
4. Mr. Bakarou KAMATE Anatomie-Pathologie

MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHES

1. Mr. Mahamadou A. THERA Parasitologie-Mycologie
2. Mme. Safiatou NIARE DOUMBO Parasitologie-Mycologie
3. Mr. Djibril SANGARE Entomologie Moléculaire
4. Mr. Guimogo DOLO Entomologie Moléculaire
5. Mr. Bokary Y SACKO Biochimie
6. Mr. Bakary MAIGA Immunologie

MAITRES ASSISTANTS/ CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr. Abdoulaye KONE Parasitologie-Mycologie
2. Mr. Sanou Kho COULIBALY Toxicologie
3. Mr. Mamadou MAIGA Bactériologie-Virologie
4. Mr. Aminata MAIGA Bactériologie-Virologie
5. Mme. Djeneba Bocar MAIGA Bactériologie-Virologie
6. Mr. Sidi Boula SISSOKO Histologie Embryologie et Cytogénétique
7. Mr. Bréhima DIAKITE Génétique et Pathologie Moléculaire

8. Mr. Yaya KASSOGUE	Génétique et Pathologie Moléculaire
9. Mr. Bourama COULIBALY	Anatomie Pathologie
10. Mr. Boubacar Sidiki Ibrahim DIAKITE	Biologie-Médicale/Biochimie Clinique
11. Mr. Mamadou BA	Biologie/Parasitologie Entomologie-Médicale
12. Mr. Moussa FANE	Parasitologie Entomologie
13. Mr Bamodi SIMAGA	Physiologie
14. Mr. Oumar SAMASSEKOU	Génétique/Génomique
15. Mr. Nouhoum SACKO	Hématologie/Oncologie/Cancérologie
16. Mme. Mariam TRAORE	Pharmacologie
17. Mr. Saidou BALAM	Immunologie
18. Mme Arhamatoulaye MAIGA	Biochimie



ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mr. Hama Abdoulaye DIALLO	Immunologie
2. Mr. Harouna BAMBA	Anatomie Pathologie
3. Mr. Aboubacar Alassane OUMAR	Pharmacologie
4. Mr. Moussa KEITA	Entomologie-Parasitologie
5. Mr. Yacouba FOFANA	Hématologie
6. Mr. Diakalia Siaka BERTHE	Hématologie
7. Mr. Djakaridja TRAORE	Hématologie

D.E.R DE MÉDECINE ET SPÉCIALITÉS MÉDICALES

PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

Mr. Hamar Alassane TRAORE	Médecine Interne
Mr. Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr. Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
Mr. Boubakar DIALLO	Cardiologie
Mr. Adama Diaman Keita	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Siaka SIDIBE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Mamady KANE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Soukalo DAO	Maladies Infectieuses et Tropicales
Mr. Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses et Tropicales
Mme. SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie-Diabétologie
Mr. Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr. Moussa T. DIARRA	Hépto-Gastro-Entérologie
Mr. Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
Mr. Ousmane FAYE	Dermatologie
Mr. Yacouba TOLOBA	Pneumo-Phtisiologie

MAITRES DE CONFÉRENCES / MAITRES DE RECHERCHE

Mr. Abdel Kader TRAORE	Medicine interne
Mr. Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mme. KAYA Assétou SOUKHO	Médecine Interne
Mme. Fatoumata DICKO	Pédiatrie
Mme. Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr. Abdoul Azize DIAKITE	Pediatrie
Mr. Idrissa Ah. CISSE	Rhumatologie
Mr. Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr. Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr. Ilo Bella DIALL	Cadiologie
Mr. Ichiaka MENTA	Cardiologie
Mr. Souleymane COULIBALY	Cardiologie
Mr. Youssoufa Mamadou MAIGA	Neurologie
Mr. Anselme KONATE	Hépto-Gastro-Entérologie
Mr. Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mr. Souleymane COULIBALY	Psychiatrie
Mr. Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr. Japhet Pobanou THERA	Médecine Légale/ Ophtalmologie
Mr. Mahamadou DIALLO	Radiologie et Imagerie Médicale

MAITRE ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

Mr. Mahamadoun GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Salia COULIBALY	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Konimba DIABATE	Radiologie et Thérapie
Mr. Adama DIAKITE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Aphou Sallé KONE	Radiologie et Thérapie
Mr. Mory Abdoulaye CAMARA	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Mamadou N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mme. Hawa DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Issa CISSÉ	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Mamadou DEMBELE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Ouncoumba DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Ilias GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Abdoulaye KONE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Alassane KOUMA	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Aboubacar Sidiki N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Souleymane SANOGO	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Ousmane TRAORE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Boubacar DIALLO	Médecine Interne
Mme. Djenebou TRAORE	Médecine Interne
Mr. Djibril SY	Médecine Interne
Mme. Djéneba DIALLO	Néphrologie
Mr. Hamadoun YATTARA	Néphrologie
Mr. Seydou SY	Néphrologie
Mr. Hamidou Oumar BA	Cardiologie
Mr. Massama KONATE	Cardiologie
Mr. Ibrahim SANGARE	Cardiologie
Mr. Youssouf CAMARA	Cardiologie
Mr. Samba SIDIBE	Cardiologie
Mme. Asmaou KEITA	Cardiologie
Mr. Mamadou TOURE	Cardiologie
Mr. Mamadou DIAKITE	Cardiologie
Mr. Bourama DEMBELE	Cardiologie
Mme Adiaratou Coumba THIAM	Cardiologie
Mr. Boubacar SONFO	Cardiologie
Mme. Mariam SAKO	Cardiologie
Mme. Kadiatou DOUMBIA	Hépto-Gastro-entérologie
Mme. Hourouna SOW	Hépto-Gastro-entérologie
Mme. Sanra Débora SANOGO	Hépto-Gastro-entérologie
Mr. Issa KONATE	Maladies Infectieuses et Tropicale
Mr. Abdoulaye M. TRAORE	Maladies Infectieuses et Tropicale
Mr. Yacouba CISSOKO	Maladies Infectieuses et Tropicale
Mr. Garan DABO	Maladies Infectieuses et Tropicale
Mr. Jean Paul DEMBELE	Maladies Infectieuses et Tropicale
Mr. Mamadou AC. CISSE	Médecine d'Urgence
Mr. Seybou HASSANE	Neurologie
Mr. Guida LANDOURE	Neurologie
Mr. Thomas COULIBALY	Neurologie
Mr. Adama Seydou SISSOKO	Neurologie-Neurophysiologie
Mr. Dianguina dit Noumou SOUMARE	Pneumologie
Mme. Khadidia OUATTARA	Pneumologie
Mr. Pakuy Pierre MOUNKORO	Psychiatrie
Mr. Souleymane dit Papa COULIBALY	Psychiatrie
Mme. Siritio BERTHE	Dermatologie
Mr. Adama Aguisa DICKO	Dermatologie
Mme. N'DIAYE Hawa THIAM	Dermatologie
Mme. Yamoussa KARABINTA	Dermatologie
Mme. Mamadou GASSAMA	Dermatologie
Mr. Belco MAIGA	Pédiatrie



Mme. Djeneba KONATE	Pédiatrie
Mr. Fousseyni TRAORE	Pédiatrie
Mr. Karamoko SANOGO	Pédiatrie
Mme. Fatoumata Léoni DIAKITE	Pédiatrie
Mme Lala N'Drainy SIDIBE	Pédiatrie
Mme Djénéba SYLLA	Pédiatrie
Mr. Djigui KEITA	Rhumatologie
Mr. Souleymane SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
Mr. Drissa Massa SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
Mr. Salia KEITA	Médecine de la Famille/Communautaire
Mr. Issa Souleymane GOITA	Médecine de la Famille/Communautaire



ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

Mr. Boubacari Ali TOURE	Hématologie Clinique
-------------------------	----------------------

D.E.R DE SANTE PUBLIQUE

PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

Mr. Seydou DOUMBIA	Épidémiologie
Mr. Hamadou SANGHO	Santé Publique
Mr. Samba DIOP	Anthropologie Médicale et Éthique en Santé
Mr. Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique

MAITRES DE CONFÉRENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

Mr. Cheick Oumar BAGAYOKO	Information Médicale
Mr. Massambou SACKO	Santé Publique
Mr. Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr. Modibo DIARRA	Nutrition

MAÎTRES ASSISTANTS /CHARGES DE RECHERCHE

Mr. Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
Mr. Ousmane LY	Santé Publique
Mr. Ogobara KODIO	Santé Publique
Mr. Oumar THIERO	Bio statistique/Bio-informatique
Mr. Cheick Abou COULIBALY	Épidémiologie

ASSISTANTS/ ATTACHES DE RECHERCHE

Mr. Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale
Mr. Abdrahamane COULIBALY	Anthropologie Médicale
Mr. Abdrahamane ANNE	Bibliothéconomie-Bibliographie
Mr. Modibo SANGARE	Pédagogie en Anglais adapté à la Recherche Biomédicale
Mr. Mohamed Moumine TRAORE	Santé Communautaire
Mr. Housseini DOLO	Épidémiologie
Mr. Souleymane Sékou DIARRA	Épidémiologie
Mr. Yaya dit Sadio SARRO	Épidémiologie
Mr. Moctar TOUNKARA	Épidémiologie
Mr. Nouhoum TELLY	Épidémiologie
Mr. Bassirou DIARRA	Recherche-Opérationnelle
Mme. Fatoumata KONATE	Nutrition-Diététique
Mr. Bakary DIARRA	Santé-Publique
Mr. Baba DIALLO	Épidémiologie
Mme. Fatoumata SY	Gestion des Ressources Humaines

CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr. Souleymane GUINDO	Gestion
Mme. MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr. Cheick O. DIAWARA	Bibliographie
Mr. Rouillah DIAKITE	Biophysique et Médecine Nucléaire
Mr. Alou DIARRA	Cardiologie

Mme. Assétou FOFANA
Mr. Abdoulaye KALLE
Mr. Mamadou KARAMBE
Mme. Fatouma Sirifi GUINDO
Mr. Alassane PEROU
Mr. Boubacar ZIBEIROU
Mr. Boubakary Sidiki MAIGA
Mme. Douлата MARIKO
Mr. Elimane MARIKO
Mr. Issa COULIBALY

Maladies Infectieuses
Gastroentérologie
Neurologie
Médecine de Famille
Radiologie
Physique
Chimie-Organique
Stomatologie
Pharmacologie
Gestion

ENSEIGNANTS EN MISSION

Mr. Lamine GAYE

Physiologie

DEDICACES
ET
REMERCIEMENTS

DEDICACES

Louage à Allah. Nous le louons, implorons son secours, demandons son pardon et nous repentons à lui de nos péchés. Nous nous réfugions auprès d'Allah contre le mal de nos âmes et nos mauvaises œuvres. Quiconque est guidé par Allah n'a personne pour l'égarer et quiconque est égaré par Allah n'a personne pour le guider. Je témoigne qu'il n'y a point de divinité digne d'adoration en dehors d'Allah qui est seul et sans associé et je témoigne que Muhammad est son serviteur et messenger. Qu'Allah ne me fasse jamais oublier que mes études jusqu'à ce stade et ce travail ne sont que le fruit de sa bienfaisance et non pas un effort émanant de ma personne. Qu'Allah nous guide sur le droit chemin et nous donne la bonne compréhension de l'Islam.

Je dédie ce travail à :

- **Ma mère Simone Tchakoute**, merci pour tout le soutien que tu m'as apporté et que tu continues toujours d'apporter même dans les moments les plus difficiles. Qu'Allah te récompense par le bien et nous guide sur le droit chemin.
- **Mon père, mes Sœurs et mes Frères**, merci pour toute l'affection que vous m'avez apportées durant toutes ces années.
- **Mon oncle et père Jean Claude BETO**, tu fus le baobab de la famille. Merci pour toute la considération et l'affection que tu m'apportais.

REMERCIEMENTS

❖ A la grande famille Tchoukoua

Merci pour vos encouragements tout au long de ces années.

❖ A la grande famille Yankep

Merci pour votre soutien et encouragements tout au long de ces années.

❖ A ma petite sœur Christelle Yankep

Merci pour tes soutiens, encouragements et considération.

❖ Aux enseignants de la FMOS

Merci pour votre encadrement.

❖ A mes frères et sœurs en Islam

Youssouf Mariko, Adama Mouékié, Mohamadou Sanogo, Binta Berthe, Fanta Kone, Aminata Sangare, Malick Bavet , Oumar Ndouono, Mohamed Abala, Issa Mounguengui, Koulssoum Mohamadou, Benyamine Andjoua , Ousmane Boubeyi, Ousmane Ella, Issa Gotalowia, Mohamed N'sitou , Aïcha Dega , Hassan Samir, Ibrahim Bikegne, Abdallah Nguema, Yalcouye et frères, Kalifa Diarra.....

❖ A mes amis de promotion

Arsene Obeye, Thaïs Abeghe, Ingrid Koumba, Amanda Koumba, Momath Matoumba, Marie Casimir, Murielle Ogalat, Cyrielle Notue...
Merci pour les moments agréables passés ensemble.

❖ **A la famille Sissoko de Bamako**

Merci pour l'hospitalité que vous m'avez accordée. Qu'Allah vous récompense par le bien.

❖ **Au vieux Dabo Tounkara**

Merci pour les conseils reçus. Qu'Allah te récompense par le bien.

❖ **A mes collègues du service**

Fatoumata Diarra, Maimouna Timbo Cisse, Nanakasse Boubacar

❖ **Aux personnels du service de rhumatologie**

Merci pour la convivialité et l'encadrement reçu.

❖ **Aux médecins Rhumatologues**

Boureima Kodio, Pamanta Ibrahim, Seydou Diallo, Sangare Fanta, Sidi Touré, Fanta Diakité, Mohomodine Touré. Merci pour l'encadrement reçu.

❖ **Au Professeur Idrissa Ahmadou Cissé**

Merci pour l'encadrement reçu. Qu'Allah vous bénisse, votre famille ainsi que vos biens.

❖ **Au Dr. Sidi Touré**

Merci pour votre gentillesse, votre sympathie, votre présence constante tout au long de ce travail et surtout votre soutien dans les périodes difficiles. Qu'Allah vous récompense ici-bas par le succès dans vos entreprises et qu'il vous accorde le paradis dans l'au-delà.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président de jury :

Professeur Kaya Assetou Soukho

- ✓ Maître de conférences agrégé en Médecine interne à la FMOS
- ✓ Première femme agrégée en Médecine Interne au Mali
- ✓ Praticienne hospitalière dans le service de Médecine Interne au CHU du point G
- ✓ Spécialiste en endoscopie digestive
- ✓ Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée
- ✓ Spécialiste en Médecine Interne de l'université de Cocody (cote d'ivoire)
- ✓ Diplômée de formation post-graduée en Gastro-Entérologie de l'organisation mondiale de Gastro-Entérologie (OMGE) à Rabat (Maroc)
- ✓ Titulaire d'un certificat de formation de la prise en charge du diabète et complications à Yaoundé (Cameroun)
- ✓ Membre du bureau de la société de Médecine interne du Mali (SOMINA)
- ✓ Membre du bureau de la société Africaine de Médecine Interne (SAMI)

Cher maître ;

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples responsabilités.

Vos qualités de femme de science, votre gentillesse, votre modestie envers vos collègues et vos étudiants ont forcés l'admiration de tous. Nous vous prions cher maître, de recevoir l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre maître et juge de thèse :

Docteur Adama Aguisa Dicko

- ✓ **Spécialiste en Dermatologie-Léprologie**
- ✓ **Ventriloque**
- ✓ **Maître -assistant à la FMOS**
- ✓ **Praticien en service au centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM)**
- ✓ **Attestation en méthodologie de recherche et en rédaction scientifique**
- ✓ **Membre de la société Malienne de Dermatologie-Léprologie et Vénérologie.**

Cher maître ;

Nous avons beaucoup apprécié votre disponibilité et vos qualités humaines. Nous avons été marqués par la simplicité avec laquelle vous avez accepté ce travail.

Trouvez ici cher maître, l'expression de notre profonde gratitude et soyez rassuré de notre reconnaissance.

A notre maître et co-directeur de thèse :

Docteur Sidi Touré

- ✓ **Praticien hospitalier dans le service de Rhumatologie au CHU du point-G**
- ✓ **Spécialiste en Rhumatologie**
- ✓ **Secrétaire Général de la Société Malienne de Rhumatologie (SMRh)**
- ✓ **Membre de la Société Burkinabè de Rhumatologie (SBR)**
- ✓ **Membre de la Société Ivoirienne de Rhumatologie (SOCIRH)**
- ✓ **Membre de la Société Française de Rhumatologie (SFR)**

Cher maître ;

C'est un grand plaisir pour moi de vous remercier infiniment pour l'effort que vous avez déployé pour améliorer ce travail. Votre simplicité, votre disponibilité, votre courtoisie, votre calme, sont quelques-unes de vos qualités que nous avons beaucoup admirées.

Qu'Allah vous assiste dans votre carrière.

A notre maître et directeur de thèse :

Professeur Idrissa Ah. CISSE

- ✓ **Maître de conférences de Rhumatologie à la FMOS**
- ✓ **Diplômé en Médecine Tropicale et Parasitaire**
- ✓ **Diplômé en endoscopie Digestive et en Maladies Systémiques**
- ✓ **Chef du Service de Rhumatologie au CHU du Point-G**
- ✓ **Membre International de la Société Française de Rhumatologie (SFR)**
- ✓ **Membre l'African League of Associations for Rheumatology (AFLAR)**
- ✓ **Vice-Président de la Société Ouest-Africaine de Gériatrie et de Gérologie (SOAGG)**
- ✓ **Secrétaire général du réseau Ouest-Africain des Myopathies (ROAMY)**
- ✓ **Membre de la Société Burkinabè de Rhumatologie (SBR)**
- ✓ **Président de la Société Malienne de Rhumatologie (SMRh)**
- ✓ **Membre fondateur de la Société Africaine de Rhumatologie (SARh)**
- ✓ **Ancien Directeur Général du CHU du Point-G**
- ✓ **Ancien secrétaire principal de la FMPOS**

Cher maître ;

C'est un honneur pour moi de vous avoir comme directeur de thèse. Car en plus de vos qualités humaines indiscutables et votre attachement au sens de l'éthique et de la déontologie, vous nous inspirez l'amour de tous ce qui est juste, modeste et honnête.

Qu'Allah vous protège dans votre parcours et vous assiste dans vos entreprises.

ABREVIATIONS

LISTES DES SIGLES ET ABREVIATIONS

AAN : Anticorps anti nucléaire

ACPA : Anti-citrullinated protein antibodies.

ACR : American College of Rheumatology.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AMPA : Anti-modified proteins antibody.

