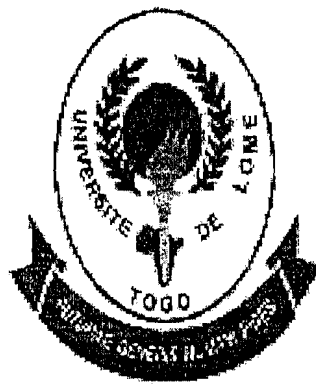


JOURNAL
de la
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
de
L'UNIVERSITÉ DE LOMÉ



LOME - TOGO

Le Journal de la Recherche Scientifique de l'Université de Lomé est
référéncé dans African Journal on Line (AJOL) [www.inasp.org/ajol]

VOLUME 19
(2017)

Numéro 4

PROFIL INFLAMMATOIRE BIOLOGIQUE DES PATIENTS ATTEINTS DE RHUMATISMES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES AU TOGO.

BIOLOGICAL INFLAMMATORY PROFILE OF PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY RHEUMATISMS IN TOGO

KOLOU M.^{1,*}, HOUZOU P.², FIANYO E.³, NADIJR L. K.¹, ONIANKITAN O.³,
KOFFI-TESSIO V.⁴, PRINCE-DAVID M.¹, BIGOT A.⁵.

1. Laboratoire de Biologie Moléculaire et d'Immunologie de la Faculté des Sciences de la Santé de l'Université de Lomé (BIOLIM-FSS/UL), Togo.
2. Service de rhumatologie du Centre Hospitalier Universitaire Kara, Kara, Togo.
3. Service de rhumatologie du Centre Hospitalier Régional de Lomé-Commune, Lomé, Togo.
4. Service de rhumatologie du Centre Hospitalier Universitaire Sylvanus Olympio, Lomé, Togo.
5. Agence Nationale pour la Transfusion Sanguine (Ministère de la Santé), Cotonou, Bénin.

(*) Auteur correspondant : Kolou Maléwé,

Laboratoire de Biologie Moléculaire et d'Immunologie de la Faculté des Sciences de la Santé de l'Université de Lomé (BIOLIM-FSS/UL), Togo, 13 BP 378 Lomé, Togo, Tel : +228 90105500 ;
E-mail : koloumalawa@hotmail.fr.

(Reçu le 17 Octobre 2017 ; Révisé le 03 Novembre 2017 ; Accepté le 22 Novembre 2017)

RESUME

Objectif : mesurer les marqueurs inflammatoires en particulier la vitesse de sédimentation globulaire (VS) et la protéine C réactive (CRP) chez les patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) en distinguant ceux atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) de ceux atteints de RIC indifférenciés (RICI).

Patients et méthodes : De 2013 à 2017, nous avons recueilli chez les patients atteints de RIC dont 53 PR et 53 RICI, les données socio-démographiques, biologiques et radiologiques. Nous avons procédé au dosage quantitatif de la CRP ultrasensible chez ces patients. La VS et la CRP étaient qualifiées de normales lorsque leurs valeurs étaient inférieures ou égales respectivement à 20 mm à la première heure et à 10 mg/l.

Résultats : Le sex-ratio F/M était de 5,2 globalement et de 16,7 chez les patients atteints de PR. L'âge moyen global était de 43,2 ans et de 48,8 ans chez les patients atteints de PR. Les lésions radiologiques des mains étaient plus fréquentes chez les patients de PR (63,2%) que chez ceux atteints de RICI (36,7%). La VS a varié entre 2 et 130 mm à la première heure avec une moyenne de 64,0 mm alors que la CRP a varié de 0 à 111 mg/l avec une moyenne de 10,6 mg/l. La VS et la CRP étaient élevées respectivement chez 53 (87,7%) et 27 (25,3%) patients. La VS et la CRP étaient significativement plus élevées chez les patients souffrant de PR que chez ceux qui souffraient d'un RICI.

Conclusion : Les lésions radiologiques et les marqueurs inflammatoires sont moins marqués chez les patients atteints de RICI comparativement à ceux atteints de PR. Toutefois, un diagnostic plus précis et plus précoce avec l'aide du dosage des auto-anticorps et la recherche de facteurs génétiques de susceptibilité pourrait permettre la mise en route précoce d'antirhumatismeux modificateurs de la maladie (ARM) en vue d'une amélioration du pronostic chez ces patients car les RICI peuvent être de vrais PR débutants.

