

UN PEUPLE-UN BUT-UNE FOI



UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO

Faculté de Médecine
Et
d'Odontostomatologie

Année universitaire : 2018-2019

N°/322/

ETUDE DES COMORBIDITES AU COURS DES MALADIES SYSTEMIQUES

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 13/11/2020 devant la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie

Par :

EKABANE OBEYÉ

ULRICH ARSÈNE

Pour obtenir le grade de

Jury

Docteur en Médecine

Président du jury :	Professeur	Idrissa Ah.	CISSE
Membre :	Docteur	Djibril	SY
Co-directrice :	Docteur	MENTA Djénébou	TRAORE
Directrice de thèse :	Professeur	KAYA Assétou	SOUKHO

(DIPLOME D'ÉTAT)

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A DIEU

Le Tout-Puissant, Le Miséricordieux par qui tout s'accomplit pour m'avoir donné la santé ; la persévérance ; la patience ; la force et le courage de réaliser ce modeste travail. Qui m'a redonné l'espoir quand je pensais qu'il n'avait plus d'issue au regard de l'échec qui se dessinait.

A ma très chère maman Annick Patricia NKAMA MBA,

Femme très aimante, attentionnée, disponible, toujours prête à relever tous les défis quand il s'agit de porter secours à chacun de tes enfants, à chacun des membres de ta famille et même à personnes extérieures. Ta simplicité à fait de moi la personne que je suis aujourd'hui ; les mots ne suffiront jamais pour exprimer l'amour que j'ai pour toi. Je prie le Bon Dieu pour qu'il t'accorde de long et beaux jours devant toi.

A mon père Désiré OBEYE,

Ta personnalité m'a appris à pouvoir me contenter de ce j'ai quel que soit les circonstances et à ne jamais m'avouer vaincu lorsqu'il me reste encore des cartes à jouer, merci pour tout

A ma petite sœur chérie Myjola Flavia NTSAME OBEYE,

Ce travail est sans doute le fruit de ta personne. En effet, ta maladie, dans l'innocence de l'enfance m'a fait promettre que je serai médecin pour toi ; tu es en grande partie l'auteur de ce travail et je ne te remercierai pas assez pour cela. Que le Seigneur Dieu t'accorde la santé

A mon petit frère Anthony SIDI MOHAMED ESSONO,

Petit dernier appelé affectueusement '*Eby*', ta joie de vivre et tes vidéos m'ont beaucoup encouragé au quotidien à ne jamais abandonner. Ceci pour dire que tu as su à ta manière me motiver à ne pas baisser les bras.

A ma bien aimée Marjolaine MOULEKA MATSANGA,

Femme très humble respectueuse et surtout patiente ; tu es sans doute la meilleure personne que le ciel m'ait envoyé ; désolé pour ces longues années passées loin de toi, j'espère pouvoir les rattraper et te rendre heureuse.

A mes grands parents

Feu Roger MBA NGUEMA et Louise OKOME ESSONO.

Ce travail est le résultat de toutes vos bénédictions, merci du fond du cœur pour votre dévouement que Dieu vous récompense.

A Feu Louis Jean Paul NKOGHE MBA

Tonton, je n'ai pas eu l'occasion de bien te connaître, mais à travers ta sœur (Maman), j'ai su que ton rêve avait été celui de devenir médecin de sorte qu'il y ait au moins un au sein de la famille. Cette pensée m'a fortifié dans les moments de doute : repose en paix.

A ma famille DIAKITE

J'ai toujours passé de très beaux moments en famille et ce, dès mes premières heures à Bamako ; Votre hospitalité a facilité mon épanouissement et surtout mon intégration. « *Alassane DIAKITE* » vous sera éternellement reconnaissant.

A mes filleuls, Claude ESSENG ESSONO, TCHANGAULT AMANGUYS Eve et ISSYNE NGOYI Irice ; la séparation n'a pas été facile pour, mais nous avons su vous adapter avec les nouveaux moyens de communication. Trouvez à travers ce document le sens de la priorité que j'ai toujours voulu vous montrer.

A mes YANGLAW, Loïc NGUEMA NZOGHE, Hans-Loulou NGUEMA MBA, Maël MVEY, Jen NKOULOU ABOGHO, Ben MBA ABOGHO, Giovany NZOGHE, Russy-François ESSONO OBAME, Michael NZE MBA, Arthur NZE MBA, Gustina OKOME ESSONO ; vous avez été chacun pour sa part une source de motivation pour moi. Merci.

REMERCIEMENTS

À mes Maîtres,

Pr Hamar Alassane TRAORE, Pr Abdel Kader TRAORE, Pr Mamadou DEMBELE, Pr KAYA Assétou SOUKHO, Dr MENTA Djénébou TRAORE, Dr Djibril SY, Dr Ganda SOUMARE, Dr Mamadou CISSOKO, Dr Ibrahima Amadou DEMBELE, Dr Mamadou MALLE, Dr Barry Boubacar Oumar SANGARE.

Votre envie de transmettre en toute humilité les connaissances que vous avez si chèrement acquises force votre respect.

Au MALI, l'hospitalité et la simplicité de ton peuple sont au-dessus de tous les mots. Tu es une deuxième terre pour moi.

Au corps professoral de la FMOS, merci pour l'encadrement.

A tous mes oncles et tantes

Merci pour le soutien, vous aurez toujours ma gratitude.

A mes cousins et cousines, tellement nombreux, merci je vous aime.

A mes frères et sœurs « OBEYE », *Hans-Junior, Christophe, Fleur, Jessica, Christopher, Christ-Ange, Brenda EKANG*

A la communauté gabonaise au Mali, merci de m'avoir accueilli et de m'avoir permis de m'épanouir dans ce pays.

A Mes Koro du grin, *Ick MOUGAN, Karl MALADENA, Maëlle NDIMINA, Dimitri LEKE, Yaya DAGNOKO, Idriss NDONG, Bachir TONGA, Yves NZAMBA, Tony ZITTI* ; merci pour l'amour fraternel.

A Dr Arthur EKOMY, mon grand frère d'une autre mère, merci pour les sacrifices à mon égard pour réussite, d'être pour moi un modèle et ce, depuis notre toute première rencontre. Que Dieu t'accorde une bonne carrière professionnelle.

A M. Prince-Destin AKWEZE, complices en toutes choses, merci pour ta présence rassurante et ton sens de la responsabilité.

Au Dr Kassim SAMASSI, mon jumeau, toujours soucieux pour moi au point de t'oublier ; la facilité avec laquelle tu appréhendes les choses a été pour moi un stimulus, merci et bonne carrière à toi.

Au Dr Romuald NYANKE, mon mentor, ta simplicité, ta joie de vivre et ton amour pour le savoir impose le respect, trouves ici ma profonde gratitude et très bonne carrière

A M. Thuriaf M'PAMI, Okulu, ta rigueur et ton franc parlé poussent à se surpasser, merci pour ton sens de la compétitivité.

Au Dr Fulbert DAGBOZOUNKOU, mon jeune frère d'un autre pays, merci pour les services rendus, pour le soutien physique et spirituel. Que Dieu te guide dans ta carrière.

Aux communautés Sœur, Côte d'Ivoire, Benin, Togo, Tchad, Cameroun Djibouti Centre Afrique ; merci pour l'intégration.

Au Collectif KENEYA, Dr John WAANI, Dr Youssouf Ag MED BAYE, Dr Moussa T, Dr Anicet FOKA, Dr Chani MARIKO ; merci pour les moments d'échanges.

Au Père Raphaël MBAGE, merci pour votre soutien et l'accompagnement spirituel. Que Dieu vous accompagne toujours dans votre sacerdoce.

A M. Kadiali KEÏTA, merci pour vos conseils et la conscience accordée.

Aux internistes, Dr Kaly KEITA, Dr Romuald NYANKE, Dr Mamadou KEITA, Dr Nouhoum KONE, Dr Aoua DIARRA, Dr Moussa DIASSANA, Dr Adramé KEITA, Dr Joseph KONE, Dr Oumar CISSE, Dr Bakary DIARRA, Dr Moussa SANGARE, Dr Sékou LANDOURE, Dr Salif SANAFU, Dr Boubacar OUATTARA, Dr Sékou FANE, Dr Yacouba KONE, Dr Alhassane BARRY, Dr Adama SIDIBE, Dr Yacouba KONE.

A mes promotionnels du service, Frédérique ANDEME, Amara TOURE, Sory DIALLO, Lamine KOUMA, Elodie TOKPANOUE, Taylord BETONOU, AYAYI D'ALMEIDA, Christel TSOWOU, Adam SOGODOGO, Sylvie KONE,

Aboubacar Sidiki KONE, Oumou DEMBELE, Nailath ADEBO, Junior MENSAH-ZUKONG ; merci les moments partagés, heureuse carrière à chacun.

A la nouvelle promotion du service, *Cynthia, Ida, Diane, Paméla, Mariette, Samba, Moussa, Assétou, Aïssata, Marcelle-Paule, Serge, Nolan, Carole ; courage pour la suite.*

Mes aînés du service, *Van-jules, Mylaine, Olivia, Marie-Marcelle, Juliette, Christophe, Souleymane, Ibrahima, Fata, Jonathan, merci pour l'apport.*

Mes confrères, *Feu Roger Becker, Thania-lydwine, Alex's, Ginette, Dr Sheila ; Christian, Louis-Morgan, Gracia, Willy, Père Ulrich, Stéphane, Elodie ; merci pour le soutien.*

La Compagnie du Christ et Chevaliers de l'Immaculée, *Merci pour vos prières.*

Aux Familles ESSONO OBAME, OBEYE, MBA NGUEMA et OBIANG N'NANG, *merci pour les conseils toujours précieux.*

Mes frères et sœurs de promotion, *Josias MOMATH, Ingride KOUMBA, Armanda KOUAMBA, Thaïs ABEGHE, Ted-Richard EYENE, Marie-Casimir MINDZIE, Murielle OGALAT, merci pour l'entraide*

A mes enfants de Bamako, *Chistopher-Junior, Lassana D, Loïc-Hermes, Moussa D, Trésor-Nickarel, Francky, Yann, Ismaël, Joyce N, Chryst, Matt, Arnold-Lanova, Grady, Val, Auguste, Crouse-Pawlick, Shildérick, Kévin, Juliano, Youssouf, Loïc-Pépito, Michelle, Leslie, Désie, Fanta, Kidzy, Phaosia, Grâce, Bernice, Joyce, Elvira, Alice, Assitan, Hantynéa, Nunca, Sarah, Gabrielle, Asaph, Howard, Rosa, Loïca, Boubacar S, merci pour vos sacrifices.*

A Mes particuliers, *Fatoumata CISSE, Aïchata TAMBADOU, Moumouni GUINDO, Aïcha DIABY, Django KEITA, Anta TRAORE, BUTT Hiba Tul Wadood, Issiaka TRAORE, Madina POUDIOUGO, Djénéba NIENTAO, Mohamed TELLY, Salimata SISSOKO, Dr Sékou KONE ; merci pour tout*

A mes amis du Gabon, *merci pour votre soutien et les années de folies.*

A mes amis du Mali Ba'a, merci pour tout

A la promotion Pr Mahamadou TOURE, tout ce cursus je l'ai fait avec vous et il était plutôt plein de surprises. Merci pour les moments. Je vous souhaite de réussir.

A tout le personnel du Service de Médecine Interne, merci pour l'hospitalité.

A tous les patients, vous avez contribué à faire de moi un meilleur médecin, puisse le Seigneur vous accorder la santé.

A l'équipe de « Santé Mobile », merci pour la confiance placée en moi.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du Jury Professeur Idrissa Ahmadou 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 du 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 Gériatologie (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 Centre Hospitalier Universitaire du Point G
- ❖ Ancien secrétaire principal de la FMOS

Cher Maître,

C'est un honneur pour nous de vous avoir comme Président de jury. 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.

Que Dieu vous protège dans votre parcours et vous assiste dans vos entreprises.

A notre Maître et Juge Docteur Djibril SY

- ❖ Maître Assistant en Médecine Interne à la FMOS
- ❖ Praticien Hospitalier au CHU du Point G
- ❖ Diplômé en Médecine Gériatrique de l'université de Rouen et de Paris VI en France
- ❖ Membre de la Société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA)
- ❖ Ancien Interne des Hôpitaux de Bamako

Cher Maître,

Nous nous réjouissons de votre présence au sein de ce jury. En acceptant de juger ce travail vous nous faites un grand honneur.

Votre esprit critique, votre rigueur scientifique et votre pragmatisme nous ont appris le courage et la persévérance. C'est le lieu pour nous de témoigner notre gratitude et notre respect. Que Dieu vous assiste dans vos entreprises.

A notre Maître et Co-Directrice de thèse Docteur MENTA Djénébou TRAORE

- ❖ Spécialiste en Médecine Interne
- ❖ Maître Assistant en Médecine Interne à la FMOS
- ❖ Praticienne Hospitalière au CHU du Point G
- ❖ Membre de la Société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA)
- ❖ Diplômée de l'Université Paris VI sur la prise en charge du VIH (France)
- ❖ Diplômée de formation post-graduée en Hépatogastro-entérologie à Mohamed V (Maroc)
- ❖ Diplôme Universitaire en Drépanocytose à la FMOS

Chère Maître,

Ce travail est le témoignage de la confiance que vous avez placée en nous.

Votre disponibilité, votre ponctualité, votre amour pour la connaissance et votre courage font de vous une femme exceptionnelle, un modèle pour tous les apprenants. Nos mots ne pourront pas exprimer toutes les qualités qui sont les vôtres. Recevez nos sincères remerciements et que Dieu vous précède dans vos différents projets.

A notre Maître et Directrice de thèse Professeur KAYA Assétou 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 du 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'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 (SOMIMA)
- ❖ Membre du bureau de la Société Africaine de Médecine Interne (SAMI)

Chère Maître,

Nous sommes honorés par l'enthousiasme avec lequel vous avez accepté de diriger ce travail.

Votre générosité, votre modestie, votre pédagogie, votre grande culture scientifique, votre sens du partage de connaissances, votre rigueur dans la formation des étudiants, votre souci permanent de vos patients, votre humanisme légendaire reconnu de tous et votre humilité scientifique font de vous une enseignante très appréciée et respectée de tous.