Anti-Sm : Anti Smith

Anti-CCP : Anti-peptide cycliques citrullinés

Anti-PCNA : anti-proliferating cell nuclear antigen

ANA : Antinuclear Antibodies

Anti-PCNA : Proliferating Cell Nuclear Antigen

ARA : American Rheumatology Associaton.

BANK1 : B-cell sca3 old protein with ankyrin repeats 1

BLK : B Lymphoid tyrosine kinase

BIP : Binding Immunoglobulin Protein

CTDs : Connective Tissue Diseases

DM : dermatomyosite

EBV : Epstein-Baar Virus

ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay

ENO1 : Alpha-énolase 1

EULAR : European League Against Rheumatism

FR : Facteur Rhumatoïde

G6PI : Glucose-6 Phosphate Isomérase

GWAS : Genome Wide Association Studies.

HLA : Human Leukocyte Atigen

HSP-60 : Heat Shock Protein 60

IFI : Immunofluorescence indirecte

IFN : Interféron

IPP : Interphalangiennes Proximales

IRAK1 : Interleukin-1 receptor-associated kinase 1

IRFS : Interferon regulatory factor 5

ITGAM : Integrin alpha M

LES : Lupus Erythémateux Systémique

MCP : Métacarpophalangiennes

MTP : Métatarsophalangiennes

NF-kB : Nuclear Factor-Kappa B

OR : Odds Ratio

pDC : Cellules dendritiques plasmacytoïde

PM : Polymyosite

PR : Polyarthrite Rhumatoïde

PTPN22 : Protein tyrosine phosphatase non-receptor type 22

RIA : RadioImmuno Assay

RIC : Rhumatisme Inflammatoire Chronique

SGS : Syndrome de Gougerot-Sjögren

SLICC : Systemic Lupus International Collaborating Clinics

SNP : Single Nucléotid Polymorphism

SSc : Sclérodémie Systémique

STAT4 : Signal t ransducer and activator of transcription 4

Th : T helper

TLR : Toll-Like Receptors

TNF : Tumor Necrosis Factor

TNFAIP3 : Tumor necrosis factor-alpha-induced protein

TYK2 : Tyrosine kinase 2

UBE2L3 : Ubiquitin-conjugating enzyme E2L 3

UV : Ultraviolet

VS : Vitesse de Sédimentation

LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Principaux facteurs génétiques associés à la polyarthrite rhumatoïde, et présentation des cellules immunitaires clés impliquées dans la physiopathologie de la maladie.....	37
Figure 2 : Physiopathologie de la citrullination.....	38
Figure 3 : Infiltrat inflammatoire de la synoviale rhumatoïde.....	39
Figure 4 : Processus de citrullination.....	40
Figure 5 : Arthrite inaugurale des métacarpo-phalangiennes : 3ième rayon droit et 4ième rayon gauche.....	42
Figure 6 : Polyarthrite rhumatoïde évoluée.....	43
Figure 7 : PR aspects radiographiques.....	44
Figure 8 : Mécanisme dysimmunitaire dans le LES.....	48
Figure 9 : Rhumatisme de Jaccoud.....	55
Figure 10 : Radiographie des mains d'un rhumatisme de Jaccoud.....	55
Figure 11 : Chevauchement des loci associés aux pathologies rhumatologiques.....	61
Figure 12 : Gènes des voies de différenciation des lymphocytes T helpers ...	62
Figure 13 : Biomédicaments potentiels du LES : Voies impliquées dans les processus dysimmunitaires du lupus, et thérapie ciblées biologiques agissant sur ces mécanismes.....	65
Figure 14 : Répartition des patients en fonction du genre	71
Figure 15 : Répartition des patients selon l'âge.....	72
Figure 16 : Répartition des patients en fonction de la profession	72

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau I : Classification des syndromes de chevauchement.....	33
Tableau II : Critères de classification 1987 de l'ACR pour la PR.....	44
Tableau III : Critères de classification de l'ACR/EULAR 2010 de la PR.....	45
Tableau IV : Médicaments inducteurs de lupus.....	50
Tableau V : Autoanticorps du LES	53
Tableau VI : Fréquence relative des manifestations cliniques du lupus au stade initial et au cours de l'évolution de la maladie sur 1000 patients	54
Tableau VII : Critères 1982 modifiés en 1987 pour la classification du LES.....	56
Tableau VIII : Critères de classification du lupus érythémateux systémique selon le SLICC	57
Tableau IX : répartition des patients en fonction du motif de consultation ou d'hospitalisation.....	74
Tableau X : Répartition des patients selon un antécédent de fausse couche.....	74
Tableau XI : Répartition des patients selon les comorbidités	75
Tableau XII : Répartition des patients selon la distribution des arthrites	75
Tableau XIII : Répartition des patients selon la présence de déformation articulaire	76
Tableau XIV : Répartition des patients selon la durée du dérouillage matinal.....	76
Tableau XV : Répartition des patients en fonction des signes généraux	77
Tableau XVI : Répartition des patients en fonction des signes cutanées et muqueux	77
Tableau XVII : Répartition des patients en fonction des signes neuropsychiatriques	78
Tableau XVIII : Répartition des patients en fonction des troubles hématologiques.....	78

Tableau XIX : Répartition des patients en fonction de la positivité de la CRP.....	79
Tableau XX : Répartition des patients en fonction de l'accélération de la VS.....	79
Tableau XXI : Répartition des patients en fonction du débit de filtration glomérulaire (DFG).....	79
Tableau XXII : Répartition des patients selon les anticorps anti-ADN natifs.....	80
Tableau XXIII : Répartition des patients selon les anticorps anti-Sm.....	80
Tableau XXIV : Répartition des patients selon les anticorps anti ANA-screen.....	81
Tableau XXV : Répartition des patients selon les facteurs rhumatoïdes	81
Tableau XXVI : Répartition des patients selon les anticorps anti-CCP.....	81
Tableau XXVII : Répartition des patients en autres anticorps	82
Tableau XXVIII : Répartition des patients en fonction des signes radiographiques des mains	82
Tableau XXIX : Répartition des patients en fonction des signes radiographiques des pieds.....	83
Tableau XXX : Répartition des patients selon la corticothérapie	83
Tableau XXXI : Répartition des patients selon le traitement de fond utilisé...	83
Tableau XXXII : Répartition des patients selon les complications recensées ..	84
Tableau XXXIII : Répartition des patients selon l'évolution.....	84

SOMMAIRE

SOMMAIRE

INTRODUCTION	29
OBJECTIFS	30
I. GÉNÉRALITES	32
1.1.Syndromes de chevauchement.....	32
1.2. Polyarthrite rhumatoïde	34
1.3. Lupus érythémateux systémique	45
1.4. Polyarthrite rhumatoïde et Lupus	60
II. PATIENTS ET METHODE	67
2.1. Cadre d'étude.....	67
2.2. Type et période d'étude	68
2.3. Population d'étude.....	68
2.4. Critères d'inclusion	68
2.5. Critères de non inclusion	68
2.6. Les variables étudiées	68
2.7. Saisie et analyse des donnees.....	68
2.8. Considération éthique.....	69
III. RESULTATS	71
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	85
CONCLUSION	90
RECOMMANDATIONS	92
Références	94
ANNEXES	104

INTRODUCTION

INTRODUCTION :

Polyarthrite Rhumatoïde (PR) et Lupus Erythémateux Systémique (LES) ont été longtemps considérés comme deux maladies auto-immunes systémiques mutuellement exclusives avec une épidémiologie, des profils cliniques, biologiques et des traitements radicalement différents. Leur pathogénie est également aux antipodes l'une de l'autre, la PR étant médiée par une immunité Th1 et le LES une immunité Th2 [1].

La PR est une maladie multisystémique chronique caractérisée par une synovite persistante, généralement symétrique et périphérique. Elle est responsable des destructions cartilagineuses et des érosions osseuses, puis des déformations articulaires irréductibles. Les marqueurs inflammatoires, en particulier la C-réactive protéine (CRP), sont élevés en présence d'anticorps (Ac) de l'affection, dont le plus spécifique semble l'anti-peptide citrilluné (anti-CCP) [2,3].

Le LES est une maladie auto-immune multisystémique protéiforme avec des auto-anticorps et des complexes immuns pathogènes. C'est une maladie de la jeune femme pouvant aussi toucher les âges extrêmes. Il s'agit volontiers d'arthralgies fugaces plus que de véritables arthrites et l'atteinte érosive est extrêmement rare. Une synovite paucicellulaire est possible, bien différente de celle observée dans la PR et la CRP est souvent normale. Les Ac anti nucléaires (AAN), sont quasi présents mais peu spécifiques alors que les anti-DNA natif et les anti-Sm le sont beaucoup plus [4,5].

Il arrive néanmoins que certains patients présentent des caractéristiques cliniques et biologiques à la fois d'une PR et d'un LES. Il s'agit soit d'authentiques LES qui, au cours du temps, présentent des manifestations articulaires érosives, souvent d'ailleurs avec apparition de l'Ac anti-CCP. Il peut s'agir aussi de patients qui satisfont aux critères de classification à la fois du LES et de la PR. Cette double caractéristique constitue le **rhupus** [1,6].

Cette étude vise à déterminer la fréquence hospitalière de l'entité et recenser les caractères cliniques et biologiques.

OBJECTIFS :

➤ **Général :**

Etudier le rhupus dans le Service de Rhumatologie au C.H.U du Point G

➤ **Spécifiques :**

- Déterminer la fréquence du rhupus
- Recenser les caractéristiques cliniques et immunologiques

GENERALITES

I. Généralités

1.1 Les syndromes de chevauchement :

Les connectivites (Connective Tissue Diseases, CTDs) sont des affections inflammatoires systémiques comportant en général une atteinte artérielle et la présence d'une nécrose fibrinoïde dans les lésions observées. Elles s'accompagnent d'anomalies immunitaires (autoanticorps divers, modifications des réponses immunitaires) dont certaines jouent vraisemblablement un rôle pathogène. Les CTDs incluent la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux systémique, le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS), la sclérodermie systémique (SSc), la dermatomyosite (DM) et la polymyosite (PM) [7,8]. Différentes entités nosologiques individualisées dans ce large cadre peuvent s'associer, s'intriquer ou donner lieu à des formes de passage ou de chevauchement, assez difficiles à classer (*syndrome de chevauchement*).

L'identification des syndromes de chevauchement est utile pour estimer le pronostic de la maladie et établir une stratégie thérapeutique appropriée. Deux catégories de syndromes de chevauchement peuvent être individualisées [9] (tableau I) :

- Une première où il existe une association d'un profil clinique avec un autoanticorps spécifique. Par exemple, le syndrome des anti-synthétases associant des manifestations cliniques de la polyarthrite rhumatoïde, de la dermatomyosite et de la sclérodermie systémique à la présence d'anticorps anti-tARN-synthétases.
- Une seconde où il y a une association de manifestations cliniques de plusieurs connectivites distinctes sans profil sérologique spécifique.

Tableau I : Classification des syndromes de chevauchement (adapté de Iaccorino et coll. 2013)

Associés à un profil spécifique d'auto-anticorps
Connectivite mixte ou syndrome de Sharp (anti-U1 snRNP)
Syndrome des anti-synthétases (anti-tRNA synthetase)
Polymyosite et sclérodémie (anti-PM/Scl)
Lupus érythémateux systémique et syndrome de Sjögren (anti-La/SSB)
Non associés à un profil spécifique d'auto-anticorps
Polyarthrite rhumatoïde et lupus : Rhupus syndrome
Sclérodémie systémique et syndrome de Gougerot-Sjögren
Sclérodémie systémique et polyarthrite rhumatoïde
Lupus érythémateux disséminé et sclérodémie systémique
Polyarthrite rhumatoïde et syndrome de Gougerot-Sjögren
Polymyosite et syndrome de Gougerot-Sjögren

Dans cette vaste série, le rhupus syndrome est l'entité qui fera l'objet de notre étude.

✓ **Définition du rhupus.**

En 1971, Schur introduit le concept de rhupus, en 1988, Panush et al [1]. Décritent avec précision 6 patients atteints d'une PR et d'un LED. La définition du rhupus n'est pas encore claire et deux clans s'affrontent dans la littérature :

- Une première définition est celle de la présence chez un même patient d'une polyarthrite symétrique, déformante et érosive, avec des caractéristiques de PR et de signes de LES avec présence d'auto-anticorps hautement spécifiques (anti-ADN natif ou anti-Sm) [10].
- Une seconde définition est celle de l'association des manifestations de la polyarthrite rhumatoïde et du lupus érythémateux systémique, répondant aux critères de classification respectifs de ces deux pathologies.

Il n'existe cependant pas de définition consensuelle, et certains auteurs s'interrogent sur la nature de ce tableau clinique : s'agit-il d'une réelle association ? d'une entité distincte ou d'une évolution particulière de l'arthropathie lupique [11] ?

L'hypothèse selon laquelle le Rhupus serait l'association des deux affections distinctes semble confortées par la présence concomitante de marqueurs sérologiques spécifiques de la PR (anti-CCP) et du LES (anticorps anti-ADN natif et anti-Sm). Ainsi, une majorité des auteurs considèrent le Rhupus comme un syndrome de chevauchement PR/LES [9,12,13].

1.2 Polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) avec une prévalence de 0,3 à 0,8 % [14]. En France, en 2001, la prévalence était estimée à 0,3% avec une prédominance féminine (sex-ratio de 4/1) [15]. Décrite pour la première fois en 1800 par Landré-Beauvais. Elle reste une maladie auto-immune de la membrane synoviale, à l'origine d'une atteinte inflammatoire articulaire habituellement acromélique, parfois fortement invalidante, hétérogène dans sa sévérité. L'évolution est sur un mode chronique et l'étiologie inconnue.

Les outils thérapeutiques actuels ont permis un contrôle bien meilleur de la synovite rhumatoïde et permettent souvent de prévenir la destruction articulaire. Mais ceci nécessite un diagnostic rapide, l'initiation immédiate d'un traitement adapté et un suivi strict en milieu spécialisé avec pour objectif l'obtention d'une rémission ou le contrôle de la maladie. Néanmoins, la PR reste une maladie multisystémique chronique. Le traitement doit habituellement être poursuivi [16].

1.2.1 Physiopathologie :

La PR est un RIC responsable d'une destruction de l'articulation qui contribue à une impotence fonctionnelle. Elle est multifactorielle : génétiques, environnementaux, endocriniens, psychologiques et immunologiques [17,18].

La composante dysimmunitaire de la maladie a été établie initialement par la découverte d'anticorps anti-IgG, le facteur rhumatoïde (FR), par Erik Waaler puis par H.M Rose dans les années 1940. Depuis 50 ans, la connaissance des mécanismes physiopathologiques de la maladie a nettement progressé. Ainsi, il a été montré que plusieurs acteurs sont impliqués dans la genèse et la progression de la maladie [18].

- L'immunité innée, via une réponse des macrophages et des cellules dendritiques
- L'immunité adaptative dirigée principalement contre des protéines du soi modifiées (processus de citrullination, de carbamylation)
- Une dérégulation de la réponse cytokinique.
- Une activation des ostéoclastes et des chondrocytes.

Le concept actuel repose sur l'identification de marqueurs immunologiques, comme la positivité des ACPA (anti-citrullinated protein antibodies), ou anti-CCP (test commercial), anticorps dirigés contre des protéines du soi modifiées par citrullination. Sa positivité peut précéder de plusieurs années l'apparition de la symptomatologie clinique. Plusieurs facteurs sont invoqués.

1.2.2 Facteurs de risque :

✓ Facteurs hormonaux :

La fréquence de la PR chez la femme est connue avec un sexe-ratio de un homme pour quatre femmes suggérant une implication hormonale (probablement l'hypoandrogénie féminine). Les poussées de PR sont plus fréquentes en post-partum alors que la grossesse est un facteur de rémission [19].

✓ **Facteurs environnementaux :**

Le tabagisme est un facteur de risque reconnu, responsable d'une augmentation de la citrullination des protéines/peptides dans les poumons [17].

La maladie est également associée à des périodontopathies dont deux des agents infectieux connus, *Porphyromonas gingivalis* et *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, pourraient provoquer une perte de tolérance vis à vis des peptides citrullinés via la promotion d'une citrullination [20,21].

Il a été évoqué l'implication du microbiome dans le développement de la maladie, et notamment d'une dysbiose gingivale, bronchique et/ou intestinale retrouvée à la phase précoce. Le rôle d'autres agents infectieux a été évoqué comme celui de l'*Epstein-Barr virus* (EBV), du parvovirus B19 ou encore de *Proteus mirabilis*.

✓ **Facteurs de risque génétique :**

Le risque de PR augmente de 3 à 5 fois en cas d'antécédents familiaux avec une héritabilité de la maladie qui est estimée à 40-65% dans les formes séropositives, et à 20% dans les formes séronégatives [17]. Il existe plus d'une centaine de polymorphismes génétiques (SNP : Single Nucléotid Polymorphism) associés à la maladie [14] (Figure 1). Le facteur génétique le plus influant concerne le système du HLA (Human Leukocyte Antigen) et en particulier l'haplotype HLADRB1 (notamment les allèles HLA-DRB1*0401, HLA-DRB1*0404 et HLA-DRB1*0101) qui est impliqué dans la présentation des peptides citrullinés. A ce titre, les allèles associés à la maladie possèdent une séquence commune d'acides aminés appelée « épitope partagé », plus fortement associée aux formes de la maladie avec présence d'ACPA (et à moindre degré de FR). D'autres gènes ont été identifiés et pourraient contribuer à la maladie en affectant par exemple les voies de co-stimulations, les voies de signalisation des lymphocytes ou encore l'activation de l'immunité innée.

