LISTE DES ABREVIATIONS

AAN	Anticorps Antinucléaire
ACPA	Analyse Chromosomique sur Puce à ADN
ACR	American College of Rheumatology
AECG	American European Consensus Group
AJI	Arthrite Juvénile Idiopathique
ALAT	Alanine Amino-Transférase
ANA	Anticorps Antinucléaire
ANCA	Anticorps Anti-Cytoplasmes des polynucléaires
Anti-CCP	Anticorps Anti-Peptides Cycliques Citrullinés
Anti-MBG	Anticorps Anti-Membrane Basale Glomérulaire
AOMI	Artérite Oblitérante des Membres Inférieurs
ASAT	Aspartate Amino-Transférase
ATG	Antalgique
BGSA	Biopsie des Glandes Salivaires Accessoires
C	Complément
CCI	Charlson Comorbidity Index
DM	Dermatomyosite
DMARD	Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs
ELISA	Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
ESSG	European Spondylarthropathy Study Group
EULAR	European League Against Rheumatism
FAN	Facteur Antinucléaire
FMF	Fièvre Méditerranéenne Familiale
FRH	Fièvre Récurrente Héritaire
GC	Glucocorticoïde
GPA	Granulomatose avec polyangéite
ILAR	International League of Associations for Rheumatology
INF	Interféron
IS	Immunosuppresseur
LES	Lupus Erythémateux Systémique
MAI	Maladie Auto immune

MAIS	Maladie Auto immune Systémique
PM	Polymyosite
PR	Polyarthrite Rhumatoïde
PCA	Polychondrite Atrophiante
RIC	Rhumatisme Inflammatoire Chronique
SAPHO	Synovite, Acné, Pustulose, Hyperostose et Ostéite
SAPL	Syndrome des Anti Phospholipides
ScS	Sclérodermie Systémique
SLICC	Systemic Lupus International Collaborating Clinics.
SNC	Système Nerveux Central
SNP	Système Nerveux Périphérique
SpA	Spondylarthrite Ankylosante
SS	Syndrome de Sjögren
TCA	Temps de Céphaline Activée
TNF	Tumor Necrosis Factor
TRAPS	Tumor necrosis factor Receptor-Associated Periodic Syndrome
VAA	Vascularite Associée aux ANCA
VHB	Virus de l'Hépatite B
VHC	Virus de l'Hépatite C
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Représentation du spectre des maladies systémiques	2
Figure 2: Répartition des patients selon les tranches d'âge	9
Figure 3: Répartition des patients selon le genre	10
Figure 4: Répartition des patients selon le spectre des maladies systémiques.....	13
Figure 5: Répartition des patients selon le type de comorbidités.....	18
Figure 6: Répartition des décès selon le score de Charlson ajusté à l'âge	19

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Répartition des patients selon la profession	10
Tableau II: Répartition des patients selon les périodes de recrutement (en année)	11
Tableau III: Répartition des patients selon les motifs de consultation.....	12
Tableau IV: Répartition des patients selon le diagnostic	14
Tableau V: Répartition des patients selon les types de chevauchement	15
Tableau VI: Répartition selon le type de comorbidités.....	16
Tableau VII: Répartition des comorbidités selon le score de Charlson ajusté à l'âge	18
Tableau VIII: Répartition des patients selon les pathologies familiales	19
Tableau IX: Répartition des patients selon le mode de vie	20
Tableau X: Répartition des patients selon le régime alimentaire.....	20
Tableau XI: Répartition des patients selon le traitement symptomatique de la maladie systémique.....	21
Tableau XII: Répartition des patients selon les traitements adjuvants de la corticothérapie ...	21
Tableau XIII: Répartition des patients selon le traitement de fond en monothérapie.....	22
Tableau XIV: Répartition des patients selon les types d'association.....	22
Tableau XV: Répartition des patients selon le traitement de fond en bithérapie.....	22
Tableau XVI: Relation âge et comorbidités	23
Tableau XVII: Relation maladies systémiques et arthrose	23
Tableau XVIII: Relation maladies auto immunes systémiques et âge.....	24
Tableau XIX: Relation maladies auto immunes systémiques et mode de vie.....	25
Tableau XX: Relation maladies auto immunes systémiques et comorbidités gynéco-obstétricales.....	25
Tableau XXI: Relation maladies auto immunes systémiques et comorbidités uro-néphrologiques	25
Tableau XXII: Relation maladies auto immunes systémiques et comorbidités chirurgicales .	25
Tableau XXIII: Relation Lupus systémique et comorbidités psychiatriques.....	26
Tableau XXIV: Relation Lupus systémique et allergies médicamenteuses.....	26
Tableau XXV: Relation polyarthrite rhumatoïde et âge	26
Tableau XXVI: Relation polyarthrite rhumatoïde et mode de vie	26
Tableau XXVII: Relation polyarthrite rhumatoïde et comorbidités tumorales.....	27
Tableau XXVIII: Relation polyarthrite rhumatoïde et comorbidités uro-néphrologiques.....	27
Tableau XXIX: Relation myopathies inflammatoires et comorbidités hématologiques.....	27

Tableau XXX: Relation connectivité indifférenciée et âge.....	27
Tableau XXXI: Relation maladies auto-inflammatoires et comorbidités gynéco-obstétricales	28
Tableau XXXII: Relation maladies auto-inflammatoires et comorbidités uro-néphrologiques	28
Tableau XXXIII: Relation maladies auto-inflammatoires et comorbidités chirurgicales.....	28
Tableau XXXIV: Relation vascularites à X Anca et comorbidités cardio-vasculaires.....	29
Tableau XXXV: Relation vascularites X Anca et comorbidités métaboliques.....	29
Tableau XXXVI: Relation granulomatoses et comorbidités gynéco-obstétricales.....	30
Tableau XXXVII: Relation sarcoïdose et comorbidités gynéco-obstétricales.....	30
Tableau XXXVIII: Relation décès et comorbidités psychiatriques	30
Tableau XXXIX: Relation décès et autres comorbidités	30
Tableau XL: Relation traitement immunosuppresseur et comorbidités respiratoires	31
Tableau XLI: Relation traitement immunosuppresseur et allergies médicamenteuses.....	31
Tableau XLII: Relation traitement immunosuppresseur et comorbidités gynéco-obstétricales	31
Tableau XLIII: Relation traitement immunosuppresseur et comorbidités métaboliques.....	31
Tableau XLIV: Relation traitement immunosuppresseur et comorbidités chirurgicales	32
Tableau XLV: Relation corticothérapie et âge.....	32
Tableau XLVI: Relation corticothérapie et mode de vie	32
Tableau XLVII: Relation corticothérapie et comorbidités gynéco-obstétricales.....	32
Tableau XLVIII: Relation Corticothérapie et comorbidités digestives.....	33
Tableau XLIX: Relation corticothérapie et comorbidités respiratoires	33
Tableau L: Relation corticothérapie et comorbidités hématologiques.....	33
Tableau LI: Analyse multivariée	34

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
1. METHODOLOGIE	4
1.1. Cadre d'étude.....	4
1.2. Patients et méthodes	4
1.2.1. Type d'étude	4
1.2.2. Population d'étude	4
1.2.2.1. Critères d'inclusion	4
1.2.2.2. Critères de non inclusion.....	5
1.2.3. Recueil de données	5
1.2.4. Définition des variables opérationnelles	6
1.2.5. Analyses statistiques et considérations éthiques.....	8
2. RESULTATS	9
2.1. Etude descriptive	9
2.1.1. Données socio- démographiques	9
2.1.2. Diagnostic des maladies systémiques	12
2.1.3. Comorbidités et mode de vie	15
2.1.4. Traitement	21
2.1.5. Evolution.....	23
2.2. Etude analytique	23
2.2.1. Comorbidités et maladies systémiques	23
2.2.2. Comorbidités et traitement.....	31
2.2.3. Analyse multivariée des facteurs associés aux comorbidités au cours des maladies systémiques	33
3. DISCUSSION	35
3.1. Données socio-démographiques	36
3.2. Diagnostic des maladies systémiques.....	38
3.3. Comorbidités	39
3.3.1. Comorbidités gynéco-obstétricales	39
3.3.2. Comorbidités métaboliques et endocriniennes	41
3.3.3. Comorbidités rhumatologiques	42

3.3.4. Comorbidités tumorales	43
3.3.5. Comorbidités infectieuses	44
3.3.6. Comorbidités cardio-vasculaires	47
3.3.7. Les comorbidités psychiatriques	49
3.3.8. Comorbidités digestives	49
3.3.9. Comorbidités respiratoires	50
3.3.10. Comorbidités hématologiques	51
3.3.11. Autres	52
3.4. Traitement	53
3.5. Evolution	54
3.6. Limites de l'étude	56
CONCLUSION	57
REFERENCES	58
ANNEXE	65

Rapport-Gratuit.Com

INTRODUCTION

Les maladies systémiques se définissent comme des maladies ou des syndromes inflammatoires et/ou auto-immuns diffus, c'est-à-dire intéressant habituellement plusieurs appareils[1]. Aussi le cadre nosologique des maladies systémiques au cours de notre étude se définit tel que suit:

- les maladies auto-immunes non spécifiques d'organes
- les connectivites indifférenciées
- les vascularites systémiques
- les granulomatoses systémiques avec comme chef de file la sarcoïdose
- les maladies auto-inflammatoires (Fiebre Méditerranéenne Familiale, TRAPS, syndrome hyper- Ig D, cryopyrinopathies, déficit en antagoniste IL-1, la fièvre liée aux mutations de NLRP12)[2]
- certaines affections quand elles sont responsables de manifestations systémiques dépassant leur organe ou système princeps comme les spondyloarthrites, les thyroïdites auto-immunes, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

Deux sous-groupes sont principalement distingués, d'une part les MAIS parmi lesquelles la polyarthrite rhumatoïde (PR) et le lupus systémique (LES) sont les plus fréquentes, et d'autre part les vascularites systémiques. Les maladies systémiques ont une prévalence très variable d'une pathologie à l'autre, mais prises ensemble, elles concerneraient environ 10 % de la population des pays industrialisés [1]. Il est classiquement admis que les maladies auto-immunes prédominent chez la femme jeune.

Figure 1: Représentation du spectre des maladies systémiques

Les maladies systémiques et/ou leurs traitements sont associés à une hausse de la prévalence ou à une diminution de la prise en charge de certaines comorbidités. Notre étude revêt son intérêt face à l'impact considérable de la comorbidité sur l'état de santé des patients atteints de maladies rhumatismales. La morbi-mortalité des patients atteints de maladies systémiques reste supérieure à celle de la population générale à cause de multiples comorbidités [3]. Les comorbidités sont définies comme des associations non aléatoires entre plusieurs entités morbides présentes chez un individu en référence avec une maladie index. Habituellement, on privilégie une catégorie, considérée comme primaire et on lui associe un ou plusieurs troubles [4]. Une comorbidité implique que deux entités morbides soient absolument indépendantes l'une de l'autre et puissent exister en tant que telles [4].

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 principales comorbidités relevées chez les patients atteints de maladies systémiques sont les facteurs de risque cardio-vasculaire, le syndrome métabolique, l'ostéoporose, la sarcopénie, le risque infectieux, la dépression, les néoplasies, la dysfonction sexuelle et sans oublier le retentissement socio-économique [3,4].

Le traitement de première intention des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires repose sur différents médicaments (corticothérapie, immunomodulateurs ou immunosuppresseurs

notamment les biothérapies) utilisés seuls ou en association (validés par consensus d'experts et selon différents niveaux de preuve) [3].

L'utilisation prolongée de ces médicaments est associée à :

- une morbidité élevée et une mortalité non négligeables en raison de l'évolutivité à court terme de la MAI
- des complications à moyen et long terme (infectieuses, vasculaires, métaboliques, néoplasiques...) induites par l'utilisation prolongée de la corticothérapie et des autres médicaments immunomodulateurs et immunosuppresseurs [3].

Le pronostic des vascularites systémiques s'est amélioré avec l'introduction des traitements par glucocorticoïdes puis avec leur association aux immunosuppresseurs. Il tient autant aujourd'hui à la vascularite en elle-même qu'aux traitements utilisés, au premier rang desquels les glucocorticoïdes à l'origine d'effets indésirables et de comorbidités associées. Dans le cas de la sarcoïdose, les causes infectieuses constituent la principale comorbidité associée [4]. Depuis plusieurs années, il a bien été montré que le risque de maladies cardiovasculaires était augmenté chez les patients atteints de spondyloartrite [5]. L'infection quant à elle est l'une des causes principales de morbidité et de mortalité au cours du lupus érythémateux systémique [6].

Une prévalence importante de la dépression au cours de la polyarthrite rhumatoïde (45 %) a été rapportée dans une étude africaine de KAMISSOKO ainsi que des études faites ailleurs qui avaient retrouvé une forte corrélation du score DAS 28 avec la dépression [7].

Les comorbidités ont des conséquences non seulement sur le patient, mais aussi sur la société à travers l'augmentation du taux de mortalité et des coûts du traitement [8]. En fait, peu d'études ont montré cette forte corrélation entre le taux de comorbidités et l'impact socio-économique à la fois sur le patient et sur la société [9,10]. Le problème du diagnostic différentiel entre les manifestations spécifiques de la maladie initiale et les comorbidités associées se pose bien souvent surtout dans nos contextes africains où ces comorbidités, fréquentes, peuvent modifier le cours habituel de la maladie systémique tel que rapporté dans une étude de SOW [11].

De ce fait, l'objectif général de notre travail est d'évaluer les comorbidités au cours des maladies systémiques dans notre service de médecine interne au CHN Dalal Jamm.

Les objectifs spécifiques reviennent à :

- évaluer la fréquence des comorbidités
- analyser la relation entre les comorbidités et les maladies systémiques
- calculer l'indice de comorbidité chez cette population d'étude

1. METHODOLOGIE

1.1. Cadre d'étude

Notre étude a été menée au sein du Centre Hospitalier National Dalal Jamm de Guédiawaye qui est un hôpital de niveau 3. L'établissement est érigé sur 10 hectares (26000m² de surface bâtie) regroupant spécialités chirurgicales et médicales dont le service de médecine interne qui est le cadre plus spécifique de notre étude. Ce service ouvert depuis septembre 2016 reçoit en moyenne 259 patients en consultation par mois provenant des différentes régions du Sénégal et de la sous-région et les hospitalisations ont débuté en avril 2019.

Le personnel de ce service est constitué de:

- un professeur titulaire en médecine interne : le chef de service
- un maître de Conférences Assimilé en médecine interne
- un gastro-entérologue
- un interniste
- un rhumatologue
- médecins en cours de spécialisation
- un personnel paramédical
- une secrétaire.

Les pathologies les plus fréquentes dans ce service sont les affections ostéo-articulaires et digestives. Le coût de la consultation est de 5000 FCFA. Notre étude a été faite dans un contexte de pandémie à SARS COV 2 source de perturbations sur les consultations de routine et les hospitalisations. En effet, le service de médecine interne avait été inclus dans le centre de traitement de la pandémie.

1.2. Patients et méthodes

1.2.1. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive et analytique s'étendant sur une période allant du 1^{er} août 2016 au 30 septembre 2021.

1.2.2. Population d'étude

1.2.2.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus tous les dossiers de patients suivis en consultations externes ou hospitalisés pour des affections systémiques, selon les critères internationaux usuels ainsi précisés et suivis en consultation externe et / ou hospitalisés durant la période d'étude :

- le lupus systémique selon les critères SLICC [2]

- ✚ la polyarthrite rhumatoïde selon les critères ACR/EULAR [2]
- ✚ le syndrome de Sjögren selon les critères de l'AECG [2]
- ✚ la sclérodermie selon les critères de l'ARA [2]
- ✚ les myopathies inflammatoires selon l'ENMC [2]
- ✚ la fièvre méditerranéenne familiale selon les critères diagnostiques de Tel-Hashomer de la maladie périodique [2]
- ✚ la spondylarthrite ankylosante selon les critères de New York modifiés [2]
- ✚ l'arthrite juvénile idiopathique selon la classification de L'ILAR 2001[2]
- ✚ les vascularites selon Chapel-Hill de 2012[2]
- ✚ la sarcoïdose selon les nouveaux critères radio-biologiques [2]

1.2.2.2. Critères de non inclusion

- Les dossiers incomplets qui ne permettraient pas une exploitation exhaustive des données
- Les patients consultés ou hospitalisés en dehors de la période d'étude

1.2.3. Recueil de données

Les données ont été recueillies sur la base d'une fiche d'enquête incluant :

- ✚ l'état civil du patient
- ✚ les motifs de consultation
- ✚ le délai diagnostique
- ✚ les antécédents personnels et comorbidités
 - médico-chirurgicaux
 - gynéco-obstétricaux
 - les comorbidités
 1. cardio-vasculaires
 2. métaboliques et endocriniennes
 3. infectieuses
 4. néoplasiques
 5. rhumatologiques
 6. gynéco-obstétricales
 7. psychiatriques
 8. hématologiques
 9. allergies/iatrogénie
 10. uro-néphrologiques

11. respiratoires

12. digestives

13. autres

✚ les antécédents familiaux de maladie systémique

✚ le mode de vie

✚ l'itinéraire thérapeutique

✚ les diagnostics

✚ les thérapeutiques reçus

✚ l'évolution

- perdus de vue
- décès

1.2.4. Définition des variables opérationnelles

- **L'état civil du patient**

L'état civil impliquait l'âge, réparti selon les différentes tranches d'âge définies par l'OMS [enfants (00 à 14 ans) ; adolescents (15 à 24 ans) ; adultes (25 à 64 ans) ; aînés (65 ans et plus)], le genre, la profession, le statut matrimonial, l'adresse, l'origine géographique et l'ethnie.