Plus qu'un maître, « *vous êtes notre maman* ». Que Dieu Tout-Puissant vous accorde une longue vie.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Prévalence des principales maladies auto-immunes en France 3

Tableau II: Principaux facteurs environnementaux incriminés dans la survenue des maladies auto-immunes..... 16

Tableau III: Classification de l’HTA 29

Tableau IV: Répartition des patients selon le sexe 49

Tableau V: Répartition des patients selon la tranche d’âge 49

Tableau VI : Répartition des patients selon la profession 50

Tableau VII: Répartition des patients selon le lieu de résidence..... 50

Tableau VIII: Répartition des patients selon la nationalité..... 51

Tableau IX: Répartition des patients selon le mode d’admission..... 51

Tableau X: Répartition des patients selon le statut matrimonial 51

Tableau XI: Répartition des patients selon le motif de consultation ou d’hospitalisation 52

Tableau XII: Répartition des patients selon les antécédents médicaux 53

Tableau XIII : Répartition des patientes selon l’antécédent d’avortement ou de fausses couches 53

Tableau XIV: Répartition des patients selon la notion de prise médicamenteuse 54

Tableau XV: Répartition des patients selon les maladies systémiques retenues 55

Tableau XVI : Répartition des patients selon les comorbidités retrouvées 55

Tableau XVII : Répartition selon le type de comorbidités retrouvées 56

Tableau XVIII : Répartition des patients selon l’évolution des comorbidités.. 57

Tableau XIX : Répartition selon les causes de décès..... 57

Tableau XX : Relation entre les maladies systémiques et les maladies cardiovasculaires..... 57

Tableau XXI : Relation entre les maladies systémiques et les maladies métaboliques. 59

Tableau XXII : Relation entre les maladies systémiques et les maladies digestives. 60

Tableau XXIII : Relation entre les maladies systémiques et les maladies infectieuses. 61

Tableau XXIV : Relation entre les causes de décès et les maladies systémiques. 62

Tableau XXV : Relation entre l'âge et le type de comorbidités 62

ABREVIATIONS

- ACPA** : Anti-Citrullinated Protein Antibody
ACTH : Adrenocorticopic Hormone
AINS : Anti Inflammatoires non Stéroïdiens
AIT : Accident Ischémique Transitoire
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
AVC : Accident Vasculaire Cérébrale
CRH : Corticotropin Releasing Hormon
EBV : Epstein-Barr Virus
ETP : Education Thérapeuti que
FR : Facteurs Rhumatoïdes
HbA1c : Hémoglobine Glyquée
HCQ : Hydroxy chloroquine
HIP : Hémorragies Intra Parenchyme
HLA : Human Leukocyte Antigen
HTA : Hypertension Artérielle
IC : Infarctus Cérébral
IgG : Immunoglobuline G
IgM : Immunoglobuline M
LS : Lupus systémique
MAI : Maladie Auto-Immune
MB : Maladie de Behçet
MCV : Maladies Cardiovasculaires
MH : Maladie de Horton
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PAD : Pression Artérielle Diastolique
PAN : Périartérite Nouveuse
PAS : Pression Artérielle Systolique

PPR : Pseudo-Polyarthrite Rhizomélique

PR : Polyarthrite Rhumatoïde

SAPL : Syndrome des Anti-Phospholipides

ScS : Sclérodémie Systémique

SGS : Syndrome de Gougerot Sjögren

UV : Ultraviolet

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	5
1 GENERALITES.....	6
1.1 Définition	6
1.2 Epidémiologie	6
1.2.1 Lupus Systémique	6
1.2.2 Syndrome des anti-phospholipides.....	8
1.2.3 Polyarthrite Rhumatoïde	8
1.2.4 Sclérodémie Systémique	10
1.2.5 Syndrome de Sjögren	11
1.2.6 Maladie de Horton et Pseudo-Polyarthrite Rhizomélique	12
1.2.7 Périartérite Noveuse	13
1.2.8 Maladie de Behçet	13
1.3 Facteurs favorisants	14
1.3.1 Lupus Systémique	17
1.3.2 Polyarthrite Rhumatoïde	18
1.4 Comorbidités.....	20
1.4.1 Comorbidités liées au traitement.....	20
1.4.2 Comorbidités non liées au traitement.....	27
1.5 Grandes lignes thérapeutiques	36
1.5.1 Les maladies systémiques	36
1.5.2 Comorbidités	38
2 METHODE ET PATIENTS	41
2.1 Cadre et lieu de l'étude	41
2.1 Type et période d'étude	46
2.2 Population d'étude	46
2.3 Echantillonnage.....	46

2.4 Variables étudiées	46
2.5 Collecte de données	47
2.6 Saisie et analyse des données.....	47
2.7 Aspects éthiques.....	47
2.8 Les supports utilisés pour la recherche	47
3 RESULTATS.....	49
3.1 Résultats globaux	49
3.2 Données sociodémographiques	49
3.3 Données cliniques	52
3.4 Etude analytique.....	57
4 COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	63
4.1 Limites de l'étude	63
4.2 Fréquence des comorbidités.....	63
4.3 Données sociodémographiques	63
4.4 Profil clinique.....	63
4.5 Etude analytique.....	64
CONCLUSION.....	67
RECOMMANDATIONS.....	68
REFERENCES	69
ANNEXES	xvii

INTRODUCTION

Les maladies systémiques constituent un groupe hétérogène de maladies et syndromes auto-immuns et/ou auto-inflammatoires diffus, intéressant habituellement plusieurs appareils [1]. Ces maladies étaient auparavant connues sous le terme de « *collagénoses* ». Actuellement, le terme de « *connectivite* » est plus généralement employé et dérive de la terminologie anglaise *connective tissue diseases*. Le lupus systémique (LS) est la maladie la plus représentative des connectivites, toutefois d'autres affections telles que le syndrome de Sjögren, les myopathies inflammatoires idiopathiques, la sclérodermie systémique (ScS) et les connectivites mixtes font également partie de cet ensemble. La polyarthrite rhumatoïde (PR) est généralement classée un peu à part en raison de la prédominance des atteintes articulaires. Cependant, les manifestations systémiques de cette maladie, de même que sa pathogénie auto-immune, la rapproche des connectivites [2].

Les comorbidités sont définies comme des associations non aléatoires entre plusieurs entités morbides présentes chez un individu. Habituellement, mais pas nécessairement, on privilégie une catégorie, considérée comme primaire, et on lui associe un ou plusieurs troubles. Une comorbidité implique que deux entités morbides soient absolument indépendantes l'une de l'autre et puissent exister en tant que telles [3].

Les comorbidités sont des affections associées à ces maladies systémiques. Les mécanismes de ces associations peuvent être liés à ces maladies systémiques elles-mêmes, aux effets des traitements utilisés pour les améliorer, ou bien l'apanage d'une coïncidence.

Les comorbidités les plus fréquentes observées au cours de ces maladies systémiques sont les maladies cardiovasculaires, les cancers, les infections bactériennes, l'ostéoporose et la dépression. Ces comorbidités entraînent non

seulement une aggravation de la maladie, mais aussi une augmentation de la mortalité et des coûts [4].

Les maladies systémiques ont une prévalence très variable d'une pathologie à l'autre (tableau I) [5], mais prises ensemble, elles concerneraient environ 10 % de la population des pays industrialisés ; ce chiffre étant en constante augmentation au cours des dernières décennies.

Il est classiquement admis que les maladies auto-immunes prédominent chez la femme jeune. Cependant, le sex ratio et l'âge de début sont variables d'une maladie à une autre (tableau I) : il existe ainsi des formes à début pédiatriques et des formes dites « *à début tardif* » [5].

La prévalence du LS dans la population générale française en 2010 était de 41 cas pour 100 000 habitants avec un taux d'incidence de 3 à 4 nouveaux cas annuels pour 100 000 habitants. Il existe une sur prévalence aux Antilles (94/100 000 en Guadeloupe et 127/100 000 en Martinique). Il affecte neuf femmes pour un homme et survient préférentiellement au cours des 2e et 3e décennies. Il existe une distribution raciale et géographique de la maladie. Les populations noires et asiatiques des États-Unis ou vivant dans les territoires des Caraïbes ont une prévalence de lupus plus forte que les sujets blancs. A contrario, les populations noires vivant en Afrique ont une prévalence faible de la maladie [5].

La PR, le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chronique a une prévalence en population générale de l'ordre de 0,3 à 0,8 % chez l'adulte. Sa prévalence chez les apparentés du premier degré d'un patient atteint de PR est de l'ordre de 2 à 4 %. Elle débute habituellement autour de cinquante ans, mais elle peut survenir à tout âge, avec des formes juvéniles avant 16 ans et des formes à début tardif après 65 ans. Elle est trois fois plus fréquente chez la femme avant soixante ans mais cette différence de sex ratio s'atténue progressivement au-delà de soixante-dix ans [5].

Tableau I: Prévalence des principales maladies auto-immunes en France (nombre de cas pour 100 000 habitants) [5].

Pathologies	Prévalence (/100 000)
Polyarthrite rhumatoïde	300–800
Sclérose en plaques	50–120
Lupus systémique	40–50
Sclérodermie systémique	15–25
Artérite à cellules géantes	10–50
Syndrome de Sjögren	10–15
Maladie d'Addison	10–15
Maladie de Behçet	5–10
Myopathies inflammatoires	6–7
Myasthénie	5
Syndrome de Goodpasture	< 1
Polychondrite atrophiante	< 1

Selon une étude rétrospective menée sur le LS au sein d'une population de 18 personnes âgées en France, on a pu mettre en exergue l'existence des comorbidités au sein de toute la population (cardiovasculaire, pulmonaire, hépatopathie et maladie auto-immune associé) [6]. Selon l'étude réalisée sur la PR au Mexique sur 225 patients dont l'âge était de $55 \pm 8,3$ ans, on retrouvait que 63,5% avaient au moins une comorbidité (HTA, dyslipidémie, ostéoporose, diabète hypothyroïdie) [7]. Une autre étude menée au Danemark sur une

population 2778 personnes atteintes de ScS, le taux d'incidence globale était de 24,4. La principale cause de décès était dans 22% attribués aux désordres cardiovasculaires, dans 17% aux causes pulmonaires, dans 9% à un cancer, et dans 22% aux causes musculo-squelettiques [8]. Une étude réalisée à Paris sur les vascularites systémiques avaient montré qu'il existait une fréquence accrue de comorbidités chez les patients atteints de Maladie de Horton, avec une augmentation du taux d'hospitalisation pour ostéoporose multiplié par 2,8, de manifestations thromboemboliques multiplié par 2,4, d'infections graves multipliées par 1,9, de maladies thyroïdiennes multiplié par 1,6, d'accidents vasculaires cérébraux multipliés par 1,4 et de diabète multiplié par 1,3. Pour les cardiopathies ischémiques, le risque était multiplié par 1,2 sans atteindre la signification statistique [9].

Cependant, les informations sur les comorbidités chez les patients atteints de ces pathologies ont été moins explorées dans les pays en voie de développement. Néanmoins une étude menée au Maroc en 2018 sur les comorbidités au cours de la PR montre une fréquence à 71,5% dont : les maladies métaboliques 49%, les infections 28%, les comorbidités cardiovasculaires 27%, l'ostéoporose 25%, les maladies gastroduodénales 14%, les maladie ophtalmiques 11%, les pneumopathies 7%, et la dépression 3% [4].

Au Mali nous n'avons pas eu d'étude traitant des comorbidités au cours des maladies systémiques. Or la recherche et la prise en charge de ces comorbidités vise à préserver voire améliorer la qualité de vie du patient et son espérance de vie permettant ainsi de limiter les conséquences psychosociales de la maladie[4].

D'où notre travail qui se propose d'étudier les comorbidités au cours des maladies systémiques en milieu hospitalier.

OBJECTIFS

➤ Général :

Etudier des comorbidités au cours des maladies systémiques (lupus systémique, polyarthrite rhumatoïde et sclérodermie) dans le service de Médecine Interne du CHU du Point G

➤ Spécifiques :

- ✓ Déterminer la fréquence des maladies systémiques
- ✓ Décrire les aspects sociodémographiques des patients
- ✓ Déterminer la fréquence des comorbidités au cours des maladies systémiques

1 GENERALITES

1.1 Définition

Les maladies systémiques (connectivites) sont un ensemble de maladies auto-immunes (MAI) qui se définissent comme des manifestations pathologiques liées à la mise en jeu des effecteurs du système immunitaire. Elles sont pour la plupart, des maladies multifactorielles. Elles font intervenir des facteurs génétiques, des facteurs environnementaux et des facteurs stochastiques qui convergent pour mettre en action ou réguler les grandes voies de fonctionnement des systèmes immunitaires inné et adaptatif [10].

Cet ensemble comprend : les maladies auto-immunes proprement dites, les vascularites et les autres affections systémiques.

1.2 Épidémiologie

La prévalence des maladies auto-immune pourrait être estimée à 4,5% avec une prédominance féminine de 6,4% (homme 2,7%). Cette prévalence reste tout de même très variable d'une pathologie à une autre [5]

1.2.1 Lupus Systémique (LS) [11]

L'incidence annuelle de la maladie lupique au sein de la population générale est difficile à appréhender. Les enquêtes épidémiologiques concluent à une incidence pour 100 000 habitants variant de 1 à 10 nouveaux malades par an entre 1955 et 2006 chez l'adulte. Ces données concernent diverses régions des États-Unis et de Scandinavie et, plus récemment, le Royaume-Uni, la Nouvelle-Zélande, le Zimbabwe, l'Inde, les Antilles, la Scandinavie, la Grèce, l'Espagne, l'Italie et la Chine. Cette incidence semble stable depuis 1955, c'est-à-dire depuis l'utilisation en routine de la sérologie lupique.

Cependant, une étude de la Mayo Clinic tend à montrer une augmentation de l'incidence entre la période 1950-1979 (1,51/100 000 habitants) et la période 1980-1992 (5,56/100 000 habitants). La seule enquête française hexagonale

concerne le lupus pédiatrique observé en région parisienne. Elle fait état d'une incidence de 0,22 (0,36 chez les filles, 0,08 chez les garçons) pour 105 enfants, soit 120 nouveaux cas en 3 ans, chiffre légèrement inférieur à la fourchette d'incidence 0,3-0,9 rapportée dans la littérature pédiatrique. En Martinique, l'incidence annuelle est de 4,7, soulignant la fréquence de la maladie lupique chez les sujets de la zone Caraïbes. Cette incidence élevée chez les non-caucasiens n'est pas liée à un phénomène géographique, mais à des facteurs génétiques, comme le soulignent les études épidémiologiques faites aux États-Unis ou au Royaume-Uni sur des groupes ethniques différents vivant sous la même latitude. L'incidence est 4 à 10 fois plus élevée chez les noirs-américains antillais ou africains que chez les blancs d'origine européenne. L'incidence dans les populations orientales et chez les natifs d'Amérique du Nord (populations indiennes et inuites) est intermédiaire.

La prévalence de la maladie lupique (nombre de malades nouveaux ou anciens recensés en 1 an pour 100 000 habitants) ne cesse au contraire de croître avec les années. On peut trouver des explications à cette augmentation dans le dépistage précoce des formes frustes grâce à la sérologie et dans l'amélioration des conditions du traitement de la maladie lupique et de ses complications (infectieuses notamment), ce qui permet une survie prolongée. Elle varie selon les enquêtes de 15,5 à 200 si l'on fait référence aux seuls cas féminins et de 12 à 50 tous sexes confondus. Elle est 2 à 5 fois plus élevée chez les femmes noires comparée aux femmes d'origine européenne. Chez l'enfant, les chiffres de prévalence varient entre 3,3 et 8,8, plus élevés dans les pays d'Asie (6,3 à 19,3). Au total, on estime le nombre total de lupus aux États-Unis d'Amérique entre 161 000 et 322 000, et en France à 21 707 selon les chiffres de l'ALD21 en décembre 2008.

1.2.2 Syndrome des anti-phospholipides (SAPL) [12]

La prépondérance féminine du SAPL est plus nette au cours du LS (7 femmes/1 homme) que du syndrome primaire (3,5 femmes/ 1 homme) (après exclusion des complications purement obstétricales). Au cours du LS, la prévalence du SAPL est d'environ 20 à 30% ; elle croît avec la durée du recul évolutif. 30% des patients du registre Euro phospholipide avaient un LS défini et 4% un syndrome lupus-like. La prévalence du SAPL pourrait être plus faible dans les séries à début pédiatrique : 9% pour la série de Lévy et al. de 149 LS et 14% dans la série de 57 LS de Campos et al. Le taux de récurrences des accidents thrombotiques chez l'enfant est de 30% en moyenne, le plus souvent chez des patients n'ayant pas eu de traitement anticoagulant au long cours.

Il est beaucoup plus délicat d'estimer la prévalence du SAPL primaire, car elle dépend étroitement du seuil retenu pour considérer un titre d'anticardiolipine comme pathologique. On admet que la fréquence des IgG anticardiolipine est de 1 à 1,8% dans la population générale de femmes enceintes. On sait désormais que les anticorps anticardiolipine IgG/IgM peuvent apparaître longtemps avant la première thrombose. Ainsi, dans la série de 130 lupus nord-américains de McClain et al. (dont 80% de sujets noirs et 40% d'hommes), les anticorps anticardiolipine ont-ils pu être détectés en moyenne 3 ans avant le diagnostic de LES et 3,1 ans avant la première thrombose. Le problème est, en outre, compliqué par la probable augmentation de la prévalence des anticardiolipine qui accompagne le vieillissement.

1.2.3 Polyarthrite Rhumatoïde (PR) [13]

La PR est sans doute le rhumatisme inflammatoire le plus fréquent chez la femme, mais sa prévalence varie selon les enquêtes épidémiologiques et les populations étudiées. Les études anciennes ont très probablement surévalué la prévalence de la PR en l'estimant à 1% chez la femme et 0,5% chez l'homme.

Avec les critères de New York, qui définissent une polyarthrite chronique proche de la PR des cliniciens, la prévalence de la maladie était de 0,5% chez la femme et de 0,1% chez l'homme dans une population du Massachusetts.

En France, toutes les études récentes font état d'une prévalence voisine de 0,3%. Selon Guillemin, la prévalence nationale de la maladie était, en 2001, de 0,31% (IC 95 : 0,18-0,48), soit 0,51% chez les femmes et 0,09% chez l'homme, ce qui suggérait un nombre de malades en France situé entre 95 000 et 210 000.