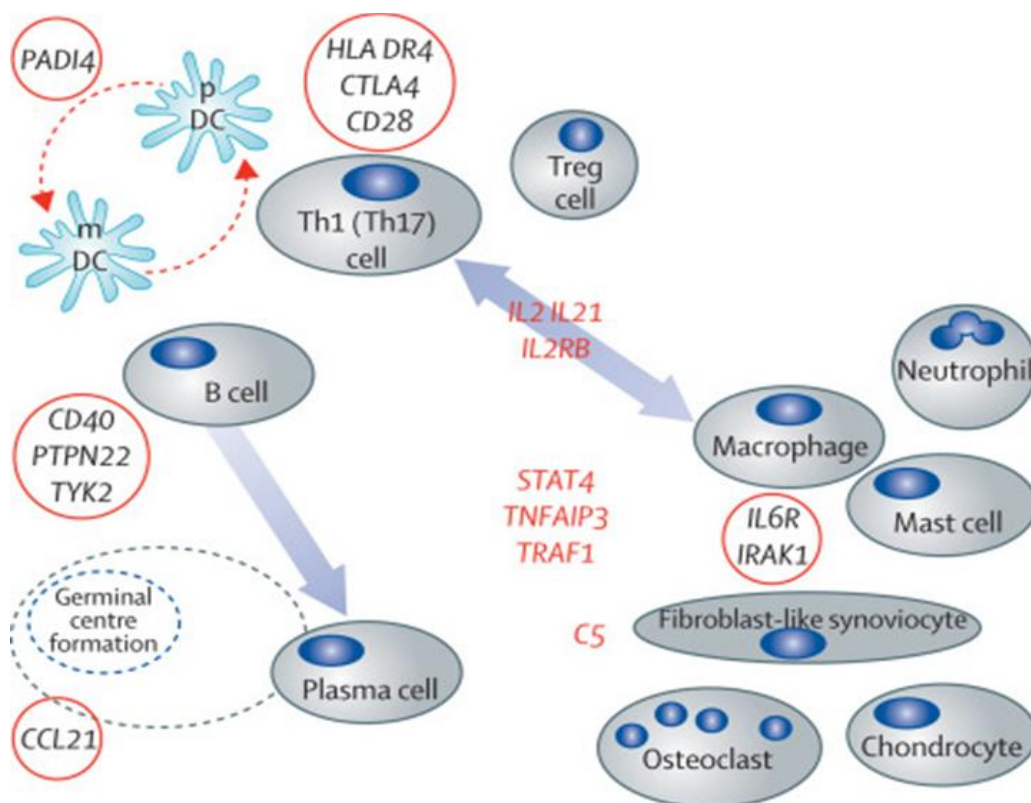


Figure 1 : Principaux facteurs génétiques associés à la polyarthrite rhumatoïde, et présentation des cellules immunitaires clés impliquées dans la physiopathologie de la maladie. [14].

Th1 : Lymphocyte T-helper 1 ; Th17 : LT-helper 17 ; Treg : T régulateur ; mDC : cellule dendritique myéloïde ; pDC : cellule dendritique plasmatoïde.

✓ Facteurs épigénétiques :

Des modifications épigénétiques ont été associées à la PR. L'épigénétique pourrait contribuer à la pathogénie de la maladie en intégrant les facteurs environnementaux aux facteurs génétiques [22]. L'acétylation des histones ou la méthylation de l'ADN peut moduler l'activité biologique des synoviocytes fibroblastiques et des leucocytes, de même que les microRNAs et les lncRNAs (long non-coding RNA) [23].

1.2.3 Auto-immunité de la PR.

Le processus auto-immun de la PR, principalement médié par les ACPA, a lieu en dehors des articulations et va générer la formation de complexes immuns à

l'origine d'un processus inflammatoire intra-articulaire [24] (Figure 2). Il se traduit principalement par une hyperplasie du tissu synovial qui confère à la maladie son caractère agressif. Au sein de ce tissu synovial, le processus inflammatoire fait intervenir les cellules résidentes, dont les macrophages qui produisent des cytokines pro-inflammatoires et participent à la dégradation du cartilage via l'interaction avec les synoviocytes fibroblastiques [25] (Figure 3). Les monocytes se différencient également en ostéoclastes qui sont impliqués dans la genèse des lésions osseuses.

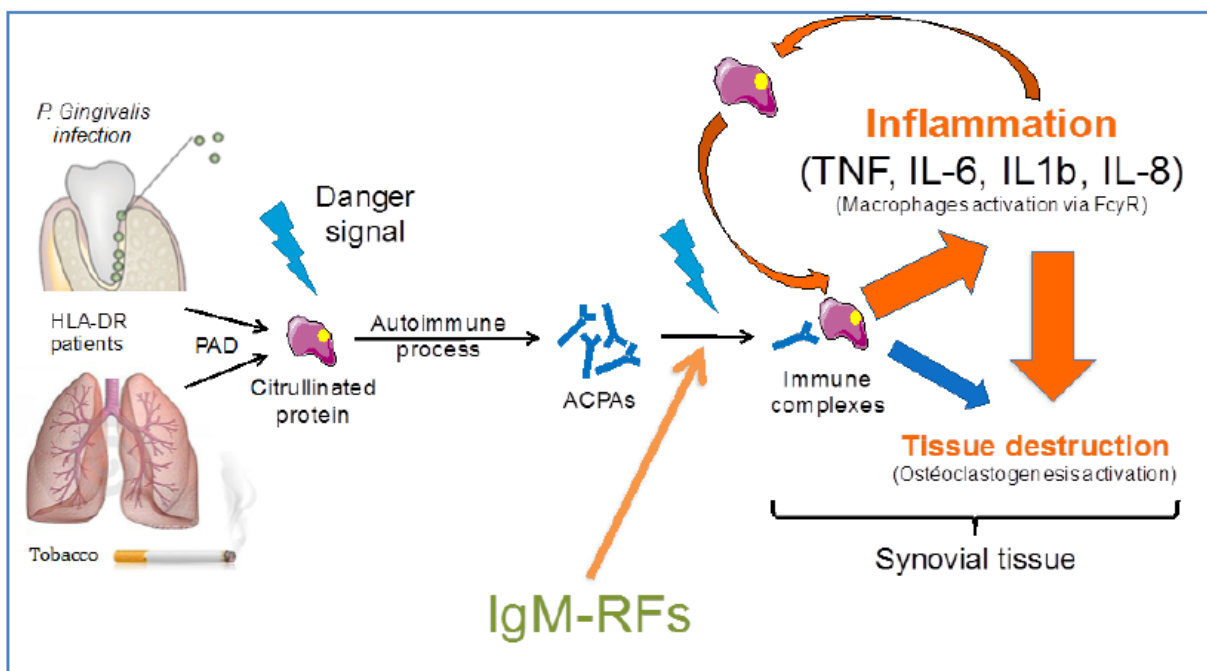


Figure 2: Physiopathologie de la citrullination [24].

Production initiale de protéines citrullinées dans différents sites extra-articulaires, puis rupture de tolérance avec production d'ACPA s'associant aux FR pour former des complexes immuns induisant une inflammation importante et la destruction tissulaire.

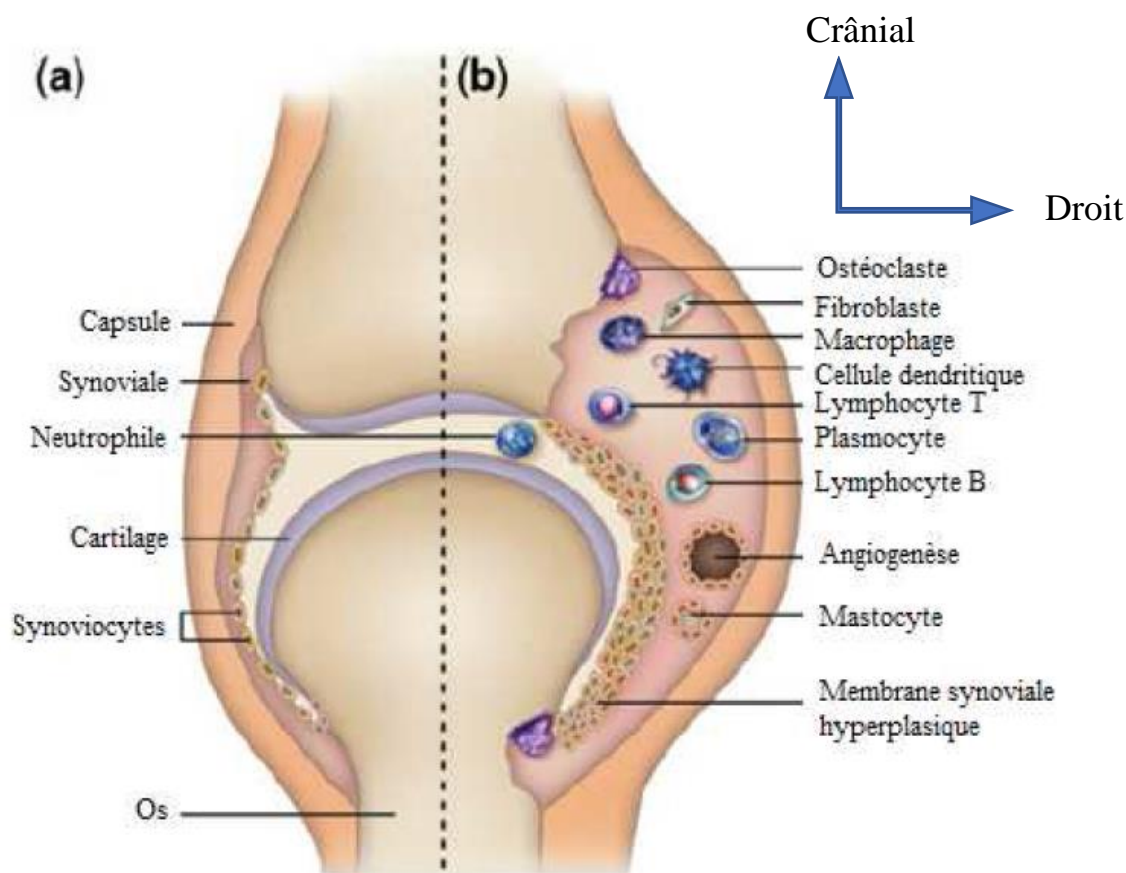


Figure 3 : Infiltrat inflammatoire de la synoviale rhumatoïde. [25].

(a) Articulation normale : le tissu synovial contient une à deux couches cellulaires et on n'y observe pas ou peu de cellules inflammatoires.

(b) Arthrite rhumatoïde : elle est caractérisée par une réponse inflammatoire au sein du tissu synovial. On observe une infiltration accrue des cellules inflammatoires (en particulier les neutrophiles, les lymphocytes T et les lymphocytes B) au sein du tissu synovial, entraînant un épaississement de celui-ci. Cet épaississement est accompagné d'une activation et prolifération des synoviocytes de type A (macrophages) et des synoviocytes de type B (fibroblastes) qui, en l'absence d'apoptose, aboutit à une formation pseudo-tumorale appelée « pannus ». L'angiogenèse va alimenter le processus.

✓ **Auto-antigènes de la PR.**

Le répertoire auto-immun de la PR débutante est dirigé contre un large panel d'autoantigènes qui peuvent être regroupés en différentes familles comme les enzymes de la voie glycolytique (glucose-6 phosphate isomérase (G6PI), l'alpha-énolase (ENO1), etc.), les molécules chaperonnes (BiP (Binding immunoglobulin Protein), HSP-60 (Heat Shock protein 60), calréticuline, etc.) ainsi que d'autres entités [26]. Pour certains de ces autoantigènes, la citrullination, qui est un

processus de transformation post-traductionnelle de résidu arginine en citrulline (Figure 4), joue un rôle essentiel dans la rupture de tolérance immunologique [24]. D'autres formes de modification post-traductionnelle des protéines ont été récemment décrites. Ainsi, la carbamylation, qui est un processus de transformation non enzymatique d'un résidu arginine en homocitrulline, jouerait également un rôle dans la constitution du répertoire auto-immun, de même que l'acétylation [27].

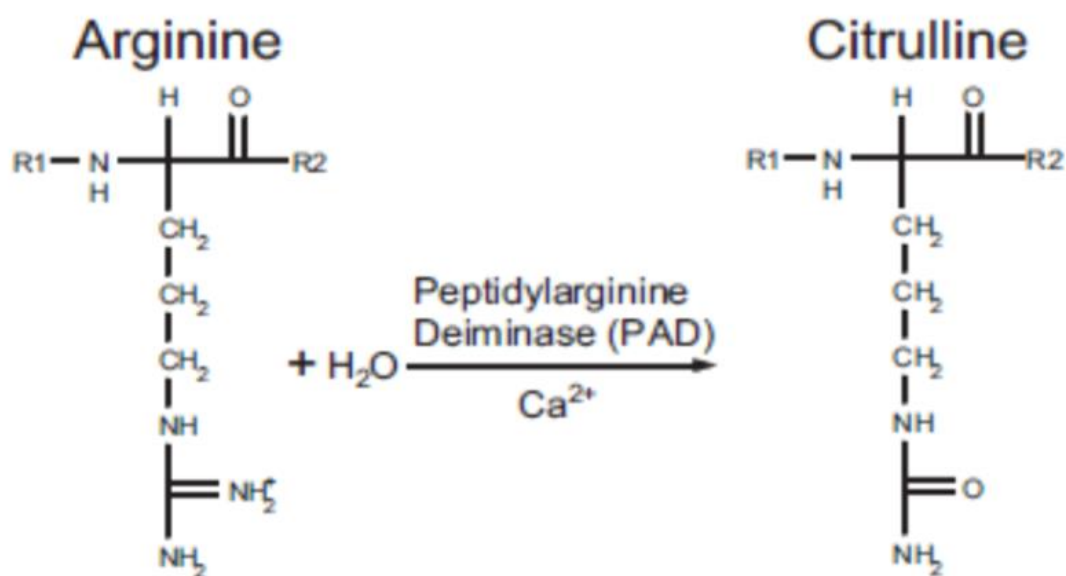


Figure 4 : Processus de citrullination [24].

Un résidu peptidylarginine est transformé en peptidylcitrulline par réaction enzymatique calcium dépendante grâce à la peptidyl arginine deiminase (PAD).

✓ **Auto-anticorps de la PR.**

La présence d'auto-anticorps chez les patients ayant une PR est estimée à 50-80% [27]. Une classification en sous-groupes de patients, par exemple ACPA-positif et ACPA-négatif, peut rendre compte de l'hétérogénéité de la maladie en termes de facteurs de risque et de profil évolutif de la maladie.

- **Facteurs rhumatoïdes (FR) [28] :**

Le facteur rhumatoïde est le premier auto-anticorps, décrit dans la PR. Il est dirigé contre le fragment Fc de l'IgG humaine. L'association du FR à la PR, bien que non spécifique, en a fait le premier marqueur immunologique inclus dans les critères de classification ACR 1987 de la PR. Il peut être d'isotype IgM, IgG, ou IgA. Ces 3 classes d'immunoglobulines du FR sont diversement associés à la PR.

- **ACPA (Anti-Citrullinated Protein/Peptide Autoantibody) :**

Les auto-anticorps dirigés contre des protéines comportant des modifications post-traductionnelles constituent la famille des AMPA (Anti-modified proteins antibody). Au sein de cette famille, la première catégorie découverte est celle des auto-anticorps dirigés contre les protéines/peptides citrulliné(e)s, les ACPA. Leurs principales cibles sont le fibrinogène, la vimentine, le collagène et l'alpha-énolase.

Les ACPA sont plus spécifiques de la PR que le FR ; à ce titre, ils ont été inclus dans les critères de classification de l'ACR/EULAR 2010 [29]. Les ACPA ont cependant également été décrits dans d'autres rhumatismes inflammatoires comme le rhumatisme psoriasique, l'arthrite juvénile idiopathique et le LES [30]. La présence d'ACPA est associée dans la PR à une progression radiographique et à une destruction articulaire plus importante, tandis que les patients n'ayant pas d'ACPA ont des paramètres inflammatoires plus marqués à la présentation de la maladie [27].

1.2.4 Clinique

➤ **Mode d'installation :**

La PR débute dans la majorité des cas par une oligoarthritis ou polyarthrite distale intéressant les poignets et/ou les articulations métacarpo-phalangiennes et interphalangiennes proximales ainsi que les métatarsophalangiennes. Le mode

d'installation est le plus souvent progressif. Elle peut aussi se présenter sous forme d'une polyarthrite aiguë fébrile avec d'emblé une atteinte rhizomélique associée à des manifestations extra-articulaires. Rarement, c'est une monoarthrite, des polyarthralgies intermittentes simulant un rhumatisme palindromique, exceptionnellement une atteinte extra-articulaire isolée [31].

L'atteinte articulaire se caractérise par des douleurs, un enraidissement ainsi qu'un gonflement. Les ténosynovites, qui peuvent toucher les tendons extenseurs des doigts, les fléchisseurs des doigts, le tendon de l'extenseur ulnaire du carpe, ou encore les longs fibulaires, sont également fréquentes à la phase initiale et ont une grande valeur d'orientation diagnostique.

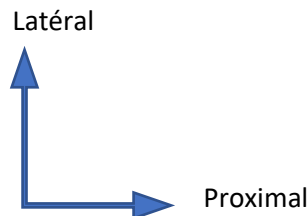


Fig 5. Arthrite inaugurale des métacarpo-phalangiennes : 3ième rayon droit et 4ième rayon gauche
Photo patiente du service.

Manifestations articulaires à la phase d'état :

L'atteinte articulaire se caractérise par une inflammation permanente des articulations touchées qui engendre, en l'absence de traitement approprié, des destructions ostéocartilagineuses, des lésions ligamentaires, et des dommages irréversibles.

L'atteinte des mains est la plus fréquentes, suivie par celle des poignets et des pieds. Toutes les articulations périphériques peuvent être touchées dans des proportions variables, ainsi que le rachis cervical par une atteinte de la charnière cervico-occipitale, et plus rarement les articulations sterno-claviculaires, manubrio-sternales ou crico-arythénoïdiennes.

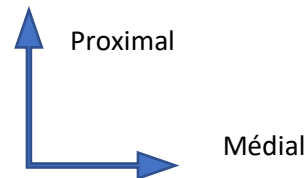


Fig 6. Polyarthrite rhumatoïde évoluée Photo patiente du service.
Remarquez

- Déformation du pouce en « Z »
- Coup de vent ulnaire de la main droite
- Déformation en boutonnière du 3ième, 4ième et 5ième rayon droit

Manifestations systémiques et comorbidités :

Les signes systémiques peuvent être au premier plan au cours de la PR ou s'installer le plus souvent sur une PR ancienne. Il peut s'agir de signes généraux, de nodules rhumatoïdes, d'une atteinte cardiaque dominées par la péricardite, d'une vascularite rhumatoïde, de manifestations pleuropulmonaires, d'une atteinte oculaire, ou de manifestations hématologiques.

Des comorbidités sont également rapportées, au premier rang desquelles figurent les affections cardiovasculaires. Il existe un risque accru de cancer pulmonaire et de lymphome non Hodgkinien en rapport avec la maladie ou souvent du traitement de fond. Enfin, la PR constitue un facteur de risque indépendant d'ostéoporose.

➤ **Critères de classification :**

Les critères de classification ont évolué depuis les premiers critères de l'ARA en 1958 jusqu'au critères de l'ACR 1987 (Tableau 2). Les derniers ont été établis en 2010 par la collaboration de l'ACR et de l'EULAR afin d'augmenter leur sensibilité dans le cadre de la PR débutante (Tableau III).