Mots clés : rhumatismes inflammatoires chroniques, polyarthrite rhumatoïde, vitesse de sédimentation, Protéine C réactive.

ABSTRACT

Objective: to measure the inflammatory markers, in particular the erythrocyte sedimentation rate (ESR) and the C-reactive protein (CRP) in patients with chronic inflammatory rheumatism (CIR), distinguishing those with rheumatoid arthritis (RA) from those with undifferentiated RIC (UCIR).

Patients and methods: From 2013 to 2017, we collected the socio-demographic, biological and radiological data in patients with CIR including 53 RA and 53 UCIR. We performed the quantitative determination of ultrasensitive CRP in these patients. The ESR and the CRP were qualified as normal when their values were less than or equal to 20 mm in the first hour and 10 mg/l, respectively.

Results: The overall sex ratio F/M was 5.2 and 16.7 in RA patients. The overall mean age was 43.2 years and 48.8 years in RA patients. Radiological abnormalities of hands were more frequent in RA patients (63.2%) than in those with UCIR (36.7%). ESR varied between 2 and 130 mm in the first hour with an average of 64.0 mm while the CRP ranged from 0 to 111 mg/l with an average of 10.6 mg/l. ESR and CRP were elevated in 93 (87.7%) and 27 (25.5%) patients, respectively. ESR and CRP were significantly higher in RA patients than in those with UCIR.

Conclusion: Radiological lesions and inflammatory markers are less marked in patients with UCIR compared to those with RA. However, a more accurate and earlier diagnosis with the help of the detection of autoantibodies and genetic susceptibility factors could allow early initiation of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs) in order to improve the prognosis in these patients because UCIR can be the beginning of RA.

Keywords: chronic inflammatory rheumatism, rheumatoid arthritis, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein.

INTRODUCTION

Les rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) sont un ensemble hétérogène de pathologies affectant les articulations et dont le mécanisme est d'origine inflammatoire et l'évolution longue avec des périodes de poussée aiguë sur fond chronique.

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est la plus fréquente et la plus décrite des RIC parce que c'est la pathologie qui est également la mieux cernée sur le plan physiopathologique. Les RIC comprennent également la spondylarthrite ankylosante (SA), les spondylarthropathies, les arthrites chroniques juvéniles, les rhumatismes psoriasiques et les autres connectivites (lupus, sclérodermies, dermatomyosites, polymyosites). Toutefois, il demeure après cette classification nosologique, un certain nombre de manifestations rhumatismales à caractères inflammatoire et chronique qui ne peuvent être classées dans aucun groupe. Pour ces dernières, il manque d'arguments pour une identification claire. Ces pathologies sont désignées sous le nom de rhumatismes inflammatoires chroniques inclassables ou indifférenciés (RICT).

La PR a été longtemps considérée comme rare et moins grave dans ses manifestations chez les populations noires comparativement aux populations caucasiennes (BEIGHTON P. *et al.*, 1975). Cette croyance était liée au manque de données (ALAMANOS Y. *et al.*, 2006). Ainsi, contrairement à cette vieille croyance, les données récentes des prévalences plus élevées de la PR en Afrique noire avec une sévérité de plus en plus élevée (DOWMAN B. *et al.*, 2013). Au Togo, le diagnostic des RIC se heurte à l'indisponibilité de certains examens biologiques en particulier immunologiques. Cette situation est à l'origine du fait que beaucoup de patients ne pourront pas être correctement classés dans une entité nosologique avec comme conséquence le retard dans l'accès précoce aux traitements spécifiques de leur maladie (HOZOU P. *et al.*, 2013 et KOLOU *et al.*, 2017).

L'objectif de cette étude est de mesurer le niveau d'expression des marqueurs inflammatoires en particulier la vitesse de sédimentation globulaire (VS) et la protéine C réactive (CRP) chez les patients atteints de RIC.

en distinguant ceux atteints de PR de ceux atteints de RICI.

PATIENTS ET METHODES

De 2013 à 2017, nous avons recruté les patients atteints de RIC notamment la PR et les RICI. Ces patients ont été recrutés dans les trois services de rhumatologie du Togo que sont le service du CHU Sylvanus Olympio, le service du CHR Lomé-Commune et le service du CHU Kara. Les données recueillies étaient l'âge, le sexe, le diagnostic, les résultats de la VS au diagnostic et de la radiographie des mains. Nous avons procédé au dosage quantitatif de la CRP ultrasensible sur l'automate Cobas C311 de Roche Diagnostics GmbH. Il s'agit d'un test photométrique automatisé. Les données ont été saisies à l'aide du logiciel epidata et analysées avec le logiciel Epi-Info 7. Nous avons utilisé le test de Khi-deux pour comparer les moyennes. La VS est dite normale si elle est inférieure ou égale à 20 mm à la première heure. La CRP est dite normale si sa valeur est inférieure ou égale à 10 mg/l. Le test exact de Fisher a été utilisé en cas d'effectif inférieur à 5. Une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

RESULTATS

Cent six patients dont 53 cas de PR et 53 cas de RICI ont été inclus dans cette étude.

Parmi eux, 89 étaient des femmes soit une sex-ratio F/M de 5,2. L'âge moyen des patients était de $43,2 \pm 13,5$ ans avec des extrêmes de 17 et 71 ans. Le tableau I résume les données socio-démographiques des deux groupes de patients. Sur le plan radiologique, 43 (63,2%) patients sur les 53 atteints de PR présentaient des lésions radiologiques des os des mains alors c'est seulement 25 (36,7%) patients sur les 53 atteints de RICI qui avaient des lésions radiologiques. La différence était statistiquement significative entre les deux groupes de patients ($p = 0,0002$) en ce qui concerne ces lésions radiologiques. La VS a varié entre 2 et 130 mm à la première heure avec une moyenne de $64,0 \pm 30,2$ mm. La CRP a varié de 0 à 111 mg/l avec une moyenne de $10,6 \pm 20,0$ mg/l. La VS et la CRP étaient élevées respectivement chez 93 (87,7%) et 27 (25,5%) patients. Le tableau II illustre les valeurs de la VS et de la CRP dans les deux groupes de patients.

Tableau I : Données socio-démographiques des patients atteints de PR et de RICI

		PR	RICI	Total
Sexe n(%)	Féminin	50(94,3)	39 (73,6)	89 (84,0)
	Masculin	3(5,7)	14 (26,4)	17 (16,0)
	Sex-ratio F/M	16,7	2,8	5,2
Age (ans)	Moyenne	48,8	37,6	43,2
	Ecart-type	11,5	13,1	13,5
	Minimum	25	17	17
	Maximum	71	65	71

PR : polyarthrite rhumatoïde, RICI : rhumatismes inflammatoires chroniques indifférenciés.

Tableau II : Données inflammatoires biologiques des patients atteints de PR et de RICI

		PR	RICI	Total
VS (mm à la 1 ^{re} heure)	Moyenne	72,6	55,5	64,0
	Ecart-type	28,1	30,1	30,2
	Minimum	2	4	2
	Maximum	130	122	130
CRP (mg/l)	Moyenne	14,6	6,5	10,6
	Ecart-type	24,7	12,8	20,0
	Minimum	0	0	0
	Maximum	111	89	111

PR : polyarthrite rhumatoïde, RICI : rhumatismes inflammatoires chroniques indifférenciés.

Par ailleurs, une différence significative a été observée entre les patients porteurs d'une PR et ceux qui souffraient d'un RICI en ce qui concerne les données inflammatoires biologiques. En effet, la VS et la CRP étaient significativement plus élevées chez les patients

souffrant de PR que chez ceux qui souffraient d'un RICI comme l'indique les tableaux III et IV. Cinquante-un (96,2%) et 18 (34,0%) patients atteints de PR avaient respectivement une VS et une CRP élevées.

Tableau III : Répartition de la VS en fonction du groupe de patients.

	PR n(%)	RICI n(%)	Total n(%)
VS normale	2 (15,4)	11 (84,6)	13 (100)
VS élevée	51 (54,8)	42 (45,2)	93 (100)
Total	53	53	106

Chi-deux = 7,0347 $p = 0,0075$

PR : polyarthrite rhumatoïde, RICI : rhumatismes inflammatoires chroniques indifférenciés.

Les pourcentages sont calculés par ligne.

Tableau IV : Répartition de la CRP en fonction du groupe de patients.

	PR	RICI	Total
CRP normale	35 (44,3)	44 (55,7)	79 (100)
CRP élevée	18 (66,7)	9 (33,3)	27 (100)
Total	53	53	106

Chi-deux = 3,9873 $p = 0,0458$

PR : polyarthrite rhumatoïde, RICI : rhumatismes inflammatoires chroniques indifférenciés.