Ces chiffres sont proches des estimations récemment faites dans divers pays latins. En Europe, la prévalence de la PR semble décroître selon un gradient Nord-Sud, même si, en France, des constatations inverses ont été faites. La prévalence de la PR au Royaume-Uni a été estimée à 1,16% chez les femmes et 0,44% chez les hommes. En Norvège, la prévalence de la PR a été récemment estimée à 0,63% chez les femmes et 0,30% chez l'homme. En Suède, la prévalence et l'incidence de la polyarthrite semblent aussi stables. Il n'en était pas de même dans l'étude faite par l'équipe de la Mayo Clinic, dans la région de Rochester, où l'incidence annuelle de la PR passait de 62 pour 100 000 entre 1955 et 1964 à 32,7 pour 100 000 entre 1985 et 1996. Cette même équipe a cependant plus récemment trouvé une discrète augmentation de l'incidence de la maladie chez les femmes (mais non chez les hommes) entre 1995 et 2007. Il n'est donc pas certain que la fréquence de la PR change beaucoup, même si sa gravité articulaire et l'absentéisme lié à la maladie pourraient être moindres du fait des progrès de la thérapeutique. En France, l'incidence annuelle approximative de la maladie appréciée sur les déclarations à la Sécurité sociale au titre des affections de longue durée semblait stable de 1989 à 1996, autour de 20 pour 100 000.

Comme la PR est généralement de très longue durée, sa prévalence augmente avec l'âge. Elle peut commencer à tout âge (après 15 ans par définition) ; dans la plupart des séries, la courbe de fréquence des âges de début est maximale vers

50 ans. La maladie est beaucoup plus fréquente chez la femme que chez l'homme : la proportion des cas féminins est de 75 à 80%.

1.2.4 Sclérodermie Systémique (ScS) [14]

La ScS touche avec prédilection les femmes avec un sex ratio autour de 3 pour 1 (1 à 14 pour 1). La ScS est rare dans l'enfance et chez le sujet très âgé, mais il peut survenir à tout âge. Le pic d'incidence se situe dans la cinquième décennie. La plupart des études rapportent un âge au diagnostic plus jeune chez les patients à peau noire que chez les patients à peau blanche. Il s'agit d'une maladie rare selon les critères européens, sa prévalence étant inférieure à 1 pour 2 000. Relativement peu de données sont disponibles aujourd'hui concernant la prévalence de la ScS. De plus, ces données sont relativement hétérogènes, probablement en partie du fait de la méthodologie utilisée (enquête de population, données hospitalières, méthode de capture recapture à partir de sources de signalement multiples), mais également en raison de l'hétérogénéité des patients étudiés, en particulier de la probable sous-estimation des formes sans atteinte cutanée (ScS sine scleroderma), contribuant à la sous-estimation vraisemblable de l'incidence et de la prévalence de cette maladie, et en raison enfin des classifications étudiées. Ainsi la prévalence de la ScS est-elle évaluée à plus de 200 par million d'habitants aux États-Unis et en Océanie, et à 20 à 80 par million d'habitants en Asie où elle est probablement sous-estimée. La plus forte prévalence a été décrite dans l'Oklahoma dans la population des Indiens Choctaw (66 cas pour 100 000 habitants, à partir de 14 cas). Une influence génétique encore non identifiée est suspectée dans cette population. D'autres différences ethniques ont été notées. Ainsi la prévalence de la ScS semble-t-elle plus forte au sein de la population noire-américaine, comme en témoigne une étude de prévalence effectuée dans la région de Détroit : prévalence de 31,5 dans la population noire versus 22,4 dans la population blanche pour 100 000 habitants.

En France, la prévalence de la ScS était de 158 par million d'habitants adultes dans une étude réalisée en 2004 dans le département de Seine-Saint-Denis, permettant par extrapolation d'évaluer le nombre des patients adultes ayant une ScS en France entre 6 000 et 8 000. Dans cette étude, la prévalence de la ScS était 1,5 fois plus élevée dans la population d'origine non européenne. Une deuxième étude française menée en Isère et en Savoie estime la prévalence de la ScS à 93 par million d'habitants.

Très peu de données sont disponibles en ce qui concerne l'incidence de la ScS. Cette dernière est comprise entre 0,6 et 19 par million d'habitants et par an.

1.2.5 Syndrome de Sjögren (SGS) [15]

La prévalence de la maladie est difficile à apprécier. Dans la littérature ancienne, des estimations hautes (de 1 à 3%) sont quelquefois rapportées, mais ne reposent pas sur des études rigoureuses et surtout sur la définition actuelle de la maladie selon les critères AECG. Quatre études récentes bien faites dans trois pays européens différents et utilisant les critères AECG retrouvent des résultats concordants. Dans une étude grecque sur la population d'Ionina (500 000 habitants), la prévalence de la maladie a été estimée à 0,9 pour 1 000 habitants (IC 95% : 0,8-1,0) et l'incidence annuelle à 5,3 pour 100 000 habitants (IC 95% : 4,5-6,1). Dans une autre région de Grèce (10 647 habitants), la prévalence était de 1,5 pour 1 000 habitants adultes (IC 95% : 0,9-2,1) avec, dans la population de femmes adultes, une prévalence de 2,9 pour 1 000 (IC 95% : 1,6-4,2). Dans une étude française faite en Seine-Saint-Denis, la prévalence était encore plus faible, inférieure à 0,5 pour 1 000 habitants, soit une fréquence qui classerait l'affection dans les maladies rares. À l'inverse, en Slovénie, dans la région de Ljubljana (599 895 habitants), la prévalence a été estimée à 6 pour 1 000 habitants et l'incidence annuelle était de 3,9 pour 100 000 habitants (IC 95% : 1,1-10,2). Dans la région de Birmingham en Angleterre, la prévalence a été estimée entre 1 et 4 pour 1 000 habitants. Aux États-Unis, une étude d'incidence

retrouve des résultats très proches des études européennes : 3,9 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants. Une méta-analyse récente retrouve une prévalence entre 0,4 et 0,6 pour 1 000 dans la population générale. En résumé, la prévalence de la maladie se situe entre 0,05 à 0,4% de la population adulte et l'incidence est autour de 4 à 5 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants. Ainsi, même si la fréquence de la forme primitive de la maladie a été considérablement revue à la baisse ces dernières années, le SGS primitif est-il, par ordre de fréquence, la deuxième maladie auto-immune systémique derrière la polyarthrite rhumatoïde. Elle touche plus souvent les femmes avec un sex-ratio d'au moins 9 femmes pour 1 homme.

Le pic de fréquence de la maladie se situe autour de 50 ans, mais avec des extrêmes de 2 à 83 ans. Il existe de rares formes familiales du SGS, il s'agit surtout de couples mère-fille ou sœurs.

1.2.6 Maladie de Horton et Pseudo-Polyarthrite Rhizomélique (MH et PPR) [16]

Plusieurs études épidémiologiques ont été effectuées dans divers pays ou diverses régions depuis 1970. La comparaison des données d'incidence ou de prévalence fournies par ces travaux est cependant difficile pour plusieurs raisons : certaines études ont été réalisées à partir de registres hospitaliers, d'autres à partir de la population ; l'incidence de la maladie a pu varier au cours du temps, de même que sa reconnaissance par les médecins ; les critères diagnostiques cliniques utilisés, tout particulièrement pour la MH à biopsie négative ou la PPR, ont été différents d'une étude à l'autre ; les critères diagnostiques anatomopathologiques ont pu être interprétés de façon variable pour les MH à biopsie positive sans cellules géantes, au stade dit « séquellaire » ; l'accès aux soins et donc les possibilités diagnostiques, dépendent de la couverture sociale et sont éminemment variables d'un pays à l'autre, voire, dans certains pays, d'une région à l'autre.

L'incidence de la MH à biopsie positive varie entre 5 et 9 pour 100 000 par an, ce qui en fait la plus fréquente des vascularites. Ces valeurs oscillent entre 17 et 25 pour 100 000 par an si l'on considère uniquement la population âgée de plus de 50 ans, tranche d'âge habituellement touchée par la maladie. Les valeurs très élevées fournies par quelques rares études, portant sur un nombre restreint de patients, sont sujettes à caution et peuvent être expliquées soit par un biais d'échantillonnage, soit par l'utilisation de critères diagnostiques peu spécifiques pour les MH à biopsie négative ou les PPR.

L'incidence en France de la MH et de la PPR a été estimée sur une période de 10 années dans le département de Loire-Atlantique, à 10 pour 100 000 par an sur des critères diagnostiques extrêmement stricts, très spécifiques mais peu sensibles. Cependant, les études sont pour la grande majorité d'entre elles rétrospectives et les valeurs d'incidence fournies représentent très certainement une estimation inférieure à la réalité.

1.2.7 Périartérite Noveuse (PAN) [17]

La PAN est une maladie rare, qui touche aussi bien les hommes que les femmes et peut être rencontrée à tout âge, mais surtout entre 40 et 60 ans. Il n'y a pas de prédominance d'un groupe ethnique.

Son incidence a été estimée à 4 à 6 par million d'habitants en Grande-Bretagne. Dans une population d'Esquimaux, largement infectés par le VHB, l'incidence était plus élevée, de 77 par million d'habitants. La PAN paraît plus rare en Europe du Nord qu'en Europe du Sud. En France, nous avons constaté une prévalence de la maladie de 34 par million d'habitants. Indiscutablement, son incidence a aujourd'hui diminué, essentiellement à la suite des campagnes de vaccination contre le VHB, qui ont entraîné une quasi-disparition de cette maladie.

1.2.8 Maladie de Behçet (MB) [18]

La MB est ubiquitaire mais avec une prévalence variable selon les pays. Elle est endémique dans les pays bordant la Méditerranée orientale et en Asie centrale et de l'Est, pays traversés par l'ancienne route de la soie. Plusieurs études épidémiologiques ont permis de préciser sa prévalence dans divers pays. Elle semble particulièrement élevée en Turquie où elle est de 110 et 420 pour 100 000 habitants dans les villes d'Ankara et Istanbul, moindre dans les zones rurales. En Asie, la prévalence se situe à 30 dans la région d'Hokkaido, ne dépasse pas 7 en Europe et est inférieure à 1 aux États-Unis et en Grande-Bretagne. À Berlin, la prévalence chez les sujets d'origine turque est de 21 pour 100 000 habitants, moindre que ce qui est observé en Turquie mais bien plus élevée que la prévalence observée chez les Allemands (0,42 à 0,55 pour 100 000 habitants). L'incidence annuelle a été moins étudiée. Elle a été estimée à 0,65 cas pour 100 000 habitants en Suisse et 0,66 en Espagne à Lugo. En France, la prévalence est de 7,1 pour 100 000 habitants.

1.3 Facteurs favorisants [19]

Les maladies auto-immunes sont des pathologies multifactorielles, qui résultent de l'interaction complexe entre un terrain génétique à risque et des facteurs environnementaux favorisants.

a. Terrain génétique

L'existence d'une prédisposition génétique aux maladies auto-immunes est attestée par l'existence de formes familiales et par le taux de concordance chez les jumeaux monozygotes comparativement aux jumeaux dizygotes et à la population générale. Dans la majorité des cas, les maladies auto-immunes sont dites « polygéniques », car le terrain génétique favorisant ces maladies est déterminé par les polymorphismes de nombreux gènes ne conférant chacun qu'un sur-risque faible à modéré de développer la maladie. Citons par exemple le rôle des gènes du HLA, du complément, des récepteurs des immunoglobulines, des gènes d'activation lymphocytaire et des voies de

l'apoptose. Beaucoup plus rarement, les maladies auto-immunes sont dites « monogéniques », lorsque la survenue d'une mutation d'un seul gène suffit à conférer une augmentation très marquée du risque de développer la maladie. Le poids de la génétique est plus important dans les formes à révélation pédiatrique.

b. Rôle de l'environnement

De très nombreux facteurs environnementaux pourraient jouer un rôle dans la survenue des maladies auto-immunes (tableau II).

Le plus souvent, ces facteurs environnementaux sont identifiés par des études cas-témoins. Rappelons que celles-ci ne peuvent permettre d'affirmer qu'il existe un lien de causalité entre l'exposition au facteur environnemental et la survenue de la maladie. Parfois, l'étude de modèles animaux et des expériences *in vitro* permettent de conforter le rôle d'un facteur environnemental (par exemple le rôle délétère des UV au cours du lupus systémique, validé dans les modèles murins de lupus).

Pour certaines maladies auto-immunes, il existe un gradient géographique (par exemple gradient Nord-Sud au cours de l'artérite à cellules géantes avec une prévalence plus élevée en Scandinavie) qui ne peut se résumer à la seule contribution de facteurs génétiques, et suggère l'implication de facteurs environnementaux.

Certains facteurs sont spécifiques de certaines maladies.

Tableau II: Principaux facteurs environnementaux incriminés dans la survenue des maladies auto-immunes. [19]

Facteurs environnementaux	Exemple d'association
Agents physiques	
UV	Association avec LS
Agents chimiques	
Tabagisme	Association rapportée avec la PR, le LS
Particules inhalées : -Silice (travailleurs du bâtiment, mineurs, prothésistes dentaires), poussière de l'industrie textile	Associations rapportées avec la ScS, le LS et la PR
Silicone (prothèses mammaires)	Possible à l'origine de connectivites en particulier la ScS
Médicaments : -doxycycline, triméthoprime-sulfaméthoxazole -bêtabloquant, certains antiépileptiques (carbamazépine), les anti-TNF, etc.	A l'origine du lupus-induit
Agents biologiques	
Virus : EBV, parvovirus B19, etc.	Rôle suspect dans le lupus et le syndrome de Sjögren
Bactéries : <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Chlamydiae</i> , <i>Campylobacter</i> , etc.	Rôle suspecté dans la PR et les spondyloarthrites

1.3.1 Lupus Systémique (LS) [19]

a. Facteurs génétiques

La fréquence des LS 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 LS, plusieurs autres membres de la famille sont atteints d'autres maladies auto-immunes, ce qui suggère qu'il n'y a pas de gène totalement spécifique d'une maladie auto-immune.

b. Facteurs immunologiques

L'ensemble des acteurs du système immunitaire a, un jour ou l'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'antigènes professionnelles) ;
- ✓ une sécrétion inappropriée d'interféron-alpha ;
- ✓ une participation des lymphocytes T, et notamment des lymphocytes T folliculaires (qui activent les lymphocytes B) 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. Les lymphocytes B se comportent également comme des cellules présentatrices d'antigènes, capables d'activer les lymphocytes T. De plus, ces cellules, une fois activées, produisent des cytokines pro-

inflammatoires qui participent à l'inflammation locale. Pour toutes ces raisons, les lymphocytes constituent actuellement une des principales cibles des thérapeutiques en cours de développement dans le lupus systémique.

c. Facteurs d'environnement

La photo-exposition solaire est un facteur de risque reconnu de LES. Les rayons ultraviolets 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 de l'Epstein-Barr virus, 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.

d. Facteurs endocriniens

L'imputabilité des œstrogènes a été évoquée devant la forte prévalence de la maladie chez la femme jeune et la notion de poussées au cours de la grossesse. Pendant des années, l'utilisation d'œstroprogestatifs était déconseillée chez la patiente lupique par crainte d'une exacerbation de la maladie. 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 SAPL associé ou des facteurs de risque vasculaire.

1.3.2 Polyarthrite Rhumatoïde (PR)

a. Facteurs hormonaux

La fréquence de la PR chez la femme est connue avec un sex-ratio de un homme pour quatre femmes suggérant une implication hormonale (probablement l'hypo

androgénie féminine). Les poussées de PR sont plus fréquentes en post-partum alors que la grossesse est un facteur de rémission [20].

b. Facteurs environnementaux

Le tabagisme est un facteur de risque reconnu, responsable d'une augmentation de la citrullination des protéines/peptides dans les poumons [21].

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 [22,23].

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*.

c. 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 [21]. Il existe plus d'une centaine de polymorphismes génétiques (SNP : Single Nucléotid Polymorphism) associés à la maladie [24]. 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.