Concernant les érosions, des critères ont été proposés en 2013 par l'EULAR, et sont définis par une érosion (rupture de la corticale), dans au moins 3 articulations

distinctes, concernant soit les articulations interphalangiennes proximales (IPP), les métacarpophalangiennes (MCP), les poignets (comptant pour une seule articulation) et les métatarsophalangiennes (MTP), visualisées sur les radiographies des mains et des pieds [31] (Figure 7).



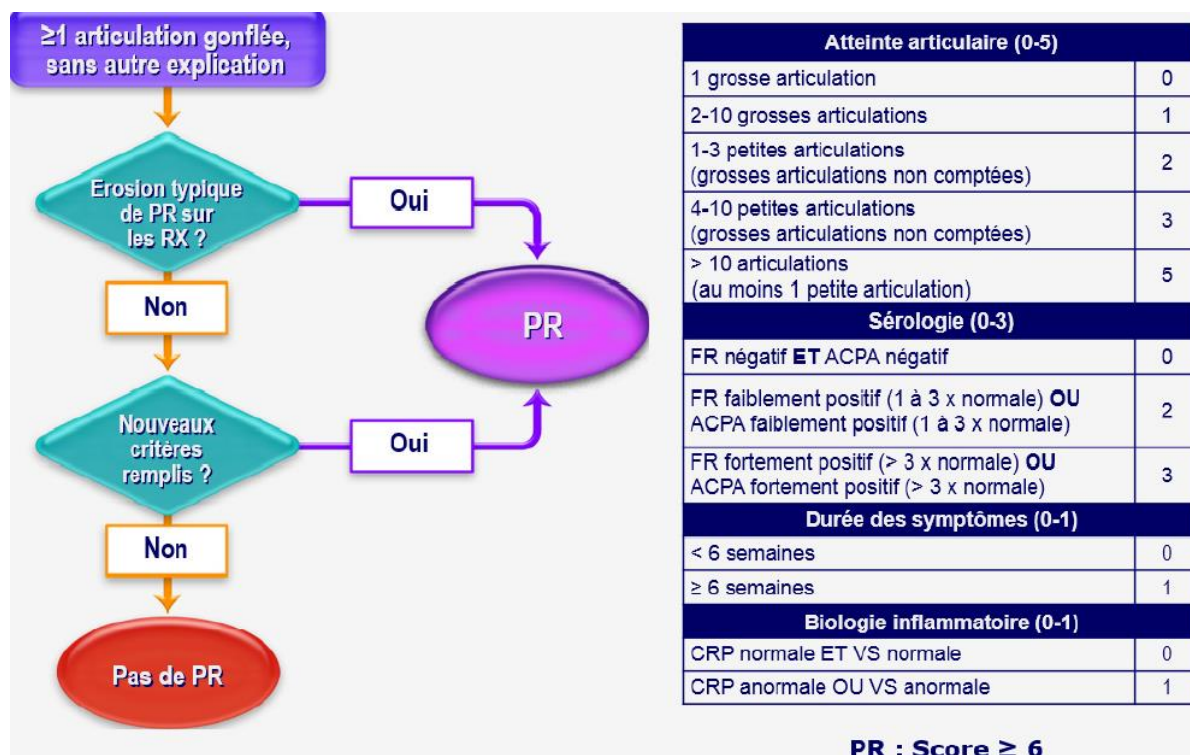
Fig7. PR Aspects radiographiques [31]

- A. Erosions rhumatoïdes caractéristiques des doigts traduisant l'agressivité de la synovite rhumatoïde.
- B. Atteintes rhumatoïdes du carpe et des doigts.
- C. Atteintes rhumatoïdes des avant-pieds.

Tableau II : Critères de classification 1987 de l'ACR pour la PR [8]

Critères de classification 1987 de l' ACR pour la PR. PR si $\geq 4/7$
1. Raideur matinale
2. Arthrite d'au moins 3 articulations. Il faut considérer 14 articulations : Interphalangiennes proximales, métacarpophalangiennes, poignets, Coudes, genoux, chevilles, métatarsophalangiennes
3. Arthrite touchant la main
4. Arthrite symétrique
5. Nodules rhumatoïdes
6. Facteur rhumatoïde
7. Signes radiographiques : anomalies radiographiques typiques de la PR sur des clichés postéro- antérieurs des mains et des poignets, avec érosions osseuses et ostéoporose péri-articulaire

Tableau III : Critères de classification de l'ACR/EULAR 2010 de la PR [31].



1.3 Lupus érythémateux systémique (LES) :

Le LES est la connectivite la plus connue. Elle associe des manifestations cliniques très variées à la présence quasi constante d'anomalies auto-immunes dont celle des anticorps antinucléaires. Archétype des maladies auto-immunes, non spécifique d'organe, elle réalise un tableau pléiomorphe tant dans ses manifestations cliniques que dans sa gravité. Il peut survenir à tout âge, mais touche avec prédilection la femme jeune, en période d'activité génitale. Les complications peuvent d'une part être liées à l'activité de la maladie ou à ses séquelles, et d'autre part plus tardivement aux thérapeutiques utilisées, cependant nécessaires au contrôle de la maladie [32].

1.3.1 Physiopathogénie.

Une meilleure compréhension des facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques impliqués dans la physiopathologie du lupus érythémateux s'est

traduite ces dernières années par des progrès considérables dans la prise en charge des patients lupiques, tant sur le plan diagnostique, pronostique que thérapeutique.

➤ **Mécanismes lésionnels.**

Le LES est multifactoriel avec un fond génétique. L'activation de l'immunité innée peut être induite par des acides nucléiques, des agents microbiens ou des corps apoptotiques via la stimulation de récepteurs comme les Toll-like récepteurs (TLRs) des cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDC), aboutissent à une production d'interféron (IFN) de type I. Cette signature IFN de type I, qui est centrale chez de nombreux patients, va stimuler la réponse immune en favorisant la présentation antigénique aux lymphocytes T par les cellules présentatrices d'antigène, ainsi que la différenciation des lymphocytes B. La perte de la réponse anergique normale va aboutir à l'absence de délétion des lymphocytes T et B auto-réactifs. La production des complexes immuns contenant les autoanticorps et leurs cibles antigéniques va perpétuer l'inflammation et induire les dégâts tissulaires [33] (Figure 8).

Les phénomènes à l'origine de la plus grande fréquence de lésions de certains organes s'expliquent probablement par différents mécanismes :

- Dépôts non spécifiques de complexes immuns circulants dans certains organes prédisposés (rein, peau, tissu synovial);
- Formation « locale » de dépôts d'immuns complexes intratissulaires, dirigés contre des autoantigènes tissulaires spécifiques de certains organes (rein, peau, etc.).

➤ **Facteurs étiologiques :**

- **Susceptibilités génétiques.**

La fréquence des lupus familiaux varie de 4 à 12 % selon les séries. Le taux de concordance (proportion de second jumeau atteint quand le premier est malade) constitue un argument de poids en faveur d'une composante génétique. Ce taux

varie de 24 à 56 % chez les jumeaux monozygotes alors qu'il n'est que de 2 à 4% chez les jumeaux dizygotes suggérant l'importance d'autres facteurs tels que les facteurs hormonaux et environnementaux. Il est aussi intéressant de noter que, dans certaines familles, si l'on ne retrouve pas d'authentique lupus, plusieurs autres membres de la famille sont atteints d'autres maladies auto-immunes – polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Gougerot-Sjogren, thyroïdite -, ce qui suggère qu'il n'y a pas de gène spécifique de maladie auto-immune [34].

Les gènes impliqués dans le LES, confirmés par les approches pangénétiques de type GWAS, concernent trois grandes voies [35] :

1. L'activation lymphocytaire, en particulier les lymphocytes B : BLK, PRDM1, STAT4 et BANK1
2. L'immunité innée avec NF- κ B, et les voies de l'interféron de type I : NFKB1, IFN1, IRF5, IRAK1, TLR7, TLR9
3. Enfin l'apoptose : ATG5, ITGAM

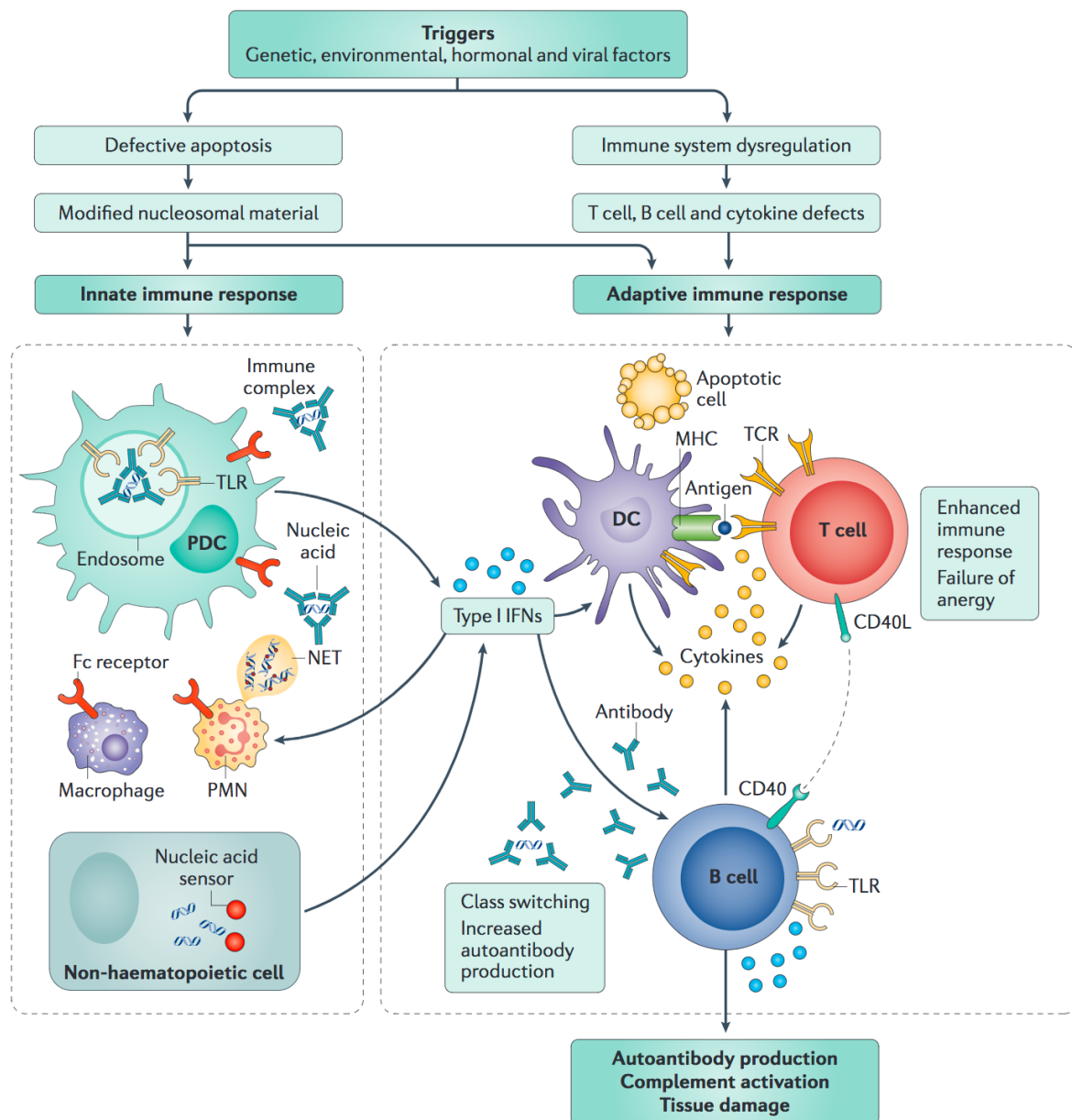


Figure 8 : Mécanismes dysimmunitaires dans le LES [33].

- **Facteurs immunologiques. [34]**

L'ensemble des acteurs du système immunitaire a, un moment ou un autre, été incriminé dans la physiopathologie du lupus. On retiendra :

- Un défaut de clairance des corps apoptotiques et des complexes immuns circulants ;

- Une activation inappropriée du réseau des cellules dendritiques (cellules présentatrices d'antigène professionnelles) ;
 - Une production inappropriée d'interféron-alpha ;
 - Une participation des lymphocytes T, et notamment des lymphocytes Th17 (pathogènes) et des lymphocytes T régulateurs (incapables de contrôler l'activation du système immunitaire) ;
 - Une perte de tolérance des lymphocytes B vis-à-vis d'antigènes du soi, aboutissant à une production d'autoanticorps dirigés contre des antigènes d'origine nucléaire.
- **Facteurs environnementaux. [34]**

La photoexposition solaire est un facteur de risque reconnu de LES. Les UV sont capables d'induire des lésions cutanées mais également des poussées évolutives de la maladie. Le tabac, du fait de ses actions pro-inflammatoires, est considéré comme un facteur de risque de lupus. L'imputabilité des agents transmissibles a été évoquée sur diverses données épidémiologiques. Parmi les agents viraux, il existe des arguments en faveur de l'imputabilité du virus d'Epstein Barr, du cytomégalovirus et du parvovirus B19.

Enfin la prise de certains médicaments peut induire de novo des manifestations cliniques et biologiques de lupus. Plus de 120 médicaments différents ont été impliqués dans les lupus médicamenteux. (Tableau IV)

- **Facteurs endocriniens [34].**

L'imputabilité des œstrogènes a été évoquée devant la forte prévalence de la maladie chez la femme jeune et la notion de poussée au cours de la grossesse. Deux essais cliniques randomisés n'ont pas validé la toxicité des œstrogènes mais des études observationnelles contradictoires incitent toujours à une certaine prudence quant à leur utilisation au cours du lupus, notamment chez les patients

présentant un syndrome des antiphospholipides associé ou des facteurs de risques vasculaire.

Tableau IV. Les médicaments inducteurs de lupus [34]

Antiarythmiques	Quinine (Quinine®) Quinidine(Cardioquine®, Longacor®) Disopyramide(Isorythm®, Rythmodan•)
Antihypertenseurs	Méthylodopa (Aldomet®) Bêtabloquants(surtout acébutolol, Sectral®) Énalapril (Rénitec•)
Psychotropes	Chlorpromazine (Largactil®) Clobazam (Urbanyl®) Lithium (Théralite•)
Anticonvulsants	Phénytoïne (Di-Hydan®) Carbamazépine (Tégrétol®) Primidone (Mysoline•) Éthosuximide (Zarontin•)
Antithyroïdiens	Propylthiouracile (Propylthiouracile•)
Antibiotiques	Acide nalidixique (Négram•) Isoniazide (Rimifon®) Nitrofurantoïne (Furadantine•) Minocycline (Mestacyne• , Minolis®, Mynocine•) Griséofulvine (Griséfuline•) Rifampicine (Rifadine•, Rimactan•) Rilabutine (Ansatipine•)
Anti-inflammatoires et immunomodulateurs	Pénicillamine (Trolovol") Sulfasalazine (Salazopyrine) Mésalazine (Pentasa•)

	Olsalazine (Dipentum•) Anti-TNfcx (Rémicade• , Enbrel• , Humira•) Interleukine 2 (Proleukin)
Diurétiques	Hydrochlorothiazide (Esidrex®)
Divers	Simvastatine (Lodales•, Zocor®) L-Dopa (Modopar®, Sinemet®)

1.3.2 Auto-Anticorps.

Le LES est caractérisé par un répertoire auto-immun très vaste. La plupart des populations d'auto-anticorps reconnaissent des structures nucléaires. L'examen de dépistage est donc basé sur la recherche d'anti-nucléaires. Celle-ci repose sur une technique de screening très sensible, en immunofluorescence indirecte, mais peu spécifique du LES. Leur positivité est un des critères biologiques de la classification SLICC 2012.

Les cibles antigéniques des anticorps anti-nucléaires sont ensuite caractérisées par la recherche d'anticorps anti-ADN double brin (Anti-ADN natif) et d'anti-antigènes nucléaires solubles selon l'aspect de la fluorescence observée (homogène et mouchetée respectivement). La présence d'anticorps anti-ADN double brin est fréquente chez les patients LES ; 70% des patients sont positifs pour cet anticorps au cours de leur maladie mais les taux sont très variables. Leur spécificité est estimée à 95% pour le LES lorsqu'ils sont détectés par une technique radio-immunologique (test de FARR), ce qui n'est pas le cas avec les principaux tests commerciaux qui utilisent une approche de type ELISA (spécificité très hétérogène selon le kit employé). Les anticorps anti-Sm sont beaucoup moins fréquemment détectés mais sont quasi pathognomoniques de la maladie.

Il existe des corrélations entre les manifestations cliniques du LES et le profil de certains auto-anticorps retrouvés. Par exemple les anticorps anti-C1q sont corrélés aux manifestations rénales de la maladie, sans que leur présence ne soit corrélée à l'activité de la maladie. Les anticorps anti-ADN double brin sont en revanche des marqueurs des poussées lupiques, bien qu'ils puissent être augmentés dans le cadre de lupus quiescent. Les associations des cibles antigéniques et des manifestations sont [33] :

1. Manifestations neuropsychiatriques : protéine ribosomale-P, antigènes neuronaux
2. Atteinte rénale : C1q, ADN double brin, Sm
3. Lupus cutané subaiguë et Syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire : Ro (SSA) et La (SSB)
4. Affection pulmonaire interstitielle et shrinking lung syndrome : U1-RNP et Ro (SSA)
5. Arthrite : Sm
6. Leucocytopénie : ADN double brin
7. Lupus néonatal et bloc auriculo-ventriculaire congénital : Ro (SSA)
8. Syndrome des anti-phospholipides : prothrombine et β 2-glycoprotéine 1

Tableau V : Autoanticorps du LES [33]

LES	Sensibilité
Anticorps anti nucléaires (IFI /ELISA)	99%
Anticorps anti-ADN natif	
▪ ELISA	85%
▪ IFI CL	80%
▪ RIA (Farr)	65%
Anticorps anti-nucléosomes ADN /Histones (ELISA)	90%
Anticorps anti-Sm U1-RNP (BB'/D) (ELISA)	10%
Autres anticorps du LES	
▪ Anti-ribosomes (ELISA)	20%
▪ Anti-SSA/Ro	35%
▪ Anti-SSB/La	10%
▪ Anti-U1RNP (68KD)	40%
▪ Anti-PCNA	2%
▪ Anti-cardiolipine IgG	40%
▪ Anti-globules rouges (coombs)	20%
▪ Facteurs rhumatoïdes (IgM)	15%
▪ Anti-C1q (lupus rénal)	40%

3.3.3 Clinique.

Les manifestations du lupus sont très variées en raison du caractère protéiforme de la maladie. Toutes les atteintes organiques peuvent être inaugurales, s'associer ou se succéder dans le temps [36] (Tableau VI). Toutes ces manifestations peuvent revêtir un caractère spécifique ou non du lupus ajoutant de la complexité à la maladie, la gravité dépend des atteintes organiques, notamment rénale, neurologique ou vasculaire.