Les pourcentages sont calculés par ligne.

DISCUSSION

Cette étude nous montre une prédominance du sexe féminin parmi les patients souffrant de RIC au Togo. Cette prédominance est encore plus accrue chez les patients atteints d'une PR avérée avec une sex-ratio de 16 femmes pour 1 homme. Cette prédominance est largement documentée dans la population à travers le monde. En Afrique, les pourcentages de femmes dans les populations étudiées vont de 70,5 à 95% (ADELOWO OO. *et al*, 2010 et HODKINSON B. *et al*, 2010 et HOUZOU P. *et al*, 2013 et MALEMBA JJ. *et al*, 2013 et MEYER PW. *et al*, 2011 et NDONGO S. *et al*, 2012 et OUEDRAOGO DD *et al*, 2011). Notre population d'étude se classe parmi les populations où la prévalence féminine est la plus forte. En Occident, cette prédominance féminine est également observée allant de 74,8 à 85,9% (CHARPIN C. *et al*, 2008 et KAZKAZ L. *et al*, 2007 et GREENBERG JD *et al*, 2013).

La moyenne d'âge de 48,8 ans chez les patients atteints de PR était plus élevée que les 37,6 ans des patients atteints de RIC. Ceci est en parfaite adéquation avec les données épidémiologiques qui suggèrent que la prévalence de la PR augmente avec l'âge (MALEMBA JJ. *et al*, 2012).

Les marqueurs inflammatoires aussi étaient plus marqués chez les patients atteints de PR que chez ceux atteints de RIC. La VS était élevée chez 93 (87,7%) patients globalement avec une moyenne de 64,0 mm à la première heure. Chez nos patients atteints de PR, 96,2% d'entre eux avaient une VS élevée et la moyenne était de 72,6 mm à la première heure. Malemba *et al*. au Congo ont rapporté une moyenne de 61,4 mm à la première heure au diagnostic chez les patients atteints de PR (MALEMBA JJ. *et al*, 2013). En 2010, Adelowo *et al* ont rapporté au Nigéria une VS élevée chez 82,5% des 200 patients étudiés (ADELOWO OO *et al*, 2010). Dix-huit (34,0%) patients atteints de PR avaient une CRP élevée avec une moyenne de 14,6 mg/l.

Hodkinson a rapporté une moyenne de 25mg/l de CRP chez des patients atteints de PR (HODKINSON B. *et al*, 2010). La moyenne globale de la CRP chez nos patients était de 10,6 mg/ml et de 14,6 mg/l chez ceux atteints de PR. Ces moyennes semblent relativement faibles pour le type de patients concernés. Cette situation s'explique par le fait que contrairement à la VS qui a été documentée au début du suivi de ces patients, la CRP n'était pas disponible dans les dossiers cliniques des patients. Nous avons donc été obligé de réaliser le dosage de la CRP au moment du recrutement pour cette étude. De ce fait, la majorité des patients étaient déjà sous traitement soit avec des anti-inflammatoires ou avec des médicaments anti-rhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMMD). Un biais lié à une réduction du phénomène inflammatoire a probablement affecté nos résultats de CRP.

Les lésions radiologiques étaient plus fréquentes chez les patients atteints de PR que chez ceux atteints de RIC.

En combinant les résultats des marqueurs inflammatoires et des lésions radiologiques, on peut dire que les RIC se révèlent être moins sévères que les PR. Toutefois, en rapportant ces données à l'âge de nos patients, il semble important d'être prudent dans les interprétations. Et si les RIC devenaient des PR lorsque l'âge des patients avancent ?

CONCLUSION

Les lésions radiologiques et les marqueurs inflammatoires sont moins marquées chez les patients atteints de RIC comparativement à ceux atteints de PR. Toutefois, ces données nous amènent à être plus prudents et à intensifier les investigations chez les patients porteurs de RIC dans la mesure où le jeune âge des patients atteints de RIC suggère qu'il peut y avoir parmi eux de potentiels PR dont les manifestations sont à leur début. Un diagnostic plus précis et plus précoce avec l'aide du dosage des auto-anticorps et la recherche de facteurs génétiques de susceptibilité pourrait permettre la mise en route précoce d'ARMMD pour une amélioration du pronostic chez ces patients.

REFERENCES

1. BEIGHTON P, SOLOMON L, VALKENBURG HA, 1975. Rheumatoid arthritis in a rural South African Negro population. *Ann Rheum Dis*, 34(2): 136-41.
2. ALAMANOS Y, VOULGARIS PV, DROSOS AA, 2006. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 American College of Rheumatology criteria: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*, 36(3): 182-8.
3. DOWMAN B, CAMPBELL RM, ZGAGAL, ADELOYE D, CHAN KY, 2013. Estimating the burden of rheumatoid arthritis in Africa: A systematic analysis. *J. Glob Health*, 3(2): 020406.
4. HOUZOU P, ONIANKITAN O, KAKPOVI K, KOFFI-TESSIO VB, TAGBOR KC, FIANYO E, et al, 2013. Rheumatic diseases profile of 13517 West African patients. *Tunis Med*, 91(1): 16-20.
5. KOLOU M, BIGOT A, KAKPOVI K, AMENYAH-EHLAN A, SALOU M, MUTYAWA M, et al, 2017. Access to Immunological Markers for the Management of Rheumatoid Arthritis in Togo with Regard to 2010 ACR/EULAR Classification. *MOJ Immunol*, 135(7): 1-5.
6. ADELOWO OO, OJO O, ODUENYI I, OKWARA CC, 2010. Rheumatoid arthritis among Nigerians: the first 200 patients from a rheumatology clinic. *Clin Rheumatol*, 29(6): 593-7.
7. HODKINSON B, MEYER PW, MUSENGE E, ALLY MM, WADEE AA, ANDERSON R, et al, 2010. The diagnostic utility of the anti-CCP antibody test is no better than rheumatoid factor in South Africans with early rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*, 29(6): 615-8.
8. MALEMBA JJ, MBUYI-MUAMBA JM, MUKAYA J, BOSSUYT X, EMONDS MP, DEITEREN K, et al, 2013. The phenotype and genotype of rheumatoid arthritis in the Democratic Republic of Congo. *Arthritis Res Ther*, 15(4): R89.
9. MEYER PW, HODKINSON B, ALLY M, MUSENGE E, WADEE AA, FICKL H, et al, 2011. HLA-DRB1 shared epitope genotyping using the revised classification and its association with circulating autoantibodies, acute phase reactants, cytokines and clinical indices of disease activity in a cohort of South African rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Res Ther*, 13(5): R160.
10. NDONGO S, POUYE A, LEKPA FK, BIHEHE DM, TIENDREBEOGO J, NDAO AC, et al, 2012. [Disease-modifying treatment for inflammatory rheumatism in sub-Saharan Africa: outcome at 6 months of 205 Senegalese patients with rheumatoid arthritis]. *Med Santé Trop*, 22(4): 385-9.
11. OUEDRAOGO DD, SINGBO J, DIALLO O, SAWADOGO SA, TIENO H, DRABO YJ, 2011. Rheumatoid arthritis in Burkina Faso: clinical and serological profiles. *Clin Rheumatol*, 30(12): 1617-21.
12. CHARPIN C, BALANDRAUD N, GUIS S, ROUDIER C, TOUSSIROT E, RAK J, et al, 2008. HLA-DRB1*0404 is strongly associated with high titers of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*, 26(4): 627-31.
13. KAZKAZ I, MAROTTE H, HAMWI M, ANGELIQUE CAZALIS M, ROY P, MOUGIN B, et al, 2007. Rheumatoid arthritis and genetic markers in Syrian and French populations: different effect of the shared epitope. *Ann Rheum Dis*, 66(2): 195-201.
14. GREENBERG ID, SPRUILL TM, SHAN Y, REED G, KREMER JM, POTTER J, et al, 2013. Racial and ethnic disparities in disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Am J Med*, 126(12): 1089-98.

Profil inflammatoire biologique des patients atteints de rhumatismes
inflammatoires chroniques au Togo.

15. MALEMBA JJ, MBUYI-MUAMBA JM, MUKAYA I, BOSSUYT X, VERSCHUEREN P, WESTHOVENS R, 2012. The epidemiology of rheumatoid arthritis in Kinshasa, Democratic Republic of Congo—a population-based study. *Rheumatol Oxf.* 51(9): 1644-7.

16. MALEMBA JJ, MBUYI MUAMBA JM, MUKAYA I, BOSSUYT X, VERSCHUEREN P, WESTHOVENS R, 2013. Treatment of rheumatoid arthritis with methotrexate in Congolese patients. *Clin Rheumatol.* 32(9): 1323-7.