1.4 Comorbidités

1.4.1 Comorbidités liées au traitement

La corticothérapie

a. Le risque infectieux :

Le risque infectieux lié aux corticoïdes est largement documenté au sein de plusieurs populations de patients (maladies systémiques, greffes d'organes solides, hémopathies malignes, etc.). Cet effet, lié aux propriétés immunosuppressives des corticoïdes, sensibilise le patient à de nombreux agents infectieux qu'ils soient bactériens (germes classiques et mycobactéries dont la tuberculose), viraux (primo-infection ou réactivation virale notamment du virus de l'hépatite B), fongiques, et parasitaires (anguillulose). Le risque est en rapport avec l'immunodépression et donc à la dose du traitement. Un accent est à porter sur l'anguillulose. La prévention de tels accidents consiste à déparasiter systématiquement, grâce à de l'ivermectine en une prise unique, les sujets ayant séjourné en zone d'endémie, même des dizaines d'années auparavant et a fortiori lorsqu'est notée une hyperéosinophilie initiale. Les vaccinations par des vaccins vivants atténués (fièvre jaune, oreillons, rougeole, rubéole, etc.) sont formellement contre-indiquées chez les patients sous corticoïdes et immunosuppresseurs. Les vaccins inactivés ou recombinants peuvent être utilisés chez les patients sous immunosuppresseurs. Les gammaglobulines peuvent être prescrites en cas de nécessité [25,26].

b. Actions sur le métabolisme [27]

➤ **Le métabolisme glucidique :**

Les glucocorticoïdes vont stimuler le processus de la néoglucogenèse hépatique, ce qui entraîne une augmentation de la glycémie, cette dernière va favoriser le stockage de glycogène hépatique. Une néoglucogenèse / glycogénèse hépatique accrue est due aux effets directs des glucocorticoïdes sur l'expression hépatique des gènes qui codent pour les enzymes requises pour la biosynthèse du glucose et du glycogène. Une exposition prolongée aux glucocorticoïdes conduit à un état semblable à celui du diabète (diabetic-like state) en raison de l'augmentation de la glycémie, alors que de faibles concentrations de glucocorticoïdes entraînent une hypoglycémie, une baisse des réserves de glycogène et une hypersensibilité à l'insuline. Les glucocorticoïdes diminuent également l'absorption facilitée de glucose dans les tissus périphériques afin de fournir plus de glucose pour la formation de glycogène dans le foie. Cet effet peut être un facteur majeur qui contribue à l'élévation rapide de la glycémie après l'administration de corticoïdes.

➤ **Le métabolisme lipidique**

Les glucocorticoïdes ont deux effets établis sur le métabolisme des lipides. L'un est la redistribution de la graisse corporelle dans l'hypercorticisme ; l'autre est la facilitation des effets des agents lipolytiques. De fortes doses de glucocorticoïdes entraînent une redistribution de la graisse dans le tronc et le visage, avec une perte de graisse concomitante aux extrémités. Le mécanisme de cet effet n'est pas compris, bien que ces réponses apparemment paradoxales puissent résulter des différences dans les nombres des récepteurs aux glucocorticoïdes dans les différentes cellules adipeuses. Selon cette hypothèse, les effets néfastes des glucocorticoïdes sur le transport du glucose seraient épargnés aux cellules ayant moins de récepteurs. Par conséquent, une accumulation de glucose et de triglycérides se produirait en réponse à l'augmentation des taux d'insuline. Les cellules adipeuses contenant des niveaux

plus élevés de récepteurs (peut-être à la périphérie) réagiraient au taux élevé de glucocorticoïdes en diminuant l'absorption de glucose et ne pourraient pas accumuler de triglycérides. Les cellules des extrémités pourraient aussi être moins sensibles à l'insuline. La mobilisation de la graisse à partir des dépôts périphériques par l'épinéphrine et d'autres lipolytiques et moins marquée en l'absence de glucocorticoïdes.

➤ **Le métabolisme hydro électrolytique**

Les glucocorticoïdes agissent sur le métabolisme hydro-électrolytique. Selon leur degré d'activité minéralocorticoïde, ils provoquent, dans les mêmes proportions, au niveau du tubule distal et du tube collecteur rénal, une augmentation de la réabsorption hydrosodée (eau et sodium (Na⁺)) et facilitent l'élimination du potassium (K⁺) et des ions hydrogènes (H⁺). Cette rétention hydro-sodée provoque une prise de poids et encourt à des conséquences au niveau du système cardio-vasculaire. En effet, elle est responsable d'œdèmes, d'une augmentation de la tension artérielle et d'une aggravation d'une insuffisance cardiaque préexistante. Concernant la fuite potassique, elle encourt, au niveau cardiovasculaire, à une hypokaliémie et favorise des troubles de rythmes cardiaques. Cette fuite provoque également des crampes musculaires, une asthénie, des paresthésies et une constipation.

c. Effets musculosquelettiques [27]

➤ **L'ostéoporose**

L'ostéoporose cortico-induite est la cause secondaire d'ostéoporose la plus fréquente. Elle est responsable de fractures chez 30% des patients recevant une corticothérapie au long cours Elle affecte principalement les régions riches en os trabéculaire (rachis lombaire et col fémoral). La perte osseuse est maximale pendant la première année du traitement (6 à 12%) puis la décroissance est continue de l'ordre de 3 % par an. Le risque fracturaire semble être maximal durant les trois premiers mois du traitement. Les facteurs de risque d'ostéoporose

cortico-induite sont : l'âge supérieur à 60 ans, l'indice de masse corporel inférieur à 24, une maladie sous-jacente à risque (PR, PPR, maladie inflammatoire intestinale, maladie pulmonaire chronique et transplantation d'organe solide), des antécédents de fractures, un tabagisme, une consommation excessive d'alcool, des chutes à répétition, un antécédent familial de fracture de hanche, une densité minérale osseuse basse et enfin une dose de corticoïdes cumulée ou actuelle élevée ainsi qu'un traitement prolongé. Il est important de garder en mémoire que les corticoïdes exposent à d'autres types de complications osseuses au premier rang desquelles l'ostéonécrose aseptique (tête fémorale, genoux, etc.) est à connaître et à savoir évoquer.

➤ **L'atrophie musculaire**

La myopathie cortisonique, est la plus fréquente des myopathies médicamenteuses. L'origine du trouble est l'induction par les corticoïdes d'une diminution de synthèse et d'une augmentation du catabolisme protéique. C'est une complication fréquente de la corticothérapie dont l'incidence est estimée à 60%, sous forme aiguë ou chronique, aussi bien à l'initiation du traitement corticoïdes que lors de la phase d'entretien. Les principaux facteurs de risque sont l'âge, les patients atteints de cancer ou de maladie musculaire, la dénutrition protéinoénergétique préexistante et la sédentarité. Elle est caractérisée par une faiblesse musculaire sans douleur. L'atteinte est le plus souvent proximale au niveau de la ceinture pelvienne, plus rarement distale. Les enzymes musculaires sont en règle normales, l'électromyogramme est normal dans les formes débutantes et retrouve un tracé d'atteinte myogène aux stades plus tardifs. La biopsie retrouve des lésions non spécifiques avec atrophie des fibres myocytaires de type IIb sans infiltrat inflammatoire.

➤ **Retard de croissance**

Cet effet indésirable est le plus redouté lors d'une corticothérapie prolongée chez l'enfant. La diminution de la sécrétion physiologique de l'hormone de croissance ainsi que la diminution de l'absorption intestinale du calcium affecte la croissance et la maturation osseuse.

➤ **La rupture tendineuse**

d. L'insuffisance surrénalienne [27]

L'administration prolongée des corticoïdes synthétiques inhibe l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien de façon dose-dépendante qui engendre, par cet effet freinateur, l'inhibition de la sécrétion du CRH, de l'ACTH et du cortisol ainsi que l'apparition secondairement d'une atrophie surrénalienne. Ce phénomène s'intitule l'insuffisance surrénalienne, également dénommée insuffisance corticotrope. Les manifestations couramment observées sont l'apparition d'une pigmentation de la peau, d'une asthénie, de troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales), d'une hypotension artérielle, d'un manque d'appétit, d'une tachycardie, d'une déshydratation ainsi que d'autres symptômes pouvant conduire au coma. Différents facteurs influencent l'apparition de l'insuffisance corticotrope. C'est le cas de la dose journalière reçue de corticoïde, sans oublier de la durée du traitement, de la molécule utilisée et de l'horaire d'administration.

e. Les effets neuropsychiatriques [27]

Les signes d'imprégnation cortisoniques sont plus les fréquents (75 % des patients) : excitation, logorrhée, sensation de facilitation intellectuelle, insomnie. Banals, ils ne posent guère de problèmes. D'autres troubles psychiatriques, notamment des troubles de l'humeur (sous la forme de manie/hypomanie ou d'épisode dépressif), des troubles cognitifs, du rythme circadien, et de véritables psychoses ont été rapportés au cours d'un traitement par corticoïdes. Les corticoïdes sont susceptibles de décompenser toute pathologie psychiatrique préexistante. Ainsi, l'évaluation fine des antécédents psychiatriques,

l'optimisation thérapeutique des pathologies psychiatriques sous-jacente et la surveillance sous traitement sont indispensables. Les troubles du sommeil (insomnies, cauchemars) cortico-induits sont fréquents. La réduction des doses de corticoïdes dans la majorité des cas entraîne une diminution ou disparition de ces effets secondaires. Les accidents majeurs sont rares (5 %) et réalisent des tableaux psychotiques aigus polymorphes, trois types de signes doivent faire craindre leur survenue : manifestations anxieuses et/ou dépressives avec risque suicidaire, aggravation des signes d'imprégnation annonçant une décompensation sur un mode maniaque et l'apparition de symptômes confusionnels. L'évolution est, dans la très grande majorité des cas, favorable sous neuroleptiques et baisse des doses des corticoïdes quand cela est possible.

f. Les effets gastro-duodénaux [27]

Depuis le début de son utilisation, la corticothérapie a pendant longtemps été considérée comme un médicament pro-ulcérogène. Trois grandes méta-analyses ont été effectuées pour essayer de répondre à cette interrogation. L'une d'entre elle a retrouvé un doublement du risque de développer un ulcère gastroduodéal au cours d'une corticothérapie. Les deux autres, et notamment la plus récente, incluant plus de 6600 patients inclus dans des essais randomisés comparant corticothérapie contre placebo, ne retrouvaient pas d'association statistiquement significative et concluaient que l'ulcère était une complication rare de la corticothérapie, ne devant pas remettre en cause l'indication d'une corticothérapie. Plusieurs autres études ont retrouvé une augmentation de risque d'ulcère dans un contexte de co-prescription d'une corticothérapie et d'un anti-inflammatoire non stéroïdien.

g. Les effets ophtalmologiques [27]

La cataracte sous-capsulaire est souvent bilatérale. Elle survient pour des doses élevées et prolongées de corticoïdes. Elle régresse exceptionnellement, mais est

accessible à un traitement spécifique. Le glaucome à angle ouvert est rare, mais potentiellement grave, il justifie une surveillance ophtalmologique régulière sous traitement. Il semble favorisé par l'existence d'un diabète, d'une polyarthrite rhumatoïde, d'une myopie.

h. Les troubles sexuels [27]

Les corticoïdes agissent au niveau des gonades en diminuant la synthèse des hormones sexuelles : progestérone, œstrogène et testostérone. Chez la femme, ceci, se manifeste par des troubles du cycle menstruel allant jusqu'à l'aménorrhée. Chez l'homme, la baisse de testostérone engendre une impuissance ainsi qu'une modification de la motilité et du nombre de spermatozoïdes.

i. L'anaphylaxie [27]

L'existence de réactions allergiques après administration de corticoïdes (par voie générale ou locale) paraît aujourd'hui bien démontrée. En effet ont été décrits : rash, urticaire, hyper éosinophilie et surtout choc anaphylactique (ou anaphylactoïde) (plus de 30 cas publiés). Ce dernier survient plus souvent chez l'asthmatique, en général après une injection intraveineuse, pour la majorité des corticoïdes disponibles, mais, curieusement, avec une susceptibilité individuelle pour un stéroïde donné.

La biothérapie

Les patients traités avec des anti-TNF ou d'autres agents biologiques présentent un risque accru de développer des infections, notamment sévères et en particulier au niveau de la peau et du système respiratoire, ceci de façon prédominante au cours des six premiers mois du traitement pour les anti-TNF. Il existe une augmentation du risque de réactivation d'une ancienne tuberculose lorsqu'un patient est traité avec des anti-TNF et en particulier avec les anticorps monoclonaux (non retrouvé avec les autres biologiques). Grâce au dépistage avant le traitement et à l'introduction d'une prophylaxie antibiotique, l'incidence

des réactivations de tuberculose a diminué de manière significative. Il existe également une augmentation du risque de zona. Les données de registres sont rassurantes en ce qui concerne les craintes de néoplasies induites par les agents biologiques. Il convient malgré tout, en prévention, de prêter attention à l'exposition solaire ainsi qu'à la consommation de tabac. L'insuffisance cardiaque de stade III/IV est une contre-indication à l'administration d'anti-TNF. Par contre, ces traitements semblent avoir un effet protecteur en ce qui concerne le risque d'événements cardiovasculaires [28].

Les immunosuppresseurs

Les agents cytotoxiques, surtout le cyclophosphamide, l'azathioprine, le méthotrexate et le chlorambucil sont largement utilisés dans les maladies systémiques. Ils favorisent les infections de différentes manières : lésions cutanéomuqueuses favorisant la pénétration des micro-organismes, diminution de la synthèse des immunoglobulines, de la réaction inflammatoire et de l'immunité cellulaire, réduction quantitative et qualitative des polynucléaires. Leur association est synergique pour faciliter des infections, particulièrement par leur toxicité médullaire. Le chlorambucil est avant tout lymphotoxique alors que l'azathioprine et le méthotrexate sont surtout neutropnians [29].

1.4.2 Comorbidités non liées au traitement [30]

a. Les maladies cardiovasculaires (MCV)

Elles regroupent un certain nombre de troubles affectant le cœur et les vaisseaux sanguins comme :

- ✓ L'hypertension artérielle (élévation de la tension) ;
- ✓ Les cardiopathies coronariennes (crise cardiaque ou infarctus) ;
- ✓ Les maladies cérébrovasculaires (accident vasculaire cérébral) ;
- ✓ Les artériopathies périphériques ;
- ✓ L'insuffisance cardiaque ;

- ✓ Les cardiopathies rhumatismales ;
- ✓ Les cardiopathies congénitales ;
- ✓ Les cardiomyopathies.
- **HTA [31]**

Classiquement, l'organisation mondiale de la santé (OMS) définit l'hypertension artérielle (HTA) comme une élévation de la pression artérielle systolique (PAS) supérieure ou égale à 140mmHg et / ou une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure ou égale à 90mmHg.

Cette définition comprend certaines réserves qui tiennent d'abord à certaines situations physiologiques ou pathologiques : l'âge, la grossesse, le diabète.

Critères de classification de l'HTA chez l'adulte

La classification élaborée en 1999 par l'OMS et la société internationale d'hypertension est aujourd'hui confirmée par les récentes recommandations de la société européenne d'hypertension et l'OMS en 2003. Cette classification est basée sur les valeurs de la PAS et de la PAD mesurées au cours d'une consultation en suivant les recommandations de bonne pratique de la mesure.

Tableau III: Classification de l'HTA

Catégories	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)
PA optimale	< 120	< 80
PA normale	120 – 129	80 – 84
PA haute	130 – 139	85 – 89
HTA Grade 1 (légère)	140 -159	90 – 99
HTA Grade 2 (modérée)	160 -179	100 – 109
HTA Grade 3 (sévère)	≥ 180	≥ 110
HTA systolique isolée	≥ 140	< 90
Sous-groupe limite	140 – 149	< 90

Lorsque les pressions artérielles systoliques et diastoliques correspondent à des catégories différentes, le statut du sujet en ce qui concerne la pression artérielle doit être classé dans la catégorie la plus élevée.

Ces critères doivent être relativisés, surtout en ce qui concerne l'âge. C'est Ainsi qu'un sujet de 20 ans ayant toujours une pression artérielle de 140/90 mm Hg est suspect d'hypertension, alors que pour ces mêmes valeurs, un individu de 60 ans ne l'est pas.

Circonstances de prise de la pression artérielle

Les conditions de mesure sont déterminantes et doivent respecter les recommandations établies par la société Française d'HTA. La mesure de la pression artérielle est effectuée en position assise ou couchée, en utilisant un manomètre à mercure (Méthode de référence) avec brassard adapté à la taille du bras. Au tant que possible la pression artérielle doit être mesurée à distance d'une émotion, d'une prise de café, d'alcool ou de tabac ; enfin, la pression

artérielle est mesurée en position couchée puis debout de façon à déceler une hypotension orthostatique spontanée et au deux bras de façon à ne pas méconnaître une asymétrie tensionnelle.

Les méthodes de prise de la pression artérielle

- ✓ Auto mesure de la pression artérielle : la société Française d'hypertension artérielle définit l'auto mesure comme étant « *la mesure de la PA par le sujet lui-même, conscient et volontaire* ». Cette mesure fournit des informations complémentaires pour les décisions diagnostiques et thérapeutiques.
- ✓ MAPA (Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle) : elle permet l'enregistrement des chiffres tensionnels sur une journée. Cette technique présente un intérêt diagnostic chaque fois que la mesure occasionnelle de la PA ne permet pas un diagnostic précis.

Elle permet par ailleurs un suivi thérapeutique indiqué dans certaines circonstances telles que la résistance au traitement bien conduit.

➤ **Accidents vasculaires cérébraux [32]**

D'après la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'AVC est un déficit brutal d'une fonction cérébrale focale sans autre cause apparente qu'une cause vasculaire.

Classification anatomopathologique des AVC

Sous le terme d'AVC est regroupé un ensemble de pathologies vasculaires cérébrales d'origine artérielle ou veineuse :

- ✓ Les accidents ischémiques (80%)
 - Transitoires : accident ischémique transitoire (AIT)
 - Constitués : infarctus cérébraux (IC)
- ✓ Les accidents hémorragiques (20%)
 - Les hémorragies intra parenchymateuses (HIP) (15%)

- Les hémorragies méningées (5%)
- ✓ Les thrombophlébites cérébrales (rares)

En règle générale, le diagnostic d'AVC repose sur la clinique avec un déficit neurologique focalisé d'apparition brutale. La détermination de la nature ischémique ou hémorragique repose sur l'imagerie cérébrale.

b. Les maladies endocriniennes et métaboliques [33]

Les maladies endocriniennes sont dues à un dysfonctionnement des glandes endocrines (thyroïde, hypophyse...) sécrétant les hormones. Les maladies métaboliques sont liées à un trouble affectant les métabolismes dans les cellules et altérant la bonne transformation des glucides, des lipides, des protéines...

➤ **Le diabète sucré [34]**

Le diabète est un état d'hyperglycémie chronique résultant d'une carence relative ou absolue de la sécrétion insulinaire endogène. Aujourd'hui, en se basant à la fois sur les glycémies et l'HbA1c, un sujet est considéré comme diabétique lorsqu'il est impliqué dans une des situations suivantes: Glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/L (7 mmol/L) ou des symptômes d'hyperglycémie et découverte fortuite à n'importe quel moment de la journée d'une glycémie supérieure ou égale à 2 g/L (11,1 mmol/L), ou une glycémie à la 2e heure d'une HGPO qui est supérieure ou égale à 2g/L (11,1 mmol/L), ou Hémoglobine A1c (HbA1c) supérieure ou égale à 6,5 %.

Classification du diabète

On distingue trois grandes variétés de diabète : le diabète de type 1, le diabète de type 2 et le diabète gestationnel diagnostiqué lors de grossesse. À ces trois grands types s'ajoutent d'autres types de diabètes dits secondaires.

➤ **Hyperthyroïdie [35]**

L'hyperthyroïdie peut être définie comme un état d'hyper métabolisme, impliquant une ou des cibles cellulaires des hormones thyroïdiennes, secondaire

a une synthèse et une sécrétion excessives de thyroxine (T4) ou de triiodothyronine (T3), par tout ou partie de la glande thyroïde. Le syndrome de thyrotoxicose regroupe l'ensemble des manifestations dues à un excès d'hormones thyroïdiennes sans présumer de la fonction de la thyroïde elle-même.

La symptomatologie est éloquentes :

- ✓ un amaigrissement rapide contrastant avec un appétit conservé pouvant conduire à une véritable cachexie ;
- ✓ une asthénie générale ;
- ✓ signes musculaires : asthénie musculaire avec amyotrophie, notamment des ceintures, responsable dans les formes sévères d'un handicap moteur (signe du tabouret de Froment) ;
- ✓ signes de dysrégulation thermique : thermophobie, hypersudation, élévation thermique discrète, polydipsie. L'aspect de la « main basedowienne » chaude et moite, avec chaleur irradiée, est très évocateur ;
- ✓ signes cardiaques : tachycardie permanente, avec pouls vibrant, palpitations, dyspnée d'effort est un signe d'effort traduisant l'inadaptation cardiaque à l'effort, augmentation de la pression artérielle systolique et des constantes cardio-artérielles (vitesse circulatoire, débit cardiaque), éréthisme cardiovasculaire, Tachyarythmie par fibrillation auriculaire ;
- ✓ diarrhée motrice ou disparition d'une constipation ancienne ;
- ✓ signes neuropsychiques : nervosité, agitation, instabilité de l'humeur, troubles du sommeil, tremblement fin, rapide, régulier des extrémités ;
- ✓ signes oculaires : rétraction de la paupière supérieure avec asynergie oculopalpébrale ;
- ✓ parfois on note une spanio-voire une aménorrhée secondaire, une gynécomastie et une ostéoporose et de fractures.

➤ **Hypothyroïdie [35]**

L'hypothyroïdie se définit comme la diminution de la concentration plasmatique des hormones thyroïdiennes, responsable d'un état d'hypo métabolisme

✓ Syndrome d'hypo métabolisme

Le ralentissement des échanges respiratoires et la diminution de la consommation basale d'oxygène rendent compte du ralentissement global des principales fonctions de l'organisme. Il s'exprime par une asthénie, une frilosité et une prise pondérale en dépit d'une anorexie. L'asthénie physique, psychique et sexuelle à prédominance matinale est majorée par la fatigabilité. Le ralentissement intellectuel consiste en une certaine indifférence ainsi qu'une baisse de l'initiative, de l'attention et de la mémoire. Il confine à une pseudosomnolence dans les formes évoluées. La frilosité est précoce et très évocatrice.

✓ L'infiltration cutanéomuqueuse ou myxœdème

Elle consiste en l'infiltration de la peau, des tissus sous-cutanés et des muqueuses par une substance mucoïde, riche en polysaccharides acides. Il s'agit d'un faux œdème ferme, ne prenant pas le godet. Au niveau du revêtement cutané, il affecte le visage qui s'arrondit, les traits sont épaissis, les lèvres soufflés, les paupières bouffies. Le tronc est infiltré, avec un comblement des creux sus-claviculaires et axillaires. Les jambes sont élargies « en poteau ». Les extrémités (mains et pieds) sont épaissies, les doigts sont boudinés. La peau est froide, sèche, squameuse, d'une pâleur cireuse hormis au niveau des lèvres et des pommettes volontiers érythrocyanosiques. Les paumes des mains et des pieds peuvent prendre une teinte orangée en rapport avec un trouble de la conversion du carotène alimentaire en vitamine A. Au niveau des muqueuses, le myxœdème est à l'origine d'une macroglossie, de ronflements, d'une hypoacousie. Les phanères sont aussi affectés avec des cheveux secs, cassants,

tombant facilement, une dépilation notamment axillaire, pubienne et de la queue des sourcils, des ongles striés et fragiles.

✓ Manifestations digestives

La constipation est un signe cardinal de l'hypothyroïdie. Souvent précoce, parfois révélatrice, elle est la conséquence du ralentissement de la contractilité avec hypotonie intestinale. Il en résulte un météorisme abdominal et, dans les formes extrêmes, un iléus paralytique, une atonie œsogastrique ou un mégacôlon pouvant être associés à une paralysie vésicale. Une diarrhée paradoxale est possible.

✓ Manifestations cardiovasculaires

Souvent occultes mais quasi constantes elles ont une signification pronostique importante. Un déficit hormonal sévère et prolongé peut conduire à un état d'insuffisance cardiaque, surtout en cas de cardiopathie sous-jacente. La cardiomégalie hypothyroïdienne ou « cœur de bœuf » est surtout la conséquence d'un épanchement péricardique. Constaté dans un tiers des cas d'hypothyroïdie patente à l'échocardiographie, il est habituellement asymptomatique. Les épanchements majeurs avec tamponnade sont exceptionnels. L'athéromatose coronarienne favorisée par l'hypothyroïdie est rarement symptomatique du fait de l'hypométabolisme et révélée lors du traitement substitutif du fait de l'augmentation du travail myocardique. L'hypothyroïdie conduit en effet à une bradycardie, à une diminution de l'amplitude du pouls et à un assourdissement des bruits du cœur.

✓ Manifestations neuromusculaires

Peuvent être pseudomyotoniques, pseudomyopathiques ou pseudomyositiques. Ce sont des crampes musculaires, myalgies, raideur touchant principalement la racine des membres et les ceintures, fatigabilité musculaire. Les masses musculaires apparaissent hypertrophiées, indurées, rarement atrophiques. Un syndrome d'apnée du sommeil est possible, en rapport avec la myopathie des

muscles intercostaux et du diaphragme. L'atteinte neurologique est essentiellement périphérique, sous forme d'une neuropathie sensitivomotrice à prédominance sensitive. Elle se traduit par des paresthésies des extrémités prédominant la nuit. L'atteinte motrice se limite généralement à une aréflexie ostéotendineuse. Il faut souligner aussi la fréquence du syndrome du canal carpien, souvent bilatéral, favorisé par l'infiltration myxoédémateuse périnerveuse. Les troubles auditifs apparaissent aussi en rapport avec une atteinte de la cochlée et des voies auditives rétrocochléaires.

✓ Manifestations gynécologiques

Les ménorragies, syndrome prémenstruel, infertilité, troubles de la sexualité sont habituelles. La carence en hormone thyroïdienne peut déterminer une hyperprolactinémie avec aménorrhée et galactorrhée. Chez l'homme, l'hypothyroïdie peut entraîner des troubles de la libido, une impuissance, une altération de la spermatogenèse. Des présentations rhumatologiques sont possibles : tendinites, crises articulaires aiguës d'allure goutteuse avec hyperuricémie, ou par chondrocalcinose. Et les manifestations psychiatriques se manifestent par des troubles de l'humeur, une pseudodémence, voire des manifestations psychotiques avec délire.

c. Autres comorbidités [9]

D'autres maladies chroniques peuvent être présentes sur un terrain fertile : Dépression, néoplasies, infections syndrome métabolique atteintes neurologiques etc.

1.5 Grandes lignes thérapeutiques

1.5.1 Les maladies systémiques [36]

a. Education thérapeutique

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est un élément clé de la prise en charge globale du patient. Cette démarche qui se doit pluridisciplinaire a été définie par l'OMS

Les finalités spécifiques de l'ETP sont :

L'acquisition et le maintien par le patient de compétences d'auto soins

- ✓ Soulager les symptômes ;
- ✓ Prendre en compte les résultats d'une auto surveillance, d'une auto mesure, adapter des doses de médicaments ;
- ✓ Réaliser des gestes techniques et des soins ;
- ✓ Mettre en œuvre des modifications à son mode de vie (équilibre diététique, activité physique...);
- ✓ Prévenir des complications évitables ;
- ✓ Faire face aux problèmes occasionnés par la maladie ;
- ✓ Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

La mobilisation ou l'acquisition de compétences d'adaptation

- ✓ Se connaître soi-même, avoir confiance en soi ;
- ✓ Savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress ;
- ✓ Développer un raisonnement créatif et une réflexion critique ;
- ✓ Développer des compétences en matière de communication et de relations interpersonnelles ;
- ✓ Prendre des décisions et résoudre un problème ;
- ✓ Se fixer des buts à atteindre et faire des choix ;
- ✓ S'observer, s'évaluer et se renforcer.

b. Les antalgiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) [4]

Le traitement de la douleur par antalgiques doit être instauré et adapté en fonction de son intensité. Les AINS sont des médicaments symptomatiques, utiles pour traiter la douleur et la raideur notamment. Il est nécessaire de prescrire ces médicaments à la posologie minimale efficace et pendant la durée la plus brève possible. En évaluant le rapport bénéfice/risque pour chaque patient, particulièrement chez les sujets de plus de 65 ans ayant des comorbidités, en associant si nécessaire des mesures préventives, notamment digestives.

c. Les corticoïdes [4]

Une corticothérapie à demi-vie courte par voie orale telle que la prédnisone ou ses dérivés est recommandée. Il est impératif d'utiliser, la durée la plus courte et la posologie minimale efficace. Cependant, des posologies plus importantes s'avèrent parfois nécessaires (per os ou en bolus) en cas de survenue d'une poussée ou en cas de manifestations cliniques extra-articulaires.

La posologie initiale est maintenue pour 3 à 6 semaines, puis progressivement diminuée pour être maintenue en plateau à une dose proche de 0,1 à 0,15 mg/kg/j, pour une certaine période en fonction de la gravité initiale et de la notion de rechute antérieure.

d. Antipaludéens de synthèse [36]

➤ Hydroxychloroquine

L'hydroxychloroquine (HCQ) a l'AMM en « traitement d'appoint ou en prévention des rechutes des maladies systémiques ». L'HCQ doit être prescrite en prévention des rechutes à tous les patients lupiques (sauf contre-indication), la dose quotidienne généralement utilisée est de 400 mg/j si la fonction rénale est normale.

➤ Chloroquine

La chloroquine (CQ) a également l'AMM dans le traitement préventif des rechutes de maladies systémiques : une dose quotidienne en chloroquine inférieure à 5 mg/kg de poids idéal est en général suffisante. Les données sur le long terme sont cependant moins nombreuses qu'avec l'hydroxychloroquine.

e. Immunosuppresseurs [37]

Le recours aux immunosuppresseurs répond à un double objectif : obtenir un meilleur contrôle des maladies systémiques résistant aux glucocorticoïdes seuls, et permettre une épargne stéroïdienne chez les patients cortico-dépendants ou cortico-intolérants.

Le Cyclophosphamide a été utilisé per os à des doses variant entre 1 et 4mg/kg/j. La posologie mensuelle du Cyclophosphamide par voie veineuse varie selon les auteurs de 0,6 à 1 mg de surface corporelle ou 15 mg/kg de poids.

D'autres immunosuppresseurs également utilisés : Mofétil, l'Azathioprine, le Méthotrexate, la Ciclosporine etc.

f. Biothérapies [4]

Elles représentent une avancée thérapeutique majeure pour la prise en charge des maladies systémiques. Il s'agit de protéines recombinantes produites par des méthodes de biologie moléculaire et qui possèdent une activité biologique ciblée. Elles sont réservées aux formes les plus sévères de la maladie, en traitement initial ou en cas d'échec ou d'échappement aux traitements précédents, quel que soit le stade de la maladie et en l'absence de contre-indications. Parmi elles on peut citer : rituximab, eprazulimab, belimumab, tocilizumab, etanercept ...

g. Autres moyens thérapeutiques

Chirurgie (amputation des gangrènes, prothèse), rééducation (kinésithérapie, ergothérapie, réadaptation fonctionnelle).

1.5.2 Comorbidités [38]

a. Education thérapeutique**➤ Connaître et comprendre le patient**

Son vécu de la maladie, les besoins qui en découlent varient en fonction de son contexte psychologique, affectif, socio familial. Le soignant doit donc d'abord le comprendre, en le laissant s'exprimer ou en le questionnant sur ce qu'il sait de sa maladie et du traitement, ce qu'il attend, ce qu'ils représentent dans sa vie, ce qu'il est capable de mettre en œuvre ou de décider dans les aléas quotidiens. Ce « diagnostic éducatif » préalable permet d'identifier les éléments principaux devant faire l'objet d'un apprentissage.

➤ Améliorer la compétence de ce patient

Apprendre est chez l'adulte un processus complexe qui déconstruit puis réorganise les conceptions préexistantes. Une information explicative, même répétée, n'est mémorisée que dans 10 % des cas. On apprend plus à partir de ses propres questions, de ce que l'on découvre personnellement, que l'on exprime avec ses propres mots. Il faut donc aider le patient à exprimer ses interrogations, l'aider à prendre conscience et dépasser croyances et obstacles. Cela implique l'écoute du patient, l'analyse en commun de ses comportements habituels, la formulation des propositions médicales sans jargon, leur confrontation aux croyances et attitudes du patient. Il faut vérifier la compréhension du patient en le laissant redire, avec ses propres mots, comment il affrontera les obstacles, selon son projet de vie. Cette approche éducative redéfinit et reconnaît le rôle, les compétences et l'expertise de chacun.

➤ Envisager tous les domaines concernés

- ✓ Les problèmes biomédicaux : modalités de traitement et leurs raisons, difficultés rencontrées dans la mise en œuvre, effets secondaires possibles, utilité des examens de surveillance, moyens d'évaluer l'efficacité du traitement.

- ✓ Les problèmes psychologiques du patient à propos de sa maladie : acceptation et adaptation à la maladie, à son traitement au jour le jour, représentations sur son rôle et celui du médecin...
- ✓ Les problèmes induits dans la vie quotidienne et l'entourage : activités familiales et sociales modifiées, réaction et rôle de l'entourage vis-à-vis de la maladie, informations dont il a besoin...
- ✓ Les problèmes de vie sociale : conséquences de la maladie sur la vie sociale (y compris les dispositions prises avec l'employeur), attitude de la société concernant la maladie.

2 METHODE ET PATIENTS

2.1 Cadre et lieu de l'étude

Notre étude a été réalisée dans le Service de Médecine Interne du Centre Hospitalier Universitaire du Point G (CHU Point G).

➤ Présentation du CHU du Point G

Le CHU du Point G jadis appelé Hôpital National du Point G est l'une des 5 (cinq) structures hospitalières nationales de 3^{ème} référence de la ville de Bamako capitale politique du Mali avec le CHU de Gabriel TOURÉ, le CHU IOTA, le CHUOS et l'Hôpital du Mali et situé en commune III du district. Il emploie 700 personnes environ ; et est géré par 3 (trois) organes :

- ✓ un conseil d'administration
- ✓ une direction générale
- ✓ un comité de gestion

La structure est dotée de 3 missions :

- ✓ Mission de soins
- ✓ Mission de formation
- ✓ Mission de recherche

La dénomination du « G » est une terminologie topographique (géodésique) ; il s'agit du niveau par rapport à la mer à Dakar appliqué à la colline sur laquelle est situé le CHU dont la construction remonte à 1906.

Il fut fonctionnel en 1912 sous l'administration de médecins militaires relevant de la section mixte des médecins et infirmiers coloniaux basés à Dakar.

Érigé en hôpital en 1959, il bénéficie du statut d'établissement public à caractère administratif (E.P.A) doté de personnalité morale et de l'autonomie financière en 1992 suivant la loi 92.025/A.N.R.M. du 05 décembre 1992.

En 2006, à l'occasion des cérémonies marquant le centenaire de l'hôpital, le ministre de la santé, dans son allocution a souligné que dans le cadre du renforcement des capacités, l'hôpital du Point G devra signer la convention

hospitalo-universitaire lui donnant ainsi son statut de CHU avec le personnel bi appartenant et le recrutement des internes par voie de concours.



ite du CHU du point G

Géographiquement, le CHU est bâti sur 25 hectares de superficie et sur une colline située au nord de la ville de Bamako, à 8 Kilomètres du centre-ville, opposée à la colline de Koulouba et sur la route de Kati, rendant ainsi son accès assez difficile. Il compte 17 services (médecine, plateau technique, imagerie et chirurgie comprise).

➤ **Présentation du service de Médecine Interne**

Le service de Médecine Interne fait partie des 10 services médicaux que compte le CHU du Point G (Cardiologie, Gynécologie Obstétrique, Hématologie Oncologie, Maladies Infectieuses, Neurologie, Néphrologie, Pneumologie, Rhumatologie, Psychiatrie, Imagerie Médicale, Laboratoire d'Analyses Médicales, Anatomie Pathologique et Cytologique, Pharmacie hospitalière).

Le personnel est composé de médecins spécialistes en médecine interne, d'hépto-gastro-entérologie, d'internes des hôpitaux, de médecins étudiants en spécialisation de médecine interne, de thésards, d'infirmiers et de manœuvres ou GS.

C'est dans un contexte considérant la vétusté, l'exigüité de l'ancien service des temps colons et surtout de l'inadéquation entre l'application des nouvelles compétences médicales requises et l'existence des plateaux techniques révolus malgré des multiples tentatives de travaux correctifs mais aussi dans un souci de respect minimum de l'intimité des patients que l'avènement du nouveau service de Médecine Interne a été plus que salulaire.

Érigé en 2 étages en couleur jaune d'or (synonyme de richesse) et par endroit de couleur verte sur 685m²x3 de surface avec assez de commodités requises et investit le 2 février 2013 après 2 à 3 ans de fin des travaux de construction pour problème d'équipements, ce service en forme de cuve (convexe en avant et concave en arrière) est limité au NORD par le central d'épuration des eaux usées du CHU, au SUD par la route bitumée le séparant des services de pneumologie et de cardiologie B et menant à la psychiatrie à l'EST, à l'OUEST par le service des Maladies Infectieuses et le centre de l'association des PVVIH.



Photo 2: Vue d'ensemble de face convexe - Médecine Interne côté Sud au bord de la route

Le nouveau service de 50 lits avec des salles ayant la particularité d'être dotées en toilettes internes et modernes sauf 3, comprend 5 unités :

- ✓ Une unité de Diabétologie au Rez-de-chaussée avec 12 lits d'hospitalisation :
- 4 salles de première catégorie ;

- 4 salles de deuxième catégorie de 2 lits (8 lits) chacune ;
- 3 salles de consultation = DES ; PV VIH et des Professeurs au couloir EST ;
- 1 bureau du major au couloir EST ;
- 1 salle des infirmiers au couloir NORD ;
- 1 salle des urgences de 2 lits au couloir EST ;
- 1 salle d'éducation thérapeutique des diabétiques complètement équipée au début du couloir EST ;
- 1 salle de connexion internet non équipée près de l'escalier en face de la porte principale ;
- 1 salle des techniciens de surface ou techniciens de surface près de l'escalier en face de la porte principale ;
- 1 salle de pansement au couloir EST ;
- 2 toilettes repartis entre techniciens de surface et malades accompagnants près de la porte principale au couloir NORD ;
- 1 petit magasin pour matériels de nettoyage près de la place dédiée à l'ascenseur ;
- A l'extrême EST du couloir, l'escalier secondaire se limitant au deuxième et dernier étage contrairement à l'escalier principal conduisant jusqu'au toit du bâtiment ;
- ✓ Une unité d'Endoscopie digestive équipée au Rez-de-chaussée
 - 1 salle d'endoscopie digestive haute ;
 - 1 salle d'endoscopie digestive basse ;
 - 1 salle d'attente ;
 - 1 salle de pose café ;
- ✓ Une unité de Médecine Interne et de Géronto-gériatrie au premier étage avec deux ailes

a Couloir EST :

- 8 salles de deuxième catégorie de 2 lits (16 lits) chacune ;
- 1 salle de réanimation non fonctionnelle de 2 lits ;
- 1 salle de pansements et des soins en face de cette dernière ;
- 1 bureau du major à 10 m environ de l'escalier principal ;
- 1 salle des infirmiers à l'extrême du couloir ;
- 1 salle des techniciens de surface au début du couloir à 5 m environ de l'escalier ;
- 1 magasin ;

b Couloir NORD

- 2 salles VIP fonctionnelles à l'extrême du couloir ;
 - 2 salles de première catégorie ;
 - 1 salle de deuxième catégorie de 2 lits ;
 - 2 salles de troisième catégorie de 3 lits (6 lits) chacune sans toilette interne ;
 - 2 toilettes au début du couloir repartis entre GS et certains malades et leurs accompagnants ;
- ✓ Deuxième étage : il comprend deux couloirs

NORD :

- 3 bureaux de médecins
 - 1 salle des DES
 - 1 salle de troisième catégorie de 3 lits sans toilette interne (non fonctionnelle)
 - 1 salle des internes
 - 2 toilettes repartis entre personnels et certains malades et leurs accompagnants
- ✓ une grande salle de conférence en face de l'escalier principal et a mi-chemin entre les couloirs

EST :

- 4 bureaux des professeurs avec chacun une salle de consultation
- 2 bureaux des assistants et praticiens hospitaliers
- une salle de consultation des professeurs
- 1 bureau du major
- 1 salle des archives
- 1 secrétariat

2.1 Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale, avec une collecte de données rétrospectives du 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2018, et prospectives du 1^{er} septembre 2019 au 29 février 2020.

2.2 Population d'étude

Elle était constituée des dossiers de tous les patients reçus en consultation et en hospitalisation atteints de maladies systémiques colligés dans le Service de Médecine Interne du CHU du Point G.

2.3 Echantillonnage

Il s'agissait d'un échantillon exhaustif de tous les patients qui ont répondu aux critères d'inclusion et correspondant à la période d'étude

✓ **Critères d'inclusion**

Ont été inclus tous les patients suivis en consultation externe ou hospitalisés, chez qui le diagnostic de maladie systémique a été retenu.

✓ **Critères de non inclusion**

Tous les patients n'ayant pas de maladie systémique

Tous les patients ayant une maladie systémique en dehors de la période d'étude.

2.4 Variables étudiées

Données sociodémographiques : âge, sexe, profession, statut matrimonial, résidence, nationalité, ethnie, personne ayant adressée.

Référence du malade : motif de consultation ou d'hospitalisation, diagnostic retenu.

Antécédents : médicaux, chirurgicaux, obstétricaux, notion de prise médicamenteuse, familiaux, habitudes alimentaires.

Comorbidités identifiées : cardiovasculaires, métaboliques, infectieuses, digestives, hématologiques, autres.

Evolution : favorable, décès.

2.5 Collecte de données

La collecte des données avait consisté à une exploitation des dossiers, une interview des malades et la fiche d'enquête dont le modèle est porté en annexe

2.6 Saisie et analyse des données

La saisie et l'analyse des données ont été faites sur le logiciel statistique package for the social sciences (SPSS) version 22.0 pour Windows.

Les diagrammes et tableaux ont été réalisés à partir du logiciel Microsoft Word 2013.

La saisie du compte rendu de l'analyse et du traitement des données a été faite sur Microsoft Word 2013.

La comparaison des données qualitatives étaient faites avec le Fisher pour un seuil de significativité $p \leq 0,05$

2.7 Aspects éthiques

Les données recueillies sur la fiche d'enquête ont été d'accès limitées aux médecins impliqués dans la prise en charge des patients.

L'anonymat était préservé car aucun nom ni patient n'a été publié.

2.8 Les supports utilisés pour la recherche

Revue médicale,

Articles et publications médicales,

Livres de médecine,

Les sites médicaux

3 RESULTATS

3.1 Résultats globaux

Au cours de notre période d'étude, nous avons recruté 43 patients atteints de maladies systémiques sur un total de 2130 patients reçus en hospitalisation et en consultation, soit une fréquence hospitalière de 2,0%. Il s'agissait au total de 45 cas de maladies systémiques.

3.2 Données sociodémographiques

Tableau IV: Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectif	Fréquence (%)
Masculin	6	14,0
Féminin	37	86,0
Total	43	100,0

Le sexe féminin était dominant avec 86,0% de patients avec une sex-ratio de 0,16.

Tableau V: Répartition des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'âge (en année)	Effectif	Fréquence (%)
[15-25[10	23,3
[25-35[12	27,9
[35-45[6	14,0
[45-55[6	14,0
[55-65[5	11,6
≥ 65	4	9,3

La classe modale de 25 à 35 ans était représentée avec 27,9% de cas. La moyenne d'âge était de $37,6 \pm 16,9$ ans avec des extrêmes de 15 et 75 ans.

Tableau VI : Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectif	Fréquence (%)
Cultivateur	1	2,3
Secrétaire de direction	1	2,3
Commerçant(e)	3	7,0
Profession libérale	2	4,7
Femme au foyer	22	51,2
Elève /Etudiant(e)	4	9,3
Enseignant(e)	2	4,7
Sans information	3	7,0
Autres*	5	11,6
Total	43	100,0

*vétérinaire (1), coiffeuse (1), matrone (1), agent comptable (1), agent de maintenance (1)

Les femmes au foyer représentaient 51,2% des patients de notre population

Tableau VII: Répartition des patients selon le lieu de résidence

Résidence	Effectif	Fréquence (%)
Bamako	26	60,5
Hors Bamako	16	37,2
Non précisée	1	2,3
Total	43	100,0

Bamako était le lieu de résidence chez 60,5% des patients.

Tableau VIII: Répartition des patients selon la nationalité

Nationalité	Effectif	Fréquence (%)
Maliennne	41	95,3
Guinéenne	2	4,7
Total	43	100,0

La nationalité maliennne représentait 95,3% des cas.

Tableau IX: Répartition des patients selon le mode d'admission

Mode d'admission	Effectif	Fréquence (%)
Venus d'eux même	13	30,2
Envoyé par un Médecin	30	69,8
Total	43	100,0

Les patients étaient adressés par un médecin généraliste ou spécialiste, dans 69,8% de cas

Tableau X: Répartition des patients selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectif	Fréquence (%)
Marié(e)	28	65,1
Divorcé(e)	3	7,0
Célibataire	8	18,6
Veuf (ve)	3	7,0
Sans information	1	2,3
Total	43	100,0

Soixante-cinq virgule un pourcent (65,1%) des patients étaient mariés

3.3 Données cliniques

Tableau XI: Répartition des patients selon le motif de consultation ou d'hospitalisation

Motif de consultation	Effectif	Fréquence (%)
Polyarthralgie	18	41,9
Cedèmes	7	16,3
Fièvre	6	14,0
Troubles digestifs	5	11,6
Lésions cutanées	4	9,3
Altération de la conscience	4	9,3
Douleur*	4	9,3
Hyperglycémie	2	4,7
Altération de l'état général	2	4,7
Dyspnée	2	4,7
Toux	2	4,7
Anémie	2	4,7
Uvéite	1	2,3
Insuffisance cardiaque	1	2,3
Dysarthrie	1	2,3

* : dorsolombaire (1), abdominale (3). NB : douleur non caractérisée

La polyarthralgie était le motif de consultation dans 41,9% cas.

Tableau XII: Répartition des patients selon les antécédents médicaux

Antécédents médicaux	Effectif	Fréquence (%)
HTA	9	20,9
Transfusion sanguine	6	14,0
Diabète	3	7,0
Ulcère gastroduodéal	3	7,0
Drépanocytose	2	4,7
Asthme	1	2,3
Epilepsie	1	2,3
Goutte	1	2,3
Pneumopathie franche lobaire aigu	1	2,3
Tuberculose extra pulmonaire	1	2,3
Sans antécédents	22	51,2

NB : certains patients avaient plusieurs antécédents à la fois.

L'HTA était observée chez des patients comme antécédent médical à **20,9%**.

Tableau XIII : Répartition des patientes selon l'antécédent d'avortement ou de fausses couches

Antécédent d'avortement ou de fausses couches	Effectif (n=37)	Fréquence (%)
Oui	11	29,7
Non	26	70,3

L'antécédent d'avortements ou de fausses couches était rapporté chez 29,7% de femmes en âge de procréer (période non précisée).

Tableau XIV: Répartition des patients selon la notion de prise médicamenteuse

Type de médicaments	Effectif	Fréquence (%)
Anti hypertenseurs	8	18,6
Antalgiques	8	18,6
Antibiotiques	8	18,6
Diurétiques	4	9,3
Antiulcéreux	4	9,3
AINS	4	9,3
Fer	2	4,7
Myorelaxants	2	4,7
Anti diabétiques oraux	2	4,7
Corticoïdes	1	2,3
Autres*	6	14,0
Pas de prise médicamenteuse	17	39,5

* : Myorelaxants (1), Antiseptiques locaux (1), Hypolipémiants (1), Antidépresseurs (1), Antispasmodiques (1), Anti arythmiques (1).

NB : certains patients étaient polymédiqués.

Les antihypertenseurs, les antalgiques et les antibiotiques étaient utilisés à 18,6% chacun.

Tableau XV: Répartition des patients selon les maladies systémiques retenues

Maladies systémiques	Effectif	Fréquence (%)
LS	29	67,4
PR	9	20,9
ScS	3	7,0
LS et PR	1	2,3
LS et ScS	1	2,3
Total	43	100,0

Le Lupus Systémique était présent chez 67,4% de patients.

Tableau XVI : Répartition des patients selon les comorbidités retrouvées

Comorbidités	Effectif	Fréquence (%)
Infections	25	58,1
Affections cardiovasculaires	12	27,9
Affections métaboliques	12	27,9
Affections digestives	10	23,3
Affections hématologiques	6	14,0
Autres affections *	4	9,3
Sans comorbidité	2	4,7

* Asthme(1), épilepsie(1), rhumatisme articulaire aigue(2)

Les comorbidités infectieuses étaient retrouvées dans **58,1%** de cas.

Tableau XVII : Répartition selon le type de comorbidités retrouvées

Catégorie de comorbidités	Comorbidités	Effectif	Pourcentage (%)
Affections cardiovasculaires	HTA	11	91,7
	AVC	2	16,7
	Thrombophlébite	1	8,3
	AOMI	1	16,7
	Syndrome coronarien aigu	11	91,7
Affections métaboliques	Diabète	5	41,7
	Troubles ioniques	4	33,3
	Goutte	4	33,3
	Maladie de Cushing	1	8,3
	Dyslipidémie	1	8,3
Affections digestives	Ulcère gastroduodéal	8	80,0
	Œsophagite mycosique	4	40,0
Infections	Paludisme grave	8	32,0
	Infection urogénitale	7	28,0
	Infection des parties molles	6	24,0
	Pleuro-pneumopathie	5	20,0
	Tuberculose	5	20,0
	Hépatite virale	3	12,0
	Arthrite infectieuse	1	4,0
	Toxoplasmose cutanée	1	4,0
	Abcès hépatique	1	4,0
Affections hématologiques	Drépanocytose : crise aiguë	3	50,0
	Lymphome non Hodgkinien	1	33,3
	Carence en vitamine B12	2	16,7
Autres affections	Rhumatisme articulaire aigu	2	50,0
	Epilepsie	1	25,0
	Asthme	1	25,0

Le paludisme grave était retrouvé dans 32,0% de cas d'infections ; l'HTA dans 91,7% de cas d'affections cardiovasculaires ; le diabète dans 41,7% de cas

d'affections métaboliques et l'ulcère gastrique à 80,0% cas d'affections digestives.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon l'évolution des comorbidités

Evolution	Effectif	Fréquence (%)
Favorable	36	83,7
Décès	6	14,0
Perdu de vue	1	2,3
Total	43	100,0

L'évolution des comorbidités des patients était favorable sous traitement dans 83,7% de cas.

Tableau XIX : Répartition selon les causes de décès

Causes de décès	Effectif (6)	Fréquence (%)
Sepsis	3	7,0
Paludisme grave	1	2,3
Syndrome coronarien aigu	1	2,3
Tuberculose	1	2,3

Le sepsis était la première cause de décès dans 7,0% de cas.

3.4 Etude analytique

Tableau XX : Relation entre les maladies systémiques et les maladies cardiovasculaires.

Maladies systémiques	Maladies cardiovasculaires	Oui	Non	Risque relatif	P value
	LS	Oui	5	24	0,345
Non		7	7		
PR	Oui	5	4	2,698	0,088
	Non	7	27		
ScS	Oui	2	1	2,667	0,184
	Non	10	30		

Il y avait un lien statistique entre le lupus systémique et les affections cardiovasculaires (p value $\leq 0,05$).

Tableau XXI : Relation entre les maladies systémiques et les maladies métaboliques.

Maladies systémiques	Maladies métaboliques	Oui	Non	Risque relatif	P value
	LS	Oui	5	24	0,345
Non		7	7		
PR	Oui	6	3	3,778	0,008
	Non	6	28		
ScS	Oui	1	2	1,212	1,000
	Non	11	29		

Il y avait un lien entre le lupus systémique, la polyarthrite rhumatoïde et les maladies métaboliques (**p value ≤0,05**).

Tableau XXII : Relation entre les maladies systémiques et les maladies digestives.

Maladies systémiques	Maladies digestives	Oui	Non	Risque relatif	P value
		LS	Oui	8	21
	Non	2	12		
PR	Oui	1	8	0,420	0,659
	Non	9	25		
ScS	Oui	1	2	1,481	0,558
	Non	9	31		

Nous n'avons pas retrouvé de lien entre les maladies digestives et maladies systémiques (**p value $\geq 0,05$**).

Tableau XXIII : Relation entre les maladies systémiques et les maladies infectieuses.

Maladies systémiques	Maladies infectieuses	Oui	Non	Risque relatif	P value
	LS	Oui	16	13	0,858
	Non	9	5		
PR	Oui	5	4	0,994	1,000
	Non	20	14		
ScS	Oui	3	0	1,818	0,252
	Non	22	18		
LS et PR	Oui	1	0	1,750	1,000
	Non	24	18		

Dans notre série nous n'avons pas retrouvé de lien entre les cas d'infections et maladies systémiques (**p value $\geq 0,05$**).

Tableau XXIV : Relation entre les causes de décès et les maladies systémiques.

Diagnostic retenu	Causes de décès				Fréquence (%)
	Sepsis	Paludisme grave	Syndrome coronarien aigu	Tuberculose	
LS	2	1	0	1	9,3
PR	1	0	0	0	4,7
ScS	0	0	1	0	2,3
LS/PR	0	0	0	0	0
LS/ScS	0	0	0	0	0

Neuf virgule trois pour cent de causes de décès étaient retrouvés sur le terrain lupique.

Tableau XXV : Relation entre l'âge et le type de comorbidités

Tranche d'âge	Comorbidités						Total
	Cardio-vasculaires	Métaboliques	Digestives	infectieuses	Hématologiques	Autres	
[15-25[0	1	1	5	2	1	10
[25-35[0	1	2	6	2	1	12
[35-45[2	2	4	4	1	1	14
[45-55[4	3	1	3	0	1	12
[55-65[3	3	2	4	1	0	13
[65-plus [3	2	0	3	0	0	8

Les comorbidités étaient fréquentes chez les patients ayant compris entre 35 et 45 ans.

4 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

4.1 Limites de l'étude

Malgré la modeste taille de notre échantillon, l'absence d'études similaires évaluant les comorbidités au cours des maladies systémiques, les informations manquantes dans les dossiers, cette étude cependant a permis d'avoir un aperçu global sur les principales comorbidités et leur évolution clinique chez les patients atteints de maladies systémiques.

4.2 Fréquence des comorbidités

Durant l'étude nous avons colligé 45 cas de maladies systémiques avec 43 patients répondant à nos critères d'inclusion, soit une fréquence hospitalière globale de 2,0%. Ce résultat est supérieur à celui de LEYE [39] qui retrouvait 0,14%. Cette différence pourrait être liée à notre échantillon qui était relativement petit.

4.3 Données sociodémographiques

✓ Le sexe

Le sexe féminin était retrouvé dans 86,0% de cas et le sex ratio 0,16 concordant ainsi avec les études de LEYE [39] et de KANE [40] qui trouvaient respectivement un sex ratio 0,13 et 0,14.

✓ L'âge

La moyenne d'âge de nos patients était de 37,6 ans. LEYE [38] et KANE [40] ont trouvé 43,7 ans. Cela pourrait s'expliquer par fait qu'il s'agissait d'études étaient multicentriques.

4.4 Profil clinique

✓ Motifs de consultation

Dans notre série, divers motifs ont été exprimés par les patients. Il en ressort que la polyarthralgie était le motif retrouvé dans 41,9% de cas, sachant qu'un patient pouvaient avoir un ou plusieurs motifs.

✓ **Antécédents personnels**

Les antécédents médicaux étaient dominés à 20,9% par l'HTA.

Chez les femmes l'antécédent d'avortement ou de fausses couches était de 29,7%.

Les antihypertenseurs, les antalgiques et les antibiotiques étaient retrouvés dans 18,6% des prises médicamenteuses.

✓ **Diagnostic retenu**

Le LS venait au premier plan avec 67,4% suivi de la PR 20,9% puis la ScS 7%. KANE [40] retrouvait la PR avec 78,2% et le LS 7,7% tout comme LEYE [39] avec la PR 75,4%, LS 10,8%. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que le service de Médecine Interne du point G ne soit pas le seul lieu de référence des maladies systémiques.

✓ **Comorbidités**

Cette étude a mise en évidence quatre principales comorbidités : infectieuses (58,1%) ; cardiovasculaires (27,9%) ; métaboliques (27,9%) et digestives (23,3%). Parmi les comorbidités le paludisme grave représentait 32% d'infection ; l'HTA était retrouvée dans 91,7% de cas d'affections cardiovasculaires ; le diabète dans 41,7% de cas d'affections métaboliques et l'ulcère gastrique dans 80% de cas d'affections digestives.

✓ **Evolution**

L'évolution des comorbidités était favorable sous traitement dans 83,7% de cas. Mais nous avons enregistré 14% de décès.

4.5 Etude analytique

✓ **Lupus systémique**

L'HTA représentait 17,2% des comorbidités cardiovasculaires, concordant ainsi avec certaines études de la littérature qui rapportèrent entre 15 à 70% [11]. TIGHANKPA [37] retrouvait 4,8%. Cette différence pourrait s'expliquer du fait que nous avons des patients qui avaient déjà de l'HTA.

Le diabète était retrouvé dans 10,3% de cas et l'ulcère gastroduodéal 20,7%. TIGHANKPA [37] retrouvait 4,8% de cas de diabète et 9,5% de cas d'ulcère gastroduodéal. Cela s'explique par la faible taille de notre échantillon.

Au cours de notre étude, le paludisme grave était retrouvé dans 32% de cas de comorbidités infectieuses et les infections urogénitales dans 28% de cas. La littérature rapportèrent que les infections sont une source importante de morbidité et de mortalité [41,29].

La drépanocytose était retrouvée dans 10,4% des comorbidités hématologiques. Ces résultats sont comparables celui de TIGHANKPA [37] qui rapportait 9,5%. Aussi, l'étude de SOUKHO [42] a fait ressortir la rareté de cette association .

✓ **Polyarthrite Rhumatoïde**

L'HTA représentait 66,7% des atteintes cardiovasculaires. Ce résultat était supérieur à ceux de DIARRA [43] et EL BOUHI [4] qui trouvaient également l'HTA respectivement à 24,4% et 16%. Cela pourrait s'expliquer par la faible taille de notre échantillon. Toutefois, l'HTA demeure une comorbidité fréquente au cours de la PR, comme le rapporte AL-BISHRI [44] et MC KAPETANOVIC [45].

La goutte représentait 44,5% des comorbidités métaboliques. Nos résultats étaient différents de EL BOUHI [4], AL-BISHRI [44] et OSIRI [46] qui respectivement trouvaient une dyslipidémie (25%, 10,3% et 34,6%) et un diabète (24%, 30,9%, et 13,1%) Par contre DIARRA [44] retrouvait également la goutte dans 17,8% de cas. Cette divergence pourrait s'expliquer par la différence de régime alimentaire.

Le paludisme grave était la première comorbidité infectieuse dans 33,4% de cas. Ce résultat était discordant avec celui de EL BOUHI [4] qui retrouvait les infections bactériennes à 15% (principalement les infections urinaire), et MICHEL [29] rapportait un risque élevé d'arthrite septique et d'ostéomyélite. Cette différence pourrait s'expliquer du fait que nous sommes en zone endémique de paludisme, et l'utilisation fréquente d'antibiotiques en automédication décapite le tableau infectieux.

✓ **Sclérodermie Systémique**

L'HTA et l'AVC représentaient tous 66,7% des comorbidités cardiovasculaires. La littérature nous rapportèrent surtout des atteintes à type d'hypertension de l'artère pulmonaire (HTAP) [14,47]. Par ailleurs une étude cas-témoins menée en France par Lepar et al. [48] sur les affections non-directement attribuables à la sclérodermie montrait une fréquence élevée d'HTA (21,3%) au détriment de l'HTAP (4,1%).

Concernant les atteintes métaboliques et infectieuses au cours de la ScS, nous n'avons pas trouvé dans la littérature des études en rapport.

CONCLUSION

Au terme de cette étude, nous constatons que les maladies systémiques sont l'apanage du jeune adulte avec une prédominance féminine et une fréquence hospitalière de 2,0%. Les comorbidités les plus fréquentes dans notre contexte ont été infectieuses (58,1%), cardiovasculaires (27,9%) et métaboliques (27,9%).

Aussi, bien que l'évolution des comorbidités reste favorable sous traitement à 87,3%, il n'en demeure pas moins qu'il est important de savoir qu'une autre pathologie pourrait se greffer au tableau préexistant, soit de façon fortuite, soit par iatrogénie, entraînant ainsi le décès des patients.

RECOMMANDATIONS

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

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

- Rendre disponible certains des tests immunologique en milieu hospitalier.
- Continuer la formation les médecins généralistes sur les moyens diagnostics de certaines maladies systémiques, notamment le LS et la PR.
- Former des spécialistes de ces maladies systémiques (Internistes, Rhumatologues, Dermatologues)

➤ **Aux médecins et autres professionnels de la santé**

- Initier une informatisation des dossiers des patients souffrant de maladies systémiques.
- Promouvoir l'éducation thérapeutique et la prise en charge multidisciplinaire du patient.
- Initier des études multicentrique afin d'avoir de données fiables sur les maladies systémiques.
- Assurer la prise en charge psychosociale de ces malades.

➤ **Aux patients et accompagnants**

- Respecter rigoureusement les prescriptions du médecin.
- Honorer les rendez-vous de consultation.
- Eviter l'automédication.
- Observer les règles hygiéno-diététiques.

REFERENCES

- 1. Combe B.**
Des maladies auto-immunes aux «IMID» en passant par les syndromes auto-inflammatoires.
Rev Rhum. 2007 ; 74(8) :711-3.
- 2. Gabay C, So A.**
Les connectivites, une affaire de spécialistes ?
Rev Med CH [en ligne]. 2013 ; 9 (377) [539-540]. Disponible à l'URL : <https://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-377/> Consulté le 01/04/2020 à 16h35 min.
- 3. Soppelsa R, Albaret J-M, Corraze J.**
Les comorbidités : théorie et prise de décision thérapeutique. In : entretiens de Bichat. Paris ; 2009. p.5-20.
- 4. El Bouhi.**
Les comorbidités au cours de la polyarthrite rhumatoïde dans le service de rhumatologie de l'hôpital militaire Avienne.
These Med, UCA FMPH, Marrakech ; 2018. N°193. 115p
- 5. Collège Français des Enseignements en Rhumatologie.**
Item 188 : Pathologies auto-immune. Aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement. Paris Elsevier Masson ; 2018 183-4

6. **Zulfiqar A-A, Courtel T, Novella J-L, Pennaforte J-L.**
Late-onset lupus in the elderly after 65 years : retrospective study of 18 cases.
Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement. 2015 ;
13(2) :157-68.
7. **Galarza-Delgado DA, Azpiri-Lopez JR, Colunga-Pedraza IJ, Cardenas-de la Garza JA, Vera-Pineda R, Serna-Peña G, et al.**
Assessment of six cardiovascular risk calculators in Mexican mestizo patients with rheumatoid arthritis according to the EULAR 2015/2016 recommendations for cardiovascular risk management.
Clin Rheumatol. 2017 ; 36(6):1387-93.
8. **Butt SA, Jeppesen JL, Fuchs C, Mogensen M, Engelhart M, Torp-Pedersen C, et al.**
Trends in incidence, mortality, and causes of death associated with systemic sclerosis in Denmark between 1995 and 2015 : a nationwide cohort study.
BMC Rheumatol [en ligne]. 2018 ; 2. Disponible à l'URL :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6390621/>
Consulté le 29/04/2020 à 17h06 min.
9. **Henriquez S, Terrier B.**
Comorbidités au cours des maladies inflammatoires : l'exemple des vascularites systémiques.
Rev Med Int. 2019 ; 40 :A44-6.
10. **Tron F, Bach J-F**
Concepts actuels de l'auto-immunité. In : Roulleaux F, dir.
Traité des maladies et syndromes systémiques. Paris, Lavoisier ; 2015. p.
105.

11. Meyer O.

Lupus érythémateux systémique. In : Roulleaux F, dir.

Traité des maladies et syndromes systémiques. Paris, Lavoisier ; 2015. p. 213-4.

12. Meyer O, Arnaud L, Piette J-C, Amoura Z.

Syndrome des antiphospholipides (hors grossesse). In : Roulleaux P, dir.

Traité des maladies et syndromes systémiques. Paris, Lavoisier ; 2015. p.367.

13. Bardin T, Richette P, Dieudé P, Lioté H, Orcel P, Lioté F.

Manifestations systémiques de la polyarthrite rhumatoïde. In : Roulleaux F, dir.

Traité des maladies et syndromes systémiques. Paris, Lavoisier ; 2015. p.434-5.

14. Mouthon L, Allanore Y, Cabane J, Hachulla E.

Sclérodémie systémique. In : Roulleaux F, dir.

Traité des maladies et syndromes systémiques. Paris, Lavoisier ; 2015. p.492.

15. Mariette X.

Syndrome de Goujerot-Sjögren. In : Roulleaux F, dir. Traité des maladies et syndromes systémiques. Paris, Lavoisier ; 2015. p.560

16. Duhaut P, Ducroix J-P

Maladie de Horton et pseudo-polyarthrite rhizomélique. In : Roulleaux F, dir.

Traité des maladies et syndromes systémiques. Paris, Lavoisier ; 2015. p.674.

17. Samson M, Guillevin L.

Périartérite noueuse. In : Roulleaux F, dir.

Traité des maladies et syndromes systémiques. Paris, Lavoisier ; 2015.
p.724.

18. Saadoun D, Cacoub P, Wechsler B.

Maladie de Behçet. In : Roulleaux F, dir.

Traité des maladies et syndromes systémiques. Paris, Lavoisier ; 2015. p.903

19. Collège Français des Enseignements en Rhumatologie.

Item 190 : Lupus érythémateux systémique. Paris Elsevier Masson ; 2018
p.210-11.

20. 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.

21. McInnes I, Schett G.

The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis.

N Engl J Med 2011 ; 365:2205-19.

22. Scher J, Littman D, Abramson S.

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

23. König 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.

24. Smolen J, Aletaha D, McInnes I.

Rheumatoid arthritis.

The Lancet 2016 ; 388:2023-38.

25. Lionakis MS, Kontoyiannis DP.

Glucocorticoids and invasive fungal infections.

Lancet. 2003 ; 362(9398) :1828-38.

26. Winthrop KL.

Serious infections with antirheumatic therapy : are biologicals worse ?

Annals of the Rheumatic Diseases. 2006 ; 65(3) :54.

27. Zahid A.

Perception des effets secondaires de la corticothérapie au long cours chez les médecins généralistes dans les services de médecine interne et de pneumologie de l'hôpital militaire Avienne.

These Med UCA FMPH, Marrakech ; 2019. N°214.161p

28. Fleury G, Gabay C.

Effets secondaires des traitements biologiques.

Rev Med CH [en ligne]. 2017 ; 13 :542-8. Disponible à l'URL :

<https://www.revmed.ch/RMS/2017/RMS-N-553/Effets-secondaires-des-traitementsbiologiques>

Consulté le 05/12/2020 à 16h40.

29. Michel M, Godeau B.

Complications infectieuses des maladies systémiques.

Réa. 2005 ; 14(7) :621-8.

30. Organisation Mondiale de la Santé

À propos des maladies cardiovasculaires. Disponible à l'URL :

https://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/fr/

Consulté le 04/08/2020 à 22h57 min.

31. Dembélé M.

La place de l'hypertension artérielle dans le milieu spécialisé cardiologique du CHU Gabriel Touré.

These Med, USTTB, FMPOS Bamako ; 2011. N°11M2575

32. Diarra Y.

Aspects tomodensitométriques des accidents vasculaires cérébraux dans le service de radiologie et de médecine nucléaire du centre hospitalo-universitaire du Point G.

These Med, USTTB, FMOS Bamako ; 2018. N°18M81. 94p

33. Santé Magazine

Maladie endocrinienne et métabolique : liste, bilan, traitement [en ligne].

2019. Disponible à l'URL :

<https://www.santemagazine.fr/sante/maladies/maladies-endocriniennes-et-metaboliques>

Consulté le 05/08/2020 à 00h36 min.

34. Avikpo V. M. O.

Comorbidité diabète et VIH : Aspects épidémiologique, clinique et thérapeutique dans les Services de Médecine Interne et des Maladies Infectieuses du CHU Point G.

These Med, USTTB, FMOS Bamako ; 2019. N° 19M02. 97p

35. Kanté F.

Fréquence des dysthyroïdies dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

These Med, USTTB, FMOS Bamako ; 2016. N° 16M27. 117p

36. Haute Autorité de Santé

PNDS Lupus systémique. [en ligne]. 2017. Disponible à l'URL :

<https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-03>.

Consulté le 08/09/2020 à 14h56 min.

37. Tighankpa K. T.

Aspect épidémio-clinique, paraclinique et évolutif du LES dans le service de médecine interne du CHU du Point G.

These Med, USTTB, FMOS Bamako ; 2018. 102p.

38. Société Française de Documentation et de Recherche en Médecin Générale

Education thérapeutique du patient [en ligne]. 2020. Disponible à l'URL :

<https://ipcem.org/img/articles/medecineduc.pdf>

Consulté le 08/09/2020 à 12h30 min.

39. Lèye Y M, Ndiaye N, Diack N D, Ndour M A, Fall B C, Kâ W, Devokolot J D G, EL Fajri S, Bahati A, Niass A, Fall M, Touré P S, Diop M M, Kâ M M, Léye A.

Aspects épidémiologiques et diagnostiques des connectivites au service de Médecine Interne du CHUN de Pikine : analyse de 287 observations.

RAFMI 2017 ; 4 (2) : 22-25.

40. Kane BS, Ndongo S, Ndiaye AA, Djiba B, Niasse M, Diack N, et al.

Maladies systémiques en médecine interne « contexte africain » : aspects épidémiologiques et classification.

Rev Med Int. 2016 ; 37 :A37.

- 41. Kallel M, Ben Salem T, Naceur I, Ben Ghorbel I, Said F, Lamloum M, et al.**
Incidence et facteurs associés au sepsis chez les patients lupiques.
Rev Med Int. 2019 ; 40 :A178.
- 42. Soukho A, Dembele I, Traore D, Nyanke N, Sy D, Sanogo A, et al.**
Hemoglobinopathy and Systemic Lupus : A Rare Association.
Open J of Inter Med. 2019 ; 09:72-7.
- 43. Diarra R.**
La polyarthrite rhumatoïde : caractères clinique, biologique et radiographique dans le service de rhumatologie au CHU du Point G.
These Med, USTTB, FMPOS Bamako ; 2008. N° 08M449. 93p.
- 44. Al-Bishri J, Attar S, Bassuni N, Al-Nofaiey Y, Qutbuddeen H, Al-Harthi S, et al.**
Comorbidity Profile Among Patients with Rheumatoid Arthritis and the Impact on Prescriptions Trend.
Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord. 2013 ; 6:11-8.

45. Kapetanovic MC, Lindqvist E, Simonsson M, Geborek P, Saxne T, Eberhardt K.

Prevalence and predictive factors of comorbidity in rheumatoid arthritis patients monitored prospectively from disease onset up to 20 years : lack of association between inflammation and cardiovascular disease.

Scand J Rheumatol. 2010 ; 39(5) :353-9.

46. Osiri M, Sattayasomboon Y.

Prévalence des comorbidités chez les patients atteints d'une polyarthrite rhumatoïde suivis en consultation.

Rev Rhum. 2013 ; 80(5) :467-72.

47. Achille A, Journeau L, Espitia O, Connault J, Espitia-Thibault A, Durant C, et al.

Sclérodémie systémique de révélation tardive : étude rétrospective de 27 patients diagnostiqués après l'âge de 70 ans.

Ann Dermatol Vénéréol. 2018 ; 145(3) :166-72.

48. Lepart C, Ardois S, Bismut M, Ballerie A, Cazalets C, Coiffier G, et al.

Affections non-directement attribuables à la sclérodémie systémique (ANDAS) diagnostiquées au cours du suivi dans un centre de compétence : à propos d'une cohorte de 200 patients.

Rev Med Int [en ligne]. 2020 ; Disponible à l'URL :

<http://www.sciencedirect.com/science/article/>

Consulté le 31/07/2020 à 02h07 min

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

N° d'identification/ _ /

Année.....

A/ Données sociodémographiques

1- Age / _____ / ans

2- Sexe / _ / 1=masculin ; 2=féminin

3- Profession / _ / (.....)

1=cultivateur ; 2=fonctionnaire ; 3=retraité(e) ; 4=commerçant(e) ; 5=profession libérale ; 6=artisan(e) ; 7=ménagère ; 8=autres (à préciser) ; 9=sans information

4- Statut matrimonial / / 1=marié(e) ; 2=divorcé(e) ; 3=célibataire ; 4=veuf(ve)

5- Résidence / _ / (.....)

1=Bamako ; 2= hors Bamako ; 3=non précisé ; 4= étranger (à préciser)

6- Nationalité / _ / (.....)

1=Maliennne ; 2=autres (à préciser) ; 9=sans information

7- Ethnie / _ / (.....)

1=Bambara ; 2=Bobo ; 3=Malinké ; 4=Soninké ; 5=Peulh ; 6=Sonrhäï ; 7=Tamashek ; 8=Sénoufo ; 9=Bozo ; 10=Minianka ; 11=Dogon ; 12=autres

8- Adressé par / _ / (.....)

1= venu de lui-même ; 2=médecin ; 3=infirmier ; 4=autres (à préciser) ; 9=sans information

B/ Références du malade

1- Motifs de consultation ou d'hospitalisation

.....

2- Délai de diagnostic / _____ / (par mois)

3- Durée d'hospitalisation / _____ / jours

Diagnostic(s) retenu (s) / ___/

.....

1= LES ; 2=PR ; 3=Sclérodemie ; Autre (préciser)

C/ Antécédents

1- Médicaux

a- Diabète / ___/ 1=oui ; 2=non ; si oui préciser le type

b- HTA / ___/ 1=oui ; 2=non

c- Asthme / ___/ 1=oui ; 2=non

d- Drépanocytose/ ___/ 1=oui ; 2=non

e- Autres (à préciser)

.....

2- Chirurgicaux / ___/ 1=oui ; 2=non (à préciser) :

/...../

3- Obstétricaux (à préciser) /...../

Ménopause / ___/ 1=oui ; 2=non

Contraception / __ / 1=oui ; 2=non ; Notion d'avortement / __ / 1=oui ; 2=non

4- Notion de prise médicamenteuse (dose, durée, voie d'administration)

.....

5- Familiaux / __ / 1=oui ; 2=non (à préciser)

Degré : 1=ascendant ; 2=descendant ; 3=collatéraux

6- Habitudes de vie

Tabac / __ / 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....(NPA)

Alcool / __ / 1=oui ; 2=non ; Colas / __ / 1=oui ; 2=non ; Thé / __ / 1=oui ; 2=non ;

Café / __ / 1=oui ; 2=non

Autres (à préciser)

D/ Examen clinique

1- Signes généraux

Indice de Karnofsky / ____ / ; Poids / ____ /kg ; Taille / ____ /m

IMC / ____ /kg/m² ; PA / ____ /mmHg ; T° / ____ /°C

Pouls / ____ /puls/min ; Fréquence respiratoire / ____ /cycles/min

2- Examen des appareils

Examen de la peau et phanères

Lésions cutanées / __ / 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Examen abdominal

Anomalie / __ / 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Examen cardiovasculaire

Anomalie / __ / 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Examen neurologique

Atteintes / __ / 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Examen des os et articulations

Atteintes / __ / 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Examen respiratoire

Atteintes / __ / 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

E/ Examen paraclinique

1. Biochimie

Hémogramme :

Anémie / __ / 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Ionogramme sanguin :

Troubles / __ / 1=oui; 2=non; si oui préciser.....

Bilan renal :

Anomalie / __ / 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Bilan hépatique :

Anomalie / __ / 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Marqueurs viraux : / __ /

Anomalie / __ / 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Marqueurs tumoraux : / __ /

Anomalie / __/ 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Bilan lipidique : / __/

Anomalie / __/ 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Bilan hormonal : / __/

Anomalie / __/ 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Liquide Ascite: / __/

Anomalie / __/ 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Liquide Pleural: / __/

Anomalie / __/ 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

LCR: / __/

Anomalie / __/ 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Immunologie

Anomalie / __/ 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

2. Imagerie

Radiographie thoracique de face : / __/

Anomalie / __/ 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Radiographie dorso-lombaire : / __/

Anomalie / __/ 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Echo-doppler cardiaque 1=oui; 2=non; si oui
préciser.....

Echo-doppler des vaisseaux des membres inférieurs : /__/ 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Echo-doppler des troncs supra aortiques : /__/1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Autres Echo-doppler des vaisseaux : /__/ 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Scanner cérébral : /__/ 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Autres scanners : /__/ 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Autres imageries : 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

3. ENDOSCOPIE

1 = fait et précision

FOGD : /__/

Anomalie /__/ 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

Ano-rectoscopie : /__/

Anomalie /__/ 1=oui ; 2=non ; si oui préciser.....

F/ Comorbidités

Pathologies cardiovasculaire /__/ 1=oui ; 2=non ; si oui préciser

.....

Maladies métaboliques /__/ 1=oui ; 2=non ; si oui préciser

.....

Infections /__ / 1=oui ; 2=non ; si oui préciser

.....

Maladies digestives /__ / 1=oui ; 2=non ; si oui préciser

.....

Cancer /__ / 1=oui ; 2=non ; si oui préciser

.....

Maladie auto-immune associée /__ / 1=oui ; 2=non ; si oui préciser

.....

Pathologies hématologiques /__ / 1=oui ; 2=non ; si oui préciser

.....

Insuffisance rénale /__ / 1=oui ; 2=non

Autres à

préciser.....

...

FICHE SIGNALETIQUE

NOM : EKABANE OBEYE

PRENOM : Ulrich Arsène

TITRE : Etude des comorbidités au cours des maladies systémiques

DATE DE SOUTENANCE : le 13 novembre 2020

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : Gabon

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et
d'Odontostomatologie (FMOS)

SECTEUR D'INTERET : Médecine Interne, Centre Hospitalier Universitaire du
Point G

ADRESSE ELECTRONIQUE : uekabane24@gmail.com

RESUME

Introduction/objectif : Les comorbidités sont définies comme des associations non aléatoires entre plusieurs entités morbides présentes chez un individu.

C'est dans l'optique d'étudier les comorbidités au cours des maladies systémiques que cette étude a été initiée.

Méthode : Il s'agissait d'une étude transversale rétrospective sur une période allant du 1er janvier 2015 au 31 décembre 2018 puis prospective du 1er septembre 2019 au 29 février 2020 dans le service de Médecine Interne au CHU du point G

Résultats :

Nous avons colligé 43 patients atteints de maladies systémiques sur un total de 2130 patients. Le sexe féminin prédominait à 86% avec un sex ration de 0,16 et une fréquence hospitalière à 2%. La moyenne d'âge était de 37,6 ±16,9 ans avec des extrêmes de 15 à 75 ans.

La polyarthralgie était le motif de consultation dans 41,9% de cas. On retrouvait le lupus systémique (67,4%), la polyarthrite rhumatoïde (20,9%) et la sclérodermie systémique (7%). Les comorbidités étaient infectieuses (58,1%), cardiovasculaires (27,9%) et métaboliques (27,9%).

En analyse multivariée on retrouvait un lien statistique entre le lupus systémique, la polyarthrite rhumatoïde et les affections métaboliques ($p \leq 0,05$).

Conclusion : L'évolution des comorbidités reste favorable sous traitement dans 83,7 de cas. Cependant on note 14% de cas de décès.

Mots clés : *Comorbidités/Maladies systémiques/Médecine interne.*

DATA SHEET

NAME: EKABANE OBEYE

FIRST NAME: Ulrich Arsène

TITLE: Study of comorbidities in systemic diseases

SUBMISSION DATE: November 13, 2020

SUPPORTING CITY: Bamako

COUNTRY OF ORIGIN: Gabon

PLACE OF DEPOSIT: Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology (FMOS)

AREA OF INTEREST: Internal medicine, Point G University Hospital Center

EMAIL ADDRESS: uekabane24@gmail.com

ABSTRACT

Introduction / objective: Co-morbidities are defined as non-random associations between several diseases entities present in an individual. This study was initiated with a view to studying comorbidities in systemic diseases.

Method: This was a retrospective cross-sectional study over a period from January 1, 2015 to December 31, 2018 then prospective from September 1, 2019 to February 29, 2020 in the Internal Medicine department at the G-spot CHU

Results:

We collected 43 patients with systemic diseases out of a total of 2130 patients. Females predominated at 86% with a sex ration of 0.16 and a hospital frequency of 2%. The mean age was 37.6 ± 16.9 years with extremes of 15 to 75 years. Polyarthralgia was the reason for consultation in 41.9% of cases. Systemic lupus (67.4%), rheumatoid arthritis (20.9%) and systemic sclerosis (7%) were found. The comorbidities were infectious (58.1%), cardiovascular (27.9%) and metabolic (27.9%).

In multivariate analysis, a statistical association was found between systemic lupus, rheumatoid arthritis and metabolic disorders ($p \leq 0.05$).

Conclusion: The evolution of the comorbidities remains favourable under treatment in 83.7 of cases. However, there are 14% of cases of death.

Keywords: *Comorbidities / Systemic diseases / Internal medicine.*

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 méprisée de mes confrères si j'y manque !

Je le jure