Tableau VI : Fréquence relative des manifestations cliniques du lupus au stade initial et au cours de l'évolution de la maladie sur 1 000 patients [36].

Manifestation cliniques	Stade initial (%)	Au cours de l'évolution (%)
Rash malaire	40	58
Lupus discoïde	6	10
Ulcérations orales	11	24
Photosensibilité	29	45
Arthrites	69	84
Sérites (pleurésie, péricardite)	17	36
Néphropathie	16	39
Atteinte neurologique	12	27
Syndrome de Raynaud	18	34
Livedo reticularis	5	14
Myosite	4	9
Fièvre	36	52
Atteinte pulmonaire	3	3
Syndrome sec	5	16
Adénomégalie	7	12
Chorée	1	2
Thromboses	4	14
Thrombopénie	9	22
Anémie hémolytique	4	8

Les atteintes ostéo-articulaires sont les manifestations les plus fréquemment retrouvées au cours de l'évolution du lupus. Il peut s'agir d'arthralgies ou d'arthrites vraies, qui sont le plus souvent intermittentes, transitoires, migratrices

et réversibles (contrairement à l'atteinte articulaire de la PR qui est fixe, additive). Elles se caractérisent par un gonflement et des douleurs, et affectent principalement les mains, les poignets et les genoux. Elles sont souvent inaugurales, et peuvent prendre la forme d'une polyarthrite aiguë fébrile bilatérale et symétrique, plus ou moins associé à une poussée viscérale. Dans sa forme subaiguë ou chronique, le rhumatisme est le plus fréquemment non destructeur et non déformant. Il peut cependant exister des déformations réductibles (Figure 9), résultant d'un processus pathologique intéressant les éléments péri-articulaires et capsulaires, sans atteintes structurales identifiées sur les radiographies (Figure 10), définissant le rhumatisme de Jaccoud observé chez 10-35% des patients LES [10]. Des ténosynovites sont également observées dans certains cas. Les ruptures tendineuses et les ostéonécroses aseptiques sont souvent favorisées par la corticothérapie au long cours, de même que l'atteinte musculaire qui doit cependant faire évoquer une myosite de prime abord.



Déformations (A) avec un caractère réductible (B) [10].



Figure 10 : Radiographies de mains d'un rhumatisme de Jaccoud [10].

1.3.4 Critères de classification.

Comme pour la PR, différents critères de classification ont été proposés dans la littérature afin de standardiser les publications médicales. Les derniers critères proposés ont été établis en 2012 (Tableau VIII) [7]. Il s'agit de critères de classification, conçus pour regrouper une population homogène de patients dans une optique de recherche, et non de critères diagnostiques.

Tableau VII: Critères 1982 modifiés en 1997 pour la classification du LES [37]

1. Rash malaire
2. Lupus discoïde
3. Photosensibilité
4. Ulcérations buccales
5. Arthrites non érosives de deux articulations périphériques, au moins
6. Pleurésie ou péricardite
7. Atteinte rénale (protéinurie $> 0,5 \text{ g j}^{-1}$ ou $> +++$ ou cylindres cellulaires)
8. Convulsions ou psychose
9. Atteinte hématologique :
 - a. anémie hémolytique ou
 - b. leucopénie ($< 4\,000 \text{ mm}^{-3}$ à 2 occasions au moins) ou
 - c. lymphopénie ($< 1\,500 \text{ mm}^{-3}$ à 2 occasions au moins) ou
 - d. thrombopénie ($< 100\,000 \text{ mm}^{-3}$) en l'absence de cause médicamenteuse
10. Anomalie immunologique :
 - a. anticorps anti-ADN* natif ou
 - b. anticorps anti-Sm ou
 - c. taux sérique élevé d'IgG* ou M anticardiolipine ou test standardisé positif pour un anticoagulant circulant ou fausse sérologie syphilitique (depuis au moins 6 mois)

11. Anticorps antinucléaires par immunofluorescence (en l'absence de médicament inducteur)

Quatre critères (sans limitation de temps) sont nécessaires et suffisants pour une classification en LES

Tableau VIII : Critères de classification du lupus érythémateux systémique selon le SLICC [7].

Critères cliniques	
1	<p>Lupus cutané aigu (incluant au moins l'un des critères suivants)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Erythème malaire (ne compte pas si lupus discoïde) - Lupus bulleux - Nécrolyse toxique épidermique lupique - Eruption lupique photosensible en l'absence de dermatomyosite <p>Ou lupus cutané subaigu (lésions psoriasiformes ou polycycliques non indurées résolutives sans cicatrices ou parfois avec une dépigmentation post-inflammatoire ou des télangiectasies)</p>
2	<p>Lupus cutané chronique (incluant au moins l'un des critères suivants) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lupus discoïde classique : localisé (au-dessus du cou) ; généralisé (au-dessus et en dessous du cou) - Lupus hypertrophique ou verruqueux - Panniculite lupique ou lupus cutané profundus - Lupus chronique muqueux - Lupus tumidus - Lupus engelure - Forme frontière lupus discoïde / lichen plan
3	<p>Ulcères buccaux : palatin ; bouche ; langue</p> <p>Ou ulcérations nasales en l'absence d'autre cause telle que vascularite, maladie de Behcet, infection (herpès virus), maladie inflammatoire chronique intestinale , arthrite réactionnelle et acides</p>

4	Alopécie non cicatricielle (éclaircissement diffus de la chevelure ou fragilité capillaire avec mise en évidence de cheveux cassés) en l'absence d'autre cause comme une pelade, des médicaments, une carence martiale et une alopécie androgénique
5	Synovite impliquant plus de deux articulations, caractérisé par un gonflement ou épanchement Ou arthralgies de plus de deux articulations avec dérouillage matinal de plus de 30 minutes
6	Sérites : <ul style="list-style-type: none"> - Pleurésie typique > 24h, ou épanchement pleural ou frottement pleural - Douleur péricardique typique(aggravée par le décubitus et améliorée en antéflexion) >24h , ou épanchement péricardique , ou frottement péricardique , ou signes électriques de péricardite en l'absence d'autre cause telle qu'une infection , une insuffisance rénale ou un syndrome de Dressler
7	Atteinte rénale : <ul style="list-style-type: none"> - Rapport protéinurie / créatinine urinaire (ou protéinurie des 24h) représentant une protéinurie > 500mg /24h (la bandelette urinaire est supprimée) <p>Ou cylindres hématiques.</p>
8	Atteinte neurologique : convulsion ; psychose ; mononévrite multiple en l'absence d'une cause connue comme une vascularite primitive ; myélite ; neuropathie périphérique ou atteinte des nerfs crâniens en l'absence d'autre cause connue comme une vascularite primitive, infection et diabète ; syndrome confusionnel aigu en l'absence d'autres causes (toxique , métabolique , urémique , médicamenteuse).
9	Anémie hémolytique

10	Leucopénie (< 4000/mm ³ , un épisode suffit) en l'absence d'autre cause connue (syndrome de Felty, médicaments, hypertension portale ...) Ou lymphopénie (<1000/mm ³ , un épisode suffit) en l'absence d'autre cause (corticothérapie, médicaments, infections)
11	Thrombopénie (<100000/mm ³ , un épisode suffit) en l'absence d'autre cause (médicaments, hypertension portale, PTT)
Critères immunologiques	
1	Titre d'anticorps antinucléaires supérieurs à la norme du laboratoire
2	Anticorps anti-ADN natif supérieurs à la norme du laboratoire (>2fois la dilution de référence si test ELISA)
3	Présence d'un anticorps dirigé contre l'antigène Sm
4	Anticorps antiphospholipides positifs déterminés par : <ul style="list-style-type: none"> - Présence d'un anticoagulant circulant - Sérologie syphilitique faussement positive - Anticorps anticardioline (IgA, IgG, or IgM) à un titre moyen ou fort - Anticorps anti-β₂-glycoprotéine 1 (IgA, IgG, or IgM)
5	Diminution du complément : C3 bas ; C4 bas ; CH50 bas
6	Test de coombs direct positif (en l'absence d'anémie hémolytique)
La présence d'au moins 4 critères, dont au moins 1 critère clinique et un critère biologique ou une histologie de glomérulonéphrite lupique avec des AAN et/ou des anticorps anti-DNA natifs permet d'affirmer l'existence d'un LES avec une sensibilité de 94% et une spécificité de 92%	

1.4 POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ET LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE.

1.4.1 Un fond génétique commun.

Il existe une agrégation familiale de la polyarthrite rhumatoïde et du lupus. Ainsi, en 2005, Alarcón-Segovia notait une prévalence plus importante de la PR chez des apparentés de patients atteints de LES, comparée à celle observée dans une population générale d'américains latins (1.01% chez les enfants et 1.6% chez les parents versus 0.2–0.68% dans la population) [38].

Les études pangénétiques par la technique du GWAS (Genome wide association study), qui émergent depuis plusieurs années, ont mis en évidence le partage de gènes de susceptibilité et communs à plusieurs pathologies rhumatismales (Figure 11). Ainsi, il existe à ce jour 11 gènes clés associés à la fois à la polyarthrite rhumatoïde et au lupus érythémateux systémique incluant STAT4, UBE2L3, FCGR2A, SH2B3, ETS1, TNFAIP3, PTPN22 et TYK2. Cette proximité génétique suggère des processus physiopathologiques communs et des cibles thérapeutiques communes [35].

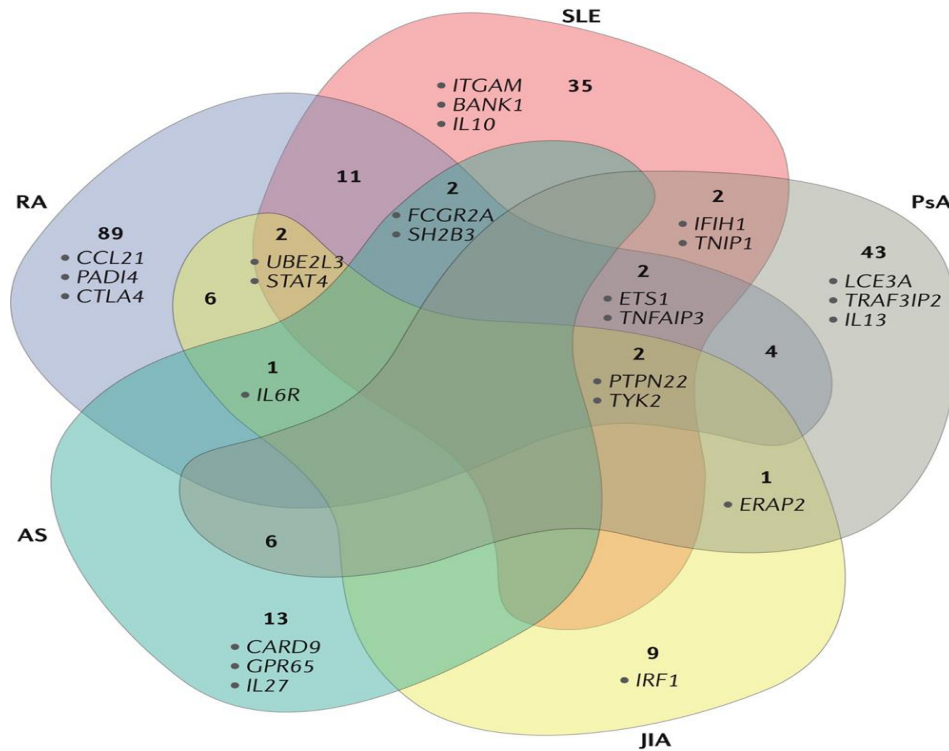


Figure 11 : Chevauchement des loci associés aux pathologies rhumatologiques [35].

RA : polyarthrite rhumatoïde, *SLE* : lupus érythémateux systémique, *PsA* : rhumatisme psoriasique, *AS* : spondylarthrite ankylosante, *AJI* : arthrite juvénile idiopathique

1.4.2 physiopathologie partagée.

La connaissance des variants génétiques associées au LES et à la PR, et plus largement aux rhumatismes inflammatoires, a permis le développement d'analyse des grandes voies biologiques impliquées dans les mécanismes physiopathologiques de ces maladies. Il ressort notamment de ces études un rôle important des voies impliquées dans la différenciation des lymphocytes T helpers (Figure 12).

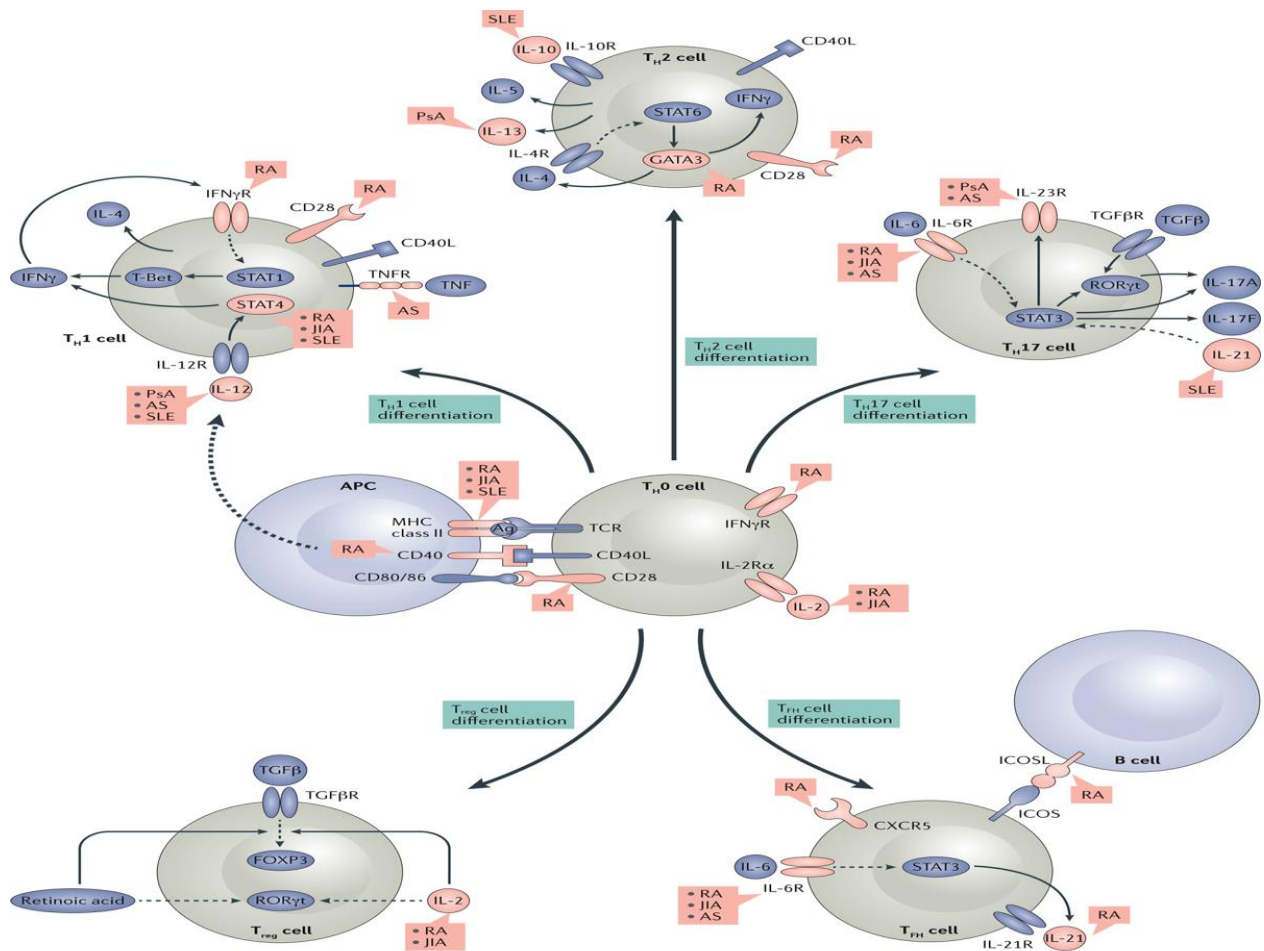


Figure 12 : Gènes des voies de différenciation des lymphocytes T helpers [35].

1.4.3 Profil clinique des patients rhupus.

Les atteintes articulaires érosives ont été rapportées dans 37,5% des cas de rhupus [9]. Les manifestations articulaires sont variables selon les séries. Ainsi, Fernandez mentionne dans sa série de rhupus 87,5% de déformations non destructrices (déviation ulnaire et subluxation des MCPs sans érosions, déformation des doigts en col de cygne), évoquant un rhumatisme de Jaccoud, contre 25% d'atteintes structurales (incluant les érosions, le pincement articulaire), ces deux formes de manifestation pouvant coexister chez un même patient.

Les manifestations extra-articulaires rapportés dans le rhupus sont en général considérées comme moins sévères et moins fréquentes. La fréquence de ces manifestations serait en fait comparable à celle observées chez les patients

lupiques. Ainsi, les sérîtes sont rapportées dans 15,3 à 43% des cas, les glomérulonéphrites dans 7,7 à 37,5% des cas, les manifestations cutanées dans 30,7 à 71% des cas, et les manifestations neurologiques dans 7,7 à 14% des cas [9].

1.4.4 Profil immunologique du rhupus.

La prévalence des ACPA a été évaluée entre 57 et 100% dans le rhupus. Par ailleurs, il existe une association des ACPA avec le caractère érosif des arthropathies dans le LES. En effet, ils sont retrouvés chez 50 à 60% des patients lupiques avec atteinte érosive, contre 0 à 3% chez les patients sans atteinte érosive, ce qui confère un Odds Ratio (OR) pour l'atteinte érosive à 28.5 ($p < 0.001$) [39,40].

Les facteurs rhumatoïdes sont détectés chez 42 à 100% des patients ayant un rhupus ou un LES avec atteinte érosive, et 10 à 33% des patients lupiques sans atteinte érosive, soit un OR pour l'atteinte érosive à 6,2 ($p = 0,02$) [39,40].

La prévalence des auto-anticorps associées au LES (anti-nucléaires, anti-ADN natif, anti-Sm, anti-RNP) semble comparable chez les patients avec ou sans atteinte érosive [12,39,40]. La présence d'anticorps anti-Ro/SSA et anti-La/SSB est moins fréquemment rapportée chez les patients lupiques avec atteinte érosives [39].

1.4.5 Traitement du rhupus.

- **But**

Le but du traitement consiste à juguler la poussée ; à maintenir la rémission le plus longtemps possible ; à permettre une meilleure qualité de vie et éviter la survenue des complications.