- **Les motifs de consultation**

Il s'agissait des signes fonctionnels et physiques qui avaient déterminé les patients à venir en consultation. Pour certains, c'était le prolongement de leur suivi par leur médecin habituel suite à l'ouverture du service

- **Le délai diagnostique**

Il définit la période qui s'étend du début des signes cliniques au diagnostic de la pathologie systémique.

- **Les antécédents personnels et comorbidités**

Il était question de préciser l'existence d'un antécédent personnel ou d'une tare sous-jacente spécifique. Les comorbidités étaient organisées en sous-groupes : cardio-vasculaires, métaboliques et endocriniennes, néoplasiques, infectieuses, rhumatologiques, hématologiques, chirurgicales, digestives, gynéco-obstétricales psychiatriques, autres.

Les comorbidités sont définies comme des associations non aléatoires entre plusieurs entités morbides présentes chez un individu en référence avec une maladie index. Une comorbidité implique que deux entités morbides soient absolument indépendantes l'une de l'autre et puissent exister en tant que telles. Les comorbidités sont des affections associées à ces maladies systémiques. On n'exclura les habitudes de vie telles que le tabagisme, l'abus d'alcool et la sédentarité qui feront partie du mode de vie. Par opposition aux multi morbidités on ne prendra pas en compte non plus le volet socio-économique parmi les comorbidités. De plus, nous calculerons l'indice de comorbidité de Charlson (CCI) ajusté à l'âge permettant de quantifier le risque de mortalité à 1 et 10 ans sur la base des comorbidités (Annexe 1). Il est clinique et s'appuie sur une excellente fiabilité inter juge et sera donc utilisé pour quantifier le poids des comorbidités.

- **Les antécédents familiaux de maladie systémique**

Il s'agissait d'établir un contexte familial de maladie systémique.

- **Le mode de vie**

La précision portait sur les habitudes alimentaires, sportives, le tabac, la consommation d'alcool.

- **L'itinéraire thérapeutique**

Il s'agissait de retracer le parcours de soins et de préciser si possible les traitements dont les patients avaient bénéficié.

- **Diagnostics**

Ce paragraphe rapporte en détails le spectre des maladies systémiques au sein de notre étude.

- **Le traitement reçu**

Ceci rapporte les médicaments actuellement en cours pour le traitement de l'affection initiale et des comorbidités sans précision des posologies. Les traitements de fond ainsi que les thérapeutiques symptomatiques étaient pris en compte

- **Evolution**

Étaient rapportés les cas de décès et les patients dits « perdus de vue ».

1.2.5. Analyses statistiques et considérations éthiques

L'étude descriptive permettait de calculer les moyennes, médianes, modes et les écarts-types.

Les données sont extraites de la base de données à partir d'un logiciel Excel et sont analysées avec le logiciel Stata 14 ; la vérification des hypothèses de notre étude passera par deux méthodes analytiques qui sont : le tri à plat des variables et l'analyse descriptive puis multivariée

L'analyse statistique se fera à l'aide du Khi2. Ces tests nous donnent une idée de la force de l'association entre deux variables. Si Khi2 est supérieur ou égale au Khi2 théorique, en l'occurrence p value inférieure ou égale à 0,05, on conclura à une association significative entre les deux variables étudiées

2. RESULTATS

2.1. Etude descriptive

Au terme de la collecte, 1006 patients suivis pour une maladie systémique ont été identifiés.

2.1.1. Données socio- démographiques

❖ Age

L'âge était renseigné chez 1006 patients dont la moyenne était de 48,11 ans avec un écart type de 16,05 et des extrêmes de 3 et 91 ans. Le mode et la médiane étaient respectivement de 55 et 49 ans.

La tranche d'âge 25-64 ans était la plus représentée (74,64%)

Figure 2: Répartition des patients selon les tranches d'âge

❖ Genre

Le genre était renseigné chez 1006 patients dont 82,03% (n=825) étaient de sexe féminin. Le sex ratio était de 0,219.

Figure 3: Répartition des patients selon le genre

❖ Profession

La profession était renseignée chez 586 patients dont 33,79% (n=198) en profession libérale ; 32,25% (n=189) était des ménagères et 19,45% (n=114) des salariés.

Tableau I: Répartition des patients selon la profession

Profession	<i>n</i>	%
Travaille à son compte	198	33,79
Ménagère	189	32,25
Salarié	114	19,45
Elève/Étudiant	54	9,22
Retraite	30	5,12
Sans emploi	1	0,17
Total	586	100,00

❖ Situation matrimoniale

Le statut matrimonial était spécifié chez 445 patients. Plus de la moitié 60,67% (n=264) était mariée ; les célibataires représentaient 19,33% (n=86), les divorcés 7,87%(35) et les veufs 12,13%(54).

❖ Ethnie

L'ethnie la plus représentée était celle des Wolof (278/1006) suivie des peulhs 21,01% puis des sérères 13,81%. On comptait 3,31% de Diola,1,95% de Bambara et les autres *(5,84%).

*Mandjiack : 5 ; Maure : 5 ; Sarakholé : 4 ; Soninké : 4 ; Mandingue : 3; Socé : 3; Ndiago : 2 ; Balante : 1 ; Baynouck : 1 ; Boutoupa : 1 ; Mankagn : 1.

❖ Région d'origine

La région d'origine était renseignée chez 934 patients. Presque la totalité 88,12% (n=823) était de la région de Dakar. Les ressortissants de Thiès étaient de l'ordre de 5,67% et ceux de Diourbel étaient de 3,53%. Ensuite moins d'1% d'habitants de Louga, St Louis, Tambacounda, Kaolack, Fatick, Ziguinchor et Matam

L'année 2017 enregistrait le plus de cas 31,01% (n=312). (Tableau XXIV)

Tableau II: Répartition des patients selon les périodes de recrutement (en année)

Année à la première consultation	Fréquence	Pourcentage
2016	59	5,87
2017	312	31,01
2018	203	20,18
2019	209	20,76
2020	158	15,70
2021	65	6,46
Total	1006	100,00

2.1.2. Diagnostic des maladies systémiques

❖ Motifs de consultation

Les motifs de consultation étaient signifiés chez 1002 patients. Les manifestations articulaires (83,73%) représentaient les principaux motifs de consultation.

Tableau III: Répartition des patients selon les motifs de consultation

Motifs de consultation	Fréquence	Pourcentage
Manifestations articulaires	839	83,73
Manifestations neuromusculaires	43	4,29
Manifestations pulmonaires	21	2,10
Manifestations dermatologiques	42	4,19
Suivi d'une maladie systémique	57	5,69

❖ Délai diagnostique

Le délai de diagnostic était rapporté chez 675 patients. La moyenne était de 4,34 ans avec un écart type de 5,88 et des extrêmes de 0 et 46 ans. Le mode et la médiane étaient respectivement de 1 et 3 ans.

❖ Diagnostics

Figure 4: Répartition des patients selon le spectre des maladies systémiques

Tableau IV: Répartition des patients selon le diagnostic

		Effectif	Pourcentage
MALADIES IMMUNES SYSTEMIQUES	AUTO- Lupus systémique	34	3,4
	Myopathie inflammatoire*	27	2,7
	Polyarthrite rhumatoïde	499	49,7
	Polychondrite atrophiante	1	0,1
	SAPL primitif	4	0,4
	Sclérodermie systémique	8	0,6
	Syndrome auto-immun multiple	3	0,3
	Syndrome de chevauchement	65	6,5
	Syndrome de Sharp	2	0,2
	Syndrome de Sjögren primitif	32	3,2
CONNECTIVITES INDIFFERENCIÉES	Connectivite indifférenciée	110	10,9
MALADIES INFLAMMATOIRES	AUTO- Arthrite juvénile idiopathique	15	1,5
	Fièvre Méditerranéenne Familiale	1	0,1
	Goutte	60	6,0
	Maladie de Still de l'adulte	1	0,1
	MICI systémique	3	0,3
	Pseudo-polyarthrite rhizomélique	25	2,5
	Rhumatisme psoriasique	1	0,1
	Spondylarthrite ankylosante	89	8,8
VASCULARITES	Granulomatose avec polyangéite	2	0,2
	Maladie de Behçet	14	1,4
	Artérite à cellules géantes	1	0,1
	Périartérite noueuse	1	0,1
	Vascularite à x ANCA	1	0,1
	Polyangéite microscopique	2	0,2
GRANULOMATOSE	Maladie de Rosai-Dorfman	1	0,1
	Maladie Kimura	2	0,2
	Sarcoïdose	2	0,2
		1006	100,0

*Dermatomyosite : 16 (1,5); Syndrome des anti-synthétases 5 (0,5); Myosite de chevauchement : 2 (0,1); Polymyosite : 2 (0,2); Myosite à inclusion : 1 (0,1); Sclérodermatomyosite amyopathique : 1 (0,1).

Tableau V: Répartition des patients selon les types de chevauchement

Diagnostiques associés	n	%
Polyarthrite rhumatoïde + Syndrome de Sjögren	41	63,08
Polyarthrite rhumatoïde + Lupus	7	10,76
Polyarthrite rhumatoïde + Sclérodémie	2	3,08
Polyarthrite rhumatoïde + Dermatomyosite	1	1,54
Myopathie inflammatoire + Syndrome de Sjögren	4	6,15
Lupus systémique + SAPL	3	4,61
Lupus + Syndrome de Sjögren	2	3,08
Lupus + Sclérodémie	1	1,54
Lupus + Dermatomyosite	1	1,54
Syndrome de Sharp + Lupus	1	1,54
Sclérodémie + Lupus	1	1,54
Sclérodémie + Dermatomyosite	1	1,54
Total	65	100,00

❖ Itinéraire thérapeutique

In fine, 350 patients (36,23%) avaient préalablement été soignés au sein d'une structure de santé autre avant la consultation dans notre hôpital Dalal Jamm. Le délai entre le suivi antérieur et la première consultation était précisé chez 244 patients dont la moyenne était de 4,79 ans avec des extrêmes de 0,01 et 25 ans. La médiane était de 3 ans.

2.1.3. Comorbidités et mode de vie

785 patients présentaient des comorbidités soit 78% de notre population d'étude.

Dans notre travail, les comorbidités les plus fréquentes étaient cardio-vasculaires à raison de 168 (16,7%) avec l'HTA en chef de file, suivies des affections gynéco-obstétricales pour une fréquence de 96 et un pourcentage de 9,5%, des comorbidités respiratoires à raison de 74 (7,4%) avec une prédominance d'embolie pulmonaire, des comorbidités métaboliques et endocriniennes au nombre de 72 (7,2%), 66 comorbidités chirurgicales (6,6%), 55 rhumatologiques soit 5,5%, celles infectieuses n'étaient que de 3,8% et néoplasiques quasi pareilles soit 3,6%.

Tableau VI: Répartition selon le type de comorbidités

Comorbidités	n	%
Cardio-vasculaires	168	16,7%
HTA	152	15,1%
Dyslipidémie	12	1,2%
AVCI	1	0,1%
AOMI	1	0,1%
Thrombophlébite	1	0,1%
Varice de jambe	1	0,1%
Rhumatologiques	54	5,4%
Arthrose	35	3,5%
Fracture	1	0,1%
Ostéoporose	9	0,9%
Hernie discale	6	0,6%
Prothèse	3	0,3%
Allergies/iatrogénie	17	1,7%
Allergie médicamenteuse urticarienne	16	1,6%
Syndrome de Lyell	1	0,1%
Tumorales	36	3,6%
Tumeurs solides malignes	2	0,2%
Tumeurs solides bénignes	33	3,3%
Leucémie lymphoïde chronique	1	0,1%
Métaboliques et endocriniennes	72	7,2%
Diabète	59	5,9%
Syndrome métabolique	4	0,4%
Affection thyroïdienne	9	0,9%
Digestives	51	5,1%
Epigastralgie	33	3,3%
UGD	9	0,9%
Hernie Hiatale	2	0,2%
Hémorroïde	5	0,5%
Œsophagite	2	0,2%
Chirurgicales	66	6,6%
Infectieuses	38	3,8%
Tuberculose	13	1,3%
Angine	7	0,7%
Sinusite	1	0,1%
Hépatite B	13	1,3%
Dermo-hypodermite bactérienne non nécrosante	1	0,1%

	Zona	1	0,1%
	Abcès à germes banals	2	0,2%
Gynéco-obstétricales		96	9,5%
	Césarienne	21	2,1%
	Avortement	41	4,1%
	GEU	4	0,4%
	Myome	24	2,4%
	Fibrome	3	0,3%
	Kyste ovarien	2	0,2%
	Mort-nés	1	0,1%
Psychiatriques	Dépression	2	0,2%
Neurologiques		3	0,3%
	Paralysie faciale	1	0,1%
	Sciatalgie	2	0,2%
Uro-néphrologiques		10	1,0%
	Torsion spermatique	1	0,1%
	Insuffisance rénale aiguë	5	0,5%
	Maladie rénale chronique	4	0,4%
Respiratoires		74	7,4%
	Asthme	24	2,4%
	Embolie pulmonaire	44	4,4%
	Fibrose pulmonaire	4	0,4%
	BPCO	2	0,2%
Hématologiques	Drépanocytose	20	2,0%
Autres		14	1,4%
	Spasmophilie	3	0,3%
	Dépigmentation artificielle	4	0,4%
	Cataracte	7	0,7%
Total		785	78%

Figure 5: Répartition des patients selon le type de comorbidités

49% des patients avaient un CCI à 1, 207/1006 avaient un score de charlson ajusté à l'âge à 2 et 29,72% avaient un score supérieur ou égal à 3.

Tableau VII: Répartition des comorbidités selon le score de Charlson ajusté à l'âge

Score de Charlson ajusté à l'âge	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6	Total
Décès	2	1	2	2	0	0	7
Effectif de Score	493	207	174	94	25	6	999
Total général	495	208	176	96	25	6	1006

Figure 6: Répartition des décès selon le score de Charlson ajusté à l'âge

❖ Antécédents familiaux

Les antécédents familiaux étaient notifiés chez 964 patients. Au total, 229 patients (23,76%) avaient des antécédents familiaux de rhumatisme inflammatoire chronique. Dans la moitié de cette série (50,65%), des liens de parenté du premier degré avaient été établis. 41,92% étaient des liens de parenté du second degré et 7,43% des liens de famille du troisième degré.

Tableau VIII: Répartition des patients selon les pathologies familiales

Pathologies familiales	n	%
Polyarthrite rhumatoïde	15	59,00
Spondylarthropathies	4	16,00
Lupus systémique	3	12,00
Goutte	1	4,00
Syndrome de Sjögren	1	4,00
Maladie de Still de l'adulte	1	4,17
Total	25	100,00

❖ Mode de vie

En termes de mode de vie, 8 patients soit 0,8% buvaient régulièrement de l'alcool sans qu'il n'ait été possible de chiffrer la consommation. 2,4% étaient fumeurs actifs et 41 (4,1%) pratiquaient une activité physique régulière. Le mode de vie n'était pas renseigné chez l'écrasante majorité de nos patients.

A type de régime alimentaire particulier, seulement 67 patients étaient répertoriés ; 2,7% avaient un régime hyposodé, 23 patients (2,3%) étaient sous régime diabétique et 1,4% avait un régime hypolipémiant.

Tableau IX: Répartition des patients selon le mode de vie

Style	N	%
Alcool	8	0,8%
Activité Physique	41	4,1%
Tabac	24	2,4%
Non-renseigné	933	92,7%

Tableau X: Répartition des patients selon le régime alimentaire

Type	Fréquence	Pourcentage (%)
Régime hyposodé	27	2,7%
Régime diabétique	23	2,3%
Régime hypolipémiant	14	1,4%
Régime hypo-uricémiant	1	0,1%
Régime sans résidus	1	0,1%
Régime amincissant	1	0,1%
Non renseigné	939	93,3%
Total	1006	100,0%

2.1.4. Traitement

Un traitement symptomatique était instauré chez 961 patients.

Tableau XI: Répartition des patients selon le traitement symptomatique de la maladie systémique

Traitement symptomatique	N	%
Corticoïdes	584	60,77
AINS	204	21,23
ATG Palier 1	159	16,55
ATG Palier 2	170	17,69
Colchicine	28	2,91

Tableau XII: Répartition des patients selon les traitements adjuvants de la corticothérapie

Type	N	%
Potassium	7	0,7%
Omeprazole	78	7,8%
Acide folique	86	8,5%
Vitamine D-calcium	85	8,4%
Alendronate	5	0,5%

Au sein de notre population d'étude ,265/1006 patients avaient un traitement adjuvant de la corticothérapie soit 26,34%. La supplémentation vitaminique de calcium et de vitamine D était la plus prescrite suivie par celle des IPP.

❖ Traitement de fond

Un traitement de fond a été démarré chez 583 patients au moment du recrutement. Le méthotrexate (54,20%) et l'hydroxychloroquine (43,34%) étaient les molécules les plus utilisées.

Tableau XIII: Répartition des patients selon le traitement de fond en monothérapie

Traitement de fond	n	%
Méthotrexate	316	54,20
Hydroxychloroquine	253	43,34
Salazopyrine	70	12,03
Allopurinol	41	7,03
Azathiopyrine	26	4,46
Mycophénolate mofétil	3	0,51
Léflunomide	2	0,34
Rituximab	1	0,17

Tableau XIV: Répartition des patients selon les types d'association

Type de traitement de fond	n	%
Monothérapie	450	77,19
Bithérapie	131	22,47
Trithérapie	2	0,34
Total	583	100,00

Environ trois quarts des patients sous traitement de fond étaient sous monothérapie tandis que deux (2) patients, au diagnostic de syndrome de chevauchement, avaient bénéficié d'une trithérapie (HCQ + Salazopyrine + MTX).

Tableau XV: Répartition des patients selon le traitement de fond en bithérapie

Traitement de fond	Bithérapie
HCQ + MTX	90
HCQ + Salazopyrine	17
HCQ + AZA	8
HCQ + MMF	2
HCQ + Léflunomide	1
HCQ + Rituximab	1
HCQ + allopurinol	1
MTX + Salazopyrine	11

AZA = azathiopyrine ; HCQ= hydroxychloroquine ; MTX = méthotrexate ; MMF = mycophénolate mofétil

L'association en bithérapie la plus fréquente était de loin l'hydroxychloroquine couplé au méthotrexate, suivi du duo hydroxychloroquine et salazopyrine.

La bithérapie était beaucoup plus fréquente au cours du traitement des maladies auto-immunes en particulier chez les patients avec un SS primitif (52,60%), un syndrome auto-immun multiple (50%) ou bien un syndrome de chevauchement (35,60%).

2.1.5. Evolution

Durant notre travail nous avons noté 7 décès et pas de perdus de vue même si le caractère rétrospectif de notre œuvre rend difficilement interprétable le suivi.

2.2. Etude analytique

2.2.1. Comorbidités et maladies systémiques

❖ Maladies systémiques et comorbidités

L'étude analytique retrouve une association statistique significative entre les comorbidités et l'âge pour la tranche d'âge des 10-25 ans.

Tableau XVI: Relation âge et comorbidités

Age	Comorbidités	Absence comorbidités	P-Value
10-25 ANS	23,0	100	0.0000
26-40 ANS	38,5	213	
41-65 ANS	51,5	480	
66-80 ANS	54,5	181	
80 ANS ET PLUS	66,7	82	
Total	46,1	1006	

On objective une relation statistique significative entre l'arthrose et les maladies systémiques.

Tableau XVII: Relation maladies systémiques et arthrose

Arthrose	MAIS	Absence MAIS	P-Value
Arthrose	54,3	35	0.0437
Pas d'arthrose	70,3	971	
Total	69,7	1006	

❖ **Maladies auto-immunes systémiques et comorbidités**

En ce qui concerne le sous-groupe des MAIS et la tranche d'âge des 10-25 ans, nous rapportons une association significative.

Le sous-groupe des MAIS est associé statistiquement à la consommation en excès d'alcool (p value 0,0479), aux comorbidités gynéco-obstétricales (p value 0,0455), uro-néphrologiques (p value 0,0460) et chirurgicales (p value 0,0039).

Dans ce sous-groupe des affections auto-immunes, une association statistiquement significative est constatée entre le LES et les allergies médicamenteuses (p value 0,0051), entre le LES et les comorbidités psychiatriques (p value à 0,0002).

Entre la PR et la tranche d'âge des 10-25ans, l'analyse bivariée identifie une relation significative, p value à 0,0007. Entre la PR et la consommation excessive d'alcool, la p value était significative à 0,0120. Une association statistiquement significative émerge entre la PR et les comorbidités tumorales (0,0257) d'une part et celles uro-néphrologiques d'autre part (0,0126)

Les myopathies inflammatoires sont associées aux comorbidités hématologiques avec une p value de 0,0015.

Tableau XVIII: Relation maladies auto immunes systémiques et âge

Age	MAIS	Absence MAIS	P-Value
10-25 ANS	60,0	100	0.0015
26-40 ANS	67,6	213	
41-65 ANS	73,1	480	
66-80 ANS	66,4	181	
80 ANS ET PLUS	22,2	82	
Total	69,0	1006	

Tableau XIX: Relation maladies auto immunes systémiques et mode de vie

Mode de Vie	MAIS	Absence MAIS	P-Value
Alcool	100,0	8	0.0479
Activité Physique	76,9	39	
Tabac	85,7	21	
Non renseigné	67,9	938	
Total	69,0	1006	

Tableau XX: Relation maladies auto immunes systémiques et comorbidités gynéco-obstétricales

Comorbidités gynéco-obstétricales	MAIS	Absence MAIS	P-Value
Comorbidités gynéco-obstétricales	78,4	88	0.0455
Pas de comorbidités gynéco-obstétricales	68,1	918	
Total	69,0	1006	

Tableau XXI: Relation maladies auto immunes systémiques et comorbidités uro-néphrologiques

Comorbidités uro-néphrologiques	MAIS	Absence MAIS	P-Value
Comorbidités uro-néphrologiques	40,0	10	0.0460
Pas de comorbidités uro-néphrologiques	69,3	996	
Total	69,0	1006	

Tableau XXII: Relation maladies auto immunes systémiques et comorbidités chirurgicales

Comorbidités Chirurgicales	MAIS	Absence MAIS	P-Value
Comorbidités chirurgicales	84,8	66	0.0039
Pas de comorbidités chirurgicales	67,8	940	
Total	69,0	1006	

Tableau XXIII: Relation Lupus systémique et comorbidités psychiatriques

Comorbidités psychiatriques	LES	Absence LES	P-Value
Comorbidités psychiatriques	50,0	2	0.0002
Pas de comorbidités psychiatriques	3,2	1004	
Total	3,3	1006	

Tableau XXIV: Relation Lupus systémique et allergies médicamenteuses

Allergies médicamenteuses	LES	Absence LES	P-Value
Allergies médicamenteuses	11,8	34	0.0051
Pas d'allergies médicamenteuses	3,0	972	
Total	3,3	1006	

Tableau XXV: Relation polyarthrite rhumatoïde et âge

Age	PR	Absence PR	P-Value
10-25 ANS	48,0	100	0.0007
26-40 ANS	54,2	213	
41-65 ANS	63,5	480	
66-80 ANS	58,0	181	
80 ANS ET PLUS	11,1	82	
Total	58,6	1006	

Tableau XXVI: Relation polyarthrite rhumatoïde et mode de vie

Mode de Vie	PR	Absence PR	P-Value
Alcool	100,0	8	0.0120
Activité Physique	64,1	39	
Tabac	80,9	21	
Non renseigné	57,5	938	
Total	58,6	1006	

Tableau XXVII: Relation polyarthrite rhumatoïde et comorbidités tumorales

Comorbidités tumorales	PR	Absence PR	P-Value
Comorbidités tumorales	100,0	7	0.0257
Pas de comorbidités tumorales	58,3	999	
Total	58,6	1006	

Tableau XXVIII: Relation polyarthrite rhumatoïde et comorbidités uro-néphrologiques

Comorbidités uro-néphrologiques	PR	Absence PR	P-Value
Comorbidités uro-néphrologiques	20,0	10	0.0126
Pas de comorbidités uro-néphrologiques	59,0	996	
Total	58,6	1006	

Tableau XXIX: Relation myopathies inflammatoires et comorbidités hématologiques

Comorbidités hématologiques	PR	Absence PR	P-Value
Comorbidités hématologiques	15,0	20	0.0015
Pas de comorbidités hématologiques	2,7	986	
Total	3,0	1006	

❖ **Connectivites indifférenciées et comorbidités**

Les connectivites indifférenciées sont liées à la tranche d'âge des 10-25ans.

Tableau XXX: Relation connectivité indifférenciée et âge

Age	Connectivite indifférenciée	Absence connectivite indifférenciée	P-Value
10-25 ANS	11,0	100	0.0376
26-40 ANS	11,3	213	
41-65 ANS	7,1	480	
66-80 ANS	3,0	181	
80 ANS ET PLUS	0,0	82	
Total	10,9	1006	

❖ **Maladies auto-inflammatoires et comorbidités**

Une association significative existe entre le sous -groupes des maladies auto-inflammatoires et la tranche d'âge des 10-25 ans.

Dans le contingent des maladies auto-inflammatoires, des associations significatives émergent avec les comorbidités gynéco-obstétricales, celles uro-néphrologiques et chirurgicales.

Tableau XXXI: Relation maladies auto-inflammatoires et comorbidités gynéco-obstétricales

Comorbidités gynéco-obstétricales	Maladies auto-inflammatoires	Absence maladies auto-inflammatoires	P-Value
Comorbidités gynéco-obstétricales	20,5	88	0.0342
Pas de comorbidités gynéco-obstétricales	31,4	918	
Total	19,4	1006	

Tableau XXXII: Relation maladies auto-inflammatoires et comorbidités uro-néphrologiques

Comorbidités uro-néphrologiques	Maladies auto-inflammatoires	Absence maladies auto-inflammatoires	P-Value
Comorbidités uro-néphrologiques	60,0	10	0.0402
Pas de Comorbidités uro-néphrologiques	30,0	996	
Total	19,4	1006	

Tableau XXXIII: Relation maladies auto-inflammatoires et comorbidités chirurgicales

Comorbidités chirurgicales	Maladies auto-inflammatoires	Absence maladies auto-inflammatoires	P-Value
Comorbidités chirurgicales	15,2	66	0.0054
Pas de comorbidités chirurgicales	31,5	940	
Total	19,4	1006	

❖ Vascularites et comorbidités

Au sein du sous-groupe des vascularites, les comorbidités cardio-vasculaires sont associées aux vascularites à X Anca. Ces dernières sont également en lien avec les comorbidités métaboliques notamment le diabète.

Tableau XXXIV: Relation vascularites à X Anca et comorbidités cardio-vasculaires

Comorbidités cardio-vasculaires	Vascularite Anca	X	Absence vascularite X Anca	P-Value
Comorbidités cardio-vasculaires	0,6		157	0.0261
Pas de comorbidités cardio-vasculaires	0,0		849	
Total	0,1		1006	

Tableau XXXV: Relation vascularites X Anca et comorbidités métaboliques

Comorbidités métaboliques	Vascularite Anca	X	Absence vascularite X Anca	P-Value
Diabète	1,5		67	0.0003
Pas de diabète	0,0		939	
Total	0,1		1006	

❖ Granulomatose et comorbidités

Ce sous-groupe des granulomatoses et les comorbidités gynéco-obstétricales ont une relation significative sur le plan statistique.

Au cœur du sous-groupe des granulomatoses, la sarcoïdose est associée aux comorbidités gynéco-obstétricales.

Tableau XXXVI: Relation granulomatoses et comorbidités gynéco-obstétricales

Comorbidités gynéco-obstétricales	Granulomatose	Absence granulomatose	P-Value
Comorbidités gynéco-obstétricales	11,4	88	0.0495
Pas de comorbidités gynéco-obstétricales	0,2	918	
Total	0,2	1006	

Tableau XXXVII: Relation sarcoïdose et comorbidités gynéco-obstétricales

Comorbidités gynéco-obstétricales	Sarcoïdose	Absence sarcoïdose	P-Value
Comorbidités gynéco-obstétricales	1,1	88	0.0495
Pas de comorbidités gynéco-obstétricales	0,1	918	
Total	0,2	1006	

❖ Décès et comorbidités

Les comorbidités psychiatriques sont liées significativement aux décès et les décès aux « autres comorbidités » (spasmophilie, cataracte, dépigmentation artificielle).

Tableau XXXVIII: Relation décès et comorbidités psychiatriques

Comorbidités psychiatriques	Décès	Absence de décès	P-Value
Comorbidités psychiatriques	50,0	2	0.0000
Pas de comorbidités psychiatriques	0,6	1004	
Total	0,75	1006	

Tableau XXXIX: Relation décès et autres comorbidités

Autres comorbidités	Décès	Absence de décès	P-Value
Autres comorbidités	7,1	14	0.0052
Pas d' « autres comorbidités »	0,6	992	
Total	0,75	1006	

2.2.2. Comorbidités et traitement

❖ Traitement de fond

Sur le plan thérapeutique, l'usage des immunosuppresseurs était lié de manière significative aux comorbidités métaboliques, respiratoires, chirurgicales, gynéco-obstétricales et aux allergies médicamenteuses.

Tableau XL: Relation traitement immunosuppresseur et comorbidités respiratoires

Comorbidités respiratoires	Immunosuppresseurs	Absence d'immunosuppresseurs	P-Value
Comorbidités respiratoires	70,2	94	0.0011
Pas de comorbidités respiratoires	52,3	912	
Total	54,3	1006	

Tableau XLI: Relation traitement immunosuppresseur et allergies médicamenteuses

Allergies	Immunosuppresseurs	Absence d'immunosuppresseurs	P-Value
Allergies médicamenteuses	79,4	34	0.0028
Pas d'allergies médicamenteuses	53,4	972	
Total	54,3	1006	

Tableau XLII: Relation traitement immunosuppresseur et comorbidités gynéco-obstétricales

Comorbidités gynéco-obstétricales	Immunosuppresseurs	Absence immunosuppresseurs	P-Value
Comorbidités gynéco-obstétricales	68,2	88	0.0061
Pas de comorbidités gynéco-obstétricales	52,9	918	
Total	54,3	1006	

Tableau XLIII: Relation traitement immunosuppresseur et comorbidités métaboliques

Comorbidités métaboliques	Immunosuppresseurs	Absence immunosuppresseurs	P-Value
Diabète	67,2	67	0.0287
Pas de diabète	53,3	939	
Total	54,3	1006	

Tableau XLIV: Relation traitement immunosuppresseur et comorbidités chirurgicales

Comorbidités chirurgicales	Immunosuppresseurs	Absence immunosuppresseurs	P-Value
Comorbidités chirurgicales	77,3	66	0.0001
Pas de comorbidités chirurgicales	52,6	940	
Total	54,3	1006	

La corticothérapie était associée aux comorbidités gynéco-obstétricales et hématologiques. Elle l'était également aux comorbidités digestives, à la tranche d'âge des 10-25 ans et à la consommation en excès d'alcool.

Tableau XLV: Relation corticothérapie et âge

Age	Corticothérapie	Absence corticothérapie	P-Value
10-25 ANS	44,0	100	0.0002
26-40 ANS	60,6	213	
41-65 ANS	56,7	480	
66-80 ANS	43,5	181	
80 ANS ET PLUS	11,1	82	
Total	53,9	1006	

Tableau XLVI: Relation corticothérapie et mode de vie

Mode de Vie	Corticothérapie	Absence corticothérapie	P-Value
Alcool	75,0	8	0.0123
Activité Physique	67,0	39	
Tabac	80,9	21	
Non renseigné	52,5	938	
Total	53,9	1006	

Tableau XLVII: Relation corticothérapie et comorbidités gynéco-obstétricales

Comorbidités gynéco-obstétricales	Corticothérapie	Absence corticothérapie	P-Value
Comorbidités gynéco-obstétricales	70,5	88	0.0011
Absence de comorbidités gynéco-obstétricales	52,2	918	
Total	53,9	1006	

Tableau XLVIII: Relation Corticothérapie et comorbidités digestives

Comorbidités digestives	Corticothérapie	Absence corticothérapie	P-Value
Comorbidités digestives	67,9	53	0.0351
Pas de comorbidités digestives	53,1	953	
Total	53,9	1006	

Tableau XLIX: Relation corticothérapie et comorbidités respiratoires

Comorbidités respiratoires	Corticothérapie	Absence corticothérapie	P-Value
Comorbidités respiratoires	71,3	94	0.0004
Pas de comorbidités respiratoires	51,9	912	
Total	53,9	1006	

Tableau L: Relation corticothérapie et comorbidités hématologiques

Comorbidités hématologiques	Corticothérapie	Absence corticothérapie	P-Value
Comorbidités hématologiques	80,0	20	0.0180
Pas de comorbidités hématologiques	53,3	986	
Total	53,9	1006	

2.2.3. Analyse multivariée des facteurs associés aux comorbidités au cours des maladies systémiques

L'analyse multivariée du spectre des maladies systémiques avec l'âge, le mode de vie et les comorbidités diverses objective que les patients atteints de maladies systémiques fumeraient deux fois plus souvent (p value 0,03 OR 2,3 [0,6 ; 9,1]) et consommerait plus d'alcool (p value 0,03 OR 1,4[0,6 ; 3,0]).

Aussi, les comorbidités chirurgicales sont présentes deux fois plus souvent chez nos patients atteints de maladies systémiques (p value 0,012 OR 2,3[1,1 ; 4,6]).

Il n'y avait pas de significativité pour les autres comorbidités.

Tableau LI: Analyse multivariée

VARIABLES	MALADIES SYTEMIQUES						
	OUI		NON		TOTAL	P-Value	OR (IC à 95%)
	N	%	N	%			
Tranches d'âges							0,945
10-25ans	23	23	77	77	100		1
26-40 ans	82	38,5	131	61,5	100		1,4[0,8 :2,2]
41-65 ans	247	51,5	233	49,5	213		1,6[1,0 :2,5]
66-80 ans	99	54,5	82	45,5	480		1,1[0,8 :2,2]
80 ans et plus	55	66,7	27	33,3	181		0,2[0,1 :1,1]
Mode de Vie							0,030
Alcool	8	100	0	0	8		1
Activité Physique	30	76,9	9	23,1	39		1,4[0,6 :3,0]
Tabac	18	85,7	3	14,3	21		2,3[0,6 :9,1]
Comorbidités chirurgicales							0,012
Non	644	68,5	296	31,5	940		1
Oui	56	84,8	10	15,2	66		2,3 [1,1 :4,6]
Comorbidités cardio-vasculaires							0,089
Non	583	68,7	266	21,3	849		1
Oui	117	74,5	40	25,5	157		1,8 [0,8 :1,9]
Comorbidités gynéco-obstétricales							0,070
Non	581	68,7	264	21,3	918		1
Oui	70	79,5	18	20,5	88		1,9 [0,7 :2,3]
Comorbidités métaboliques							0,098
Non	650	69,2	289	30,8	939		1
Oui	51	76,1	16	23,9	67		1, 3 [0,7 :2,4]
Affections respiratoires							0,075
Non	628	68,9	284	21,1	912		1
Oui	72	76,5	22	23,5	94		1, 7 [0,8 :2,5]
Affections hématologiques							0,062
Non	684	69,4	302	21,1	986		1
Oui	16	80,0	4	23,5	20		1, 9 [0,6 :5,9]

3. DISCUSSION

Notre étude est monocentrique et réalisée au sein du service de médecine interne du CHN de Dalal Jamm. Elle a colligé 1006 cas sur une durée de 5 ans avec un pic de fréquence du recrutement au cours de l'année 2017 (31,01%). Les maladies systémiques suscitent beaucoup d'intérêt au Sénégal, depuis quelques années. Ainsi, l'étude de Kane qui était multicentrique dans les services de médecine interne de Dakar s'était tenue sur une période plus longue (9 ans) que la nôtre avec un effectif de 726 patients [12], celle de Dioussé au niveau du service de dermatologie de l'hôpital de Thiès comptait 95 cas sur une période de 7 ans, avec une prévalence hospitalière relativement faible de 0,29% [13]. Cette fréquence hospitalière relativement faible est observée dans la plupart des études en Afrique subsaharienne : Togo 0,2%, Bénin 1,3% [14, 15]. En Afrique, les maladies systémiques ont été pendant longtemps considérées comme très rares voire inexistantes parce que méconnues et non diagnostiquées. Ceci pour plusieurs raisons parmi lesquelles, on peut citer : la grande variabilité des modes de révélation et le caractère souvent trompeur des présentations inaugurales, le manque de formation spécifique, la prépondérance des pathologies infectieuses dans les curricula de médecine, l'insuffisance du plateau technique avec souvent d'importantes difficultés à disposer des examens immunologiques fiables et à temps, le recours à la médecine traditionnelle pouvant entraîner la sous notification probable et le retard diagnostique notés dans notre étude qui était de 4,34 ans.

Le point fort de notre étude est la taille de notre cohorte qui confère de la puissance à notre travail. Nous avons recruté un panel de maladies systémiques incluant des pathologies auto-inflammatoires avec l'apparition de quelques maladies rares en Afrique noire comme la FMF, qui est une affection génétique autosomique récessive répandue dans certaines populations particulièrement chez les Arméniens, les Turcs, les Arabes et les Juifs d'Afrique du nord, pour laquelle le premier cas de la sous-région ouest africaine avait été diagnostiqué dans notre service de médecine interne. Dans le même sens, notre travail inclut deux cas de maladie de Kimura que Kakehi [16] avait rapporté dans la littérature (environ 278 observations dont 5 cas africains particulièrement au Maghreb) et un cas de Rosai-Dorfmann.

Il est admis que les maladies systémiques de par l'inflammation chronique qu'elles occasionnent, les manifestations propres de la maladie et les traitements associés majorent les comorbidités [17, 18].

3.1. Données socio-démographiques

❖ Genre

En Afrique Sub-saharienne et partout ailleurs, la prédominance féminine des maladies auto-immunes et du système est classique [19.]. Dans notre série, le genre féminin représentait 82,03% soit un Sex ratio (H/F) de 0,219. Elle est attribuée en partie au rôle des hormones sexuelles dans la modulation des réponses immunitaires. Notre travail révèle que parmi les pathologies systémiques les plus fréquentes, la PR caracolait en chef de file et était plus souvent rapportée chez les femmes avec un Sex ratio de 0,16. Ces résultats concordaient avec ceux de Garba (0,15) et se rapprochaient à ceux de Niasse (0,1) [20, 21, 22]. La prédominance féminine est rapportée dans toutes les séries, affectant la femme adulte, âgée entre 35 et 40 ans, en âge de procréer, active dans la société [1].

Concernant les vascularites, on notait un Sex ratio de 2,5 pour la maladie de Behçet, ce qui est superposable aux résultats de Hamlaoui (2,7) [22]. Selon le protocole national de diagnostic et de soins de la maladie de Behçet, les hommes comme les femmes peuvent être touchés par la maladie de Behçet dont le sex-ratio est proche de 1 à l'échelle internationale [23].

Pour les granulomatoses, on avait un Sex ratio de 1,5 qui ne concordait pas avec les résultats avec Bel Feki en Tunisie qui était pour une prédominance féminine (0,54) [22].

❖ Age

Les affections systémiques sont des pathologies de l'adulte jeune et les résultats de notre étude confortait cette assertion avec une moyenne d'âge de 48,11 ans se rapprochant des résultats de Kane (43,76 ans) [19]. Dans notre étude, suivant les pathologies les plus représentées, l'âge moyen au cours de la PR était de 48,9 ans et était superposable aux résultats obtenus par Kane (45,06 ans) et Niasse (45,8 ans) [19,21]. Les séries maghrébines objectivent un âge légèrement plus grand, 53,54 avec Nezha [24] et 53,2 pour A El Aissaoui [25]. Au cours du lupus, l'âge moyen dans notre série était de 39 ans, un peu plus élevé qu'aux résultats des études de Kane (33,65 ans), Dioussé (35,3 ans) et Ndiaye (34,59 ans) [12, 13, 31].

L'âge moyen au cours du syndrome de Sjögren, 51,9 ans, était légèrement au-dessus des résultats de Kane (44,8 ans) et de Tayfi (47,5 ans), mais comparable aux données obtenues par Diallo (50 ans) [19, 26, 27].

Pour ce qui est des pathologies auto-inflammatoires, notre série donnait une moyenne d'âge de 43,3 ans au cours des spondylarthropathies concordant avec les résultats de Diaw (48 ans) [28].

Avec les granulomatoses, nous avons obtenu un âge moyen de 48 ans qui était comparable à l'âge moyen retrouvé de Bel Feki de 53,8 ans [29].

Sur la base de notre étude, les comorbidités sont l'apanage des sujets jeunes avec une P value significative. La PR était significativement associée au jeune âge avec une P value de 0,0007 tandis que conformément aux données de la littérature la sclérodémie systémique, les myopathies inflammatoires, le syndrome de Sjögren et les vascularites associées aux ANCA, la sarcoïdose survenaient à des âges plus mûrs.

❖ **Situation matrimoniale**

Plus de la moitié de nos patients était mariée, représentant 60,67% de la série. Les célibataires, les veufs et les divorcés constituaient respectivement 19,33%, 12,19% et 7,87%. Ces résultats pouvant être corrélés avec ceux obtenus par Kane [19].

Les deux dernières situations matrimoniales sus citées, pourraient constituer des états de stress, reconnus comme facteurs déclenchant des maladies auto-immunes.

❖ **Ethnie**

Dans notre étude, l'ethnie Wolof prédominait chez nos patients avec 54,09% suivie des Pulaar, Sérère et Diola. Ces résultats, avec les principales ethnies réparties sur le territoire, étaient superposables aux données des récentes études sur la population sénégalaise [30]. Probablement en rapport avec le mode de vie urbain et la prédominance des spécialités médicales dans la capitale Dakar et ses environs au sein de laquelle les Wolofs résident majoritairement.

❖ **Profession**

La répartition des professions de nos patients pourrait globalement permettre de juger le niveau socio-économique de notre population d'étude. Plus de la moitié de nos patients travaillait dans les secteurs informel et formel représentant respectivement 32,25% et 19,45%. La profession de ménagère suivait à 32,25%. Globalement le niveau socio-économique pourrait être considéré comme bas, ce qui pourrait constituer une limite dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces pathologies chroniques et constituer un facteur de survenue de comorbidités et une limite pour le dépistage de ces affections.

3.2. Diagnostic des maladies systémiques

❖ Motifs de consultation

L'expression clinique des maladies systémiques était polymorphe. Les manifestations articulaires représentaient 83,73% des motifs de consultation superposable aux résultats de Ndiaye (83,33%) [31]. Elles sont fréquentes et volontiers inaugurales durant les pathologies systémiques et doivent être reconnues précocement [32]. Les polyarthralgies d'allure inflammatoire étaient notées chez 60,6% concordant aux résultats de la série de Kane [83]. Cette fréquence au sein de notre étude pourrait s'expliquer par le recrutement des cas dans notre service de médecine interne et rhumatologie. La prédominance des plaintes articulaires douloureuses dans les séries est donc liée à un biais de recrutement en rapport avec la prédominance d'études réalisées dans les services de rhumatologie ou de médecine interne. Les manifestations cutanées, la fièvre et l'altération de l'état général constituent également des modes de révélation fréquents. Le diagnostic de MAIS est évoqué en règle générale devant l'évolution chronique des symptômes et dans notre contexte après élimination formelle d'une infection en particulier d'une tuberculose ou d'une infection par le VIH [1].

❖ Délai diagnostique

Plusieurs études notifiaient un retard diagnostique au cours des maladies systémiques notamment celle de Kane qui rapportait un délai diagnostique moyen de 3,46 ans [12]. Ce dernier était un peu plus rallongé dans notre étude avec 4,34 ans et qui ne faisait que conforter cet état des faits dans la prise en charge de ces affections chroniques.

Le délai diagnostique au cours de la PR, pathologie la plus représentée, était de 5 ans dans notre série, ce qui paraissait un peu élevé comparé aux résultats de Kane (3,8 ans) mais assez bas mesurés à ceux de Niasse (7,5 ans) [83, 117]. Pour la SpA, pathologie qui était la plus fréquente dans le sous-groupe des maladies auto-inflammatoires dans notre série, le retard diagnostique était de 4 ans et inférieur du coup aux résultats obtenus par Diaw qui étaient de 11 ans [29].

Au cours des vascularites, le délai diagnostique moyen était estimé à 3 ans soit deux fois plus bas que les résultats obtenus par Kane (6,6ans). Spécifiquement pour la maladie de Behcet, nos résultats (3 ans) étaient comparables à ceux de Hamzaoui (4 ans) en Tunisie [60]. Cela pourrait s'expliquer par une meilleure disponibilité des moyens d'investigations de ces pathologies et un meilleur accès aux outils diagnostics comme l'anatomopathologie. La FMF, où l'écart en années entre l'âge de début de la symptomatologie de la patiente et l'âge au moment du diagnostic est de 20 ans. Au Maroc, le délai moyen dans une cohorte est de 10,75 ans. Ces

résultats montrent que le retard diagnostique de FMF est la règle dans notre contexte [38]. Ceci peut être dû à la méconnaissance de la maladie par nos professionnels de santé.

Le retard diagnostique le plus élevé dans notre série était pour une pathologie auto-inflammatoire, la FMF, où l'écart en années entre l'âge de début de la symptomatologie la patiente et l'âge au moment du diagnostic est de 20 ans. Au Maroc, le délai moyen dans une cohorte est 10,75 ans [22]. Ces résultats montrent que le retard diagnostique de FMF est la règle dans notre contexte [22]. Ceci peut être dû à la méconnaissance de la maladie par nos professionnels de santé.

3. 3.Comorbidités

3.3.1. Comorbidités gynéco-obstétricales

Dans notre étude, les comorbidités gynéco-obstétricales étaient fréquentes à raison de 9,54%. La traduction en est donc la baisse de la fécondité dans notre population avec des avortements, 1 mort-né, 4 GEU et 21 césariennes. 41 patientes dans notre série (soit 4,1% des femmes) avaient subi au moins un avortement. Ces résultats sont un peu moindres que ceux obtenus par Kane (11,5%) et Ndiaye (15,66%) [12, 31]. Une association significative a été relevée entre la sarcoïdose et le grand sous-groupe des granulomatoses et les comorbidités gynéco-obstétricales avec une P value à 0,0495 probablement en rapport avec la stimulation immunologique liée à la sarcoïdose et l'existence de la granulomatoses productrice de nombreux médiateurs pro-inflammatoires qui crée une ambiance fœtale inappropriée. On rapporte aussi un lien statistique significatif avec une p value à 0,0460 entre les MAIS et les comorbidités gynéco-obstétricales. De même, un lien est identifié entre les maladies auto-inflammatoires et les comorbidités gynéco-obstétricales p value 0,0342.

Le taux de fécondité est le rapport du nombre de naissances vivantes de l'année à l'ensemble de la population féminine en âge de procréer (nombre moyen des femmes de 15 à 50 ans sur l'année). Le nombre d'enfants par femme dépend de la fertilité mais aussi du devenir de la grossesse et peut être réduit par des avortements, des pertes fœtales ou des décès périnataux. Les grossesses dans la plupart des maladies auto-immunes comme la PR sont toujours classées à haut risque en raison du risque de complications [33]. Wallenius et al avaient analysé un registre norvégien sur 12 ans de suivi. Cent vingt-huit patientes atteintes de rhumatismes inflammatoires chroniques (PR, spondylarthrites et rhumatisme psoriasique) avaient été comparées à 335 témoins. Leur étude suggère que pour leur première grossesse, les patientes atteintes de rhumatismes inflammatoires chroniques avaient un

accouchement plus souvent prématuré, un plus fort taux de mortalité périnatale et plus de césariennes (que les patientes du groupe témoin) [34]. Cette prépondérance de comorbidités gynéco-obstétricales peut s'expliquer par la large prédominance des femmes en âge de procréer dans notre étude. Cette baisse de la fécondité pourrait être due à un âge plus avancé lors de la tentative de conception, une fonction sexuelle limitée du fait de la fatigue, la douleur et le handicap, une inflammation chronique liée à la pathologie ainsi que la consommation de médicaments. Dans le cas de la PR, pathologie la plus fréquente au sein de notre population d'étude et chez la femme en âge de procréer [35], certaines données suggèrent que les traitements utilisés dans la PR peuvent avoir un impact sur la fertilité (AINS, corticoïdes, méthotrexate etc.). Il n'existe pas dans la littérature des données permettant de conclure à une diminution générale de la fertilité au cours de la majorité des rhumatismes inflammatoires chroniques [36]. Cependant, de nombreux auteurs mentionnent que le délai nécessaire pour débiter une grossesse est souvent allongé par rapport à la population générale [36]. Plusieurs travaux ont étudié les taux de fertilité des personnes souffrant de rhumatisme inflammatoire par rapport à des témoins et ont rapporté des résultats très variables et globalement plutôt rassurants au cours de la polyarthrite rhumatoïde et des spondylarthrites. En ce qui concerne le lupus, il a principalement été mis en évidence une diminution de la taille moyenne des familles. Un sur risque de complications fœtales et maternelles au cours de la grossesse existe chez les patientes atteintes de maladies auto-immunes [22].

Au Brésil, une étude [37] analyse le devenir des 137 femmes lupiques avec 147 grossesses et confirme une augmentation des hospitalisations et des pré éclampsies dans le groupe de femmes lupique.

Pour le syndrome de Sjögren, plusieurs études rapportent une augmentation des fausses couches ou de perte fœtale tardive [37]. L'augmentation d'accouchement prématuré, et le poids de naissance globalement inférieur à celui des femmes sans SGS sont à retenir [37].

Les études réalisées avant 1990 sur l'impact de la sclérodermie sur la grossesse rapportent un risque augmenté d'avortement spontané pour les patients sclérodermiques notamment quand la sclérodermie systémique est diffuse [37]. Mais les études plus récentes sont plutôt en faveur [38] d'une augmentation du risque d'accouchement prématuré (avant 37SA), mais il varie entre 11 et 40 % des grossesses, d'un retard intra-utérin de mères avec une sclérodermie se situe entre 5-6 % vs 1-2 % en population générale. Cependant, les taux de fausses couches spontanées ne semblent pas différents de celui de la population générale (12 à 15 %) ainsi que la morbi-mortalité périnatale.

Au cours du syndrome des antiphospholipides (SAPL) [37], les risques de complications fœtales sont nombreux : les fausses couches précoces répétées, les pertes fœtales tardives, le retard de croissance intra-utérin, la prématurité et la mort fœtale in utero. Elles sont liées à une insuffisance vasculo-placentaire, une pré éclampsie, un « Hémolysis Elevated Liver enzymes and Low Platelets count » (HELLP).

Si certaines études objectivaient une augmentation d'avortement spontané et de naissance prématurée [39,40] au cours des myopathies inflammatoires, notamment en lien avec une maladie active, Kolstad et al [39] sur un effectif de 853 grossesses chez des patientes atteintes de myopathie comparé à une population témoin avaient retrouvé une durée d'hospitalisation plus longue (4,3 jours vs 2 jours ; $p > 0,001$). Il n'y avait, par contre, aucune différence pour la rupture prématurée des membranes, le retard de croissance intra-utérin. L'étude indienne de L. Gupta publiée en 2019 est en faveur d'un risque accru d'avortement spontané (RR : 3,6, $p < 0,0001$) [40].

3.3.2. Comorbidités métaboliques et endocriniennes

Le diabète était la seconde comorbidité la plus rapportée au sein de notre étude : 59 patients (5,9%). Les comorbidités métaboliques et endocriniennes constituent le 4e sous-groupe le plus important, 72/1006 patients (7, 2%). On rapporte moins d'1% d'affections thyroïdiennes et une petite proportion de syndrome métabolique (0,4%).

Dans leurs études, Nezha [24] et El Aissaoui [25] retrouvaient tous les deux des taux plus élevés de diabète respectivement de 24% et de 18,7% en association à la polyarthrite rhumatoïde. Des études internationales ont démontré la relation entre le syndrome métabolique et la PR.

Chez les patients atteints de sclérodémie systémique, le diabète s'accompagne d'une hausse de la mortalité globale et cardio-vasculaire, indépendante de la sclérodémie systémique [4]. Si les précédentes études avaient rapporté une faible prévalence du diabète dans la sclérodémie systémique [41], il n'a pas été démontré si l'incidence du diabète augmente ou diminue chez les patients atteints de la maladie. Selon Chia-Chun, la probabilité du diabète de type 2 était significativement plus basse chez les patients atteints de sclérodémie systémique que chez les sujets témoins ($p < 0,001$) et était associée de manière significative à une faible incidence des diabètes de type 1 après ajustement sur l'âge et le sexe [41].

Des études antérieures avaient montré que le syndrome métabolique et ses composantes représentent une comorbidité fréquente des rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC), en particulier la polyarthrite rhumatoïde et surtout le rhumatisme psoriasique avec une incidence

jusqu'à 3 fois supérieure à celle rapportée dans la population générale[42] .Dans l'étude de Hajji, au cours du LES, le diabète était cortico-induit et constituait une complication fréquente retrouvée au cours de la corticothérapie dans 82% des cas [43]. Selon Diallo, dans son étude sur les connectivites du sujet âgé, 20 cas de syndrome métabolique étaient retrouvées comme comorbidités[44].

Au Danemark, une étude de cohorte qui s'était concentrée sur le risque de développer un diabète au cours des vascularites systémiques, après une durée médiane de suivi de 5,8 ans, montrant que le taux d'incidence du diabète était multiplié par 10,4. Dans cette étude le risque de diabète était multiplié par multiplié par 1,3. Résultat évocateur du nôtre où une association statistiquement significative entre les vascularites à X Anca et les comorbidités métaboliques notamment le diabète est relevée avec une P value à 0,0003 ; probablement parce que le risque important de rechute au cours des vascularites à ANCA notamment impose d'être traités par une association de corticothérapie + immunosuppresseur en entretien de manière prolongée . Au cours de la première année de suivi de cette étude danoise, un traitement avec des doses élevées de glucocorticoïdes était associé à l'apparition nouvelle d'un diabète [45].

3.3.3. Comorbidités rhumatologiques

54 patients avaient des comorbidités rhumatologiques soit 5,4%. On notifie 9 cas d'ostéoporose avec 1 complication fracturaire vertébrale et l'arthrose revenait fréquemment chez 35/1006 patients (3,5%). 3 de nos cas portaient une prothèse articulaire. Il existait une association statistiquement significative entre l'arthrose et les maladies systémiques avec une P value de 0,0437. Probablement en rapport avec l'inflammation chronique au cours des maladies systémiques et les manifestations articulaires nombreuses de ces pathologies. L'arthrose était la 5e comorbidité en termes de fréquence parmi nos patients.

La PR représente un facteur de risque indépendant d'ostéoporose [10]. Il est estimé que l'ostéoporose double le risque fracturaire chez le patient atteint de PR, du fait de la maladie elle-même et de la prise prolongée de corticoïdes. Une étude réalisée au CHU Avicenne, Marrakech, avait montré une prévalence d'ostéoporose de 25% [24]. A la différence de notre étude, l'ostéoporose était classée comme deuxième comorbidité avec une fréquence de 20.4% selon El Assaoui dans l'étude réalisée au CHU Hassan II de Fès [25]. Cet écart pourrait s'expliquer par l'abondance de traitement de fond à visée d'épargne cortisonique rapportée dans notre travail et aussi une sous-estimation en raison de l'inaccessibilité financière de l'ostéodensitométrie dans notre contexte de pratique. Les résultats de l'étude africaine de

Diagnostiqué sur l'ostéoporose (1,49%) qui constitue un problème de santé publique en Occident, sont plus proches des nôtres [46].

Une étude de cohorte suédoise portant sur un bassin de population de plus de 700 000 patients avait évalué la fréquence de comorbidités chez les patients présentant une VAA en comparaison à la population générale et il existait une fréquence accrue de comorbidités chez les patients avec VAA, avec une augmentation du taux de consultation pour ostéoporose multiplié par 4,6[47,48].

3.3.4. Comorbidités tumorales

Nous avons constaté 36 cas d'affections tumorales (3,5%) : 2 cancers gynécologiques, 33 tumeurs bénignes dont un adénome cérébelleux responsable d'une cérébellite auto-immune, 1 cas de leucémie lymphoïde chronique.

L'association de maladies auto immunes à des pathologies néoplasiques malignes n'est pas fortuite du fait de la dysimmunité commune aux deux pathologies [11]. Au cours des néoplasies, la survenue de maladie auto-immune n'est pas rare. Ceci concerne notamment les hémopathies malignes dont l'association avec les cytopénies auto-immunes est classique. Aussi, la relation entre les cancers et les myopathies inflammatoires notamment la dermatomyosite n'est pas contestée.

Certaines maladies auto-immunes peuvent favoriser la survenue de lymphome. C'est le cas notamment du syndrome de Sjögren, mais aussi du lupus systémique et de la polyarthrite rhumatoïde [11]. Par rapport à la population générale, les patients lupiques présentent un risque légèrement supérieur de développer un cancer. Ils sont particulièrement exposés au risque de lymphome, de carcinome cutané, de cancer du poumon ou du col de l'utérus [3].

En ce qui concerne, la sclérodémie systémique, l'association concerne surtout les néoplasies broncho-pulmonaires avec un risque relatif de 4,35. Il existe également une augmentation significative du risque d'hémopathies (RR=2,24) [11].

L'association sarcoïdose–néoplasies va dans le même sens. Si l'existence d'une granulomatose a pu être décrite en association avec de nombreux cancers solides (en particulier ovariens, pulmonaires et testiculaires), l'identification d'une authentique sarcoïdose, définie par des critères biologiques et cliniques, associée au néoplasie est plus rare [4]. Le lien entre la sarcoïdose et les maladies hématologiques est également évoqué à travers la leucémie

lymphoïde chronique, les lymphomes et les myélomes. En particulier, les rapports entre lymphome malin non hodgkinien et sarcoïdose semblent étroits [4].

Dans notre étude, nous avons une prédominance de processus tumoral solide pour 675 maladies auto-immunes (499 PR, 27 myosites auto immunes ,32 Sjögren, 2 sarcoïdose). Pour rappel, la PR était associée au processus tumoral de manière significative avec une p value de 0, 0257.El Assaoui retrouvait 2,04% de cancers associés à la PR au cours de son travail tandis que Nezha n'en retrouvait aucun [25,24]

Le dilemme reste parfois de faire la distinction entre un syndrome paranéoplasique auto-immun et une maladie auto-immune authentique surtout si le diagnostic a été concomitant.

D'autres études sont aussi nécessaires pour mieux étudier ce lien de causalité ou encore les facteurs prédictifs de néoplasie aux cours des maladies systémiques afin de les prévenir et les détecter précocement.

3.3.5. Comorbidités infectieuses

Nous avons objectivé 38 cas d'infections (3,8%) dont 13 infections au VHB ,13 cas de tuberculose dont une de localisation extra pulmonaire (ganglionnaire), 7 cas d'angine à répétition, une sinusite,2 abcès mammaires à germes banals, un zona intercostal, une dermo-hypodermite bactérienne non nécrosante du membre inférieur. La plupart des infections était bactérienne (59,52%)avec 35,71% de germes identifiés. On comptait 8 infections ORL.

La survenue, au cours de la prise en charge des MAIS, d'un évènement infectieux constitue la complication majeure la plus redoutée. Il représente la principale cause d'hospitalisation en réanimation au cours des MAIS [24]. Le sepsis a compliqué l'évolution de ces affections dans 12,6% des cas dans la série de Dioussé et al [13] et chez seulement 3,8% dans notre série ; ce risque s'est accru ces dernières années avec le développement des traitements biologiques. Cette relativement faible proportion de maladies infectieuses dans notre étude pourrait être due à la hantise des infections dans notre contexte tropical avec pour conséquence une intensification des dépistages, des diagnostics et des traitements anti infectieux. Cependant notre étude n'établit pas de lien d'association entre la corticothérapie et les infections.

Pourtant, les corticoïdes demeurent le principal facteur de survenue de complications infectieuses au cours des MAIS et ce risque est proportionnel à la dose et à sa durée, sachant que le seuil de corticoïdes au-delà duquel le risque infectieux augmente significativement n'est pas clairement défini [1].

Dans l'étude rétrospective et multicentrique de Debouverie comportant 82 cas de vascularites nécrosantes, 147 infections étaient répertoriées, survenant chez 61 patients (74 %) et 34 patients récidivaient de leurs sepsis [48]. Sept infections (5 %) étaient graves à la suite d'un choc septique. Les infections bactériennes prédominaient et étaient responsables de 42 épisodes de sepsis dont le germe était identifié (60 % des infections dont l'agent causal était connu), résultat superposable aux nôtres avec une prédominance d'infection bactérienne mais qu'avec 35,71% de germes identifiés. Ce résultat sur la prépondérance bactérienne au sein de notre travail est similaire à celui trouvé par Charlier et al (infections bactériennes 62 %, virales 36 % et fongiques 2 %) et par Cohen et al (infections bactériennes 76 %) [48,49].

Selon Debouverie, Vingt infections d'origine virale survenaient, soit 29 % des infections dont le germe était connu. Dans notre étude les infections virales venaient en second lieu (42,85%) et les germes étaient identifiés dans 100% des cas. Concernant les infections fongiques (n = 8, 11 %), 2 aspergilloses et une infection invasive causée par *Candida glabrata* étaient rapportées par Debouverie ; ce qui n'était pas le cas dans notre travail. De plus, contrairement à Debouverie qui a retrouvé 45% de vaccinations spécifiques à cette population immunodéprimée (antigrippale et antipneumococcique), aucun de nos patients n'avait été vacciné. Pour Daien, l'absence d'au moins un vaccin avait été retrouvée chez plus de la moitié de ses patients. Des études précédentes montraient que le principal motif de non-vaccination était l'absence de proposition de la part du médecin [50].

La fréquence de la tuberculose est beaucoup plus élevée au cours des maladies systémiques que dans la population générale, le risque étant multiplié par 5 à 15 au cours du lupus érythémateux systémique (LES) [51]. À côté de l'immunodépression induite par la maladie sous-jacente (cas du LES), il faut souligner le rôle favorisant des glucocorticoïdes et des traitements immunosuppresseurs incluant les biothérapies (anti-TNF- α en particulier). Les formes extra pulmonaires (en particulier ostéo-articulaires) et les miliaires sont beaucoup plus fréquentes que dans la population générale. Un dépistage de la tuberculose est recommandé avant la mise en route d'un traitement par anti-TNF- α [51]. Nous avons relevé un seul cas de tuberculose extra pulmonaire, la localisation pleuro-pulmonaire était retrouvée quasiment à chaque fois. Selon Ndong, le caractère fréquemment disséminé de la tuberculose chez les patients atteints de maladies de système est de mise [52]. Cette association pose entre autres des problèmes diagnostiques et thérapeutiques. Ainsi 1,68% de notre population d'étude avait connu une infection au Bacille de Koch. La prévalence de la tuberculose au cours du LES est estimée entre 0,66 et 13,8 % dans les pays d'Asie du Sud-est [51]. La tuberculose représente la plus fréquente

des infections opportunistes bactériennes au cours des polymyosites /dermatomyosites, favorisées par la lymphopénie CD4 + et par l'utilisation des glucocorticoïdes et immunosuppresseurs.

Au cours de la sclérodermie systémique les cas d'infections associées publiés sont rares : Lee et al avaient notifié un cas de fasciite tuberculeuse prouvée, diagnostiquée à 10 mois d'un traitement réputé peu immunodépresseur associant D- pénicillamine, indométacine, colchicine et 100 mg d'aspirine sans leucopénie et sans antécédent connu de tuberculose [53]. Cowie et al avaient rapporté 4 cas de mineurs exposés à la silice qui avaient développé une tuberculose quelque temps avant que le diagnostic de sclérodermie systémique ne soit posé [54]. On ne peut conclure sur ces données à une augmentation de la fréquence de la tuberculose au cours de la sclérodermie systémique [51].

S'il semblerait que la sarcoïdose ne paraît pas prédisposer à la réactivation d'une tuberculose latente ou à la survenue d'une infection tuberculeuse [51], Bonnet rapporte dans sa série trois cas d'hépatite C et deux co-infections par le VIH-VHC associées à une sarcoïdose. Dans notre travail, nous retrouvons plus d'infection virale B que Bonnet.

Enfin au cours de la PR, avant l'avènement des anti-TNF, l'incidence de la tuberculose n'a fait l'objet que de peu d'études prospectives : elle semble plus élevée que dans la population générale (42,4 cas versus 25,8/100 000) selon l'étude de Yamada et al menée au Japon [55]. Un risque relatif de l'ordre de 2 avait été rapporté dans la cohorte nationale suédoise pour les patients souffrant de PR, non exposés aux anti-TNF par rapport à la population générale [56]. En revanche, ce risque ne semblerait pas augmenté aux États-Unis où un seul cas de tuberculose avait été diagnostiqué parmi 10 782 patients ayant une PR suivis prospectivement pendant 18 mois et non traités par anti-TNF, soit une incidence de 6,2/100 000(peu différente de celle de la population générale qui est à 6/100 000) [51]. Cette augmentation modérée du risque peut être attribuée au rhumatisme inflammatoire lui-même et aux dysfonctions de l'immunité cellulaire qui lui sont attribuables, mais aussi aux autres traitements immunosuppresseurs, en particulier aux glucocorticoïdes.

Au cours de la SpA, par rapport à la population générale, les infections (23,2 %) étaient la troisième cause de décès après les maladies cardiovasculaires (40,0 %), suivies par les cancers (26,8 %) [57].

L'incidence de l'infection au COVID-19 n'était pas augmentée chez les patients avec un rhumatisme inflammatoire [57]. Nous n'avons constaté aucun cas d'infection à Sars Cov 2.

3.3.6. Comorbidités cardio-vasculaires

Les comorbidités cardio-vasculaires ressortent largement du lot en tant que chef de file dans notre étude de l'ordre de 16,7% (168). On compte 152 cas de HTA, 12 dyslipidémie, 1 cas d'artériopathie périphérique, 1 AVC ischémique, 1 cas de thrombophlébite, 1 varice de jambe. Il n'y avait pas d'obésité et pas du tout d'insuffisance cardiaque ni d'infarctus du myocarde. Cette prédominance de la comorbidité cardio-vasculaire est conforme aux données de la littérature. Les vascularites à X ANCA étaient associées significativement aux comorbidités cardio-vasculaires au sein de notre étude avec une p value de 0,0261. Le caractère rétrospectif de notre étude ne nous permettait pas de calculer le risque cardio vasculaire selon le H Score ou Framingham.

Depuis plusieurs années, il a bien été montré que le risque de pathologies cardiovasculaires était augmenté chez les patients atteints de SpA [57]. Dans une étude en population générale, les cardiopathies ischémiques étaient multipliées par 1,2, les artériopathies ischémiques par 1,6, l'athérosclérose par 1,5, les cardiopathies congestives par 1,8 chez les patients avec une SpA par rapport aux témoins [57].

Selon Henriquez, il existait une fréquence accrue de comorbidités chez les patients avec ACG et une augmentation du taux d'hospitalisation pour manifestations thromboemboliques multiplié par 2,4, d'accidents vasculaires cérébraux multipliés par 1,4. Pour les cardiopathies ischémiques, le risque était multiplié par 1,2 sans atteindre la signification statistique [44]. Au cours des vascularites associées aux ANCA (VAA), des études avaient ainsi montré des taux élevés de maladies thromboemboliques et de maladies cardiovasculaires chez les patients atteints de VAA.

Des résultats similaires avaient été rapportés chez des patients atteints d'autres maladies inflammatoires systémiques, notamment la polyarthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux disséminé [44]. Dans une étude réalisée dans le comté d'Olmsted qui avait récemment évalué les risques de maladie cardiovasculaire et de maladie thromboembolique veineuse chez les patients atteints de VAA, les événements cardiovasculaires étaient plus fréquents chez les patients VAA que chez les contrôles, avec un risque multiplié par plus de 3 (risque relatif [HR] : 3,15), en particulier les événements cardiaques (HR : 2,96) et les accidents vasculaires cérébraux (HR : 8,16). Le risque relatif de maladie thromboembolique veineuse était de 3,26, en particulier pour les thromboses veineuses profondes (HR : 6,25) [58].

Dans l'étude cas-témoins d'Ouédraogo [59], il apparaissait qu'au cours de la PR, il existerait une modification de la prévalence de certains facteurs de risque CV, en particulier au début de la maladie. Au Pays-Bas, Janssens [60] avait rapporté dans son étude que la PR constituait un facteur de risque pour les maladies cardio-vasculaires(MCV). Dans cette étude de Janssens, sur 455 PR, 35 avaient développé une MCV soit 7.7% contre 3.4% des témoins sans PR.

Les affections cardiovasculaires, 2 à 5 fois plus fréquentes que dans la population générale, constituent une des principales causes de décès au cours du lupus [3].

Le tabagisme ou la baisse du HDL, pourraient contribuer à une augmentation du risque cardio-vasculaire alors que d'autres, comme la baisse du LDL, pourraient contribuer à le diminuer [59]. Dans notre travail, 2,4% des patients étaient tabagiques actifs, 0,8% avait une consommation abusive d'alcool et 4,1% avait une activité physique régulière avec 92,74% de cas non renseignés.

Le tabac au cours du lupus est délétère en tant que facteur de risque cardio-vasculaire, mais aussi en tant que facteur déclenchant de la maladie. Il multiplie par 3 le risque d'événement cardio-vasculaire dans cette population [3]. De plus, il est admis que le tabac augmente le risque de pathologies respiratoires. On constate dans notre travail que comparativement aux patients qui prennent de l'alcool, les patients qui prennent le tabac développent 2,3 fois plus les maladies auto immunes systémiques.

Ainsi la PR, les MAIS, les affections auto-inflammatoires étaient significativement associées à une consommation accrue d'alcool avec une P value respectivement de 0,0120 puis 0,0479 et enfin 0,0596.

Nos résultats au sujet de l'activité physique sont superposables à ceux de la littérature. Donc, les patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique ont des niveaux d'activité physique particulièrement faibles, largement en deçà des recommandations [61], favorisant un déconditionnement global à l'effort, avec à terme, un impact négatif sur la qualité de vie des patients. Une étude internationale tenue dans 21 pays avait évalué l'exercice physique dans la PR et seulement 13,8 % des patients avait rapporté qu'ils réalisaient un exercice physique plus de trois fois par semaine. Le constat est le même pour les SpA [61] : peu de patients avait une activité physique régulière et encore moins pratiquait une activité physique d'intensité soutenue pourtant les études néerlandaises et scandinaves suggèrent l'innocuité de la pratique de l'activité physique dans les RIC [62]. Une amélioration des facteurs de risque cardiovasculaire était observée avec l'augmentation du niveau d'activité physique, même à un niveau très léger.

3.3.7. Les comorbidités psychiatriques

Deux patients avaient des comorbidités psychiatriques soit 0,20%, notamment la dépression. Cette comorbidité était peu représentée. Probablement sous diagnostiquée à cause de la stigmatisation dont sont tributaires les maladies psychiatriques en Afrique. Dans notre travail, Le LES était associé significativement aux manifestations psychiatriques avec une p value de 0,0002. Le diagnostic différentiel entre les manifestations propres du LES et une dépression réactionnelle se pose.

La dépression représente une comorbidité fréquente au cours des rhumatismes inflammatoires chroniques. Elle s'accompagne souvent d'un niveau élevé d'activité de la maladie chez les patients rhumatisants et peut donc fausser ou interférer dans l'évaluation de la réponse au traitement biologique [63]. Parmi les principales manifestations psychiatriques retrouvées dans la polyarthrite rhumatoïde (PR), les troubles anxio-dépressifs sont prévalent (13 à 48 % des patients), ainsi que les suicides, l'insomnie et la fatigue[61]. Selon Guich, la prévalence de la dépression dans les 6 premiers mois de l'inclusion à son étude était de 4,8 % (20 patients, 13 patients avaient une PR et 7 patients une SPA)[63].

3.3.8. Comorbidités digestives

51 patients avaient des comorbidités digestives soit 5,1% de notre étude : 33 cas d'épigastralgies (3,3%) d'étiologies non identifiées, 9 cas d'UGD (0,9%), 2 cas d'oesophagite, 2 hernies hiatales et 5 maladies hémorroïdaires.

Ces comorbidités digestives sont parfois occasionnées par les thérapeutiques symptomatiques notamment (AINS et corticoïdes) et accessoirement les immunosupresseurs. Les données de la littérature rapportent plutôt une prise en charge insuffisante, pour les comorbidités telles que les maladies gastro-intestinales. Elles posent le problème de diagnostic différentiel avec les manifestations propres de la maladie systémique.

Dans notre étude, relation significative émerge entre les comorbidités digestives et la corticothérapie (p value 0,0351). Au sein de notre étude, 584 patients, plus de la moitié de notre population (60,77%) était sous corticothérapie.

Le risque ulcérogène des corticoïdes administrés par voie systémique prête depuis longtemps à controverse, faute d'essai clinique randomisé à grande échelle qui eût clos le débat [62] et reste une complication rare (0,4 à 1,8 %). De fait, les études épidémiologiques successives ont produit des résultats contradictoires, laissant le clinicien dans une embarrassante incertitude que les méta-analyses réitérées des essais en double insu comparant les corticoïdes au placebo n'ont

pas levé. La méta-analyse la plus récente, qui a inclus 33 253 patients ayant participé à 159 essais, décèle une proportion d'hémorragies ou de perforations gastro-intestinales plus forte parmi les patients traités par un corticoïde (2,9 %) que chez malades sous placebo (2 %), soit un odds ratio égal à 1,4 (IC 95 % : 1,2–1,7) [4]. Malheureusement, la population « rhumatologique » qui provenait d'un seul essai, conduit dans la polyarthrite rhumatoïde composait à peine 1,7 % de l'effectif total [62].

En plus des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, dans l'étude de Gossec, la diverticulite apparaît comme une comorbidité dont l'incidence augmente au cours de la PR (0,4 % chez les patients atteints de PR) et qui peut être sévère chez les patients immunodéprimés [64]. L'ulcère gastroduodénal est cette affection généralement dépistée à la prescription de traitements symptomatiques tels que corticoïdes ou anti-inflammatoires non stéroïdiens [65]. Ainsi notre étude objectivait moins d'un quart de patients, en l'occurrence 204/1006 patients (21,23%) sous AINS à type de traitement symptomatique. Le travail de Yacoub retrouvait 10% d'ulcère gastrique auprès de ses patients atteints de PR et traité par AINS. Leur toxicité est surtout gastrique (5 à 10 % des malades)[65]. Selon Yacoub [65], près de 7 % de polyarthrites évoluant depuis 10 ans et traités d'AINS, ont souffert d'ulcères gastroduodénaux pendant cette période.

Dans notre étude, le lien corticoïdes et comorbidités digestives était objectivé avec une P value de 0,0351.

3.3.9. Comorbidités respiratoires

3^e sous-groupe de comorbidités par argument de fréquence : 74/1006 (7,4%) ; l'embolie pulmonaire est représentée chez 44% des patients et constitue le 3^e sous-groupe de comorbidités. Cependant aucune association statistiquement significative n'a été établie entre les maladies systémiques et les comorbidités respiratoires à l'issue de notre travail. Un lien entre IS et comorbidités respiratoires ressortait avec une p value à 0,0011.

Daien souligne également la pertinence du dépistage des maladies pulmonaires dans un contexte de rhumatisme inflammatoire chronique. En effet, 55,6 % des patients de son étude avaient été adressés à un pneumologue. De précédentes études avaient montré que le syndrome des apnées du sommeil était un syndrome couramment observé chez les sujets atteints de PR et de spondylarthrite ankylosante (environ 20%) [50]. Selon cette étude, précédemment citée, une maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) probable non diagnostiquée avait également été détectée chez 15,5 % des patients, motivant une exploration

plus approfondie et une consultation chez un spécialiste des maladies respiratoire. Notre travail identifiait ainsi 24 cas d'asthme (2,4%) et 2 BPCO.

D'autres maladies respiratoires telle que la fibrose pulmonaire était retrouvée chez 4 patients probablement des manifestations propres des pathologies systémiques étudiées (PR, Sclérodermie, Sjögren, LES, myopathies auto-immunes, syndrome de chevauchement etc.) et le grand usage du méthotrexate par la majorité (54,20%) de nos patients. L'atteinte pleuro pulmonaire au cours du lupus érythémateux systémique est estimée à 30 %. Selon Sayhi, cette atteinte peut être révélatrice et souvent grave conditionnant le pronostic de la maladie [67].

L'embolie pulmonaire était la 3^e comorbidité la plus rapportée au cours de notre travail, soit 4,4 %. Au cours du lupus, l'embolie pulmonaire était présente chez 3,1 % des patients [67]. La sarcoïdose est une maladie protéiforme avec une atteinte pulmonaire quasi constante et souvent prédominante. Les formes pulmonaires sévères, fibrose sarcoïdienne, hypertension pulmonaire, sténoses bronchiques et greffe aspergillaire grèvent le pronostic vital et fonctionnel des patients.

Les patients atteints de PR ont un risque de TEV doublé [67]. Les traitements de fond antirhumatismaux (DMARD) biologiques peuvent être associés à un risque accru de TEV. Les critères de prolongation de l'anticoagulation chez les patients atteints de PR après un épisode aigu de TEV sont inconnus et doivent être déterminés [68]. Le problème du diagnostic différentiel entre les comorbidités respiratoires et les manifestations propres des maladies systémiques peuvent se poser.

3. 3.10. Comorbidités hématologiques

Nous avons colligé 20 cas de drépanocytose et objectivé une association significative entre myopathies inflammatoires et les manifestations hématologiques avec une p value de 0,0015.

El Aissaoui et al avaient montré dans une étude transversale observationnelle récente, que l'anémie était la comorbidité la plus fréquente chez les patient PR avec un taux de 35% [25]. D'autres études avaient montré que les patients PR ont 3 fois plus de risque de développer une anémie par rapport à la population générale [10]. La grande représentabilité de la drépanocytose et du trait drépanocytaire dans notre étude serait due à la fréquence de cette pathologie dans la population noire. Cependant l'association de la drépanocytose à une connectivite notamment est rarement décrite ; seuls 39 cas relatant cette association sont décrits dans la littérature [69]. La difficulté est celle du diagnostic différentiel des crises vaso-occlusives avec les manifestations rhumatologiques des maladies systémiques.

3.3.11. Autres

Plus de la moitié de nos patients avaient une vie active travaillant dans le secteur informel de manière prépondérante (32,25%) et 19,45% était salarié. D'autres (198/1006) étaient à leur propre compte. Cette spécificité propre à notre contexte africain a limité l'évaluation de l'impact socio-professionnel sur les comorbidités dans notre travail.

Néanmoins, l'ampleur du retentissement socioprofessionnel des RIC est un élément très important à prendre en compte dans la prise en charge globale des patients. L'absence de retour au travail serait expliquée par la précarité du système de reclassement professionnel, par l'absence des moyens améliorant les conditions de travail ainsi que par la réglementation du système de sécurité sociale qui qualifierait une invalidité d'irréversible [70]. Dans l'étude de S Abdellaoui [68], 39% des patients célibataires jugeaient leur maladie responsable de leur célibat. Nous avons rapporté 19,33% de célibataires et une grande majorité de personnes mariées (60, 67%). Ce qui faisait que la vie de couple, ainsi que la grande taille des familles africaines et le mode de vie en communauté permettaient à nos patients de recevoir un soutien familial physique. A titre de Comparaison, les patients de la série de S Abdellaoui recevaient un soutien familial financier (65,83%), physique (71,66 %) et psychologique (87,5 %).

La SpA causait une perturbation des activités journalières : toilette, activités ménagères, courses et vie sociale dans 72,5 % des cas selon Mammar [70].

Nos résultats objectivaient 66(6,6%) comorbidités chirurgicales notamment des exérèses de nodule et de kyste mammaires, quelques thyroïdectomies. Une association significative émerge entre les MAIS et les comorbidités chirurgicales, p value de 0,0039. Il en est de même entre les maladies auto-inflammatoires et les comorbidités chirurgicales, p value à 0, 0054. il s'agissait le plus souvent de chirurgie gynéco-obstétricales (kystectomie, myomectomie, nodulectomie mammaire etc.). Sur la base de l'analyse multivariée, les comorbidités chirurgicales étaient 2,3 fois plus présentes chez les patients souffrant de maladies systémiques.

On note 1% d'affection uro-néphrologique dont 4 cas de MRC, 0,5% d'insuffisance rénale aigue, 0,1% de torsion spermatique avec une relation significative entre la PR et les comorbidités uro-néphrologiques, p value à 0,0126 puis entre les MAIS et les comorbidités uro-néphrologiques (p value à 0,0460). Il en est de même pour les pathologies auto-inflammatoires et les comorbidités uro-néphrologiques ,p value à 0,0402. Probablement en rapport avec les manifestations uro-néphrologiques propres à ces affections sus citées.

16 cas d'allergie médicamenteuses type urticarienne et un syndrome de Lyell étaient objectivés avec une significativité statistique associée au LES, p value de 0,0051. Ceci serait dû à la nature des traitements de fond utilisés. Nous avons 7 cas de cataracte, 3 de spasmophilie et 4 patients présentant une dépigmentation artificielle.

3.4. Traitement

La corticothérapie était la pierre angulaire du traitement, utilisée chez plus de la moitié des patients (60,77%). Un traitement de fond a été instauré chez 54,90% des patients avec presque 54,20% de cette série sous méthotrexate confortant des données de la littérature sur sa place de traitement de fond préconisé en première intention dans la PR du fait de son efficacité, de sa relative bonne tolérance et de son coût modéré. Les antipaludéens de synthèse constituant la molécule essentielle dans le traitement du lupus notamment les manifestations cutanées de lupus discoïde chronique, les signes généraux, fièvre, amaigrissement, asthénie ainsi que les manifestations articulaires et occupant une place de choix dans le traitement de la PR et étaient prescrits chez 43,34% de cette série. Cependant, on notait près de 22,47% de cette série ayant un traitement associant plus ou moins deux traitements de fond. Un seul patient dans notre série avait bénéficié d'une biothérapie, qui constitue actuellement une avancée majeure dans le traitement des maladies systémiques [22] ceci pourrait être lié à un problème d'accessibilité dû au coût élevé.

Dans notre étude sur les 961 patients qui étaient sous traitement symptomatique, 21,23% ont été mis sous AINS et environ 35,28% sous antalgiques de différents paliers. Deux cent soixante-cinq (265) patients avaient un traitement adjuvant de la corticothérapie soit 26,34% de la population d'étude. La supplémentation vitaminique de calcium et de vitamine D était la plus prescrite suivie des IPP (7,75%).

La prise en charge thérapeutique tourne autour de l'utilisation des stéroïdes associés aux immunosuppresseurs, parmi lesquels, le méthotrexate, l'azathioprine et le mycophénolate mofétil, demeurent en fonction des indications, les plus faciles d'emploi. Le cyclophosphamide est d'emploi plus complexe, du fait d'une plus grande sévérité des effets secondaires, notamment infectieux et hématologiques. Il en est de même des biothérapies connues pour leur efficacité, mais qui restent peu accessibles du fait de leur coût exorbitant. Dans ce registre des biothérapies en Afrique, on fera particulièrement attention aux réactivations virales B et au

risque accru de maladie tuberculeuse. Les modalités du traitement préventif de la tuberculose pour les biothérapies devront être définies de façon plus précise.

Sur le plan analytique, la corticothérapie était plus souvent prescrite aux sujets jeunes avec une p value de 0,0002. Les patients sous corticothérapie consommaient significativement plus d'alcool (p value 0,0123). Le recours à la corticothérapie était aussi corrélée significativement à plus de comorbidités gynéco-obstétricales (p value 0,0011), digestives (p value 0,0351) et respiratoires (p value 0,0004). La corticothérapie était aussi significativement corrélée à la drépanocytose. Il semblerait que les crises douloureuses vaso-occlusives pourraient rendre difficile le distinguo avec les manifestations rhumatologiques propres des maladies systémiques et par conséquent créer un recours plus facile à la corticothérapie.

Quant aux immunosuppresseurs, ils étaient eux aussi plus souvent utilisés chez les personnes jeunes (p value <0,00001) et leur usage s'accompagnait de réactions allergiques (p value 0,0028) imposant une surveillance accrue, un changement de classe thérapeutique et une éviction de la molécule incriminée ainsi que des associations de classe médicamenteuse, plus fréquemment. De plus, ce type de traitement augmenterait sensiblement le risque métabolique (p value de 0,0287 pour ce qui est de l'association au diabète) ainsi que les comorbidités gynécologiques et respiratoires (respectivement p value 0,0061 et 0,0011).

Les autres modalités thérapeutiques varient en fonction des pathologies (Hydroxychloroquine, Anticoagulants, Anti agrégants plaquettaires, Biphosphonates, AINS, IPP, Vit D et Calcium, Anticonvulsivants...). Les IPP représentent une classe thérapeutique très largement prescrite [23,5, 31]. Dans notre étude, 7,8% de nos patients étaient sous IPP au long cours. Il est intéressant de noter que dans notre étude très peu de prescriptions d'IPP étaient associées à une co-prescription d'AINS. Ceci est probablement expliqué par le fait que les AINS sont souvent prescrits de façon temporaire suite à un événement médical aigu.

Selon Gramont, environ 1/3 des patients hospitalisés avaient une prescription d'IPP au long cours et près de la moitié une prescription d'IPP au long cours non conforme aux recommandations de bonnes pratiques [69].

3.5. Evolution

Sept décès sont rapportés dans notre étude. Aucun « perdu de vue » n'a été relevé au cours de notre travail dont la limite sur le volet évolutif demeure son caractère rétrospectif et transversal et les dossiers incomplets. Par ailleurs les indices de comorbidités les plus utilisées dans la littérature médicale que sont l'indice de comorbidité de Charlson (CCI) et le score de

comorbidité d'Elixhauser (ECS) présentent des limites. Dans le cas du CCI dont nous avons fait usage, certaines comorbidités ne sont pas prises en compte notamment l'HTA et l'arthrose par exemple qui sont néanmoins fréquentes dans notre travail. Cependant cette échelle est celle qui est la plus utilisée dans les travaux de recherche. La Rheumatoid disease comorbidity index (RDCI) n'est pas adaptée à ce jour à notre contexte de travail comme c'est le cas de nombreuses échelles de comorbidités car prenant en compte les frais médicaux directs, la quotation de l'incapacité au travail, l'invalidité de la sécurité sociale, le fonctionnement clinique puis la mortalité. Des efforts restent à être consentis pour établir des outils plus adaptés à l'évaluation du poids des comorbidités. Au sein de notre étude 493/1006 (49,1%) patients avaient un CCI à 1 soit une mortalité à 10 ans de 25%, 20,57% (207/1006) avaient un CCI à 2 soit une mortalité à 10 ans à 48% et 31,7% avaient une mortalité à 10 ans à 59%. Ce sont des chiffres très lourds qui rendent compte de l'intérêt d'identifier et de prendre en charge les comorbidités au cours des maladies systémiques dans une vision de suivi global.

Par ailleurs, une association statistiquement significative est relevée entre les décès et la dépression (P value <0,00001).

Une étude du Centre national de statistiques américain (National Center for Health Statistics) avait ainsi montré que la mortalité des sujets souffrant de polyarthrite rhumatoïde (PR) ou d'autres maladies de système est nettement plus élevée que celle des personnes souffrant d'arthrose ou de pathologies rachidiennes par exemple [70]. En ce qui concerne la PR, plusieurs travaux avaient été conduits dans différents pays et les études menées sur des cas prévalents retrouvaient une surmortalité de 50 à 170 % [71]. Cette étude de Boukabou, conduite sur une plus longue période (40 ans) rapporte une réduction médiane de l'espérance de vie de dix ans pour les hommes et de 11 ans pour les femmes [71]. Outre les complications spécifiques de la PR, trois causes de décès doivent être mises en avant : les maladies cardio-vasculaires avec au premier rang les accidents coronariens, les néoplasies et les infections. Les limites de notre étude font qu'il nous est difficile de préciser la cause des décès. Dans le cas des connectivites en général le pronostic vital est largement dominé par les complications spécifiques de ces maladies. Cependant, il existe, notamment au cours du lupus érythémateux systémique, un risque de surmortalité cardiovasculaire de mécanismes multiples du fait de la conjonction de l'inflammation systémique, de l'action d'anticorps antiphospholipides et de la corticothérapie à fortes doses [71]. Dans une étude récente portant sur une cohorte européenne de 1000 patients atteints de LES [3], la survie globale était de 92 % à dix ans

Une étude conduite sur 428 patients souffrant de rhumatisme psoriasique a mis en évidence 62 % de mortalité supplémentaire comparée à la population témoin [72]. Les causes de décès étaient là encore les problèmes cardiovasculaires et les cancers. En ce qui concerne les spondylarthrites ankylosantes, une récente revue de la littérature rapporte une majoration de la mortalité de l'ordre de 50 à 93 % [72]. Les causes des décès étaient les problèmes digestifs et les pathologies cardio-vasculaires. En conclusion, il est donc important de rappeler la surmortalité associée aux rhumatismes inflammatoires et surtout la capacité des prises en charge actuelles qui permettent de réduire ce phénomène.

3.6. Limites de l'étude

Le choix du lieu de recrutement et la méthodologie de l'étude constituent le principal biais. Il ne permet pas d'extrapoler nos résultats à la population générale, ni d'apprécier la fréquence relative des comorbidités en milieu hospitalier au Sénégal. Le mode de révélation des maladies auto immunes systémiques est classiquement polymorphe. La prédominance des plaintes articulaires douloureuses dans notre étude est surtout liée à un biais de recrutement en rapport avec notre service de médecine interne et de rhumatologie. Rappelons que les manifestations cutanées, la fièvre et l'altération de l'état général constituent également des modes de révélation fréquents [1]. Notre étude est également en butte aux dossiers incomplets notamment en ce qui concerne les informations anthropométriques. D'autre part les outils de quantification du poids des comorbidités sont parcellaires et souvent peu adaptés à notre contexte de travail. Ce travail cependant, permet de mieux appréhender les comorbidités au cours des maladies du système dans notre contexte africain

CONCLUSION

Les comorbidités sont plus fréquentes, plus graves et moins prises en charge au cours des maladies systémiques que dans la population générale et sont responsables d'une surmortalité [73] et contribuent à l'altération de la qualité de vie.

Les comorbidités les plus fréquentes dans notre contexte sont cardio-vasculaires 16,7%, gynéco-obstétricales 9,5% et respiratoires 7,4%. Si la pertinence du dépistage systématique des multimorbidités a été confirmée pour la détection des maladies cardio-vasculaires, le principal problème qui subsiste réside dans la mise en œuvre d'un tel dépistage, qui reste une démarche chronophage [30]. Le dépistage systématique des comorbidités, basé sur les recommandations EULAR, est efficace et réalisable [74]. Sa mise en œuvre au cours d'une seule journée en clinique semble tout à fait appropriée. Le dépistage des maladies pulmonaires représente également une démarche d'intérêt à envisager lors de ce dépistage systématique. Le dépistage systématique de la comorbidité devrait être proposé à tous les patients souffrant de maladies inflammatoires chroniques [65]. La revue systématique de la littérature a confirmé que les recommandations relatives aux comorbidités spécifiques aux RIC sont rares [75]. Dans la plupart des cas, les recommandations pour la prise en charge des comorbidités dans les RIC ont été extrapolées à partir de la population générale. L'implication des infirmières d'éducation thérapeutique et le développement des infirmières en pratique avancée sont des enjeux importants pour améliorer la prévention et la gestion globale des patients atteints de maladie chronique.

REFERENCES

1. Lamine N'soundhat, Norbert Edgar, Ntsiba Honoré .Les maladies auto-immunes et de système au service de rhumatologie du centre hospitalier universitaire de Brazzaville. Health Sci :Dis :vol21(4) April 2020
2. Loïc Guillevin. Le livre de l'interne. 2^e ed. Paris. Lavoisier. 2014
3. Grégory Prignet, christina Castilla-Llrente, Mathieu Puyade et al. Indications et suivi des autogreffes de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires : recommandations de la société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC) . Bull Cancer 2017 ; 1045 :5169-5180
4. Estibaliz Lazaro. Management of comorbidities : a necessary step neglected for too long. La lettre du rhumatologue N°414, Septembre 2015, P33(33-37)
5. F. Bonnet, J. Dubuc, P. Mislait, X. Delbrel et al. Sarcoidose et comorbidités : Etude rétrospective de 32 observations. Rev Med interne 2001 ; 22 :619-23
6. Han C, Robinson JR DW, Hackett MV et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosity spondylitis. J Rheum atol 2006 ; 33 :2167-72
7. David Lebeaux, Fanny Lanternier, Agnes Lefort, Marc Lecuit. Risque infectieux fongique au cours des maladies systémiques. Presse Med. 2009 ; 38 :260-273
2008 Elsevier Mason SAS
8. Aly Badra Kamissoko, Paul Eloundou, Marie Traoré, Mamadou Lamine Diallo. Pan Africain Medical Journal . <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/38/379> P4(9)
9. Maelle Le Besnerais, Laurent Arnaud, Jonathan Boutémy, Boris Bienvenu, Hervé Lévesque . L'atteinte aortique au cours de la polychondrite atrophiante. <https://doi.org/10.1016/j.Rhum.2017.11.004>
10. M. Michel, B. Godeau. Complications infectieuses des maladies systémiques. Réanimation 14(2005)621-628
11. Ibtissam Bentaleb, Samira Rostom, Meryem Eddaoudi et al. Etat des lieux des comorbidités et des manifestations extra articulaires au cours de la polyarthrite rhumatoïde au Maroc. DM :10.24 398/A.406.2021. Rev Mar Rhum 2020 54 :14-27
12. Sow M, Kane BS, Diagne N, Ndour M A , Ba M, Ndao A.C, Djiba B. Multiple auto-immune syndrom(MAS) : an illustration of fealares and pathways in sub-saharian africa (P43-47). Revue de médecine interne. RAFMI 2019 ; 6(2) :43-47

13. Kane BS. Les maladies systémiques dans les services de Médecine Interne dakarois : étude multicentrique portant sur 726 observations. Thèse Méd UCAD, N°109 ; 2015
14. Dioussé P, Berthé A, Dione H, et col. Profil épidémio-clinique des maladies auto-immunes systémiques dans un service de Dermatologie. RAFMI. 2017 ; 4 (2) : 18-21
15. Mijiyawa M, Amanga K, Oniankitan OI, Pitché P, Tchangā –Walla. Les connectivites en consultation hospitalière à Lomé (Togo). Rev Med Int 1999 ; 20(1) : 13- 17
16. Zomalhèto Z, Ade S, Agbodande A, Gounongbe M, Avimadje M. Manifestations pleuro-pulmonaires au cours des connectivites chez les sujets ouest-africains dans un pays à ressources limitées. Rev Mar Rhum 2015 ; 32 : 40-43
17. Kakehi E, Kotani K, Otsuka Y, et al. Kimura’s disease: effects of age on clinical presentation. QJM Int J Med. 2020; 113(5) :336-345
18. Ka M M, Diop M M, Leye A, Leye Y. La problématique des maladies auto-immunes en Afrique.RAFMI 2017;4(1-1):7-8
19. Ka MM,Ndao SCT, Mboup WN, Baldi DW, Ba DM. Aspects étiologiques des accidents vasculaires cérébraux ischémiques de l’adulte jeune dans un service de cardiologie:série de cas.RAFMI 2021;8(1): 56-64
20. Kane BS,Ndongo S, Ndiaye AA,Djiba B, Niasse M.Maladie systémique en médecine interne « contexte africain » : aspects épidémiologiques et classification. La revue de médecine interne 2016 ;37(suppl 1) A37
21. Garba IA. Polyarthrite rhumatoïde : Aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs : à propos de 211 observations. UCAD - Mémoire DES Rhumato N°43, 2018
22. Niasse M. Aspects épidémio-cliniques et immuno-biologiques de la polyarthrite rhumatoïde en milieu hospitalier sénégalais : étude portant sur 403 observations. UCAD - Thèse Med N°196, 2013
23. Mouhamadou Wilane.Spectre des maladies systémiques au service de médecine interne du centre hospitalier national Dalal Jamm :à propos de 1006 cas.Thèse Med UCAD N° 189
24. Protocole national de diagnostic et de soins : maladie de BEHCET
25. Nezha El Bouhi .Les comorbidités au cours de la polyarthrite rhumatoïde. thèse n°193 Marrakech année 2018

26. A El Aissaoui, N Akasbi, S Ksir. Les comorbidités au cours de la polyarthrite rhumatoïde :quel impact ?expérience du service de rhumatologie du CHU Hassan II de Fès, Rev Mar Rhum 2019 ;51 :60-6
27. Tayfi S, Rachidi W, Janani S et al. Syndrome de Sjogren primitif : à propos de 61 cas. Revue de Médecine interne 2012; 33S : A90-A198
28. Diallo S, Niasse M, Diaw CAB, Diallo R, Diouf, C. Syndrome de Gougerot-Sjogren: étude préliminaire de 266 observations au Sénégal. Revue Du Rhumatisme. 2016 ; 83 : A266–A267.
29. Diaw C.A.B. Formes familiales de spondylarthrite ankylosante : étude préliminaire de 17 familles mutiplex Sénégalais; Mémoire DES de Rhumatologie - N°1180 ; 201
30. Bel Feki N, Smiti Khanfir M, Hamzaoui A et col. Profil étiologique et épidémiologique des granulomatoses systémique dans un service de médecine interne. La Revue de Médecine Interne. 2011; 32 : S366
31. Situation économique et sociale du Sénégal 2017-2018, Agence National de la Statistique et de la Démographie (ANSD). Juillet 2020; 48-49
32. Ndiaye A. Profil épidémiologique, clinique et immunologique des affections systémiques à l'hôpital EPS1 IHS : étude rétrospective portant sur 106 cas durant une période de 5 ans. Thèse Méd UCAD, N°117,2017
33. Hachulla E, Dubucquoi S (2004). Intérêt des anticorps antinucléaires pour le diagnostic, la classification et le pronostic de la sclérodémie systémique. La Revue de Médecine Interne, 25(6), 442–447.
34. Borches AT, Naguwa SM,Kein CL et al. The implication of auto immunity and pregnancy. J autoimmun 2010,34[287-999]
35. Wallenius M,Skonsvoll JF, Irgens IM et al .Pregnancy and delivery in women with chronic inflammatory arthritides with a specific focus on first birth. Arthritis Rhum 2011 ;63(6) :1534-42
36. Marion Pons,Anna Molto. Fécondité et fertilité dans la polyarthrite rhumatoïde. Revue du rhumatisme. Monographies 88(2021)41-45
37. B Fautrel, M Benhamou. Rhumatisme inflammatoire chronique et procréation. Gynéco-obstétrique et fertilité 35(2007)848-852
38. RodriguesB.C,Laserda M.I, Ramires de Jesus G.R et al. The impact of different classes of lupus nephritis on maternal and foetal outcases :a cohort study of 147 pregnancies.Lupus2019 ;28 :492-500

39. Sobanski V, Launay D, Depret S et al. Special consideration in pregnant systemic sclerosis patients. *Expert Rev Clin Immunol* 2016 ;12 :1162-73
40. Kostald K.D, Florentino D, Li S et al. Pregnancy outcomes in adult patients with dermatomyositis and polymyositis. *semin ;Arthritis Rheum* 2018 ;47 :865-9
41. Gupta Zanwar A, Ahmed S et al. Outcomes of pregnancy in women with inflammatory myositis : a retrospective cohort from India. *J.clin Rheumatol* 2019 ;[httpx://dx.doi.org/10.1097/RHU0000000000000996](http://dx.doi.org/10.1097/RHU0000000000000996)
42. Chia-chun Tseng, Shun-jen Chang, Wen-chan Tsai et al. Incidence réduite des diabètes de type 1 et de type 2 dans la sclérodémie systémique : étude d'une cohorte nationale ; *Revue du rhumatisme* 84(2017)213-220
43. Melanne Aureal, Fabienne Coury. Pathologies rhumatismales associées au surpoids ou à l'obésité. *Med Mal Metag* 2021 ;15 :455-463
44. S. Diallo , M. Niasse , Y.A.N. Guèye. Connectivites du sujet âgé : étude de 74 observations. *Revue du rhumatisme* 87 (2020) A107–A293
45. M.Hajji, A.Harzallah, H Kaaroud. Diabète cortico-induit au cours du lupus néphrologie et thérapeutique 11(2015)338-406
46. S Henriquez, B Terrier. Comorbidities in chronic inflammatory diseases : focus on systemic vasculitis. *La revue de médecine interne* 40(2019)A44-A46
47. Diomandé M, Bumba A, Traoré A. Données épidémiologiques en hospitalisation rhumatologique à Abidjan. *RAFMI* 2020 ;7(1-2) :22-30
48. Englund M, Merkel PA, Tomasson G, Segelmark M. Comorbidities in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis versus the general population. *J.Rheumatol* 2016 ;43(8) :1553-8
49. O. Debouverie, F Froy-Péard, G Béraud. Infectious events during the course of systemic necrotizing vasculitis : a retrospective study of 82 cases. <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2013.11.009>
50. Charlier C, Henegar C, Launay O, Pagnoux C. Risk factor for major infections in Wegener granulomatosis : analysis of 113 patients . *Ann Rheum Dis* 2009 ;68 :658-63
51. Cohen J, Pinching A.J, Rees A.J, Peters D.K. Infection and immunosuppression. A study of the infective complications of 75 patients with immunologically mediated diseases. *QJ Med* 1982 ;51 :1-15
52. S. Diallo, S. Diallo, S. Ndong, A. Lèye, T.M. Diop. Tuberculose maladie et maladies systémiques/étude de 11 cas sénégalais. *Revue du Rhumatisme* 74 (2007) 1039–1208

53. Claire I Daien, Amandine Tubery, Mégane Beurai-weber et al. Pertinence et faisabilité d'un dépistage systématique des multimorbidités chez les patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique. *Revue du rhumatisme* 86(2019)476-482
54. Mona Ben m'rad, Dalenda Gherissi, Luc Mouthon, Dominique Salmon-céron. Risque de tuberculose au cours des maladies systémiques. *La presse médicale* tome 38 n2 Fev 2009. doi.10.1016/j.lpm.2008.11.009
55. Lee C.H, Shin J.C, LEE Y.W. Tuberculous facitis in scleroderma. *Clin Rheumatol* 2004 ;23 :66-8
56. Cowie R.L. Silicia dust exposed mine workers with scleroderma. *Chest* 1987 ;92 :260-2
57. Yamada J, Nakajima A, Inouie E et al .Increased risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis in Japan. *Ann Rheum Dis* 2006 ;65 :1661-3
58. Askling J, Fored CM, Brandt L, Baecklund E et al. Risk and case characteristics of tuberculosis in rheumatoid arthritis associated with tumor necrosis factor antagonists in Sweden. *Arthritis Rheum* 2005 ;52 :1986-92
59. Anne-Christine Rat. Epidémiologie de la spondyloarthrite au XXI siècle. *Revue du rhumatisme monographies* 81(2014)225-229
60. Félicie Costantino, Léa Bahier, Luis Coronel Tarancón, Ariane Leboime, François Vidal, Lamouri Bessalah, Maxime Breban, 1,2 et al COVID-19 chez les patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques en France : caractéristiques cliniques, facteurs de risque et maintien thérapeutique
61. Berti A, Matterson E.L, Crowson C.S, Specks U, Cornec D. Risk of cardiovascular disease and venous thromboembolism among patients with incident ANCA-associated vasculitis : a 20 year population based cohort study. *Mayo clin Proc* 2018 ;93(5) :597-606
62. M Ouedraogo, W.J Zabsonre, Y.E Zongo, C Soumpougou et al. Evaluation de la prévalence des FDRCV au cours de la polyarthrite rhumatoïde : étude cas-témoins. *Revue du rhumatisme* 87(2020)A107-A293. <https://doi.org/10.1016/j.rhum.2020.10.247>
63. J Janssens, Hein JEM, ARTS, Paul G.J et al. Goutte et polyarthrite rhumatoïde, deux affections dont il faut tenir compte dans la prise en charge du risque cardiovasculaire : étude de cohorte rétrospective en soins primaires. *Revue du rhumatisme*, 2017, vol.84, n°6, P520-525

64. Athan Baillet,Julie Soulard,Romain Gastaldi,Sébastien Baillieul.Activité physique au cours du rhumatisme inflammatoire.Revue du rhumatisme monographies 88(2021)187-193.<https://doi.org/10.1016/j.monrhu.2020.12-009>
65. P Abdel-Ahad ,M El Chammai, A Fneich,R Issa et al.Les manifestations psychiatriques dans la polyarthrite rhumatoïde.L'encéphale 42(2016) 172-176
66. Bernard Bannwarsh,Marie-Elise Truchetet,Marie Kostine.Tube digestif et traitements anti-inflammatoires.Revue du rhumatisme monographies xxx(2016)xxx xxx .<http://dx.doi.org/10.1016/j.monrhu.2016.12.021>
67. A Guich,E.M Boudhar,S oulahrir,F.Z Haddani et al.L'impact de la dépression sur la réponse aux biothérapies dans les rhumatismes inflammatoires chroniques.Revue du rhumatisme(87)(2020)A107-A293
68. Laure Gossec,Athan Baillet,Sabrine Dadoun ,Claire Daien et al.Collecte et prise en charge de certaines comorbidités et facteurs de risque associés dans le cadre des rhumatismes inflammatoires chroniques dans la pratique quotidienne en France.Revue du rhumatisme xxx(2017)xxx.xxx.<http://dx.doi.org/10.1016/j.Rhum.2016.12.021>
69. Yacoub Y,S Rostom,R.Bahui et al.AINS et rhumatismes inflammatoires
70. S.Sayhi ,E Ben Hajali,R Thahri et al.Atteinte pulmonaire au cours du lupus érythémateux systémique
71. ChahinezKetfia, Alexandre Boutigny ,NassimMohamedia,SaraBouajilac,Benjamin et al. Risque de maladie thromboembolique veineuse dans la polyarthrite rhumatoïde. Revue du rhumatisme, volume 88, Issue 5, October 2021, pages 338-385
72. Baptiste Gramont a, Laurent Bertolletti b, Michel Royc, Xavier Roblind, Bernard Tardye, Pascal Cathébras .Utilisation et gestion des inhibiteurs de la pompe à protons : une étude observationnelle Use and management of proton pump inhibitors: An observational study .<https://doi.org/10.1016/j.therap.2020.03.002>
73. M. Maamar, Z. Tazi Mezalek, W. Mounfaloti, H. Harmouche, M. Adnaoui, M. Aouni.Drépanocytose et lupus systémique: une association rare;doi:10.1016/j.revmed.2012.03.342
74. S Abdellaoui, A Boukabou, B Bengana et al.Rhumatisme inflammatoire chronique et impact physique, psychique, professionnel.Revue du rhum 87(2020)A107-A293 ;<https://doi.org/10.1016/j.rhum.2020.10.347>

75. Bruno Fautrel , Violaine Foltz, Pierre Bourgeoi. Mortalité dans les rhumatismes inflammatoires chroniques ☆ Mortality and chronic inflammatory rheumatism ; Revue du Rhumatisme 73 (2006) 530–531 ; <https://doi.org/10.1016/j.rhum.2006.02.003>
76. Charline Mourgues, Marie Blanquet, Laurent Gerbaud , Martin Soubrier , Maxime Dougados .Analyse économique d'un programme infirmier de gestion des comorbidités de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.Revue du rhumatisme 86 (2019) 59–62.
77. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. Ann Rheum Dis 2017;76:17–28.
78. Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. Ann Rheum Dis 2010;69:325–31.

ANNEXE

Comorbidité	Présente	Points
Infarctus myocarde		1
Insuffisance cardiaque congestive		1
AOMI		1
Maladie cérébrovasculaire (sauf hémiplegie)		1
Démence		1
Maladie pulmonaire chronique		1
Connectivite		1
Ulcere gastroduodenal		1
Maladie hépatique légère		1
Diabete sans complication		1
Diabete avec complications viscerales		2
Hémiplegie		2
Maladie rénale modérée, severe		2
2ème tumeur solide non métastatique		2
Leucemie		2
Lymphome, myelome		2
Maladie hépatique modérée, sévère		3
2ème tumeur solide métastatique		6
Sida		6
	Total Points	30

RESUME

INTRODUCTION : Les comorbidités sont définies comme des associations non aléatoires entre plusieurs entités morbides présentes chez un individu. La morbi-mortalité des patients atteints de maladies systémiques reste supérieure à celle de la population générale à cause de multiples comorbidités. Les principales comorbidités relevées chez les patients atteints de maladies systémiques sont le risque cardio-vasculaire, le syndrome métabolique, l'ostéoporose, la sarcopénie, le risque infectieux, la dépression, la dysfonction sexuelle et sans oublier le retentissement socio-économique.

Le problème du diagnostic différentiel entre les manifestations spécifiques de la maladie initiale et les comorbidités associées se posent bien souvent.

L'objectif principal de notre travail est d'évaluer les comorbidités au cours des maladies systémiques dans notre service de médecine interne et rhumatologie au CHN Dalal Jamm .Les objectifs spécifiques reviennent à :

- évaluer la fréquence des comorbidités au cours des maladies systémiques
- analyser la relation entre les comorbidités et les maladies systémiques.
- calculer l'indice de comorbidité chez cette population.

PATIENTS ET METHODES : Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique s'étendant sur une période allant d'août 2016 à septembre 2021, incluant tous les dossiers de patients diagnostiqués pour des affections systémiques, selon les critères internationaux usuels et reçus en consultation externe ou hospitalisés durant la période d'étude . Les données sont extraites de la base de données à partir d'un logiciel Excel et sont analysées avec le logiciel Stata 14. L'analyse descriptive se fera à l'aide du Khi2 pour un seuil de significativité de P-Value inférieure ou égale à 0,05

RESULTATS : Durant la période, 1006 dossiers ont été colligés .L'âge moyen de nos patients était de 48,11 ans avec des extrêmes de 3 et 91 ans et la tranche d'âge des 25-64 ans était la plus représentée. Le genre féminin prédominait à 82,03% avec un Sex ratio de 0,219.Les manifestations articulaires représentaient les principaux motifs de consultation(83,73%) et le délai diagnostique était de 4,34 ans .Au sein de notre étude 785 patients soit 78% avaient des comorbidités .En chef de file, on rapportait les comorbidités cardio-vasculaires dans 16,7% des cas, suivies des comorbidités gynéco-obstétricales (9,5%), des comorbidités respiratoires(7,4%) avec une prédominance d'embolie pulmonaire, des comorbidités métaboliques et endocriniennes(7,2%),des comorbidités chirurgicales(6,6%), 5,5% de comorbidités rhumatologiques , des comorbidités digestives (5,1%), des comorbidités infectieuses et néoplasiques respectivement de l'ordre de 3,8% et 3,6%,hématologiques (2%), allergiques1,7%,uro-génitales(1%),neurologiques(0,3%) et psychiatriques(0,2%). Parmi les comorbidités cardio-vasculaires l'HTA était en chef de file (15,1%) suivie par les dyslipidémies (1,2%).Parmi les comorbidités gynéco-obstétricales on comptait 4,1% d'avortement , 2,4% de myome et 2,1% de césarienne.. Pour ce qui est des comorbidités respiratoires on comptait 44 cas d'embolie pulmonaire,4 cas fibrose pulmonaire et 2 BPCO. Parmi les comorbidités métaboliques et endocriniennes, on avait 59 cas de diabète,9 maladies thyroïdiennes et 4 cas de syndrome métabolique. En terme de mode de vie, 0,8% buvait de l'alcool en excès,2,4% étaient fumeur actif et 4,1% ne pratiquaient aucune activité physique régulière. Le spectre de maladies systémiques comportait des maladies auto-immunes (67,1%),des maladies auto-inflammatoires (19,4%),des connectivites indifférenciées (10,9%),des vascularites(2,1%) et des granulomatoses(0,5%).Comme traitement de fond 584/1006 patients étaient sous corticothérapie,54,20% sous méthotrexate et 43,34% sous hydroxychloroquine %, la salazopyrine dans 12,03%, l'azathioprine dans 4,46%. 22,47% était sous une bithérapie. Une trithérapie était observée que chez deux patients. Un seul patient était sous biothérapie (rituximab) . Nous avons noté 7 décès et aucun patient n'était perdu de vue. Au sein de notre étude 493/1006 (49,1%) patients avaient un CCI à 1 soit une mortalité à 10 ans de 25%, 20,57% (207/1006) avaient un CCI à 2 soit une mortalité à 10 ans à 48% et 29,72% avaient une mortalité à 10 ans à 59%.

CONCLUSION : Les comorbidités les plus fréquentes dans notre contexte sont cardio-vasculaires 16,7%, gynéco-obstétricales 9,5% et respiratoires 7,4%.Si la pertinence du dépistage systématique des multimorbidités a été confirmée pour la détection des maladies cardiovasculaires, le principal problème qui subsiste réside dans la mise en œuvre d'un tel dépistage, qui reste une démarche chronophage [30].