- **Moyens**

Les moyens s'articulent au tour de plusieurs volets, dont les combinaisons permettent d'adopter une stratégie thérapeutique en fonction de la forme clinique :

- Moyens médicamenteux symptomatiques : Antalgiques ; Anti-inflammatoires non stéroïdiens ; Corticoïdes par voie générale ou par voie locale ; Anticoagulants ; Antiagrégants plaquettaires ; Antibiotiques.
- Moyens médicamenteux de fond : Méthotrexate ; Hydroxychloroquine ; Sulfasalazine ; Léflunomide ; Cyclophosphamide ; Azathioprine ; Mycophénolate mofétil ; Immunoglobines intraveineuses ; Biothérapie (rituximab, eprazulimab, belimumab, tocilizumab, etanercept ...).
- Moyens non médicamenteux : chirurgie (articulations déformées, prothèse, amputations des gangrènes) ; rééducation (kinésithérapie, ergothérapie, réadaptation fonctionnelle)

Psychothérapie de soutien : en pratique, cette prise en charge doit être intégrée dans une dynamique globale sous forme d'entretiens médico-psychologiques faits par des médecins neuropsychiatres ou des psychologues. Elle permettra d'apprécier le vécu de la maladie et de fournir de manière éclairée une réponse très personnalisée pour chaque patient en prenant en compte le plus finement possible des problèmes qu'il pose.

- **Indications**

D'un point de vue thérapeutique, peu de données existent dans la littérature ; celles-ci s'appuient principalement sur des petites séries. Ainsi, Fernandez suggère que les arthrites érosives répondent peu aux traitements conventionnels de la PR incluant les glucocorticoïdes par voie générale, le méthotrexate et le léflunomide [41]. L'utilisation du mycophénolate mofétil et de la cyclosporineA a été rapportée dans quelques cas isolés [42,43].

Les biomédicaments (bDMARDS) constituent la deuxième ligne de traitement des patients atteints de PR avec les traitements synthétiques ciblés (tsDMARD) [44]. Ils incluent les anti-TNF, l'abatacept, le tocilizumab et le rituximab. En revanche, il n'existe qu'une seule biothérapie, le belimumab, ciblant la cytokine BAFF possédant actuellement une autorisation de mise sur le marché pour le LES. Il existe cependant de nombreux traitements biologiques ciblés pouvant agir sur les mécanismes physiopathologiques du LES et en cours d'évaluation (figure13) [45].

L'utilisation des anti-TNF, un des traitements de référence de la PR, est problématique dans le rhupus. En effet, ils ont montré un risque d'induction d'une auto-immunité de type lupique, et peuvent induire des poussées de la maladie lupique [9,46].

Le tocilizumab, qui est un anticorps anti-IL-6R, est un traitement validé de la PR et en cours d'évaluation dans le LES [47]. Son utilisation pourrait être limitée par l'augmentation du risque infectieux chez ces patients [45]. Son efficacité n'a été rapportée que dans un cas dans la littérature [48].

L'efficacité de l'abatacept a quant à elle été suggérée dans une série portant sur 3 patients [9].

Enfin, le rituximab, dont l'efficacité a été prouvée dans la PR et suggérée pour traiter certaines manifestations du LES [49], pourrait être un traitement prometteur du rhupus [9,50-52].

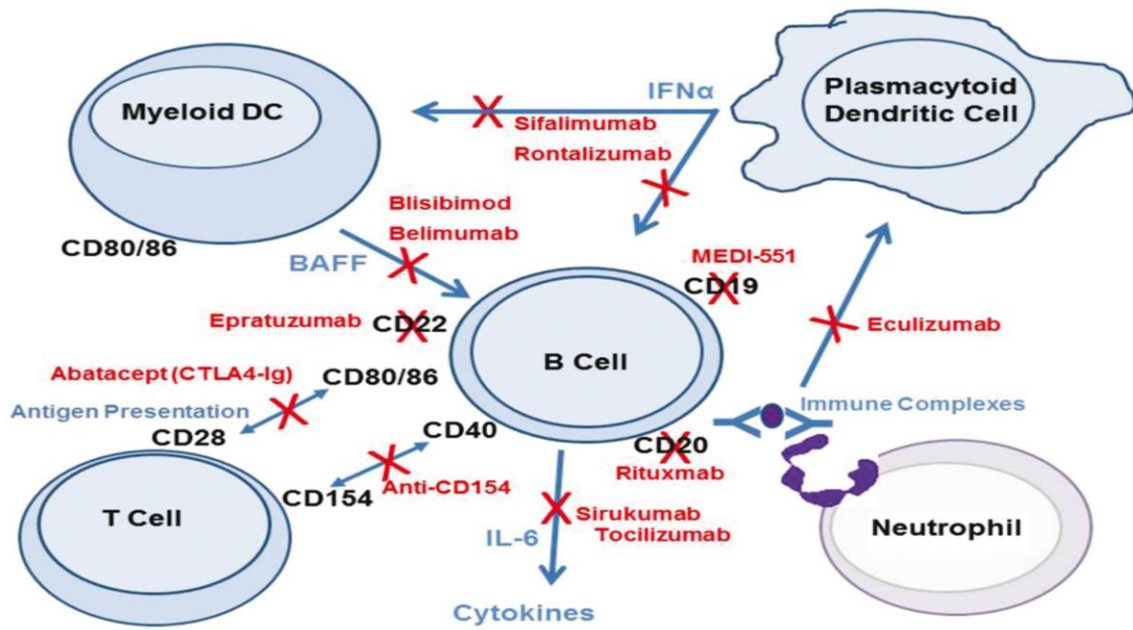


Figure 13 : *Biomédicaments potentiels du LES : Voies impliquées dans les processus dysimmunitaires du lupus, et thérapies ciblées biologiques agissant sur ces mécanismes [45].*

PATIENTS ET METHODE

II. PATIENTS ET METHODES :

2.1 Cadre d'étude :

L'étude est réalisée dans le Service de Rhumatologie du CHU Point G, Bamako (Mali).

En effet le Service de Rhumatologie du CHU Point G a été créé officiellement en juillet 2005. Il est situé à l'étage, au-dessus de la Chirurgie I (Service de Chirurgie "B" annexe), à l'Est de la direction administrative et du bureau des entrées de l'hôpital, au Nord du Service de Néphrologie annexe. Une plaque à la montée des escaliers faisant face à la salle de consultation du Service de Chirurgie "A" indique l'emplacement du Service.

- Actuellement, le fonctionnement du service est assuré par 14 personnes (05 médecins rhumatologistes dont le chef de service, 04 étudiants en thèse, 02 techniciens supérieurs de santé y compris le surveillant du service, 03 techniciens de surface).
- Un bureau pour le chef de service détaché du bloc servant aussi à la consultation externe et situé proche du Service d'Anatomie pathologique.
- Un bureau pour le chef de service adjoint servant aussi à la consultation externe.
- Un bureau pour le surveillant (major)
- Trois salles de garde : une pour les étudiants en médecine, une pour les infirmiers et une pour les techniciens de surface.
- Deux salles d'hospitalisation de six lits chacune (une salle des femmes et une pour les hommes).
- Une unité d'ostéo-densitométrie, créée en Février 2010.

2.2 Type et période d'étude :

IL s'agissait d'une étude monocentrique, avec enquête rétrospective, transversale et descriptive sur une période de quatorze (14) ans, allant du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2018 sur dossiers de patients vus en consultation externe rhumatologique et/ou hospitalisés dans le service.

2.3 Population d'étude :

Les dossiers de patients de cas de rhupus colligés dans le Service de Rhumatologie du CHU Point G durant la période d'étude.

2.4 Critères d'inclusion :

Tout dossier de patient âgés de 18 ans et plus vu en consultation et/ou hospitalisé du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2018 dans le service, chez qui le diagnostic de rhupus a été retenu selon l'existence simultanée des caractéristiques cliniques et immunologiques d'une PR et d'un LES.

2.5 Critères de non inclusion :

Les patients qui associent un troisième rhumatisme inflammatoire chronique et les dossiers des patients sans éléments cliniques et immunologiques de PR et de LES.

2.6 Les variables étudiées :

- ❖ **Sociodémographiques:** Sexe, Âge , profession, résidence
- ❖ **Cliniques:** Motif de consultation ou d'hospitalisation, antécédents personnels (médicaux, obstétricaux et chirurgicaux), signes recensés.
- ❖ **Biochimie/Hématologie:** glycémie, créatininémie, ASAT, ALAT, CRP, VS, HDL, LDL, cholestérol total, triglycéride, Numération Formule Sanguine
- ❖ **Immunologie:** anticorps anti-AND natifs, anticorps anti-Sm, ANA, FR, anticorps anti-CCP, sérologie syphilitique faussement positive,

anticardiolipine, test standardisé positif pour un anticoagulant circulant.

- ❖ **Imagerie:** déminéralisation épiphysaire, érosions osseuses, pincements des interlignes.

2.7 Saisie et analyse des données :

Les données recueillies ont été enregistrées et analysées dans le logiciel SPSS 25. La saisie est faite sur le logiciel Microsoft Word 2019.

2.8 Considérations éthiques:

La confidentialité a été garantie par l'anonymat des fiches individuelles. L'accès aux dossiers et données recueillies sera limité au seul personnel soignant.

Les photos ont fait l'objet d'un consentement des patients.

III. Résultats attendus :

- Les dossiers de rhupus sont ainsi recensés et les caractéristiques cliniques et immunologiques des patients mieux décrites.
- Des recommandations seront formulées.

RESULTATS

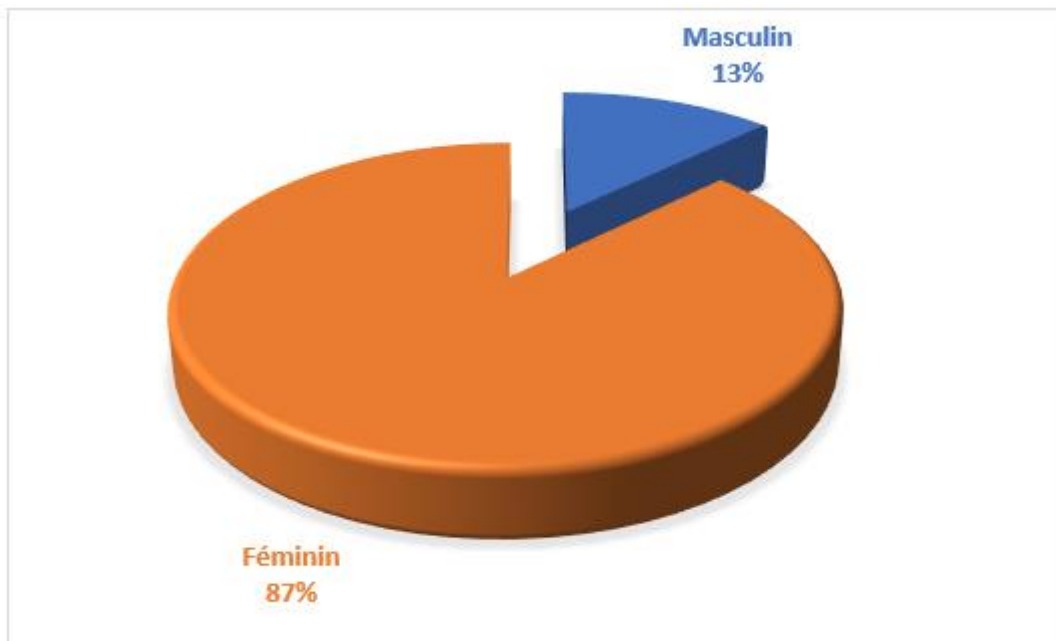
III. RESULTATS

1. Résultats globaux.

En quatorze ans d'activité [01 Janvier 2005 au 31 décembre 2018], nous avons colligé 55 patients répondant aux critères d'inclusion, soit 0,24% des consultants (hospitalisés ou non).

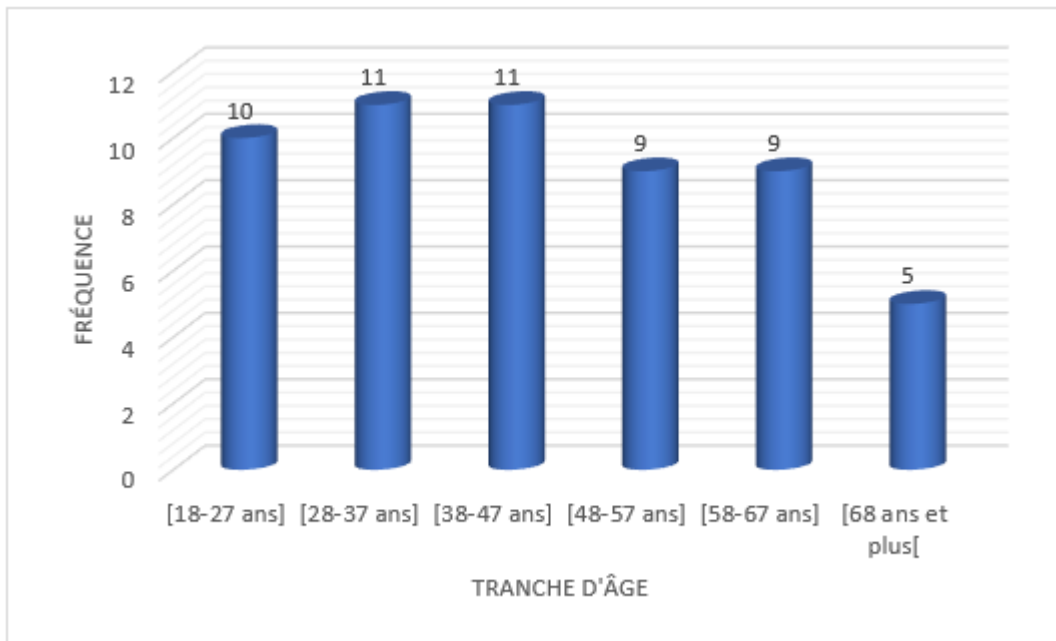
2. Données sociodémographiques :

Figure 14 : répartition des patients en fonction du genre



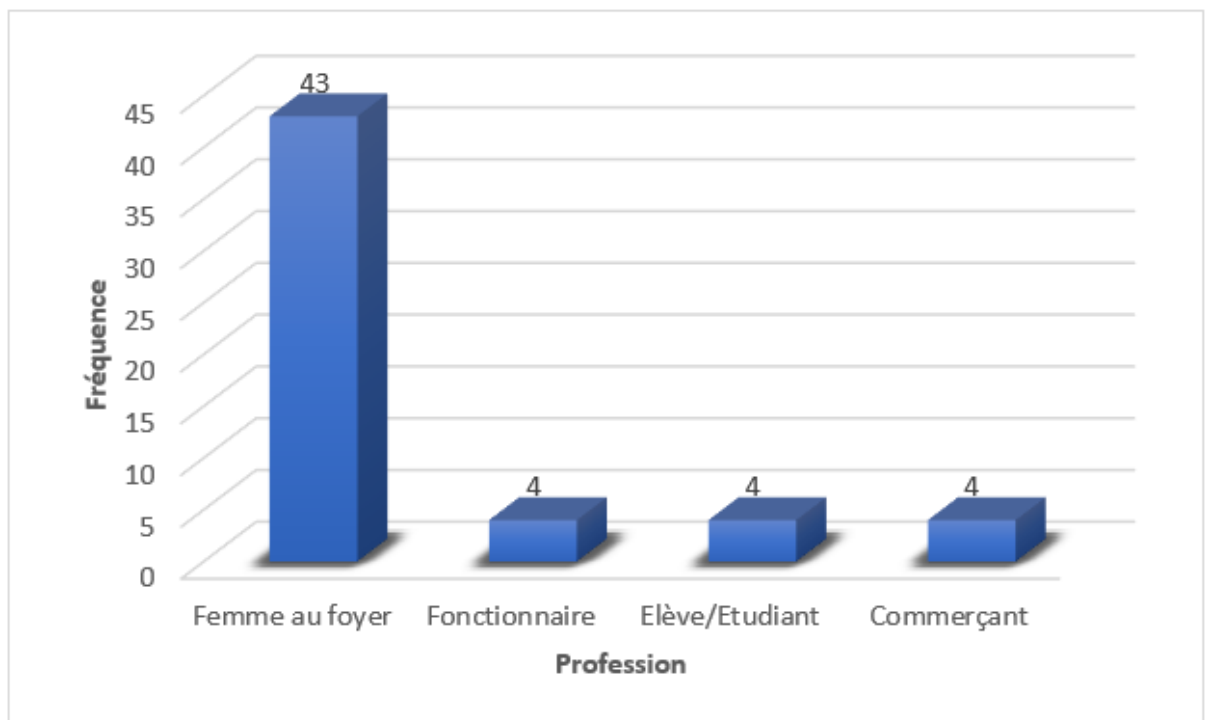
Le sexe féminin était dominant avec **87%** des cas, soit un sex ratio (H/F) de **0,15**

Figure 15 : répartition des patients selon l'âge



Les tranches d'âges [28-37ans] et [38-47ans] étaient touchées avec **11** cas chaque, l'âge moyenne étant 29, 6 ans avec des extrêmes de **18 et 76**.

Figure 16 : répartition des patients en fonction de la profession



Les femmes au foyer ont représenté **78,18%** des cas.

3.Données cliniques :

Tableau IX : répartition des patients en fonction du motif de consultation ou d'hospitalisation

Motifs de consultation ou d'hospitalisation	Effectif	Pourcentage (%)
Polyarthrite	10	18,18
Polyarthralgie	34	61,82
Suspicion de LES	2	3,64
Suspicion de PR	3	5,45
Toux productive sur rhupus	1	1,82
Lomboradiculalgie bilatérale	1	1,82
Algie diffuse	4	7,27
Total	55	100

Une polyarthralgie était retrouvée dans **61,82%** des cas.

Tableau X : répartition des patients selon un antécédent de fausse couche

Antécédent de fausses couches	Effectif (N=48)	Pourcentage (%)
Oui	15	31,25
Non	33	68,75
Total	48	100,0

Au total, **31,25%** des patientes ont rapporté des fausses couches ou une notion d'avortement spontanée sans en préciser le contexte.

Tableau XI : répartition des patients selon les comorbidités

Comorbidités	Effectif	Pourcentage (%)
Hypertension artérielle (HTA)	8	14,55
Diabète	2	3,64
Goutte	2	3,64
Aucune	43	78,18
Total	55	100

Une hypertension artérielle était retrouvée chez **14,55%** des patients.

Tableau XII : répartition des patients selon la distribution des arthrites.

Manifestations articulaires	Effectif (N=51)	Pourcentage (%)
Symétriques	17	33,3
Bilatérale	34	66,7
Total	51	100

Parmi les **51** patients ayant une arthrite, **66,7%** était bilatérale.

Tableau XIII : Répartition des patients selon la présence de déformation articulaire

Déformation articulaire	Effectif (N=10)	Pourcentage (%)
Réductible	3	30
Non Réductible	7	70
Total	10	100

La déformation articulaire était présente chez **18,2%** des patients. Elle était non réductible dans **70%** des cas.

Tableau XIV : Répartition des patients selon la durée du dérouillage matinal

Durée Du Dérouillage	Effectif	Pourcentage (%)
< A 30 min	2	3,64
≥ A 30 min	2	3,64
≥ A 60 min	29	52,73
Absence de dérouillage	22	40,00
Total	55	100

Le dérouillage matinal était **supérieur ou égal à 60 min** chez **52,73 %** des patients.

Tableau XV : Répartition des patients en fonction des signes généraux

Signes généraux	Oui		Non	
	N	%	N	%
Fièvre	15	27,27	40	72,73
Asthénie	3	5,45	52	94,55
Amaigrissement	7	12,73	48	87,27
Anorexie	3	5,45	52	94,55

Une notion de fièvre a été rapportée par **27,27%** des patients

Tableau XVI : Répartition des patients en fonction des signes cutanés et muqueux.

Signes cutanés et muqueux	Oui		Non	
	N	%	N	%
Syndrome sec oculo-buccal	19	34,55	36	65,45
Erythème en aile de papillon	2	3,64	53	96,36
Plaque érythémateuse	3	5,45	52	94,55
Alopécie	11	20	44	80
Nodule rhumatoïde	1	1,82	54	98,18

Le syndrome sec oculo-buccal a été rapporté par **34,55%** des patients.

Tableau XVII : Répartition des patients en fonction des signes neuropsychiatriques

Signes Neuropsychiatriques	Oui		Non	
	N	%	N	%
Céphalées	5	9,09	50	90,91
Psychose	1	1,82	54	98,18
Trouble anxieux	4	7,27	51	92,73
Trouble de l'humeur	1	1,82	54	98,18
Vertige	3	5,45	52	94,55

Les céphalées ont été rapportées par **9,09%** des patients.

4. Données paracliniques :

a. Biologie/Biochimie

Tableau XVIII : répartition des patients en fonction des troubles hématologiques

Type d'anémie	Effectif	Pourcentage (%)
Anémie normocytaire normochrome	11	20
Anémie normocytaire hypochrome	12	21,8
Anémie microcytaire hypochrome	11	20
Pas d'anémie	21	38,2
Total	55	100
Plaquettes	Effectif	Pourcentage
Normal	35	63,6
Thrombopénie	2	3,64
Thrombocytose	18	32,73
Total	55	100
Leucocytes	Effectif	Pourcentage
Normal	43	78,18
Leucopénie	2	3,64
Hyperleucocytose	10	18,18
Total	55	100

Au total, **21,8%** des patients avaient une anémie normocytaire hypochrome.

Tableau XIX: Répartition des patients en fonction de la positivité de la CRP

CRP positive	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	42	76,4
Non	13	23,6
Total	55	100

La CRP était positive dans **76,4 %** des cas.

Tableau XX : Répartition des patients en fonction de l'accélération de la VS

VS accélérée	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	43	78,2
Non	12	21,8
Total	55	100

La VS était accélérée dans **78,2%** des cas.

Tableau XXI : Répartition des patients en fonction de l'atteinte rénale

Atteinte rénale*	Fréquence	Pourcentage (%)
Pas d'atteinte rénale	27	62,79
Atteinte légère	13	30,23
Atteinte modéré	3	6,98
Total	43	100

Au total, il n'y avait pas d'atteinte rénale chez **62,79%** des patients.

*Débit de filtration glomérulaire (ml /min/1,73m²) :

- ≥ 90 : pas d'atteinte rénale
- Entre 60 et 89 : atteinte légère
- Entre 30 et 59 : atteinte modéré

b. Immunologie.

Tableau XXII : Répartition des patients selon les anticorps anti- ADN natifs

Anticorps anti- ADN natifs	Effectif	Pourcentage (%)
Positifs	29	52,7
Négatifs	8	14,5
Douteux	4	7,3
Non fait	14	25,5
Total	55	100

Les anticorps anti-ADN natifs étaient positifs chez **52,7%** des patients.

Tableau XXIII : Répartition des patients selon les anticorps anti-Sm

Anticorps anti-Sm	Effectif	Pourcentage (%)
Positifs	8	14,5
Négatifs	19	34,5
Non fait	28	50,9
Total	55	100

Les anticorps anti-Sm étaient positifs chez **14,5%** des patients.

Tableau XXIV : Répartition des patients selon les anticorps anti ANA-screen

Anticorps anti ANA-screen	Effectif	Pourcentage (%)
Positifs	21	38,2
Négatifs	4	7,3
Non fait	30	54,5
Total	55	100

Les anticorps anti ANA-screen étaient positifs chez **38,2%** des patients

Tableau XXV : Répartition des patients selon les facteurs rhumatoïdes

Facteurs rhumatoïdes	Effectif	Pourcentage (%)
Positifs	32	58,2
Négatifs	15	27,3
Non fait	8	14,5
Total	55	100

Les facteurs rhumatoïdes étaient positifs chez **58,2%** des patients

Tableau XXVI : Répartition des patients selon les anticorps anti- CCP

Anticorps anti- CCP	Effectif	Pourcentage (%)
Positifs	32	58,2
Négatifs	19	34,5
Non fait	4	7,3
Total	55	100

Les anticorps anti-CCP étaient positifs chez **58,2%** des patients

Tableau XXVII : répartition des patients en fonction des autres anticorps

Anticorps	Effectif	Pourcentage (%)
Ac anti SSA	2	3,64
Ac anti SSB/La	1	1,82
Ac anti U1-RNP	2	3,64
Ac anti SM/RNP	1	1,82

Les anticorps anti SSA et anti U1-RNP étaient positifs chez **3,64 %** des patients

c. Imagerie

Tableau XXVIII : répartition des patients en fonction des signes radiographiques des mains

Signes radiologiques	Effectif	Pourcentage (%)
Déminéralisation épiphysaire	33	60
Pincement articulaire	5	9,1
Erosion osseuse	6	10,9
Carpite	20	36,4

La déminéralisation épiphysaire était présente chez **60 %** des patients

Tableau XXIX : Répartition des patients en fonction des signes radiographiques des pieds.

Signes radiographiques	Effectif	Pourcentage (%)
Déminéralisation épiphysaire	7	12,7
Pincement articulaire	1	1,8
Erosion osseuse	6	10,9
Tarsite	9	16,4

Il y'avait une tarsite chez **16,4%** des patients

5. Traitement

Tableau XXX : répartition des patients selon la corticothérapie utilisée

Corticothérapie utilisée	Effectif	Pourcentage (%)
Bolus de Méthylprednisolone	3	5,45
0,5-1mg/kg P de Prednisone	3	5,45
5-20mg de Prednisone	49	89,09
Total	55	100

Un bolus de Méthyl prednisolone a été utilisé chez **5,45%** des patients.

Tableau XXXI : répartition des patients selon le traitement de fond utilisé

Traitement de fond	Effectif(N=53)	Pourcentage (%)
Méthotrexate	25	47,17
Hydroxychloroquine	22	41,51
Salazopirine	2	3,77
Association (Hydroxychloroquine + Azathioprine)	2	3,77
Sulfasalazine	1	1,89
Azathioprine	1	1,89
Total	53	100

Le Méthotrexate a été utilisé chez **47,17 %**.

5. Evolution et complications

Tableau XXXII : Répartition des patients selon les complications recensées

Complications	Effectif	Pourcentage (%)
Cardiopathie ischémique	1	1,82
Cécité	1	1,82
Ostéoporose fracturaire	1	1,82
*Infections	7	12,73
Fibrose pulmonaire	1	1,82
Atteinte rénale	16	29,09
Pleurésie /péricardite	2	3,64

L'atteinte rénale a été retrouvée chez **29,09%** des patients.

*infection urinaire : 2cas ; vaginite : 2 cas ; zona : 2 cas ; pneumopathie infectieuse : 1cas

Tableau XXXIII : Répartition des patients selon l'évolution

Evolution	Effectif	Pourcentage (%)
Bonne à 3 mois	38	69,1
Bonne à 6 mois	25	45,5
Bonne à 12 mois	20	36,4
Bonne au-delà de 12 mois	24	43,6
Décès	2	3,6

L'évolution a été marquée par deux (02) décès, soit **3,6%** des patients.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.

1.Limite de l'étude :

Le recrutement exclusivement hospitalier et certains dossiers incomplets ont constitué une insuffisance au cours de cette étude descriptive et transversale. Nous relevons par ailleurs, l'insuffisance des examens complémentaires, données non correctement remplies.

2.Données sociodémographiques.

Nous avons colligé 55 dossiers de patients répondant aux critères d'inclusion, soit 0,24% des activités de consultations et/ou hospitalisation. Cette fréquence hospitalière est biaisée car le service de Rhumatologie n'est pas l'unique destination des patients.

Le rhupus est une entité clinique rare [1]. Les symptômes classiques de la PR sont prédominants et précèdent ceux du LES dans le temps [1,13]. Sa prévalence est de l'ordre de 0,09 % [1]. La revue de la littérature trouve plutôt des cas isolés. Quelques séries sont cependant rapportées [53, 54, 55].

On notait une prédominance féminine (87 %), en majorité des femmes au foyer. Ce résultat est superposable à ceux rapportés par **Malaise O. [53]**, **Dhahri R. [54]** et **Sparsa L.[55]** respectivement avec : 56%, 77,8% et 96,4%.

L'affection touchait surtout les adultes jeunes : l'âge moyen est 29,6 ans. Il est inférieur à celui rapporté par **Malaise O. [53]**, 57 ans pour une série inférieure à la nôtre (16 cas).

3. Données cliniques.

Les signes articulaires étaient quasi constants : c'est une arthrite déformante non réductible le plus souvent. Ailleurs, elle a les caractéristiques d'une main de Jaccoud. **Dhahri R. [54]** a rapporté une polyarthrite symétrique chez tous ses patients sans en préciser les caractéristiques.

Les manifestations cutanées retrouvées étaient expressives d'un LES, il s'agit de plaques érythémateuses et d'érythème en aile de papillon. Les données sont inférieures à celles rapportées par **Sparsa L [55]**, il s'agit de photosensibilité, de rash malaire et de lupus discoïde.

Le syndrome sec oculo-buccal retrouvé chez 34,5% des patients pourrait s'expliquer par l'existence d'un éventuel syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire.

Les signes neuropsychiatriques retrouvés étaient des cas de céphalées (9,09%), de psychose, des troubles anxieux et de l'humeur et des vertiges. Les manifestations neuropsychiatriques au cours du lupus sont connues et bien codifiées [56].

4. Données paracliniques.

a. Biologie/biochimie.

Un trouble hématologique à type d'anémie a été retrouvé chez 34 patients, elle était normocytaire hypochrome chez 21,8% des patients. Une anémie hémolytique est classique au cours des connectivites mixtes [57]. Elle peut aussi être une complication du traitement de fond [41].

La leuconéutropénie classique au cours du lupus n'a été retrouvée que chez deux patients. La thrombocytose retrouvée chez 32,73% des patients est un paradoxe. L'accélération de la vitesse de sédimentation et la positivité de la CRP sont superposables. La protéine C-réactive classiquement négative au cours du lupus est ici positive dans 76,4% des cas. Les données recensées n'ont pas permis d'établir un lien de causalité avec une poussée de rhupus, une éventuelle sérite et ou une infection associée.

L'atteinte rénale marquée par la diminution de la clairance de la créatinine a été estimée légère chez 13 patients et modérée chez 3 autres. La description de l'atteinte rénale au cours du lupus est bien codifiée [57].

a. Immunologie.

Les anticorps anti-ADN natifs et les anticorps anti-Sm hautement spécifiques du lupus [4,5] ont été retrouvés respectivement chez 52,7% et 14,5% des patients. Ce

résultat est inférieur à celui de **Sparsa L. [55]** qui rapporte 71,4% de positivité pour les anticorps anti-ADN natifs.

Les anticorps anti ANA-screen étaient positifs chez 38,2% des patients. Ce résultat est inférieur à celui de **Dhahri R. [54]** et **Sparsa L. [55]** chez qui tous les patients avaient les anticorps anti ANA-screen positifs.

Les facteurs rhumatoïdes, premier marqueur immunologique inclus dans les critères de classification ACR 1987 de la PR [28] étaient positifs chez 58,2% des patients qui ont réalisé l'examen. Ce résultat est inférieur à celui de **Malaise O. [53]** qui a retrouvé 81%.

Les anticorps anti-CCP plus spécifique de la PR [2] ont été retrouvés chez 58,2% des patients. Ce résultat est proche de celui de la littérature [39,40] et de **Sparsa L. [55]** qui a retrouvé 64,3 %.

Les autres anticorps retrouvés : Ac anti SSA, Ac anti SSB/La, Ac anti U1-RNP, Ac anti SM/RNP constituaient respectivement : 33,3%, 16,7%, 33,3% et 16,7% des cas. Ils ont peu d'intérêt dans le diagnostic du rhupus [40].

b. Imagerie.

A la radiographie standard des mains, il y'avait une déminéralisation osseuse chez 60% des patients, une carpite chez 25% des patients, une érosion osseuse chez 10,9% des patients et un pincement articulaire chez 9,1% des patients.

La radiographie standard des pieds, il y'avait une déminéralisation osseuse chez 12,7% des patients, une tarsite chez 16,4% des patients, une érosion osseuse chez 10,9% des patients et un pincement articulaire chez 1,8% des patients.

5. Traitement.

Un bolus de Méthyl prednisolone a été utilisé chez 3 patients (2 cas de sérites et 1 cas de psychose). La corticothérapie par voie orale à fortes doses (0,5-1mg/kgp/j de prednisone) a été utilisée chez 10,9% des patients (initialement ou en relai du bolus), et à faible dose (5 à 20mg de prednisone) chez 89,09 % des patients.

La corticothérapie est utile pour passer un cap douloureux dans la PR, elle est donnée à des doses intermédiaires (0,5mg/kgp/j de prednisone) lors de la pleurésie et de la péricardite de faible abondance au cours du LES [34].

Le méthotrexate a été la molécule la plus prescrite (chez 47,17% des patients) suivi de l'hydroxychloroquine (chez 41,51% des patients). Seulement deux patients n'ont pas bénéficié d'un traitement de fond. Un patient est décédé avant l'instauration du traitement et le second perdu de vu.

6. Evolution et complications.

L'évolution à 3 mois était bonne chez 38 patients.

Cependant, les complications n'étaient pas rares, dominée par l'atteinte rénale. Par ailleurs, il s'agit de cardiopathie ischémique, de cécité, d'ostéoporose fracturaire, d'infections, de fibrose pulmonaire et de sérite (pleurésie et péricardite)

CONCLUSION

CONCLUSION

Le rhupus est une entité clinique rare, qui reste peu connu.

La concomitance de signes cliniques de LES et de PR et un bilan immunologique font le diagnostic. La létalité est imputable aux complications infectieuses et à la polysérite.

Le méthotrexate demeure le traitement de première ligne, principalement chez les patients aux revenus faibles.

La prise en charge du patient nécessite une démarche pluridisciplinaire.

RECOMMANDATIONS

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

❖ **Au gouvernement et au ministère en charge de la santé**

- ✚ Assurer la subvention et rendre disponible certains tests immunologiques en milieu hospitalier.
- ✚ Accélérer la finition et l'équipement du nouveau Service de Rhumatologie du CHU Point G.

❖ **Aux médecins et professionnels de la santé.**

- ✚ Initier une informatisation des dossiers des patients
- ✚ Promouvoir l'éducation thérapeutique et la prise en charge multidisciplinaire du patient.

❖ **Aux enseignants de la faculté de médecine et d'odontostomatologie**

- ✚ Continuer ce travail par des études de prévalence multicentrique afin d'avoir de données fiables sur les maladies inflammatoires chroniques et le rhupus en particulier.

❖ **Aux patients**

- ✚ Respecter rigoureusement les prescriptions médicamenteuses et non médicamenteuses du médecin.
- ✚ Honorer les rendez-vous de consultation

REFERENCES

Références :

1. **Panush R, Edwards L.**
«Rhupus» syndrome.
Arch Intern Med. 1998;(148):1633-6.
2. **Bardin T, Bouchaud-Chabot A.**
Manifestations systémiques de la polyarthrite rhumatoïde. (Maladies et syndromes systémiques).
Médecine-sciences flammariion. Paris: Kahn MF. Peltier A-P , Meyer O .
Piette J-C; 2000: 397-432
3. **Ramos-Casals M, Brito-Zeron p, Munoz s.**
Autoimmune diseases induced by TNF-targeted therapies: analysis of 233 cases. Medicine 2007;(86): 242-51.
4. **Icen M, Nicola P, Maradit H.**
Systemic lupus erythematosus features in rheumatoid arthritis and their effect on overall mortality. J Rheumatol 2009 ; 36:50-7.
5. **Aringer M, Houssiau F, Gordon C.**
Adverse events and efficacy of TNF-alpha blockade with infliximab in patients with systemic lupus erythematosus: long-term follow-up of 13 patients. Rheumatology 2009;48:1451-4.
6. **Sparsa L, Sordet C, Chatelus H.**
Rhupus et traitement par anti-TNF- α : efficacité et tolérance. Données de 15 patients. Rev Rhum 2009;76:1.
7. **Petri M, Orbai A-M, Alarcon G, Gordon C, Merrill J, Fortin P.**
Derivation and Validation of Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus.
Arthritis Rheum 2012;(64):2677-86.
8. **Amett F, Edworthy S, Bloch D, McShane D, Fries J, Cooper N.**
The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis rheum1988;31:315-24.

9. **Iaccarino L, Gatto M, Bettio S, Caso F, Rampudda M, Zen M.**
Overlap connective tissue disease syndromes.
Autoimmun Rev 2013;12:363-73.
10. **Pipili C, Sfrizeri A, Cholongitas E.**
Deforming arthropathy in systemic lupus erythematosus.
Eur J Intern Med 2008;19:482-7.
11. **Fernandez A, Quintana G, Matteson E, Restrepo J, Rondon F, Sanchez A.**
Lupus arthropathy: historical evolution from deforming arthritis to rhupus.
Clin Rheumatol 2004;23:523-6.
12. **Amezcu-Guerra L, Springall R, Marquez-Velasco R, Gomez-Garcia L, Vargaz A, Bojalil R.**
Presence of antibodies against cyclic citrullinated peptides in patients with “rhupus”: a cross-sectional study. Arthritis Res Ther 2006;8:R144.
13. **Simon J, Granados J, Cabiedes J, Morales J, Varela J.**
Clinical and immunogenetic characterization of Mexican patients with “rhupus. Lupus 2002;11:287-92.
14. **Smolen J, Aletaha D, McInnes I.**
Rheumatoid arthritis. The Lancet 2016;388:2023-38.
15. **Guillemin F, Saraux A, Guggenbuhl P, Roux C, Fardellone P, Bihan E**
Prevalence of rheumatoid arthritis in France: 2001.
Ann Rheum Dis 2005;64:1427-30.
16. **Cantagrel A, Degboe Y, Constantin A.**
Polyarthrite rhumatoïde. In: le livre de l'interne Rhumatologie. lavoisier.
Paris; 2014: 275-97.
17. **McInnes I, Schett G.**
The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. N Engl J Med 2011;365:2205-19.

18. **Firestein G, McInnes I.**

Immunopathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Immunity* 2017;46:183-96.

19. **Berglin E, Kokkonen H, Einarsdottir E, Agren A, Rantapaa Dahlqvist S.**

Influence of female hormonal factors, in relation to autoantibodies and genetic markers, on the development of rheumatoid arthritis in northern Sweden: a case-control study. *Scand J Rheumatol* 2010;39:454-60.

20. **Scher J, Littman D, Abramson S.**

Review: Microbiome in Inflammatory Arthritis and Human Rheumatic Diseases. *Arthritis rheum* 2016;68:35-45.

21. **Konig M, Abusleme L, Reinholdt J, Palmer R, Teles R, Sampson K.**

Aggregatibacter actinomycetemcomitans-induced hypercitrullination links periodontal infection to autoimmunity in rheumatoid arthritis. *Sci Transl Med* 2016;8:369-76.

22. **Klein K, Gay S.**

Epigenetics in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2015;27:76-82.

23. **Pearson M, Jones S.**

Long non-coding RNAs in the regulation of inflammatory pathways in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis rheum* 2016;68:2575-83.

24. **Van Venrooij W, Pruijn G.**

How citrullination invaded rheumatoid arthritis research. *Arthritis Res Ther* 2014;16:103.

25. **Choy E.**

Understanding the dynamics: pathways involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2012;51:v3-11.

26. **Goeb V, Thomas-L'Otellier M, Daveau R, Charlionet R, Fardellone P, Le Loet X.**

Candidate autoantigens identified by mass spectrometry in early rheumatoid arthritis are chaperones and citrullinated glycolytic enzymes. *Arthritis Res Ther* 2009;11:R38.

27. Derksen VF a M, Huizinga T, Van der Woude D.

The role of autoantibodies in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. *Semin Immunopathol* 2017;39:437-46.

28. Goeb V, Diudé P, Daveau R, Thomas-L'Otellier M, Jouen F, Hau F.

Contribution of PTPN22 1858T, TNFR2 196R and HLA-shared epitope alleles with rheumatoid factor and anti-citrullinated protein antibodies to very early rheumatoid arthritis diagnosis. *Rheumatol Oxf Engl* 2008;47:1208-12.

29. Aletaha D, Neogi T, Silman A, Funovits J, Felson D, Bingham C.

rheumatoid arthritis classification criteria: an american college of rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum* 2010;69:1580-8.

30. Schellekens G, Visser H, de Jong B, van den Hoogen F, Hazes J, Breedveld F.

The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide. *Arthritis Rheum* 2000;43:155-63.

31. Heijde D, Mil AHM van der H, Aletaha D, Bingham C, Burmester G, Dougados M.

EULAR definition of erosive disease in light of the 2010 ACR/EULAR rheumatoid arthritis classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2013;72:479-81.

32. Bertsias G, Salmon J, Boumpas D.

Therapeutic opportunities in systemic lupus erythematosus: state of the art and prospects for the new decade. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1603-11.

33. Kaul A, Gordon C, Crow M, Touma Z, Urowitz M, van Vollenhoven R.

Systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Dis Primer* 2016;2:16039.

34. Marcelli C.

Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides. In : *Epreuves Classantes Nationales COFER. vol.5 ELSEVIER MASSON* 2015. p. 164-80.

35. Eyre S, Orozco G, Worthington J.

The genetics revolution in rheumatology: large scale genomic arrays and genetic mapping. *Nat Rev Rheumatol* 2017;13:421-32.

36. Cervera R, Khamashta M, Font J, Sebastiani G, Gil A, Lavilla P.

Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine (Baltimore)* 1993;72:113-24.

37. Hochberg M.

Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40:1725.

38. Alarcon-Segovia D, Alarccon-Riquelme M, Cardiel M, Caeiro F, Massardo L, Villa A.

Familial aggregation of systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and other autoimmune diseases in 1,177 lupus patients from the GLADEL cohort. *Arthritis Rheum* 2005;52:1138-47.

39. Chan M, Owen P, Dunphy J, Cox B, Carmichael C, Korendowych E.

Associations of erosive arthritis with anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and MHC Class II alleles in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2008;35:77-83.

40. Amezcua-Guerra L, Marquez-Velasco R, Bojalil R.

Erosive arthritis in systemic lupus erythematosus is associated with high serum C-reactive protein and anti-cyclic citrullinated peptide antibodies. *Inflamm Res Off J Eur Histamine Res Soc Al* 2008;57:555-7.

41. Fernandez A, Quintana G, Rondon F, Restrepo J, Sanchez A, Matteson E.

Lupus arthropathy: a case series of patients with rhupus. *Clin Rheumatol* 2006;25:164-7.

42. **Benavente E, Paira S.**

Rhupus: Report of 4 Cases.

Reumatol Clínica 2011;7:333-5.

43. **Seo S-R, Lee S-J, Park D-J, Kim T-J, Park Y-W, Lee S-S.**

Successful treatment using cyclosporine in a patient with rhupus complicated by aplastic anemia: a case report and review of the literature.

Clin Exp Rheumatol 2011;29:708-11.

44. **Smolen J, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M.**

EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. Ann Rheum Dis 2017;76:960-77.

45. **Davis L, Reimold A.**

Research and therapeutics—traditional and emerging therapies in systemic lupus erythematosus. Rheumatology 2017;56:100-13.

46. **Zhu L-J, Yang X, Yu X-Q.**

Anti-TNF-alpha therapies in systemic lupus erythematosus.

J Biomed Biotechnol 2010;2010:465898.

47. **Illei G, Shirota Y, Yarboro C, Daruwalla J, Tackey E, Takada K.**

Tocilizumab in systemic lupus erythematosus: data on safety, preliminary efficacy, and impact on circulating plasma cells from an open-label phase I dosage-escalation study. Arthritis Rheum 2010;62:542-52.

48. **Maeshima K, Ishii K, Torigoe M, Imada C, Iwakura M, Hamasaki H.**

Successful tocilizumab and tacrolimus treatment in a patient with rheumatoid arthritis complicated by systemic lupus erythematosus.

Lupus 2012;21:1003-6.

49. **Ramos-Casals M, Soto M, Cuadrado M, Khamashta M.**

Rituximab in systemic lupus erythematosus: A systematic review of off-label use in 188 cases. Lupus 2009;18:767-76.

50. Andrade-ortega L, Irazoque-Palazuelos F, Munoz-Lopez S, Rosales-Don Pablo V.

Efficacy and tolerability of rituximab in patients with rhupus.

Reumatol Clin 2013;9:2015.

51. Araujo F, Silva I, Sepriano A, Nero P, Branco J.

Off-label use of rituximab in systemic rheumatic diseases: case series and review. Acta Reumatol Port, 2013;38:290-4.

52. Piga M, Gabba A, Cauli A, Garau P, Vacca A, Mathieu A.

Rituximab treatment for “rhupus syndrome”: clinical and power-Doppler ultrasonographic monitoring of response. A longitudinal pilot study.

Lupus, 2013;22:624-8.

53. Malaise O, Halleux S, von Frenckell C, Lutteri L, Chapelle J-P, Malaise M.G.

LE RHUPUS : à la frontière entre polyarthrite rhumatoïde

et lupus érythémateux disséminé. Rev Med Liège 2012; 67(9): 475-484

54. Dhahri R, Rekik S, Aouadi A, Sehli H, Meddeb N, CHeour E.

Aspects cliniques biologiques et évolutifs du rhupus syndrome : une étude de 9 cas. Rev Rhum 2013; 80S: A238

55. Sparsa L, Sordet C, Chatelus E, Chiffot H, Blaison G, Ardizzone M.

Caractéristiques clinicobiologiques et radiologiques du rhupus :

Résultats d’une cohorte de 28 patients. Revue Med Int 2010; 34S:CA171

56. Toure S.

Etudes des manifestations neuropsychiatriques associées au lupus systémique dans le service de rhumatologie du CHU point G de Bamako.

Mémoire D.E.S de rhumatologie, UFRSMA, N°2776, Abidjan-Cocody, 2017, 120p

57. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB.

The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int* 2004; 65: 521-30

ANNEXES

FICHE INDIVIDUELLE

N° :/...../.....

1. Données sociodémographiques :

Sexe : M/___/ F/___/ Âge :.....ans Ethnie :.....

Résidence :.....

Situation matrimoniale :

Célibataire /___/ Marié(e) /___/
Divorcé(e) /___/ Veuf (ve) /___/

2. Données cliniques :

Date de la première consultation ou hospitalisation :

le...../...../20....

Motif :.....

a. Antécédents

⇒ *Médicaux* :

➤ Maladie systémique : OUI /___/ NON /___/

Si oui , préciser :.....

➤ Diabète : OUI /___/ NON /___/ Type /___/

➤ HTA OUI /___/ NON /___/

➤ Goutte OUI /___/ NON /___/

➤ Dyslipidémie OUI /___/ NON /___/

Si oui, préciser :.....

➤ Notion d'avortement spontané / fausse couche OUI /___/ NON /___/

Nombre /___/ Trimestre /___/

Préciser les circonstances :

.....
.....

Chirurgicaux : OUI /___/ NON /___/

Si Oui, préciser :.....

b. Signes recensés :

➤ Eruption malaire discoïde OUI /___/ NON /___/

➤ Photosensibilité OUI /___/ NON /___/

➤ Ulcérations buccales et/ou nasopharyngées OUI /___/ NON /___/

➤ Polyarthrite non érosive OUI /___/ NON /___/

- Pleurésie / péricardite OUI /__/ NON /__/
- Atteinte rénale : protéinurie > à 0,5 g/j / cylindres urinaires OUI /__/
NON /__/
- Atteinte neurologique : OUI /__/ NON /__/
- Raideur matinale OUI /__/ NON /__/
Durée dérouillage matinal :.....
- Arthrite d'au moins 3 articulations OUI /__/ NON /__/
- Arthrite touchant la main OUI /__/ NON /__/
- Arthrite symétrique OUI /__/ NON /__/
- Nodules rhumatoïdes OUI /__/ NON /__/ Siège /__/
Nombre :.....
- Autres atteintes :.....

3. Données paracliniques:

a. Biochimie

glycémie :.....

Créatininémie :.....clairance a la créatinine:.....

transaminases : ASAT : ALAT :

CRP :..... positive OUI /__/ NON /__/ Préciser :.....mg/l

Si oui, cause :.....

VS :..... accélérée OUI /__/ NON /__/ Préciser :.....mm

HDL:.....mg/dl. LDL :.....mg/dl. Cholestérol total :.....mg/dl.

Triglycéridémie :.....g/l.

b. Hématologie :

Numération Formule Sanguine :

Taux d'hémoglobine :..... Globules rouges :..... VGM :.....

TCMH :.....

Plaquettes :..... Augmentés OUI /__/ NON /__/

Leucocytes :.....augmentés OUI /__/ NON /__/

PNN :..... augmentés OUI /__/ NON /__/

Lymphocytes :.....augmentés OUI /__/ NON /__/

Monocytes :.....augmentés OUI /___/ NON /___/

Autres :Préciser.....
.....
.....

➤ Atteinte hématologique OUI /___/ NON /___/

➤ Si Oui, cochez

- anémie hémolytique
- leucopénie ($< 4\ 000\ \text{mm}^3$ 02 fois au moins au semestre) ou
- lymphopénie ($< 1\ 500\ \text{mm}^3$ 0 2 fois au moins au semestre) ou
- thrombopénie ($< 100\ 000\ \text{mm}^3$) en l'absence de cause médicamenteuse

c. Immunologie :

➤ Anomalie immunologique : (cochez)

- anticorps anti-ADN natifs OUI /___/ NON /___/ (seuil de positivité : titre ≥ 9 UI OMS)
- anticorps anti-Sm OUI /___/ NON /___/ (seuil de positivité : index $> 1,2$)
- anticardiolipine taux sérique élevé d'IgG ou M OUI /___/ NON /___/
- test standardisé positif pour un anticoagulant circulant OUI /___/ NON /___/
- Sérologie syphilitique faussement positive (depuis 6 mois au moins) OUI /___/ NON /___/
- ANA OUI /___/. Si médicaments indicateurs OUI /___/ préciser :..... (seuil de positivité : 80)
- Facteurs rhumatoïdes (FR) OUI /___/ NON /___/ (seuil de positivité pour Latex : 25 UI/ml ; pour Waler-Rose seuil de positivité : 10UI /ml)
- Anticorps anti – CCP OUI /___/ NON /___/ (valeur de référence : $< 5\text{UR/ml}$)

Autres.....
.....
.....

d. Imagerie :

➤ Déminéralisation épiphysaire : OUI /___/ NON /___/

Main : Carpe : OUI /___/ NON /___/ MCP : OUI /___/ NON /___/

IPP : OUI /___/ NON /___/ IPD : OUI /___/ NON /___/

Pied : Tarse : OUI /___/ NON /___/ MTP : OUI /___/ NON /___/

IPP : OUI /___/ NON /___/ IPD : OUI /___/ NON /___/

Genou : OUI /___/ NON /___/

Hanche : OUI /___/ NON/___/ siège :.....

➤ Erosions osseuses : OUI /___/ NON /___/

Main : Carpe : OUI /___/ NON /___/ MCP : OUI /___/ NON /___/

IPP : OUI /___/ NON /___/ IPD : OUI /___/ NON /___/

Pied : Tarse : OUI /___/ NON /___/ MTP : OUI /___/ NON /___/

IPP : OUI /___/ NON /___/ IPD : OUI /___/ NON /___/

Genou : OUI /___/ NON /___/

Hanche : OUI /___/ NON/___/ siège :.....

➤ Pincements des interlignes : OUI /___/ NON /___/

Main : Carpe : OUI /___/ NON /___/ MCP : OUI /___/ NON /___/

IPP : OUI /___/ NON /___/ IPD : OUI /___/ NON /___/

Pied : Tarse : OUI /___/ NON /___/ MTP : OUI /___/ NON /___/

IPP : OUI /___/ NON /___/ IPD : OUI /___/ NON /___/

Genou : OUI /___/ NON /___/

Hanche : OUI /___/ NON/___/ siège :.....

Autres : préciser.....

4.Diagnostic définitif :.....

Critères ACR 1987 de la PR /___/ Critères ACR/EULAR 2010 de la PR /___/

Critères ACR 1997 du LES /___/ Critères SLICC 2012 du LES /___/

5.Complications : OUI /___/ NON /___/

Si Oui,

Précisez :

6.Traitement :

Hospitalisation OUI /___/ NON /___/ si oui, durée:..... semaines

Bolus de corticoïdes OUI /__/ NON /__/
Corticothérapie forte dose (0,5-1 mg/KgP) OUI /__/ NON /__/

Autre traitement si oui préciser : Dose:..... Durée :

Traitement de fond (précisez molécule en DCI)
:.....

Monothérapie /__/ Association thérapeutique /__/ Préciser:.....

7.Evolution

– À 3 mois Bonne /__/ Mauvaise /__/

Lésions cutanées :

Articulations : NAD : NAG :

Fièvre :

Raideur matinale :

Insuffisance rénale :

Insuffisance hépatique :

Système cardiovasculaire :

Insuffisance pulmonaire :

– À 6 mois Bonne /__/ Mauvaise /__/

Lésions cutanées :

Atteintes articulaires : NAD : NAG :

Fièvre :

Raideur matinale :

Insuffisance rénale :

Insuffisance hépatique :

Système cardiovasculaire :

Insuffisance pulmonaire :

– À 12 mois Bonne /__/ Mauvaise /__/

Lésions cutanées :

Atteintes articulaires : NAD : NAG :

Fièvre :

Raideur matinale :

Insuffisance rénale :

Insuffisance hépatique :

Système cardiovasculaire :

Insuffisance pulmonaire :

8.CONCLUSION

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : TCHOUKOUA TCHOUNKUI

Prénom : GHISLAIN DORIS

Section : Médecine

TITRE : Rhupus : Fréquence et aspects cliniques et immunologiques dans le service de rhumatologie du CHU point G

ANNEE : 2018-2019

PAYS : Mali

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et Odontostomatologie

E-mail : mousssalvador@gmail.com

SECTEUR D'INTERET : Rhumatologie ; Immunologie ; Médecine Interne

RESUME :

Introduction-

Le **rhupus** est une connectivite associant simultanément des caractéristiques cliniques et immunologiques d'une PR (polyarthrite rhumatoïde) et d'un LES (Lupus érythémateux systémique). L'étude objectait de déterminer la fréquence hospitalière de cette entité et recenser les caractéristiques cliniques et biologiques.

Patients et méthode-

L'étude était monocentrique, rétrospective, transversale et descriptive sur **14 ans [du 1^{er} Janvier 2005 au 31 décembre 2018]**. Elle a porté sur les dossiers de patients âgés de 18 ans et plus vu en consultation et/ou hospitalisé chez qui le diagnostic de rhupus a été retenu.

Résultats-Discussion-

55 dossiers de patients ont été colligé, soit 0,24% des consultants (hospitalisé ou non). Les signes articulaires étaient quasi constants : c'est une arthrite déformante non réductible le plus souvent. Les manifestations cutanées retrouvées étaient expressives d'un LES. Le syndrome sec oculo-buccal à été retrouvé chez 34,5% des patients. Les signes neuropsychiatriques retrouvés étaient des cas de céphalées, des troubles anxieux et de l'humeur et des vertiges.

Les troubles hématologiques associés étaient une anémie (normocytaire hypochrome), une leuconéutropénie et une thrombocytose. La CRP était positive chez 76,4% des patients.

Les marqueurs immunologiques retrouvés sont ceux classiques au cours du LES et de la PR : anti-ADN natifs, anti-Sm, anti ANA-screen, FR et anti-CCP.

Le méthotrexate est le traitement de fond le plus utilisé (47,17%).

Conclusion-

Le rhupus est une entité clinique rare qui reste peu connu. La létalité est imputable aux complications infectieuses et à la polysérite.

Mots clés : Rhupus, rhumatologie, immunologie, Bamako.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure.