REPUBLIQUE DU BENIN

--@@--

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

--@@--

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

---@@@---

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

---@@@@---

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN MEDECINE

Année : 2020 **N° 2319**

ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, DIAGNOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES DES HÉPATOPATHIES CHEZ LES PATIENTS SOUFFRANT DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE AU BÉNIN

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement **le 17 Décembre 2020** pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

Par

Hemeline Ornélia Ayodélé ALLABI

Née le 31 Octobre 1995 à Cotonou

Directeur de thèse

Pr Zavier C. ZOMALHETO

Co-directeurs de thèse

Dr A. Raïmi KPOSSOU

Dr Sonia ADJADOHOUN

Président du Jury

Pr Jean SEHONOU

Membres du Jury

Pr Zavier C. ZOMALHETO

MCA Angèle AZON KOUANOU

MCA Anthelme AGBODANDE

Année Universitaire 2019-2020

REPUBLIQUE DU BENIN
*****
UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
****

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Université d'Abomey-Calavi * LE DOYEN * Faculté des Sciences de la Santé

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : Professeur MEHINTO Delphin K.

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Professeur ZOUMENOU Eugène

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé YEMOA Loconon Y. Achille

VICE-DOYENNE/ECOLES : Professeur EZIN-HOUNGBE Josiane

Année : 2018-2019 (version octobre 2019)

PROFESSEURS TITULAIRES

1.	Dr HOUNGBE Fabien	Médecine Interne
2.	Dr EZIN-HOUNGBE Josiane	Psychiatrie Adulte
3.	Dr HOUINATO Dismand Stéphan	Neurologie
4.	Dr ADJIBABI Wassi	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
5.	Dr. KINDE GAZARD Dorothée Akoko	Parasitologie Mycologie
6.	Dr MEHINTO Delphin Kuassi	Chirurgie Viscérale
7.	Dr VIGNIKIN -YEHOUESSI Bernadette	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
8.	Dr GANGBO Flore	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
9.	Dr HOUNNOU-TCHABI Sidonie	Ophtalmologie
10.	Dr. LALEYE Anatole O. A	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
11.	Dr. AMOUSSOU-GUENOU Marcellin Kuassi	Biophysique, Médecine Nucléaire
12.	Dr FIOGBE Michel Armand	Chirurgie Pédiatrique
13.	Dr HOUENASSI D. Martin	Cardiologie
14.	Dr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
15.	Dr KPADONOU Toussaint G.	Médecine Physique – Réadaptation
16.	Dr SOUNOUVOU Ignace	Ophtalmologie
17.	Dr BIAOU Olivier	Imagerie Médicale
18.	Dr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette	Ophtalmologie
19.	Dr ZANNOU D. Marcel	Médecine Interne
20.	Dr ZOUMENOU Eugène	Anesthésie-Réanimation
21.	Dr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
22.	Dr DOSSOU Francis Moïse	Chirurgie Générale

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé *
LE DOYEN

23. Dr ADEGBIDI Hugues Daniel Gbadébo ..... DermatologieVénérologie
24. Dr AFFOLABI Dissou..... Bactériologie-Virologie
25. Dr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules..... Pédiatrie et Génétique Médicale
26. Dr ATADOKPEDE Agbomènou Félix..... Dermatologie- Vénérologie
27. Dr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin..... Physiologie
28. Dr FIOSSI-KPADONOU Emilie ..... Pédopsychiatrie
29. Dr HOUNNOU d'ALMEIDA Marcelline Edith Solange.... Pédiatrie et Génétique Médicale
30. Dr MADOUGOU Soumaïla ..... Orthopédie et Traumatologie
31. Dr TONATO Josiane Angéline Adjoua..... Gynécologie-Obstétrique
32. Dr ADJIEN Kodjo Constant..... Neurologie
33. Dr OGOUYEMI-HOUNTO Aurore Bertille..... Parasitologie
34. Dr SAGBO Gratien..... Pédiatrie
35. Dr SEHONOU Jean..... Hépato-Gastro-Entérologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi
LE DOYEN
Faculté des Sciences de la Santé

MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

1. Dr RAHIMY Mohamed Chérif Deen..... Pédiatrie et Génétique Médicale
2. Dr ASSOUTO A. Pamphile. ..... Anesthésie –Réanimation
3. Dr AVAKOUDJO François ..... ORL-ChirurgieCervicoFaciale

4.	Dr GANSOU Grégoire Magloire	Psychiatrie
5.	Dr GBENOU Antoine Séraphin	Chirurgie Pédiatrique
6.	Dr HOUNKPE Pierre Claver	Anesthésie-Réanimation
7.	Dr AGODOKPESSI Gildas	Pneumo-Phtisiologie
8.	Dr ALAMOU Soulé	Ophtalmologie
9.	Dr AVAKOUDJO Josué D. Georges	Urologie-Andrologie
10.	Dr AYELO Ahounmènou Paul	Médecine du Travail
11.	Dr GNONLONFOUN Dieu donné	Neurologie
12.	Dr HOUNKPATIN Benjamin Ignace Bodounrin.....	Gynécologie Obstétrique
13.	Dr LAWSON AFOUDA Sonia.....	ORL Chirurgie Cervico Faciale
14.	Dr TSHABU AGUEMON Christiane	Gynécologie Obstétrique
15.	Dr YEKPE AHOUANSOU Patricia Frida.....	Imagerie Médicale
16.	Dr ZOMALHETO Zavier Cossi	Rhumatologie
17.	Dr AGUEMON Badirou Din.....	Santé Publique
18.	Dr ALAGNIDE Hountondji Etienne	Médecine Physique et de Réadaptation
19.	Dr AZON KOUANOU Angèle	Médecine Interne
20.	Dr GBESSI Dansou Gaspard	Chirurgie Générale
21.	Dr HINSON Vikkey Antoine	Médecine du Travail
22.	Dr LALYA Francis Honorat	Pédiatrie et Génétique Médicale
23.	Dr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande	Parasitologie –Mycologie
24.	Dr VIGAN Jacques	Néphrologie
25.	Dr YEMOA Loconon Y Achille.	Chimie Analytique et Bromatologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé *
LE DOYEN

MAÎTRE DE CONFERENCES

1.	Dr ALLABI Aurel Constant Eustache.....	Pharmacologie Clinique

MAITRES ASSISTANTS

1.	Dr BIO-TCHANE Imrane.....	Chirurgie Maxillo-Faciale
2.	Dr KEREKOU Célestine Annelie.	Endocrinologie
3.	Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry.....	Neurochirurgie
4.	Dr BAGNAN TOSSA Léhila.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
5.	Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
6.	Dr GANFON Habib M.Yoel.	Pharmacognosie (Matière médicale)
7.	Dr AGBODANDE Kouessi Anthelme	Médecine Interne
8.	Dr ALIHONOU Florence	Pédiatrie et Génétique Médicale
9.	Dr ALIHONOU Thierry	Neurochirurgie
10.	Dr VODOUHE Ulrich B.	ORL-ChirurgieCervicoFaciale
11.	Dr WANVOEGBE Armand.....	Médecine Interne
12.	Dr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adouké.....	Ophtalmologie
13.	Dr AKPADJAN Gbèmawonmèdé Fabrice.....	Dermatologie-Vénérologie
14.	Dr CHIGBLO Ségla Pascal Eric.....	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
15.	Dr DEGBOE Kaï Bérénice Esthelle.....	Dermatologie-Vénérologie
16.	Dr DJOSSOU Médéssè David (Demande de mise à disponibilité)	Odontologie Pédiatrique
17.	Dr HODONOU Détondji Fred Jean-Martin.....	Urologie-Andrologie
18.	Dr LAWANI Ismail.....	Chirurgie Viscérale
19.	Dr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu.....	Gynécologie-Obstétrique
20.	Dr ZOHOUN GUIDIBI Lutécia Myria Ayaba.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
21.	Dr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
22.	Dr ADJADOHOUN Sonia Bignon Mahussi Gwladys	Radiologie
23.	Dr ADJAGBA D. Philippe M.....	Cardiologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé * LE DOYEN

24.	Dr AMOSSOU L. François.....	Traumatologie-Orthopédie
25.	Dr ATTOLOU Sètondji.....	Chirurgie Générale
26.	Dr AZONBAKIN Azandégbé Simon.....	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
27.	Dr GNANGNON Freddy Houehanou Rodrigue.....	Cancérologie Chirurgicale
28.	Dr GNINKOUN Comlan Jules.....	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
29.	Dr IMOROU Yacoubou.....	Chirurgie Générale
30.	Dr KPOSSOU Aboudou Raïmi.....	Gastroentérologie et Hépathologie
31.	Dr LOKOSSOU M. Symphorose.....	Gynécologie-Obstétrique
32.	Dr PADONOU Abiodoun Djossè.....	Traumatologie-Orthopédie
33.	Dr PADONOU Sètondji Géraud Roméo.....	Santé Publique
34.	Dr SEIDOU Falilatou.....	Anatomie Pathologique
35.	Dr SONOU Djidjoho Joël A.....	Cardiologie
36.	Dr TOGNIFODE M. Véronique.....	Gynécologie-Obstétrique
37.	Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Denis.....	Chimie Organique
38.	Dr WACHINOU Ablo Prudence.....	Pneumo-Phtisiologie
39.	Dr YEVI Dodji Magloire Inès.....	Urologie Andrologie
40.	Dr BADOU Agnès Sylvie.....	Ethnologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé * LE DOYEN

ASSISTANTS

1.	Dr VIGNON Cyprien K. (Procédure d'appel en cours pour service abandonné)	Chirurgie Générale
2.	Dr LANKPEKO-AFFOLABI Clémence M.	Pédiatrie et Génétique Médicale
3.	Dr HOUNKPONOU Eliane K. Murielle	Cardiologie
4.	Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
5.	Dr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale
6.	Dr SOSSA Jean	Urologie

7.	Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie
8.	Dr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie
9.	Dr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette Ayaba	Chirurgie Buccale
10.	Dr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
11.	Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
12.	Dr BOGNON Gilles M	Pédiatrie
13.	Dr LAWSON Roland F (Situation non connue)	Pharmacologie
14.	Dr MIKPONHOUE Rose C	Médecine du Travail
15.	Dr PADONOU Caroline	Pédiatrie
16.	Dr ANAGONOU Lary Lucrèce	Pédopsychiatrie
17.	Dr KLIKPO Elvyre	Psychiatrie Adulte
18.	Dr ADJOBIMEY Mênonli	Santé au Travail
19.	Dr AHOUNOU Ernest Stéphane	Anesthésie-Réanimation
20.	Dr HOUESSOU ENIANLOKO Nicole Zinhoué épse TCHIAKPE	Pédiatrie
21.	Dr DANGBEMEY Djima Patrice	Gynécologie-Obstétrique
22.	Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles	Biophysique
23.	Dr MIZEHOUN GbèdéconCarmelle	Nutrition et Diététique
24.	Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.I.	Anatomie
25.	Dr AÏGBE Nestor	Ophtalmologie
26.	Dr AZA-GNANDJI Guy-Gérard	Psychiatrie
27.	Dr DADJO Kinski Aumar	Traumatologie Orthopédie
28.	Dr Alexis Do SANTOS ZOUNON	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
29.	Dr GOUKODADJA Oswald	Traumatologie Orthopédie
30.	Dr ASSANHOU Assogba Gabin	Pharmacie Galénique
31.	Dr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana	Hémétologie biologie

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé *
LE DOYEN

OCTOBRE 2019

EMERITES

1- Dr BASSABI Souleymane.....

2- Dr AHYI Réné A. Galbert.....

3- Dr PADONOU Nazaire.....

4- Dr HOUNKPE Célestin.....

5- Dr Do ANGO-PADONOU Florencia.....

6- Dr GNINAFON Martin.....

7- Dr ALIHONOU Eusèbe Magloire.....

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé * LE DOYEN

COLLABORATEURS

A- COLLABORATEURS EXTERIEURS

1- Dr LECLERCQ Joëlle.....	Professeur en Pharmacognosie à la Faculté de Médecine de l'Université Catholique de Louvain
2 - Dr CREPPY Edmond.....	Professeur de Toxicologie- Université de Bordeaux 2
3 - Dr ATINDEHOU Eugène.....	Professeur de Chimie Analytique à l'Université d'Abidjan (RCI)
4 - Dr GRISLAIN Luc.....	Professeur de Galénique à l'Université Bordeaux 2

5 - Dr POUPAERT Jacques.....	Professeur de Chimie Pharmaceutique à l'UCL (Belgique)
6 - Dr EVRARD Brigitte.....	Professeur de Galénique à l'Université de Liège
7-Dr ROBERT Jean-Michel	Professeur de Chimie Thérapeutique/UFR Pharmacie Université de Nantes
8- Dr ZIME DIAWARA H. Hermine	Maître-Assistant en Sciences Pharmaceutiques : Option Pharmacie Galénique (Burkina-Faso)

LE DOYEN

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé *

B- COLLABORATEURS NATIONAUX

1 - Dr MAKOUTODE Michel	Professeur Titulaire en Santé Publique à l'Institut Régional de Santé Publique (Retraité)
2 - Dr LOKO Frédéric Simplice	Professeur Titulaire de Biochimie à l'Ecole Polytechnique de l'UAC (Retraité)
3–Dr AHISSOU Hyacinthe.....	Professeur Titulaire de Biochimie à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC (Retraité)
4–Dr GBENOU Joachim	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
5- Dr OUENDO Marie-Edgard Dona.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie, Nutrition
6- Dr AGUEH Victoire.....	Maître de Conférences Agrégé en Santé Publique (IRSP) (Retraité)
7–Dr JOSSE Roger Gérard	Professeur Titulairede Chimie Analytique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
8–Dr GBAGUIDI Fernand	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
9–Dr WOTTO Valentin	Maître de Conférences de Chimie Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
10- Mr ATOHOUN Guy	Professeur Titulaire de Chimie Minérale
11- Dr EZIN Eugène.....	Maître de Conférences en Informatique à l'Institut de Mathématiques et de Sciences Physiques de l'UAC
12 – Dr OGOUYANDJOU Simplice.....	Maître de Conférences en Mathématiques

OCTOBRE 2019

13 - Dr KPOVIESSI Salomé	Maître de Conférences en Chimie et Applications à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
14- Dr DJEIGO Gaudens	Professeur Titulaire en Ecologie/Botanique
15- Mr AGBANI Benoît	Maître Assistant de Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
16- Dr MEDEGAN FAGLA Sèdami Romarique.....	Maître-Assistant en Chimie Organique.

C- ENSEIGNANTS ASSOCIES

1 - Mr JADIN Olivier	Kinésithérapie
2 - Mr YEHOUESSI Jacques	Soins infirmiers
3 - Mme QUENUM Marie	Soins infirmiers
4 - Mr AFANUH Matthew.....	Anglais
5- Dr HENADOU Martin	Législation Pharmaceutique
6 - Dr AHLONSOU Prosper	Législation Pharmaceutique
7 - Mr ANANI Yves.....	Techniques de kinésithérapie passive
8 - Mr ASSOGBA Franck.....	Techniques de kinésithérapie active
9 - Mr GNIMASSOU Karol.....	Techniques de kinésithérapie respiratoire
10- Mme DJIVOH Yolande.....	Périnéologie
11- Mr AHO Audrey	Electrothérapie
12 - Dr HOUNGBEDJI Germain	Analyse du mouvement, Biomatériaux et Thérapie Manuelle Orthopédique
13 - Mr SOGBOSSI Emmanuel.....	Anatomie palpatoire

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé * LE DOYEN

14 - Mme ZOUNON Diane.....	Analyse du mouvement
15 - Mr OLOUKA Jean.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie adulte
16 - Mme BABI Josiane.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie-pédiatrie
17 - Mr ACAKPO Alfred.....	Nutrition
18- Mr KADI Christophe.....	Anglais
20 - Mr DJOSSOU A. K. Alfred.....	Anglais
21 - Mr SOUMANOU Mohamed.....	Technologiealimentaire
22 - Mr ABOU Adam.....	Technologie alimentaire
23 - Mme CAPO-CHICHI Callinice.....	Biologie moléculaire
24 - Mr SANNI Ambaliou.....	Biologie moléculaire
25 - Dr ALASSANI Adébayo.....	Médecine interne/Nutrition
26 - Mr MIKODE Denis.....	Nutrition
27 - Mme LOKOSSOU Céline.....	Nutrition
28 - Mme HOUNGBO Hermance.....	Nutrition
29 - Mr ADOMAHOU David.....	Nutrition
30 -Mme DOSSOU-SINTONDJI Reine.....	Nutrition
31- Dr SOSSA Charles.....	Nutrition
32 - Mr HESSOU Joseph.....	Nutrition
33 - Mme MELOME Marie Constance	Communication
34 - Mme COSSI Reine.....	Méthodologie
35 – Dr MOROU Karim	Nutrition
36– Dr AZANDJEME Colette	Nutrition
37-MmeNapporn Clarisse.....	Psychologie Sociale, (Maître-assistant à la FLASH)

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé *
LE DOYEN

38 - Mr AÏHOU Mamère.....	Finances Publiques
39 -Mr AMOUSSOU YEYE Denis	Psychologie générale, Psychologie du couple
40- Dr BODEA Gilbert	Méthodologie de la recherche, Sociologie de la famille
41 - Mr ZANNOU Jules.....	Droit Administratif et Constitutionnel
42 - Mr KEKE Jean-Claude.....	Economie
43 - Mr AVOCE Viagamou.....	Economie
44- Mr EKPINSE Emile.....	Rédaction administrative
45 - Mme SAGBOHAN Mireille.....	Economie Familiale, Economie Sociale
46- Mr HOUEDJISSIN Benoit.....	Déviance et délinquance juvénile
47 - Mme AKINHOLA Valérie.....	Méthodologie d'intervention, intervention sociale d'aide à la personne
48 - Mme IDOSSOU Valérie.....	Introduction à la politique sociale, politique de protection des personnes âgées, cadre théorique, service social de groupe
49- Mr ADJAÏ Olivier.....	Politique de protection sociale de l'enfant
50 - Mr TONI Mathias.....	Politique de la jeunesse, Politique de protection sociale des personnes handicapées
51- Mr COMAHOUE Franck	Politique de protection sociale de l'enfant, TD devoir médico-social (Méthodologie d'intervention)
52- Mme SESSOU Fidélia	TD Devoir social (Méthodologie d'intervention)
53- Mme de SOUZA Pélagie.....	Socio-Anthropologie Générale
54 - Mr SOSSOU Janvier	Technique d'animation
55 - Mr HOUNTONDJI Albert	Droit du travail
56 - Mr HOUNTONDJI Jules	Service social communautaire
57- Mr ALADATIN Prévert	Droit Pénal Général, Procédure Pénal
58 - Dr IBIKUNLE Charles	Introduction au Droit, Droit civil
59 - Mme TCHIBOZO Pauline	Intervention d'aide à la personne

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé *
LE DOYEN

60- Mr ATODJINOU Candide	Statistique
61- Mr AKOCHAYE Nicolas	Démographie
62 - Dr VISSOH Séraphin.....	Méthodologie de la Recherche
63 – Mr GBEHINTO Bruno	Gestion de projet
64- Mme DARBOUX Marie Antoinette Brigitte.	Littérature Anglaise et Américaine

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé * LE DOYEN

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé * LE DOYEN

Professeur Delphin K. MEHINTO

Dédicaces

A Dieu tout Puissant

Mon créateur, mon guide, Toi l'origine et la fin de toute chose, Toi qui donnes sens et consistance à mon existence, qui m'as aidé à traverser monts et vallées, merci. Merci, pour le souffle de vie, la santé et la force que Tu m'as gracieusement donné. Je te rends grâce pour l'accomplissement de cette œuvre. Reçois toute la gloire qui t'es due. Daigne renouveler sans cesse Tes merveilles dans ma vie et m'éclairer par ton Esprit Saint dans l'exercice de ma profession.

Amen.

❖ ***A ma mère Augustine Gnidoté MONTCHO***

Maman ! Tu m'as donné la vie et tu t'es toujours sacrifiée pour moi. Cette œuvre est aussi la tienne. Infiniment merci pour l'affection, les prières, le soutien indéfectible, l'éducation et pour le modèle que tu représentes pour moi. Puisse Dieu t'accorder une longue vie afin que tu jouisses des fruits de tes efforts.

Amour filial !

❖ ***A mon feu père Hilarion ALLABI***

Sous la pluie et le soleil, inlassable, et combatif, tu as sacrifié tes joies et tes loisirs pour que nous puissions toujours étudier et être heureux. Je ne pourrai jamais être assez reconnaissante pour tous ces sacrifices consentis. Tu as toujours nourri le rêve de me voir devenir médecin. Même si tu n'es plus là, sache que tes efforts ont porté du fruit. Que le Tout Puissant t'accorde le repos éternel.

Amour filial !

❖ ***A ma soeur Cynthia,***

Tes encouragements et ta force ont été pour une grande source de motivation. Tu as toujours été présente quand j'ai eu besoin de toi. Plus qu'une sœur, une mère. Je t'exprime à travers ce travail mes sentiments d'amour et de fraternité.

❖ ***A ma sœur Rickya,***

Ta bienveillance, ton écoute, ton aide et tes conseils ont été pour moi d'une aide précieuse.

Profonde gratitude !

❖ ***A mon frère Achymi,***

Par ton caractère pondéré et ta patience, tu as toujours eu les mots adaptés pour me réconforter. Reçois ce travail comme le fruit de tes bons conseils et de ton soutien.

Amour fraternel !

- **A mon beau-frère, Fadel MADOUGOU**

Merci de m'avoir accueilli comme ta sœur.

Dieu te le rende au centuple

- **Au Docteur Aurel ALLABI**

Pour m'avoir guidé dès mes premiers pas à la faculté et ta disponibilité malgré tes nombreuses occupations.

Infiniment merci

- **A mes oncles et tantes**

Merci pour le soutien de tous les jours et vos prières.

- **A mes cousins et cousines**

Pour l'affection, la fraternité et vos prières au quotidien.

- **A mes neveux et nièces *:*** Chancel, Folashadé, Ulric, Nayah

Remerciements

- **A mes amis et compagnons du groupe Docteurs étudiants *:*** Yasmine ADISSO, Lauriane FAGNON, Férol GBENOU, Yasmine LALEYE, Diane HODONOU, Amen SINSIN, Charbel DATO, Sylvio FALADE, Espérancia WEINSOU, Gloria COTOMALE, Prestige FAGNON, Myrethe ADANZOUNNON

Vous êtes une famille pour moi. Merci pour ces moments inoubliables. Dieu nous garde toujours unis.

- **A mes collègues du groupe de stage d'internat :** Esther CAPO-CHICHI, Chérita SEHOUNKO, Paul-Irenée DOSSOU, Mathieu IDOLEKE, Thierry METOTONDJI, Genifer ABETE, Brouhane ODOI, Jean-Francois NOUGBODE, Benjamin DOSSOU-YOVO

Pour ces moments de solidarité, de fous rires, de travail et de complicité, merci.

Fructueuse carrière à nous.

- **A mes amis :** Lauriane FAGNON, Yasmine ADISSO, Férol GBENOU, Jaurès HOUNKPE, Ulrich POSSI, Chérita SEHOUNKO, Myrethe ADANZOUNNON, Sylvio FALADE, Charbel GBAGUIDI, Cédric KOUMAGNON

- **A tous mes collègues de la 42e promotion *:*** Merci à chacun et brillante carrière à nous.

- **A mon oncle Ferdinand MONTCHO**

  Merci pour ton permanent soutien.

Sincères reconnaissances.

- **A ma tante Evelyne AGBO**

  Merci pour ton soutien et tes conseils. Profonde affection.

- **A Modeste KOFFI,**

  Merci pour la présence, la disponibilité et le soutien.

- **A mes amis d'enfance Christopher, Floriane, Birguite, Amani**

  Pour vos encouragements.

- **A mes amis Arnaud, Stéphanie NOUNAGNON, Bède AFFOUCOU, Géraldo ANIANOU**

  Pour le soutien indéfectible.

- **A mes aînés, les Docteurs Georges KOBA, Gaméliel AHOHOUENDO, Carène TCHOUYA, Gabriel NGAMO, Ruth GABA ,Ange FALADE**

  Merci pour l'aide précieuse et votre disponibilité

- **Aux Docteurs Casimir KOUDJO, Richard OBA, Hugues CHOBLI, Michel AGOUNKPE ,Hilaire DOSSOU-YOVO**

  Pour vos conseils et votre sollicitude.

- **Aux Docteurs Hamza GAYA, Joseph FANOU, Urbain AHOUANYITO**

  Profonde gratitude.

- **A nos cadets Rold KANHONOU et Dior LANVEDOU**

  Merci pour l'aide apportée. Du courage à vous pour la suite.

- **A Madame Constance ADJAGBO et tout le personnel des services de rhumatologie et de médecine externe**

  Pour votre disponibilité, pour l'accueil et toute l'aide apportée.

- **Aux patients qui ont accepté de participer à notre étude**

  Merci pour votre disponibilité. Puisse Dieu vous apporter la guérison.

Hommages

❖ **A tous nos maîtres de la Faculté des Sciences de la Santé**

Chers Maîtres, par votre rigueur scientifique et votre dévouement, vous avez fait de cette faculté une référence dans la sous-région. Aucun mot ne suffirait pour vous en remercier. Veuillez trouver ici, l'expression de notre profonde considération.

HOMMAGES RESPECTUEUX

❖ ***A notre Maître et directeur de thèse, le Professeur Zavier ZOMALHETO***

Cher Maître, votre disponibilité, votre rigueur au travail, votre simplicité nous ont toujours fasciné. Votre passion et votre facilité à transmettre le savoir font de vous un grand maitre.

Bien plus qu'un Professeur qui a marqué notre cursus par votre dynamisme et votre souci du travail bien fait, vous êtes devenu comme un père.

Merci d'avoir accepté de diriger notre thèse malgré vos multiples occupations, mais également pour tous vos conseils et votre grande affection.

HOMMAGES RESPECTUEUX

❖ ***A notre Maître et co-directeur Docteur Aboudou Raimi KPOSSOU***

Vous nous avez toujours inspiré un profond respect par votre rigueur scientifique, votre amour pour le travail et votre humilité. Travailler sous votre aile a été pour nous un honneur et un plaisir. Veuillez trouver en cette œuvre l'expression de notre profonde gratitude pour l'encadrement et pour l'investissement.

HOMMAGES RESPECTUEUX

❖ ***A notre Maître et co-directrice Docteur Sonia ADJADOHOUN***

La rigueur scientifique, le souci du travail bien fait, votre amabilité sont des qualités qui décrivent bien votre personne. Recevez en ce travail l'expression de notre profonde considération.

HOMMAGES RESPECTUEUX

❖ ***A notre président de jury***

C'est un honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse malgré vos multiples occupations. Veuillez accepter monsieur le président du jury notre profonde gratitude.

HOMMAGES RESPECTUEUX

❖ ***Aux membres du jury***

Vous avez accepté prendre de votre précieux temps pour corriger notre thèse. C'est un honneur que vous nous faites et nous vous en remercions. Vos compétences scientifiques nous aideront à améliorer ce travail. Sincères reconnaissances.

HOMMAGES RESPECTUEUX

Liste des sigles et abréviations

AAD	:Antiviraux à Action Directe
Ac	: Anticorps
Ac anti HBc	Antigène de capside du virus de l'hépatite B
ACPA	:Anti Citrullinated Protein Antibody
ACR	: American College of Rheumatology
ADN	:Acide Désoxyribonucléique
AgHBs	Antigène de surface du virus de l'hépatite B
AINS	: Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
ALAT	:ALanine AminoTranférase
Anti JAK	:Anti Janus Kinase
Anti TNF alpha	:Anti Tumor Necrosis Factor
anti-CCP	: Anti Peptide Cyclique Citrulliné
ARN	:Acide Ribonucléique
ASAT	:Aspartate Amino Transférase
AUDC	:Acide UrsoDesoxyCholique
CBP	:Cholangite Biliaire Primitive
CNHU-HKM	:Centre National Hospitalier et Universitaire -Hubert Koutoukou Maga
CRP	:C -Réactive Proteine
CSP	:Cholangite Sclérosante Primitive
DMARDs	:Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs
EMICOV	:Enquête Modulaire Intégrée sur les Conditions de Vie des ménages
EULAR	:European Ligue Against Rheumatism
FDA	:Food and Drug Administration
FID	:Fédération Internationale du Diabète
FR	:Facteur Rhumatoïde

Gamma GT : Gamma GlutamylTransférase

HAI : Hépatite Auto-Immune

HDL cholestérol : High Density Lipoprotein cholesterol

HLA : Human Leukocyte Antigen

HTA : HyperTension Artérielle

HTAI : Hépatopathie Auto-Immune

INSAE : Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique

IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique

LDL cholestérol : Low Density Lipoprotein cholesterol

MCP : Métacarpo-phalangienne

MTX : Methotrexate

n : Effectif par modalité

N : Effectif total

NAD : Nombre d'Articulations Douloureuses

NAG Nombre d'Articulations Gonflées

NASH :Non Alcoholic Liver Disease

NFS :Numération de la Formule Sanguine

OMS :Organisation Mondiale de la Santé

PAL :phosphatase Alcaline

PCR :Polymerase Chain Reaction

PEG IFN :Interferon Pegylé

RPGH4 :quatrième Recensement Général de la Population et de l'Habitation

RVS :Réponse Virologique Soutenue

SLZ :Salazopyrine

TDM :Tomodensitométrie

TEP Tomodensitométrie par Emission de Positons

TP :Taux de Prothrombine

VHB :Virus de l'Hépatite B

VHC :Virus de l'hépatite C

VIH :Virus de l'Immunodéficience Humaine

VS :Vitesse de Sédimentation

Liste des tableaux et figures

Liste des tableaux

Tableau I	:	Critère de classification de l'ACR/EULAR 2010 pour la PR [5,46,47]……	19
Tableau II	:	PR (critères ACR/EULAR 2010) [50]……..	47
Tableau III	:	Répartition de la population d'étude en fonction des données socio professionnelles, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020 (N=42) ….....	56
Tableau IV	:	Répartition de la population d'étude en fonction des antécédents et du mode de vie, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020(N=42) ……	57
Tableau V	:	Répartition de la population d'étude en fonction des données relatives au syndrome métabolique, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020(N=42) …..	59
Tableau VI	:	Répartition de la population d'étude en fonction de l'âge de début de la maladie et des signes articulaires, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020(N=42) ……..	61
Tableau VII	:	Répartition de la population d'étude en fonction des données paracliniques, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020(N=42) ……	62
Tableau VIII	:	Répartition de la population d'étude en fonction des données thérapeutiques, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020(N=42) ……..	64
Tableau IX	:	Répartition de la population d'étude en fonction des caractéristiques des hépatomégalies, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020(N=42) ……	66

Tableau X	:	Répartition de la population d'étude en fonction des signes biologiques d'hépatopathie, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020(N=42) …….	66
Tableau XI	:	Répartition de la population d'étude en fonction des syndromes biologiques d'hépatopathie, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020(N=42)……	68
Tableau XII	:	Répartition de la population d'étude en fonction des signes échographiques, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020(N=42) ……..	71
Tableau XIII	:	Répartition de la population d'étude en fonction des données diagnostiques d'hépatopathie, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020(N=42)……	72
Tableau XIV	:	Répartition de la population d'étude en fonction des données étiologiques des hépatopathies, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020(N=42) ……..	73
Tableau XV	:	Répartition de la population d'étude en fonction des données thérapeutiques des hépatopathies, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020(N=42)……	74
Tableau XVI	:	Facteurs associés à la survenue des hépatopathies, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020(N=42) ……	75
Tableau XVII	:	Facteurs associés à la survenue des hépatopathies, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020(N=42) ……	76
Tableau XVIII	:	Facteurs associés à la survenue des hépatopathies, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020(N=42)……	77

Tableau XIX : Facteurs associés à la survenue des hépatopathies, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020(N=42)…… 78

Liste des figures

Figure 1 : Coupe sagittale d'une articulation [31]…….. 8

Figure 2 : Vue antérieure de l'abdomen montrant le foie [31]…… 9

Figure 3 : Vue antérieure du foie montrant les deux lobes [31]…… 10

Figure 4 : Vue antérieure du foie montrant la distribution de vaisseaux et des conduits et la segmentation de COUINAUD[31]……. 11

Figure 5 : Diagramme de flux…….. 53

Figure 6 : Répartition de la population d'étude en fonction de l'âge, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020 (N=42)… 54

Figure 7 : Répartition de la population d'étude en fonction de l'activité de la maladie, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020 (N=42)……. 63

Figure 8 : Echographie hépatique en coupe parasagittale droite(A), sagittale (B) objectivant une hépatomégalie avec stéatose modérée…… 69

Figure 9 : Échographie hépatique en coupe para sagittale du lobe droit (A) et coupe sagittale médiane du lobe gauche (B) montrant une stéatose hépatique modérée marquée par un foie hyperéchogène par rapport au rein droit…….. 70

Par délibération, la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou a arrêté que les opinions émises dans cette thèse n'engagent que leur auteur.

Sommaire

INTRODUCTION …….. 1

1. GENERALITES ……..... 4
2. CADRE ET METHODES D'ETUDE ……. 32
3. RESULTATS…… 52
4. DISCUSSION……..... 78

CONCLUSION ……. 90

SUGGESTIONS…….. 92

REFERENCES …….. 95

ANNEXES ……..... A

TABLE DES MATIERES…….

Introduction

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie chronique évoluant par poussées et créant de graves déformations et/ou destructions articulaires. C'est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques avec une prévalence mondiale de 0,5 à 1% [1,2] . Elle atteint les deux sexes et peut survenir chez des patients de tout âge avec un pic de fréquence chez les femmes entre 40 et 70 ans [3].

En Tunisie,on note une prévalence hospitalière de 0,19 % avec une sex-ratio de 0,25[4]. Sa fréquence hospitalière est estimée à 0,16 % au Sénégal selon Ndongo et coll [5], tandis qu'au Bénin en milieu hospitalier, elle représentait 0,8% des affections rhumatologiques avec un âge moyen 44±10,57 ans [6].

Son expression clinique est polymorphe pouvant associer de façon diverse des signes articulaires et extra articulaires (systémiques) à des stades différents de la maladie pouvant engager le pronostic vital des personnes atteintes [6,7]**.** Parmi les atteintes systémiques, celles liées au foie sont souvent négligées et peu explorées notamment en Afrique [8,9]. La fréquence de ces hépatopathies varient d'une étude à l'autre allant jusqu'à 92% chez les patients autopsiés atteints de PR [10]. Certains auteurs rapportent une atteinte hépatique de la PR pouvant aller de 6% à 74 % [11].

Par ailleurs, les hépatopathies chez les patients atteints de PR peuvent être soit provoquées par le traitement utilisé, soit dues à une association de la PR à une hépatite virale B ou C ; ou encore dues à une atteinte autoimmune.

Sur le plan diagnostique, les hépatopathies chez les patients souffrant de la PR empruntent les signes cliniques (ictère, douleur abdominale, …etc) et biologiques (cytolyse, cholestase, insuffisance hépatocellulaire) des autres causes d'hépatopathies [9]. L'imagerie à travers ses différentes modalités (échographie, scanner, Imagerie par Résonnance Magnétique) constitue une alternative incontournable dans le diagnostic des hépatopathies et la biopsie hépatique permet de retrouver des lésions histologiques bien qu'elles ne soient pas très spécifiques.

Le risque évolutif de ces hépatopathies vers une cirrhose ou un néoplasme est à craindre bien que cette aggravation soit peu étudiée dans la littérature [11].

En Afrique noire en général et au Bénin en particulier, de rares études se sont interessées aux hépatopathies chez les patients présentant une polyarthrite rhumatoïde [12–14]. La présente étude portant sur les hépatopathies chez les patients souffrant de la polyarthrite rhumatoïde au Bénin a été initiée pour combler ce vide.

Objectifs

Objectif général

Étudier les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des hépatopathies chez les patients souffrant de la polyarthrite rhumatoïde au Bénin.

Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence hospitalière des principales hépatopathies chez les patients souffrant de la PR au Bénin.
- Décrire les manifestations cliniques et paracliniques des hépatopathies chez les patients souffrant de la PR au Bénin.
- Préciser les étiologies des hépatopathies retrouvées chez les patients souffrant de la PR au Bénin.
- Décrire les moyens thérapeutiques utilisés dans la prise en charge des hépatopathies au cours de la PR au Bénin
- Identifier les facteurs de risque de survenue des hépatopathies chez les patients atteints de la PR au Bénin.

1. Généralités

1.1. Définition

- **Polyarthrite rhumatoïde :** la polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune systémique à prédominance synoviale conduisant plus ou moins rapidement à la destruction cartilagineuse et osseuse puis à terme à un handicap fonctionnel .Elle peut engager le pronostic vital [2,15].
- **Hépatopathie :** Vient du mot grec «hepar » :foie et «pathe » : souffrance et signifie affection touchant le foie [16,17].

1.2. Epidémiologie

1.2.1. Epidémiologie de la polyarthrite rhumatoïde

La PR est fréquente dans le monde entier. Elle peut survenir à tout âge, mais on l'observe surtout entre 40 et 60 ans. Elle est dans cette tranche d'âge, quatre fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Cette différence de sexe s'atténue progressivement avec l'âge au-delà de 70 ans[15,18]. La prévalence varie selon l'origine géographique ou ethnique des populations étudiées et est estimée à 1% de la population mondiale [19]**.** Cette valeur semble surestimer la réalité pour les pays d'Europe occidentale où le taux serait compris entre 0,2% et 0,8% de la population adulte. A l'inverse, certaines populations indiennes natives d'Amérique du Nord et les eskimos chez qui il existe un très fort taux de consanguinité ont une prévalence atteignant 7,1% de la population adulte [20] .

En Afrique, on note globalement une prévalence moins élevée. Sa fréquence hospitalière est estimée à 2,18% au Burkina-Faso en 2011 [21], à 0,45 % au Togo en 2013**.** En milieu urbain, la prévalence de la maladie varie de 0,6% en République Démocratique du Congo [22], à 2,5% en Afrique du Sud [23]. En milieu rural par contre, cette prévalence est de 0% au Nigeria [24] et de 0,7% en Afrique du sud [23].

Au Bénin ,sa prévalence était de 0,8% dans une étude hospitalière réalisée au CNHU en 2015[25].

1.2.2 Epidémiologie des hépatopathies au cours de la PR

Les manifestations hépatiques sont retrouvées chez 6–74% des patients souffrant de la PR. En ce qui concerne les hépatites autoimmunes,1 à 10 % des patients sont atteints de cholangite biliaire primitive. Une étude retrouvait une prévalence de 1,4 % de stéatose hépatique non alcoolique chez les patients porteurs de PR[11]. Parmi les patients atteints d'arthrite, les atteintes hépatiques n'ont été signalées que dans les cas de PR et ses variantes .Néanmoins, les lésions hépatiques ne sont généralement pas reconnus comme une manifestation extra-articulaire significative de la PR[7,9].

La première atteinte hépatique de la PR est celle d'une atteinte auto-immune du foie, dirigée contre les hépatocytes (hépatites auto-immunes) ou les canaux biliaires (cirrhoses biliaires primitives ou cholangites auto-immunes), voire des associations mixtes de ces deux formes anatomocliniques dans le cadre de syndromes de chevauchement [9].

Une étude menée par Gebreselassie et coll [26] rapportait une fréquence d'élévation des enzymes hépatiques chez 50% des patients au cours de la PR et plus de 60% présentaient des lésions hépatiques histologiquement confirmées.

L'incidence d'une hépatotoxicité en rapport avec les antiinflammatoires non stéroïdiens (AINS) est évaluée à 3,7–5/100,000 des patients sous traitement sur une durée d'un an. Une étude rapportait une prévalence de 48,9% en rapport avec le méthotrexate[27]. Les atteintes médicamenteuses doivent être évoquées systématiquement chez ces patients car elles sont fréquentes en particulier lors de traitement par les AINS, anti-TNFα, méthotrexate (MTX) [9]. Les corticostéroïdes sont principalement responsables de stéatose macro-vésiculaire et d'hépatomégalie, notamment à fortes doses, et les atteintes hépatiques symptomatiques sont rares. Néanmoins, l'administration de doses relativement limitées de glucocorticoïdes (10-15 mg/j) de façon prolongée peut entraîner

également une stéatose [9,26]. Le méthotrexate est connu pour être hépatotoxique depuis sa mise sur le marché en pratique clinique. Les toxicités hépatiques les plus graves causées par l'utilisation du MTX comprennent fibrose et cirrhose, qui ont été décrites chez 1,1% des 719 patients ayant utilisé le MTX à des doses cumulées moyennes comprises entre 1,3 et 3,0 g [28].

Les tests hépatiques anormaux varient en fonction de l'activité de la maladie ; principalement l'élévation des phosphatases alcalines a été signalée chez 18 à 50% des patients atteints de PR et un sur quatre avait un foie stéatosique [8].

Par ailleurs, l'infection par les virus de l'hépatite C peuvent être associées à des PR [9]. En France, une prévalence de 0,86% d'hépatite virale C a été rapportée tandis qu'elle est de 31,6% en Corée et de 33% en Espagne[29].Dans la population chinoise, la prévalence d'un portage chronique du virus de l'hépatite B au cours de la PR était évaluée à 11,2% [30].

1.3 Rappels anatomiques

1.3.1 Rappel sur l'articulation [1]

Une articulation est la jonction entre deux os. Lorsqu'elle est saine, on retrouve notamment le cartilage qui recouvre les extrémités des os. Cet ensemble est enveloppé dans une capsule dont l'intérieur est tapissé par la membrane synoviale. Celle-ci est l'origine de la sécrétion de la synovie ou liquide synovial. Autour de l'articulation, pour la maintenir et la rendre mobile, se trouvent les ligaments et les muscles amarrés aux os par les tendons[1].

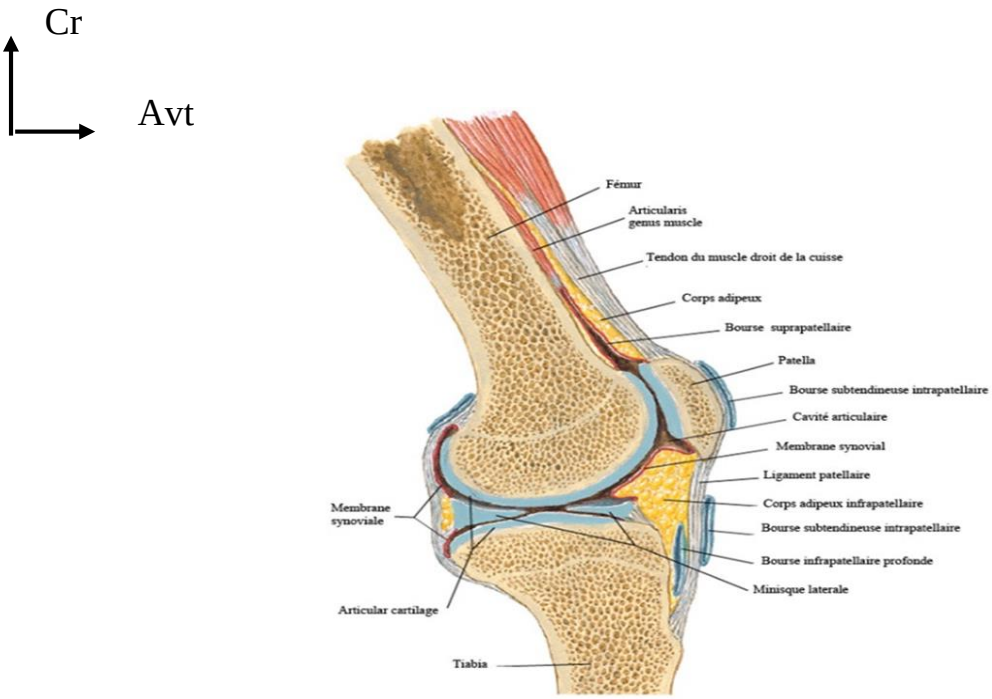


Figure 1 : Coupe sagittale d'une articulation saine [31]

1.3.2. Rappel sur le foie[31–34]

Le foie est la plus volumineuse glande de l'organisme. Sous le diaphragme, il occupe toute la région de l'hypochondre droit, s'étend dans l'épigastre et déborde dans l'hypochondre gauche[34]. Il est formé de deux lobes séparés en surface par le ligament falciforme : le lobe droit le plus volumineux et le lobe gauche auxquels sont annexés le lobe caudé et le lobe carré. La vésicule biliaire est accolée à la face inférieure du lobe droit[33].

Le foie est constitué de cellules hépatiques épithéliales nommées hépatocytes (60% des cellules) et de cellules du système réticuloendothélial : les cellules de Kupffer (40% des cellules). L'unité structurale du foie est le lobule, formation polyédrique, dont chaque angle est occupé par un espace porte. Chaque espace porte contient une branche de l'artère hépatique, une branche de la veine porte et un ou deux canaux biliaires. Les cellules hépatiques ou hépatocytes sont disposées en lames. Ces lames délimitent des sinusoïdes à l'intérieur desquels se fait la circulation sanguine. Les sinusoïdes convergent vers le centre du lobule et

se jettent dans la veine centro-lobulaire. Les veines centro-lobulaires confluent pour former les veines hépatiques[32].

Le foie dispose d'une double vascularisation :par la veine porte et par l'artère hépatique qui nait dans la majorité des cas du tronc cœliaque[33]. Aux côtés de ces deux vaisseaux, circule le canal hépatique, qui draine hors du foie la bile que celui-ci a sécrété. Le sang qui est passé à travers le filtre hépatique est conduit vers le cœur par les veines sus-hépatiques[32].

Cr

G

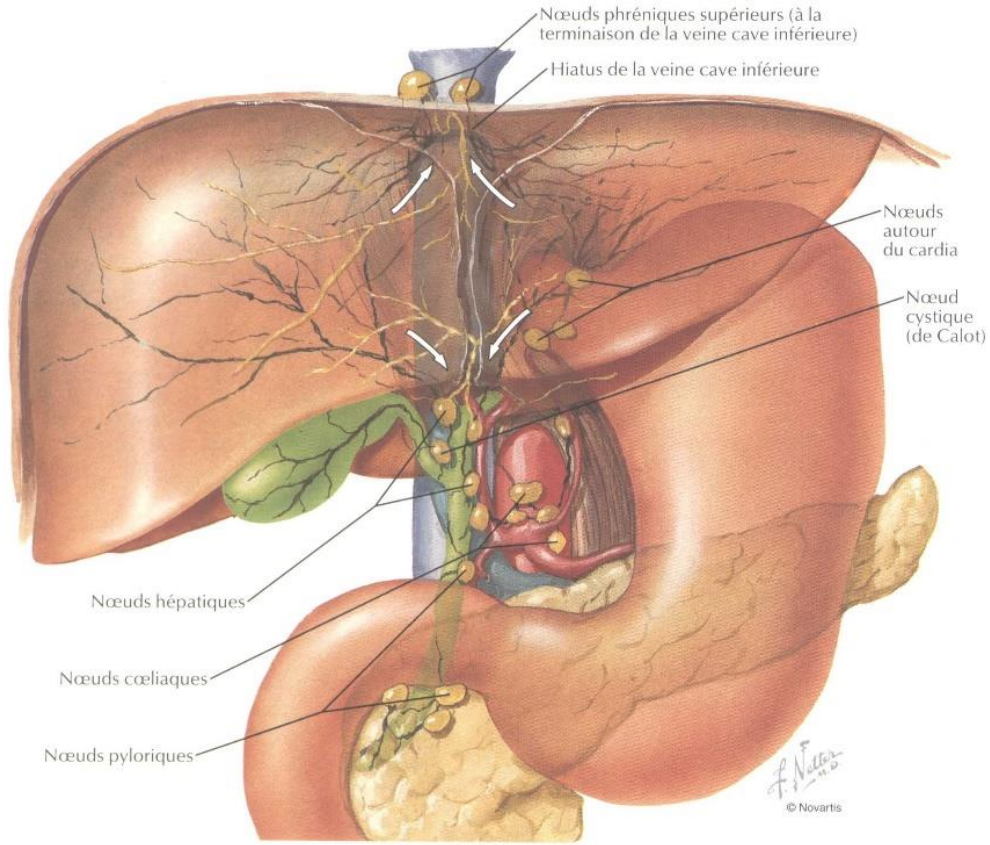


Figure 2 : Vue antérieure de l'abdomen montrant le foie [31]

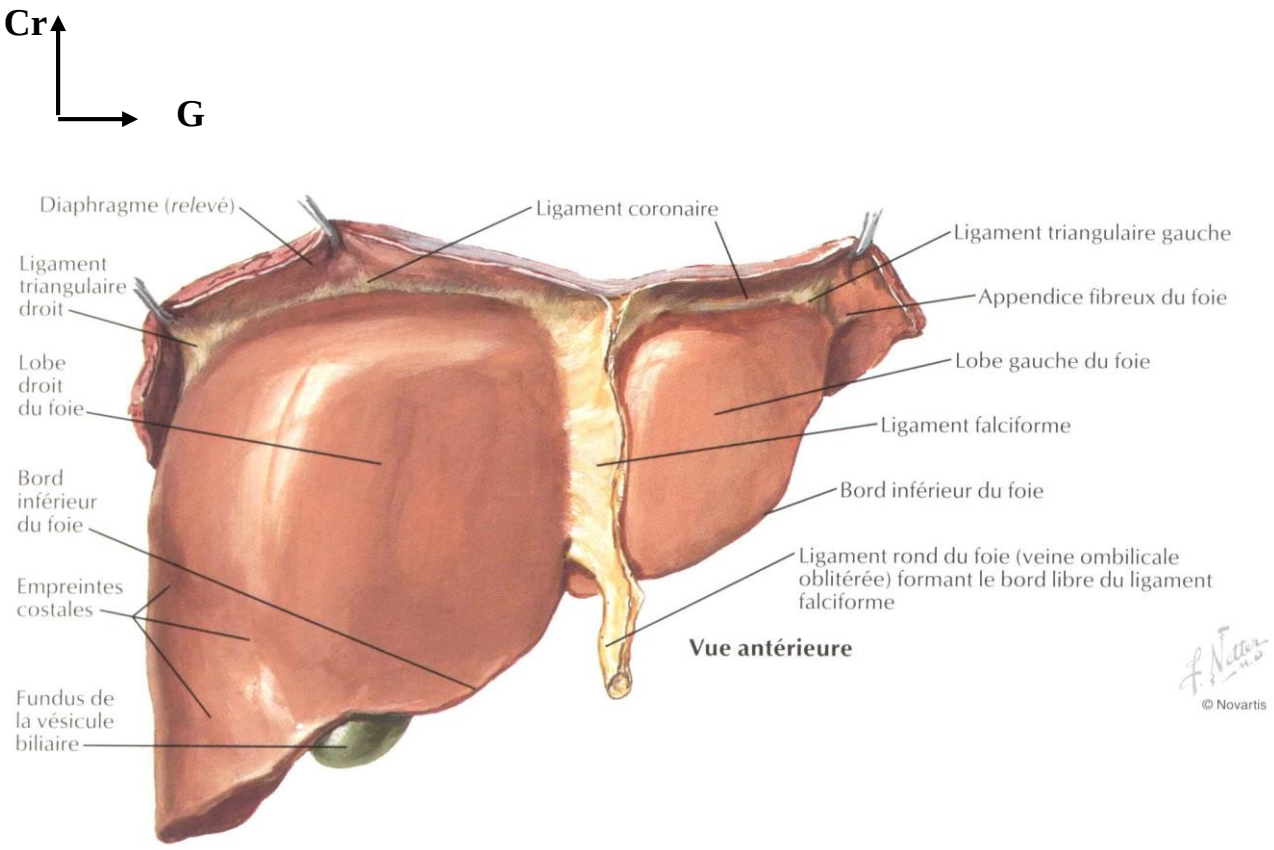


Figure 3 : Vue antérieure du foie montrant les deux lobes [31]

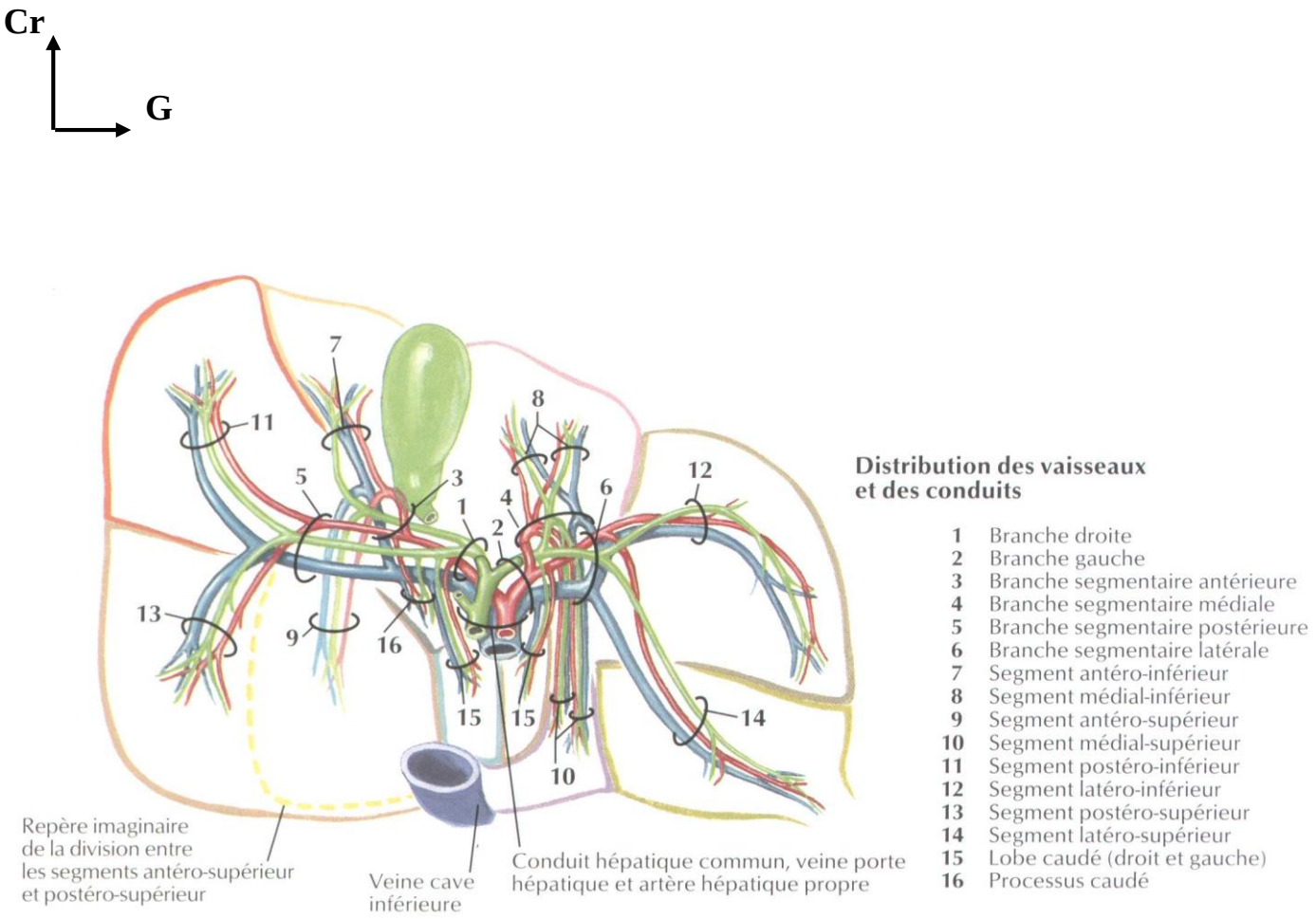


Figure 4 : Vue antérieure du foie montrant la distribution des vaisseaux et des conduits et la segmentation de COUINAUD [31]

1.4. Etiopathogénie

1.4.1. Etiopathogénie de la PR

La PR n'a pas d'étiologie spécifique connue. Les facteurs suivants influencent la prédisposition et le déclenchement de la maladie :

1.4.1.1. Facteurs génétiques

Le marqueur génétique de la PR le mieux étudié et le plus significatif est sans aucun doute une région du gène *HLA-DRB1*, souvent surnommé « l'épitope partagé ». Les différentes variations génétiques de « l'épitope partagé » ont en commun de charger positivement une zone du HLA qui permet aux cellules

présentatrices d'antigènes de « fixer » les antigènes, ce qui augmente sélectivement leur affinité pour les protéines citrullinées. L'épitope partagé est cependant retrouvé chez de nombreuses personnes qui ne seront jamais touchées par la PR, ce qui plaide en faveur d'une interaction entre ces gènes et des facteurs environnementaux[2,37,38,39].

1.4.1.2 Facteurs hormonaux

L'implication de facteurs hormonaux dans la prédisposition à la PR est fortement suggérée par la prédominance féminine de la maladie (4 à 5 femmes pour 1 homme). De plus, les femmes prenant une contraception orale ou un traitement hormonal substitutif semblent retarder le déclenchement et diminuer la sévérité de la maladie[38].

1.4.1.3. Facteurs environnementaux

- **Tabac**

Le tabagisme favorise la survenue et la sévérité de la PR, principalement chez les patients porteurs du terrain génétique HLA DR B1 04 et exprimant des ACPA[39].

- **Agents infectieux**

De nombreuses infections ont été évoquées à l'origine de la PR : infection au *Mycobacterium Tuberculosis*, *Escherichia coli*, le virus de l'hépatite C, le parvovirus B19 [2] mais aussi *Toxoplasma gondii* [40]. La présence du *Porphyromonas Gengivalis* dans les poches parodontales est capable de modifier les protéines par citrullination, favorisant ainsi l'apparition d'anticorps anti-protéines citrullinées (ACPA : Anti- Citrullinated Protein Antibodies), anticorps associé au diagnostic et au pronostic de l'atteinte articulaire.

- **Facteurs psychologiques**

Il faut noter la fréquence du début de la PR après un choc psycho-affectif (accident, deuil, accouchement, etc.), celui-ci pouvant intervenir dans le déclenchement de poussées évolutives de la maladie [2,35].

1.4.2 Etiopathogénie des lésions hépatiques

Une altération progressive et définitive des fonctions hépatiques, indispensable à la vie peut survenir au décours d'une atteinte chronique du foie. Celle-ci peut être de nature toxique (alcool, médicaments, tisanes), auto-immune, être le fait d'une surcharge (en fer, en cuivre, en triglycérides). Une atteinte chronique peut survenir au cours des agressions par des microorganismes : il pourrait s'agir d'une atteinte parasitaire, bactérienne, mycosique ou virale. Parmi ces dernières, se classent les affections dues aux virus des hépatites B, C et delta. Ces lésions chroniques du foie prédisposent à l'installation d'une fibrose dont les conséquences sont l'hypertension portale et l'insuffisance hépatocellulaire. Certaines manifestations systémiques de la PR pourraient être en rapport avec la présence de complexes immuns circulants pouvant entraîner une infiltration des espaces périportaux par les cellules mononucléées[41].

1.5. Diagnostic de la PR

1.5.1 Diagnostic positif

1.5.1.1 Manifestations articulaires

- **Phase de début**

  - **Signes cliniques**

Il s'agit, dans la majorité des cas (70%), d'une oligoarthrite distale d'apparition progressive intéressant les poignets, une ou plusieurs articulations métacarpo-phalangiennes (surtout la deuxième ou la troisième) ou

interphalangiennes proximales, parfois les avant-pieds. Les articulations concernées sont douloureuses, partiellement enraidies. Le rythme des douleurs est caractéristique d'un rhumatisme inflammatoire : nocturnes, réveillant les malades, elles sont maximales le matin au réveil, entraînant un enraidissement articulaire qui cède dans la matinée. L'atteinte articulaire est fixe et relativement symétrique. Des signes généraux, avec discrète altération de l'état général, fébricule à 38 °C, amaigrissement et surtout asthénie, sont fréquents. Dans certains cas, l'atteinte articulaire peut commencer par les genoux ,les épaules ou les coudes et peut être polyarticulaire[15].

- **Signes biologiques**

Il existe dans 90% des cas un syndrome inflammatoire non spécifique avec une accélération de la vitesse de sédimentation (VS) globulaire et parfois une élévation de la C-Réactive Proteine (CRP). Dans 25% des cas environ, on note une hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile[42].

Le facteur rhumatoïde (FR) ne se retrouve dans le sérum qu'au bout de la 1ère année d'évolution et de manière inconstante[2,43].Chez certains patients, le FR peut être présent dans le sérum sans aucune manifestation clinique et ceci plusieurs années avant l'apparition de la PR[44].

Les anticorps anti-peptides citrullinés (ou anti-CCP) sont des anticorps de découverte récente. Ils sont très intéressants pour le diagnostic précoce des polyarthrites [2]. Les anti-CCP ont une sensibilité de 68 % et une spécificité de 98 % pour les PR tout-venant. Les anti-CCP sont positifs chez 30 % des PR négatives pour le FR [43].

- **Phase d'état**

  - **Signes cliniques**

Les articulations touchées sont le siège d'une inflammation permanente. Cela se traduit par une tuméfaction articulaire avec hydarthrose et parfois un épaississement considérable de la synoviale, et secondairement des lésions ligamentaires et ostéo cartilagineuses .Les signes physiques sont dominés par des déformations irréversibles des mains et des doigts[15]. L'extension topographique est la règle à ce stade.

  - **Signes biologiques**

On note une persistance du syndrome inflammatoire.

A la phase d'état, le FR est généralement présent dans 70% (réaction de Waaler-Rose) à 80% (test au latex) des cas. La spécificité du FR est de 89% et sa sensibilité assez faible est de 62%.

Les anti -CCP sont souvent positifs.

  - **Signes radiologiques** [35,45]

Les signes radiologiques sont caractérisés à ce stade par une destruction osseuse et articulaire. Ces signes sont : des déminéralisations métaphyso-épiphysaires; des érosions épiphysaires. Il peut aussi s'agir de pincements de l'interligne articulaire, de l'apparition de géodes sous chondrales retrouvées de façon initiale aux pieds et tout particulièrement au niveau de la cinquième tête métatarsienne.

A ce stade peuvent survenir des manifestations extra articulaires qui traduisent le caractère systémique de la maladie .Elles peuvent parfois être inaugurales mais rarement[15].

1.5.1.2 Manifestations extra articulaires

- **Altération de l'état général**

Chez 20 à 25 % des patients, surtout lors des poussées évolutives avec une fébricule, une asthénie parfois très marquée et un amaigrissement[35].

- **Nodosités sous-cutanées ou nodules rhumatoïdes**[35]

Rares au début de la maladie, ils sont retrouvés chez 10 à 20% des patients. Il s'agit de nodules de 2cm à 5cm de diamètre, fermes, mobiles et indolores, siégeant au niveau des crêtes cubitales, des tendons extenseurs des doigts, au niveau du tendon d'Achille et électivement à la face postérieure des avant-bras au voisinage du coude. Ces nodules ne sont pas pathognomoniques de la polyarthrite. Les localisations viscérales sont très rares mais classiques (le nodule rhumatoïde pulmonaire, des cordes vocales, des valves cardiaques, etc.).

- **Adénopathies**

Retrouvées dans 20 à 30 % des cas, elles sont superficielles, mobiles, en général infracentimétriques[35]. Elles sont surtout palpées aux aisselles, aux gouttières sus- épitrochléennes et aux aines[3].

- **Vascularite rhumatoïde**

Elle est rare et concerne moins de 1 % des cas, essentiellement au cours des polyarthrites « anciennes ». Il s'agit de lésions cutanées associant un purpura vasculaire, des nécroses digitales ou des orteils (pouvant prendre l'aspect de micro-infarctus), d'ulcères profonds à l'emporte-pièce d'apparition brutale, des livedos réticulaires.

- **Syndrome sec**

Il est présent dans 20 à 25 % des cas. Il se traduit par une xérophtalmie, une xérostomie (les anticorps anti-SSA et anti-SSB ont une fréquence de l'ordre de 5% au cours de la PR [35].

- **Atteinte cardiaque**

L'atteinte des trois tuniques est possible, dont le péricarde (péricardite le plus souvent exclusivement échographique sans traduction clinique) ; l'atteinte du myocarde serait plus fréquente mais le plus souvent sans traduction clinique.

- **Atteinte rénale**

L'apparition de signes rénaux au cours de la maladie rhumatoïde doit faire redouter une amylose, ou le plus souvent une atteinte iatrogène avec une glomérulonéphrite interstitielle ou une glomérulonéphrite extra membraneuse. Cliniquement l'amylose se traduit au début par une protéinurie, secondairement, un syndrome néphrotique puis une insuffisance rénale progressive. Une atteinte propre liée à la polyarthrite rhumatoïde est beaucoup plus rare.

- **Atteinte pleuro-pulmonaire** [3,21].

La pleurésie exsudative est rare (1% des cas), souvent unilatérale. L'épanchement se manifeste par une douleur thoracique latérale basse, une toux et une dyspnée. La fibrose pulmonaire interstitielle diffuse représente la manifestation pulmonaire la plus fréquente : 5 à 20 % des cas selon les auteurs. La radiographie montre des opacités réticulo nodulaires. Le syndrome de Caplan-Colinet caractérisé radiologiquement par de volumineux nodules situés à la périphérie des deux champs pulmonaires étaient observés chez des patients silicosés (rare depuis la fermeture des mines de charbon) [35].

- **Atteinte de l'œil**

Il s'agit du tarissement des sécrétions lacrymales en même temps que salivaires (syndrome de Gougerot-Sjögren).

La sclérite et l'épisclérite sont rares, de l'ordre de 1 à 5 % des patients, mais de mauvais pronostic.

- **Manifestations hématologiques**

L'anémie est fréquente et corrélée le plus souvent à l'intensité du syndrome inflammatoire. Le syndrome de Felty associé à la PR comprend une splénomégalie isolée et une leuconeutropénie. Il survient au cours d'une PR ancienne, érosive, nodulaire, fortement séropositive avec présence de facteurs antinucléaires. Il s'agit d'un syndrome au pronostic défavorable en raison du risque d'infection grave et récidivante liée à la leuconeutropénie.

- **Atteinte neurologique**

Les atteintes neurologiques telles que la méningite rhumatoïde ou la myélopathie cervicale rhumatoïde sont possibles [46].

- **Atteintes hépatiques**

Le foie n'est pas habituellement le siège d'atteintes spécifiques lors de la PR [9]. La première atteinte hépatique est celle d'une atteinte auto-immune du foie, dirigée contre les hépatocytes (hépatites auto-immunes (HAI)) ou les canaux biliaires (cirrhoses biliaires primitives, cholangites auto-immunes), voire des associations mixtes de ces deux formes anatomo-cliniques dans le cadre de syndromes de chevauchement. Enfin, les atteintes médicamenteuses doivent être évoquées systématiquement chez ces patients (AINS, anti-TNFα, méthotrexate). Par ailleurs, deux situations pathologiques fréquentes dans la population générale peuvent être associées à des polyarthrites, rhumatoïdes ou non : l'infection par les virus de l'hépatite C et B et les hépatopathies dysmétaboliques, premières causes de pathologie hépatique dans la population générale[9].

Dans la pratique, le diagnostic de la PR repose sur un certain nombre de critères proposés par le collège Américain de Rhumatologie « ACR » (American College of Rheumatology) en 2010 [47].

Tableau I : Critères de classification de l'ACR/EULAR 2010 pour la PR [5,46,47] .

Atteinte articulaire (0-5)	
1 grosse articulation	0
2-10 grosses articulations	1
1-3 petites articulations (grosses articulations non comptées)	2
4-10 petites articulations (grosses articulations non comptées)	3
> 10 articulations (au moins 1 petite articulation)	5
Sérologie	
Négatif et ACPA négatif	0
FR faiblement positif ou ACPA faiblement positif (1 à 3 x normale)	2
FR fortement positif (> 3 x normale) ou ACPA fortement positif (> 3 x normale)	3
Durée des symptômes (0-1)	
< 6 semaines	0
> 6 semaines	1
Biologie inflammatoire (0-1)	
CRP normale et VS normale	0
CRP anormale ou VS anormale	1

PR = score > 6

FR : Facteurs rhumatoïdes ACPA : Anti Citrullinated Peptides Antibodies

L'application des critères ACR/EULAR 2010 ne peut s'envisager que si le patient présente une synovite objectivable cliniquement d'au moins une articulation (exclusion des IPD, premières MCP et MTP).

1.5.2. Diagnostic différentiel

- Devant une polyarthrite à la phase de début avec :
  - les arthrites infectieuses [35]:
    - une origine bactérienne : survenant sur terrain débilité et se manifestant par une fièvre, des frissons, les hémocultures positives et la ponction articulaire ramène du pus et permet d'isoler le germe, généralement un staphylocoque.
    - une origine virale : elle peut être inaugurale d'une hépatite virale B ou C (intérêt du dosage des transaminases et de la recherche de l'antigène HBs et des anticorps anti VHC mais également d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Une sérologie HIV permet de rétablir le diagnostic.
  - Une poussée inflammatoire d'une arthrose
- Devant une polyarthrite à la phase d'état avec[48] :
  - un rhumatisme psoriasique: il s'agit d'une oligoarthrite siégeant aux membres inférieurs avec notion d'antécédents familial de psoriasis. La répartition asymétrique et dissociée des atteintes articulaires ainsi que l'absence des anti CCP2 permet d'éliminer le diagnostic de PR.
  - les spondylarthrites : Il s'agit habituellement d'un tableau d'oligoarthrite ou plus rarement de polyarthrite prédominant sur les grosses articulations, notamment aux membres inférieurs et de distribution asymétrique. L'interrogatoire, l'examen clinique, les antécédents, les

radiographies des articulations sacro-iliaques et la recherche de l'Ag HLA B27 orientent le diagnostic.

1.5.3. Évolution

Afin d'évaluer cliniquement la maladie, des critères codifiés permettent cette évaluation en vue d'initier une thérapie, mais également de suivre le patient. Les variations de l'activité de la pathologie sont mesurées à l'aide de scores composites basés sur les divers paramètres qui ont été abordés précédemment.

Le DAS (Disease Activity Score), est un score essentiellement utilisé dans le suivi et l'évaluation clinique en pratique courante. Il détermine un score d'activité de la PR selon les items reconnus par l'EULAR. Préalablement calculé sur 44 articulations, l'évaluation a été réduite à 28 sites articulaires afin de simplifier la procédure. Le score est composé de 4 variables :

- le NAD : nombre d'articulations douloureuses.
- le NAG : nombre de synovites
- l'appréciation globale du patient.
- VS : vitesse de sédimentation à la première heure.

Une formule mathématique utilisant les données récoltées, détermine un score compris entre 0 et 10[49].

$$\text{DAS 28} = 0{,}56 \times \sqrt{(\text{nombre d'articulations douloureuses})} + 0{,}28 \times \sqrt{(\text{nombre de synovites})} + 0{,}7 \times \ln \text{VS} + 0{,}014 \times (\text{appréciation globale du patient})$$

Il existe une version dérivée de ce calcul, dans laquelle la vitesse de sédimentation est remplacée par le dosage de la protéine C réactive. Cette autre version porte le nom de DAS-28-CRP.

DAS ≤ 2, 6 <=> PR en rémission

2, 6 < DAS ≤ 3, 2 <=> PR faiblement active

3, 2 < DAS ≤ 5, 1 <=> PR modérément active

DAS > 5, 1 <=> PR très active [50]

1.6 Diagnostic des hépatopathies chez les patients atteints de PR

Devant toute altération des enzymes hépatiques, la démarche diagnostique, reposant sur un examen morphologique (échographie le plus souvent) et des examens biologiques incluant un contrôle des enzymes, doit évoquer en premier lieu les causes fréquentes d'hépatopathies. Le diagnostic d'atteinte spécifique impose d'avoir éliminé l'ensemble des autres causes d'atteintes hépatiques telles qu'une toxicité médicamenteuse, une infection virale B ou C et une maladie auto-immune hépato-biliaire[9,42]. Ainsi, il est nécessaire de vérifier l'absence d'une infection par les virus B ou C des hépatites virales, même s'il est maintenant communément admis que l'association PR et HVC (hépatite à virus C) n'est pas différente de leur prévalence respective dans la population générale [9]. Il faut ensuite évoquer les causes médicamenteuses et les causes métaboliques, c'est-à-dire la stéatose et les autres hépatopathies non alcooliques.

1.6.1 Signes cliniques

Les hépatopathies sont le plus souvent asymptomatiques. Elles peuvent se manifester par une asthénie, non spécifique. La présence d'un ictère, d'un astérixis, d'une hépatomégalie peuvent faire évoquer une hépatopathie.

1.6.2 Signes paracliniques

1.6.2.1 Signes biologiques

Les anomalies biologiques hépatiques et/ou échographiques sont des signes évocateurs[33]. Sur le plan de la biologie, une hépatopathie peut être évoquée devant une cytolyse hépatique(élévation des ASAT et ALAT), une cholestase(élévation des phosphatases alcalines (PAL) et des gamma glutamyl transférases

(gamma GT) associées ou non à une hyperbilirubinémie), un syndrome d'insuffisance hépatocellulaire (hypoalbuminémie ,diminution du taux de prothrombine)[51].

1.6.2.2 Signes morphologiques

Par ailleurs, l'échographie, la tomodensitométrie (TDM), l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la tomographie par émission de positons (TEP) sont des modalités d'imagerie ayant pris une place considérable en imagerie digestive, notamment pour l'analyse des organes pleins[52].

L'échographie abdominale est la technique la plus utilisée car facile d'emploi, peu onéreuse et bien acceptée par les patients. Il est généralement admis que les patients qui nécessitent un examen d'imagerie pour suspicion de maladie hépatobiliaire doivent être explorés en premier lieu par l'échographie[53].

Le principe de l'échographie réside dans la réflexion d'un faisceau d'ultrasons sur les interfaces des différents organes. La fréquence des ultrasons utilisés en échographie varie de 2 à 20 MHz, elle est bien supérieure à celle que l'oreille humaine peut percevoir (20 à 20 000 Hertz), d'où le terme d'«ultra son»[54]. Le message ultrasonique vibratoire réfléchi est ensuite transformé en un message électrique qui permet la construction d'une image en noir et blanc. Les éléments de faible masse (parenchymes, liquides) sont gris à noirs, et les structures plus solides (os, calcifications, parois) naviguent dans l'échelle des blancs. En cas d'obstacle très solide, les ultrasons sont réfléchis en quasi-totalité, créant en arrière de l'obstacle un vide échographique appelé « cône d'ombre ». A l'opposé, si le faisceau d'ultrasons traverse une structure liquide, l'accélération des ultrasons se manifeste sous la forme d'une augmentation de la brillance (« renforcement postérieur »)[55].

L'échographie peut permettre d'objectiver une anomalie de la taille du foie (hépatomégalie ou atrophie), de l'échogénicité(hypoéchogène ou anéchogène), des vaisseaux hépatiques, de la vésicule biliaire et voies biliaires[33].

1.6.2. Evolution des hépatopathies au cours de la PR

Les atteintes hépatiques chez les patients atteints de PR peuvent évoluer parfois vers une fibrose, une cirrhose voire un carcinome hépatique [11,26].

La cirrhose hépatique est définie par l'association de trois lésions : une destruction des hépatocytes, ou nécrose hépatocytaire, le développement d'une fibrose hépatique annulaire, conséquence de cette destruction hépatocytaire, et la réorganisation des hépatocytes sous la forme de nodules de régénération. En fonction de la taille des nodules de régénération, on distingue les cirrhoses micronodulaires (les nodules de régénération ont moins de 3 mm de diamètre) des cirrhoses macronodulaires (les nodules de régénération ont plus de 3 mm de diamètre). Au stade de cirrhose compensée, l'examen clinique peut être normal ; ailleurs, on peut trouver une hépatomégalie à bord inférieur tranchant et des signes d'insuffisance hépatocellulaire, tels qu'un subictère ou des angiomes stellaires[56]. A l'imagerie, le diagnostic de cirrhose repose sur trois grands types de signes : l'analyse du parenchyme hépatique (avec la visualisation du tissu fibreux et des nodules de régénération), la dysmorphie hépatique et les signes d'hypertension portale. Dans la fibrose extensive ou la cirrhose, le parenchyme hépatique apparaît hétérogène.

Le carcinome hépatocellulaire est une lésion tumorale qui se développe dans la majorité des cas sur un foie de cirrhose. C'est la tumeur maligne hépatique primitive la plus fréquente. Il peut compliquer une cirrhose alcoolique, mais il est encore plus fréquent chez les patients atteints de cirrhose post-hépatitique B et surtout de cirrhose post-hépatitique C. Le carcinome hépatocellulaire peut être diagnostiqué lors de symptômes propres à la tumeur (douleurs, altération de l'état général) ; lors de la décompensation d'une cirrhose jusque-là compensée ou, très fréquemment à l'heure actuelle, lors de la surveillance régulière de patients atteints de cirrhose. C'est donc l'échographie qui, réalisée régulièrement chez un malade atteint de cirrhose, décèle l'existence d'une lésion arrondie, souvent hypo-échogène, parfois hétérogène[56].

1.7. Traitement

1.7.1 Traitement de la PR

1.7.1.1 Principes généraux

La polyarthrite rhumatoïde nécessite une prise en charge pluridisciplinaire qui peut faire intervenir, outre le médecin généraliste et le rhumatologue, l'orthopédiste, le psychologue, l'assistante sociale, l'ergothérapeute, le kinésithérapeute, le médecin de rééducation fonctionnelle [35].

Le traitement de la PR a trois objectifs principaux : soulager les douleurs, stopper l'évolution de la maladie afin de prévenir le handicap [35].

1.7.1.2. Moyens

- **Information et éducation du patient**

L'information et l'éducation du patient sont fondamentales afin de rassurer le patient, optimiser l'observance thérapeutique et améliorer le suivi. L'éducation thérapeutique fait partie intégrante des actions à mettre en place [5,31].

- **Traitement symptomatique** [35]

  - **Repos**

Il est préconisé uniquement en cas de poussée inflammatoire de la maladie.

  - **Antalgiques de niveau I ou les associations de niveau II**

Il s'agit du paracétamol utilisé seul (2 à 4g/jour) ou en association avec la caféine, la codéine ou du tramadol (150 à 300 mg par jour). Le recours aux antalgiques morphiniques est exceptionnel au cours de la PR.

- **Anti inflammatoire non stéroidiens (AINS)**

Le chef de file des AINS est l'aspirine mais son utilisation au cours de la PR est limitée du fait de ses nombreux effets indésirables. Elle pourra être utilisée à faible dose (75 ou 160 mg/j ; Kardegic®) en prévention du risque cardio-vasculaire. On pourrait avoir recours au diclofenac (150 mg/jour en trois prises) ; le kétoprofène (150 à 300 mg/jour en deux ou trois prises).

- **Anti-inflammatoires stéroïdiens ou corticoïdes**

La corticothérapie ne doit être utilisée qu'en alternative ou en complément des autres traitements et en cas de PR active invalidante, insuffisamment soulagée par les anti-inflammatoires. On recourt habituellement à une posologie < 10 mg/j d'équivalent prednisone, de l'ordre de 5 à 7 mg.

- **Les infiltrations intra-articulaires**[35]

Elles consistent à utiliser un corticoïde retard, tout particulièrement pour les grosses articulations. [32,33].

➢ **Traitements de fond hors biothérapies**

Les traitements de fond, autrefois appelés DMARD (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug), ont une action retardée se traduisant par une amélioration clinique qu'après environ trois (03) mois (sauf le méthotrexate, le léflunomide et les biothérapies). Les traitements symptomatiques sont donc tout à fait complémentaires aux traitements de fond[60].

- **Méthotrexate ou MTX**

Le MTX est considéré comme le traitement de fond de référence de la PR. Il est indiqué dans tous les stades de la pathologie. C'est un anti métabolite analogue de l'acide folique agissant principalement par l'inhibition réversible de la dihydrofolate réductase. Son administration s'effectue essentiellement en per

os, via des comprimés délivrés sous les spécialités. En cas d'intolérance, il est aussi disponible sous forme injectable[61] .

- **Sulfasalazine**

Elle est indiquée dans le traitement de la PR. En pratique, elle est généralement prescrite en cas de contre-indication au MTX ou en association à ce dernier dans les formes plus sévères. La posologie habituellement efficace est de l'ordre de 2 g par jour [61].

- **Léflunomide**

Le léflunomide est indiqué dans le traitement de fond de la PR active. Il est en pratique utilisé en seconde intention en cas de contre-indication au méthotrexate et constitue sa meilleure alternative en tant que traitement de fond « conventionnel »[62].

➢ **Traitement de fond par les biothérapies**

Les biothérapies ciblent soit les médiateurs de l'inflammation (cytokines) soit les cellules impliquées dans la physiopathologie de la PR. Il est ainsi possible de classifier ces biothérapies selon leurs cibles spécifiques:

- le TNF-α : infliximab, adalimumab, certolizumab, Golimumab et etanercept.
- l'IL-1 : anakinra.
- l'IL-6 : tocilizumab.
- les lymphocytes T : abatacept.
- les anti CD20: rituximab.
- les anti JAK (Janus Kinase) : l'upadacitinib et le filgotinib

- **Anti-TNF**

Compte tenu du coût très élevé des traitements par anti-TNFα, ils sont souvent utilisés que dans les PR actives et érosives insuffisamment contrôlées par un traitement de fond comme le MTX.

➢ **Traitements physiques, réadaptation et rééducation** [63,64]

La rééducation doit être prescrite en dehors des poussées inflammatoires. Un auto-programme de renforcement musculaire des membres, comportant des exercices de moyenne ou forte intensité, est capable de diminuer l'activité de la maladie et de prévenir le handicap fonctionnel. Ces exercices physiques doivent être prescrits et surveillés par un spécialiste de médecine physique et réadaptation, qui coordonne les activités de rééducation incluant les interventions du kinésithérapeute, de l'ergothérapeute, du pédicure, du podologue et de l'orthoprothésiste.

1.7.2 Traitement des hépatopathies

Le traitement des hépatopathies chez les patients souffrant de la PR nécessite un diagnostic précis de la cause.

1.7.2.1 Traitement de l'hépatite B [65]

➢ **Buts**

- Obtenir l'arrêt de la réplication virale qui se traduit par une négativation de l'ADN viral après 1 an de traitement.
- Stabilisation ou régression de la fibrose hépatique
- Réduction de la survenue des complications (cirrhose et carcinome hépato-cellulaire)
- Le but ultime est l'obtention de la guérison virologique (traduite par la négativation de l'Ag HBs et l'apparition de l'anticorps anti-HBs) ; mais il n'est que très rarement atteint.

- **Médicaments de l'hépatite B**

D'après les recommandations internationales, un traitement antiviral doit être proposé aux sujets présentant une hépatite virale chronique B au moins modérément active avant le stade des complications potentielles que sont la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.

Les traitements des hépatites B chroniques actuellement disponibles sont l'interféron pégylé alpha (PEG IFN) et les analogues de nucléos (t)ides (AN). Le Ténofovir Disoproxil Fumarate (TDF) ou son dérivé le Ténofovir alafénamide (TAF) et l'Entécavir sont les médicaments les plus récents actuellement recommandés dans le traitement de l'hépatite chronique B. Au Bénin nous ne disposons pas de l'Entécavir [65].

1.7.2.2. Traitement de l'hépatite C [66]

- **But**

L'objectif principal du traitement est la guérison virologique ou réponse virologique soutenue (RVS) définie par l'ARN du VHC indétectable 12 semaines après la fin du traitement. Les autres objectifs sont : la prévention, stabilisation ou régression des lésions hépatiques, et la réduction de l'incidence des complications (cirrhose et hépatocarcinome). L'OMS s'est fixé comme objectif, l'élimination du VHC dans le monde à l'horizon 2030.

- **Médicaments de l'hépatite C**

Actuellement, le traitement de l'HVC repose sur les antiviraux d'action directe (AAD). Ils sont efficaces avec des taux de guérison supérieurs à 90%. Ils comprennent trois principales classes thérapeutiques dont les deux premières sont disponibles au Bénin : les inhibiteurs de NS5A (lédipasvir, daclatasvir, velpatsavir, pibrentasvir), les inhibiteurs de NS5B (sofosbuvir, dasabuvir) et les inhibiteurs de la protéase (paritaprévir/ritonavir, glecaprevir).

1.7.2.3.Traitement de la stéatose hépatique non alcoolique [67]

- **Buts**

Le but actuel est d'obtenir une perte de poids modeste chez les sujets obèses et tout particulièrement une réduction de l'obésité abdominale, en combinant des mesures diététiques et une augmentation de l'activité physique. Le classique régime hypocalorique hypolipidique, a montré son efficacité dans le traitement du syndrome métabolique.

- **Mesures hygiéno-diététiques et contrôle des facteurs de risque**

La pierre angulaire du traitement est la restriction calorique couplée à une activité physique régulière visant une perte de poids > 5% du poids initial pour obtenir un effet sur la stéatose et l'inflammation et > 10 % pour un effet sur la fibrose. Cela est difficile à obtenir chez les patients, surtout de manière durable. Un régime méditerranéen (réduction de la consommation de viandes rouges et hydrates de carbones ainsi qu'une augmentation d'aliments végétaux et de graisses monoinsaturées) semble supérieur aux autres types de régime

- **Traitement ciblé**

Une forte dose quotidienne de vitamine E (800 unités) administrée pendant 2 ans chez des patients ayant une NASH sans diabète et sans cirrhose a été prouvée comme efficace sur la stéatose et l'inflammation mais pas sur la fibrose. D'autres études sont actuellement en cours avec des doses plus faibles. Cela trouve tout son sens en raison de la toxicité suspectée de hautes doses de vitamine E. D'autres traitements comme le liraglutide et la pioglitazone ont montré une efficacité limitée et peuvent donc être utilisés s'ils sont indiqués pour d'autres raisons (diabète mal contrôlé, surpoids) mais aucun médicament disponible sur le marché n'a été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) dans l'indication de la NASH.

La chirurgie bariatrique est efficace pour diminuer la stéatose, l'inflammation et la fibrose. Elle n'a toutefois pas été étudiée dans cette indication, est associée à un risque opératoire et post-opératoire (avec certains cas de décompensation

hépatique sur stéatose massive). Elle est formellement contre-indiquée en cas de cirrhose décompensée ou avec hypertension portale significative.

1.7.2.3. Traitement des hépatopathies auto-immunes [68]

Le traitement de premier choix de l'hépatite auto-immune est représenté par la prednisone seule ou combinée à l'azathioprine. Un traitement adéquat améliore la qualité de vie des patients et retarde la nécessité d'une transplantation hépatique. La décision de traiter doit se prendre sur une base individuelle en fonction de la sévérité des symptômes, de l'image histologique et des effets secondaires potentiels. Le mycophénolate mofétil et la ciclosporine pourraient représenter une alternative en cas de non-réponse ou d'intolérance à la prednisone et à l'azathioprine.

Le traitement de base de la CBP est représenté par l'acide ursodésoxycholique (AUDC). L'UADC est prescrit à une dose de 13 à 15 mg/kg/j de manière ininterrompue. Le prurit peut être traité par la cholestyramine, la rifampicine ou les antagonistes des opiacés.

Dans la cholangite sclérosante primitive l'AUDC à la dose de 20 à 30 mg/kg/j permet de ralentir l'évolution de la fibrose.

En cas de CSP, l'AUDC à la dose de 20-30 mg/kg/j est la seule option médicamenteuse dont nous disposions pour freiner l'évolution de la fibrose hépatique. La transplantation hépatique est indiquée en présence d'une hépatopathie terminale ou d'une qualité de vie très diminuée.

2. Cadre et méthodes d'étude

2.1. Cadre d'étude

L'étude se déroulera dans les cliniques universitaires de rhumatologie, d'hépato gastroentérologie et d'imagerie médicale du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoucou MAGA (CNHU-HKM) de Cotonou au Bénin.

2.1.1. CNHU-HKM

Le CNHU-HKM est l'hôpital de référence du Bénin. C'est un centre de soins spécialisés, d'enseignement, de recherche et de formation pratique pour les agents de santé de toutes les catégories.

Il dispose de plusieurs services regroupés en départements :

- le département de médecine et de spécialités médicales dont font partie la clinique universitaire d'imagerie médicale (CUIM) et la clinique universitaire d'endocrinologie métabolisme et nutrition (CUEMN) ;
- le département de chirurgie et de spécialités chirurgicales ;
- le département des urgences médico-chirurgicales ;
- le département de santé maternelle et infantile ;
- le département des services médicotechniques ;
- le département de santé publique.
- le département administratif

2.1.1.1. Service de rhumatologie du CNHU-HKM

Le service de Rhumatologie du CNHU-HKM, est le service spécialisé pour le diagnostic et la prise en charge médicale des pathologies de l'appareil locomoteur.

- **Infrastructures**

Le service de Rhumatologie dispose de :

- un pavillon d'hospitalisation qui comprend :
  - une (01) salle d'hospitalisation de sept (07) lits,
  - une (01) salle d'hospitalisation de 04 lits,

- trois (03) cabines de deux (02) lits chacune (exploitées avec les autres services de la médecine A)
- une (01) salle de soins infirmiers,
- une (01) salle de garde des infirmiers,
- une (01) salle « office » pour les aides-soignants,
- une (01) salle de staff pour les cours hospitaliers,
- un (01) bureau pour la surveillante,
- un (01) bureau pour la secrétaire.

Le service est également rattaché au service des consultations médicales où des consultations rhumatologiques ont lieu quotidiennement.

- **Ressources humaines**

Le personnel du service est constitué de :

- l'équipe médicale :
  - un (01) Professeur titulaire,
  - et un (01) praticien hospitalier rhumatologue ;
- l'équipe paramédicale :
  - la surveillante des unités de soins,
  - cinq (05) infirmiers
  - et quatre (04) aides-soignants
  - une (01) secrétaire.

- **Activités du service**

Les activités menées dans le service sont de trois (03) ordres :

- les activités de soins :
  - les consultations,
  - les soins

- et le suivi des malades hospitalisés lors des visites quotidiennes,

- les activités d'enseignement aux étudiants de la Faculté des Sciences de la Santé (FSS) de Cotonou (stagiaires externes de 2ème et 4ème années de médecine générale, stagiaires internés de 6ème année de médecine générale, médecins inscrits pour le Diplôme d'Études Spécialisées (DES) de Médecine Interne et de Médecine Physique et de Réadaptation) :
  - encadrement pratique des apprenants aux lits des malades
  - et encadrement théorique par les staffs,
- les activités de recherche.

2.1.1.2. Clinique universitaire d'hépato-gastroentérologie (CUHGE) du CNHU-HKM

La CUHGE se situe dans le bloc de médecine, plus précisément en médecine B, dans le même bâtiment que les services de neurologie et d'endocrinologie.

Elle dispose de ressources matérielles et de ressources humaines.

2.1.1.2.1. Ressources matérielles

- Le secteur d'hospitalisation qui comprend :
  - Deux salles de 7 lits et une salle de 2 lits soit une capacité totale de 16 lits ;
  - 4 salles de garde : 1 pour les stagiaires internés, 1 pour les stagiaires externes, 1 pour les infirmiers et 1 pour les aides-soignants.

- Le centre d'explorations digestives : situé en face de la salle d'accouchement de la Clinique Universitaire de Gynécologie et d'Obstétrique (CUGO). Il est érigé dans un bâtiment à 2 étages. Il comporte :

- Une salle de consultation
- Une salle d'endoscopie
- Une salle d'échographie
- Une salle de soins et de mise en observation
- Une salle de rangement
- 4 bureaux
- Un secrétariat
- Une salle de cours

2.1.1.2.2. Ressources humaines

Le personnel du service est composé de :

- 01 professeur titulaire d'Hépato-gastroentérologie ;
- 01 maître-assistant ;
- 01 assistant
- 01 praticien hospitalier hépato-gastroentérologue ;
- 01 surveillant ;
- 01 secrétaire ;
- 04 infirmiers ;
- 04 aides-soignants.

La CUHGE comme toute unité de soins universitaire est chargée du traitement, de la promotion des soins, de la formation, de la prévention et de la recherche en Hépato-Gastroentérologie. Il reçoit en consultation et en hospitalisation les patients atteints de maladies du tube digestif, du foie et du

pancréas. Les activités de prise en charge des patients hospitalisés concernent essentiellement les patients présentant une cirrhose décompensée, un cancer du foie et des hémorragies digestives. Au niveau du centre d'explorations, des activités de consultation et de traitement ambulatoire des hépatites, des chimiothérapies ambulatoires et des endoscopies digestives sont réalisées.

2.1.1.3. La Clinique Universitaire d'Imagerie Médicale (CUIM)

Le service d'Imagerie médicale reçoit les malades provenant de tous les services du CNHU-HKM et d'autres structures sanitaires privées ou publiques du pays

2.1.1.3.1. Les infrastructures et le matériel

Le service est réparti comme suit :

- Une unité de radiographie constituée de :
    - 05 salles appelées « postes » et numérotées de 1 à 5 abritant chacune une table de radiographie dont une est entièrement numérisée. Un mammographe au « poste 2 » et un panoramique dentaire au « poste 5 »
    - 01 laboratoire où est installé un appareil de développement analogique automatique
    - 01 salle contenant deux appareils de numérisation indirecte
    - 01 salle d'interprétation des clichés radiographiques
    - 01 salle de garde pour les techniciens de la radiographie
    - 01 salle avec guichet pour l'accueil des patients et le bureau du secrétaire adjoint
    - 03 bureaux respectivement pour le chef du service adjoint, pour le maitre-assistant et pour la surveillante de la radiographie.

- Une unité d'échographie

Elle occupe 01 salle qui dispose d'un échographe HITACHI Eub 500 mis en service en 2008, et d'un échographe GENERAL ELECTRIC Versana mis en service en Septembre 2020.

- Une unité de tomodensitométrie qui comprend :
    - 01 salle pour le scanner. Il s'agit d'un scanner à 16 barrettes de marque Siemens
    - 03 salles annexes pour : la préparation du patient, le système d'alimentation du scanner, la lecture et le post-traitement des images
    - 01 hall d'accueil des patients
    - 01 salle avec guichet pour l'accueil des patients et un bureau pour la secrétaire de l'échographie
    - 01 secrétariat du scanner
    - 01 salle d'enseignement
    - 02 bureaux respectivement pour : le chef service et le surveillant du scanner et de l'échographie

2.1.1.3.2. Les ressources humaines

Le personnel du service est constitué de :

- L'équipe médicale composée de 01 professeur titulaire (chef service), un 01 maître de conférences agrégé, 01 maitre-assistant.
- L'équipe paramédicale qui comprend 02 surveillants, 13 techniciens supérieurs de radiologie, 03 techniciens au scanner, 02 aides-soignants permanents et 03 occasionnels, 02 agents des services d'accueil,
- L'équipe administrative composée de 03 secrétaires

2.1.1.3.3 Les activités du service

Elles sont de plusieurs ordres :

- La réalisation et l'interprétation des examens radiologiques
- La formation de médecins en spécialisation en imagerie médicale
- L'encadrement théorique et pratique des médecins en spécialisation de pédiatrie, de la chirurgie pédiatrique et de la cardiologie ainsi que les étudiants de 3ème et 4ème année de médecine générale
- L'encadrement des étudiants-techniciens d'imagerie médicale.
- Les activités de recherche

2.2 Méthode d'étude

2.2.1 Type et période d'étude

Il s'est agi d'une étude transversale descriptive et analytique sur une période de trois (03) mois allant du 15 Juillet au 15 Octobre 2020.

2.2.2. Population d'étude

2.2.2.1. Population cible

La population d'étude était constituée des patients suivis dans le service de rhumatologie pour une polyarthrite rhumatoïde et vus pendant la période d'étude, répondant aux critères suivants :

2.2.2.2. Critères d'éligibilité

- **Critères d'inclusion**
  - être atteint de PR, diagnostiquée sur la base des critères ACR/EULAR 2010 et suivis de façon régulière depuis au moins six mois

- avoir réalisé au cours de la période d'étude un bilan hépatique biologique et une échographie abdominale
- avoir donné leur consentement éclairé

➢ **Critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans l'étude les patients :

- atteints d'un autre rhumatisme inflammatoire chronique,
- atteints d'une polyarthrite indifférenciée
- atteints d'une polyarthrite insuffisamment explorée
- n'ayant pas donné leur accord

➢ **Critères d'exclusion**

Ont été exclus de l'étude, les patients :

- Ayant arrêté leur traitement de fond depuis au moins 06 mois pour une raison quelconque
- Perdus de vue

2.2.3. Échantillonnage

Nous avons fait un échantillonnage de commodité, en procédant au recensement des patients suivis pour une PR dans le service de rhumatologie du CNHU-HKM, au cours de la période d'étude.

2.2.4. Variables

2.2.4.1. Variable dépendante

La variable d'intérêt était l'hépatopathie (ou atteinte hépatique) chez les personnes souffrant de PR.

➢ **Critères de définition de la variable dépendante**

L'hépatopathie ou atteinte hépatique est définie suivant les critères ci-après :

- présence d'une anomalie des enzymes hépatiques (cytolyse hépatique, cholestase, ou insuffisance hépatocellulaire) et/ou une sérologie virale B (Ag HBs) ou C (anticorps anti-VHC) positive et/ou
- une anomalie morphologique du foie observée à l'échographie hépatique (hépatomégalie homogène ou hétérogène, stéatose hépatique, dysmorphie hépatique, nodules ou masses hépatiques, hypertension portale).
- une association ou non de signes cliniques (douleur de l'hypocondre droit, ictère, prurit, circulations veineuses collatérales, hépatomégalie, angiomes stellaires, hippocratisme digital, érythrose palmaire) à l'un ou plusieurs des critères sus - cités.

La cytolyse correspond à une élévation des aminotransférases supérieure à au moins une fois la normale (>42UI/L pour les ALAT et >45UI/L pour les ASAT). La cholestase traduit une augmentation des phosphatases alcalines (>40UI/L) et des gamma-GT(>280UI/L), qu'elle soit associée à une augmentation de la bilirubine conjuguée >2UI/L (cholestase ictérique) ou non (cholestase anictérique). L'insuffisance hépatocellulaire est définie par une baisse du taux de prothrombine (<70%), associée ou non à une hypoalbuminémie(<30g/L).

L'ictère est une coloration jaune ou jaunâtre de la peau et des muqueuses due à une augmentation de la concentration de bilirubine dans le sang (bilirubinémie). Il s'agit le plus souvent d'un ictère de type cholestatique.

La circulation veineuse collatérale est une dilatation des veines abdominales qui deviennent visibles sous la peau.

Le prurit est une sensation de démangeaison de la peau exprimée par le patient**.**

L'hépatomégalie clinique : correspond à une flèche hépatique supérieure à 12cm. sur la ligne médio claviculaire et un débord de plus de 2 cm sur la ligne xyphoïdo-ombilicale. La limite supérieure était repérée par la percussion et celle inférieure par la palpation.

Les angiomes stellaires sont des lésions rouges en forme d'étoile siégeant dans le territoire de la veine cave supérieure : visage, cou, partie haute du thorax, membres supérieurs, et s'effaçant à la vitropression.

L'érythrose palmaire est une exagération de la coloration rouge naturelle mouchetée des éminences thénar et hypothénar.

L'hippocratisme digital est une déformation des ongles en "verre de montre".

La tension artérielle a été mesurée à l'aide d'un tensiomètre manuel muni d'un brassard adapté. Il s'agissait d'une hypertension artérielle si la pression artérielle systolique était supérieure ou égale à 130 mmHg et /ou si la pression artérielle diastolique était supérieure ou égale à 85mmHg.

Le tour de taille a été mesuré à l'aide d'un centisouple à mi -chemin de la distance comprise entre la dernière côte et l'épine iliaque antéro- supérieure. Une obésité abdominale était objectivée pour un tour de taille supérieur à 80cm chez la femme et à 94cm chez l'homme.

Les critères du syndrome métabolique selon la Fédération Internationale du Diabète 2009 ont été utilisés (obésité abdominale, hypertension artérielle, glycémie supérieure à 1g/l, hypocholestérolémie HDL, hypertriglycéridémie). L'existence d'un syndrome métabolique était retenue devant la présence d'au moins 3 critères sur 5.

A l'échographie, la taille du foie a été mesurée en avant du rein droit pour le lobe droit et en avant de l'aorte pour le lobe gauche. Il s'agissait d'une hépatomégalie échographique lorsque le diamètre du lobe droit était supérieur à 150mm et supérieur à 100mm pour le lobe gauche. La veine hépatique était dilatée

si le calibre était supérieur à 10mm et le tronc porte dilaté si le calibre était supérieur à 12 mm. Les dimensions normales de la rate sont : 120 mm pour le diamètre longitudinal, 80mm pour le diamètre transversal et 60mm pour le diamètre antéro-postérieur. On parle de splénomégalie si au moins deux diamètres sont pathologiques[71]. Les échographies avaient été réalisées par un même médecin en spécialisation formé, sous la supervision d'un médecin radiologue sénior sur le même échographe de type Hitachi Eub 500.

Sur le plan étiologique, trois types d'hépatopathies étaient distingués selon les critères suivants :

- les hépatopathies spécifiquement liées à la PR :
    - il n'y a pas de signes spécifiques. Elle se fera après avoir éliminé une cause médicamenteuse, virale, métabolique et autoimmune.
    - l'histologie des atteintes de la PR est considérée comme non spécifique et faite d'hyperplasie des cellules de Kupffer, d'infiltration graisseuse, ainsi que d'infiltration des espaces péri-portes par des cellules mononucléées.
- les hépatopathies induites par le traitement utilisé pour la PR :
    - recherche d'une prise de médicaments hépatotoxiques (AINS, MTX, leflunomide, sels d'or ,anti TNF ,corticoïdes)
    - des arguments chronologiques des perturbations des enzymes hépatiques allant de l'introduction du médicament suspecté à la normalisation ou non des examens biologiques après l'arrêt du médicament [28]
    - les seuils suivants ont été proposés pour un diagnostic de lésions hépatiques d'origine médicamenteuse bien qu'elles puissent mimer toutes sortes d'hépatopathies: ALAT $\geq 5 \times$ ULN ou valeur

ALAT ≥2 × ULN ou valeur ALAT ≥3 × ULN et BT ≥2 × ULN [29]

- les hépatopathies non spécifiques de la PR et non médicamenteuses :
    - hépatite B (cytolyse hépatique ou non, AgHBs positif)
    - hépatite virale C (cytolyse hépatique ou non, Ac anti HVC positif)
    - hépatopathie auto-immune ou autres hépatopathies (syndrome de cholestase, repose sur la recherche d'anticorps spécifiques)[71]

2.2.4.2 Variables indépendantes

La variable d'intérêt était influencée par les groupes de variables indépendantes que sont :

- **Variables socio-démographiques**
    - Age : l'âge du patient au moment du diagnostic
    - Sexe : masculin ou féminin
    - Ethnie : selon la classification ethnique du RGPH4 (quatrième Recensement Général de la Population et de l'habitation) en 2013 : Fon et apparentés, Bariba et apparentés, Adja et apparentés, Yoruba et apparentés, Dendi et apparentés, Otamari et apparentés, Peuhl et apparentés, Yao et apparentés, et autres
    - Situation matrimoniale : célibataire, en couple, séparé(e) ou divorcé(e), veuf (ve)
    - Profession:ouvrier,fonctionnaire,ménagère,commercant,cultivateur, étudiant/élève, sans emploi, autres
    - Niveau d'étude : aucun, primaire, secondaire, supérieur
    - Milieu de résidence: rural ou urbain

- Couverture sanitaire : prise en charge administrative/assurance ou non
- Niveau socio-économique : évalué par la fiche d'évaluation de l'Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique(INSAE) pour l'Enquête Modulaire Intégrée sur les Conditions de Vie des ménages (EMICOV)[72]

  Le niveau socio-économique est bas si le score obtenu est compris entre 1 et 7; moyen s'il est compris entre 8 et19; élevé s'il est compris entre 20 et 26 [72]

- **Antécédents et mode de vie**

  HTA, Diabète, Insuffisance rénale chronique, infection à VIH, Ethylisme, tabagisme, PR familiale

➢ **Variables cliniques**

- Ancienneté de la PR
- Manifestations articulaires : monoarthrite (inflammation d'une seule articulation),oligoarthrite(inflammation de deux ou trois articulations)
- Manifestations générales : Fièvre ; Asthénie ; Amaigrissement Anorexie
- Existence ou non de déformations

➢ **Variables biologiques**

- Bilan inflammatoire : VS, CRP, NFS

  La CRP était positive pour une valeur supérieure à 6mg/L. La VS était accélérée pour une valeur supérieure à l'âge /2 chez l'homme et pour une valeur supérieure à (âge+10)/2 chez la femme.

  Il s'agissait d'une anémie lorsque le taux d'hémoglobine était inférieur à 11,5g/l chez la femme et à 12g/l chez l'homme.

- Activité de la polyarthrite rhumatoïde évaluée par le score DAS-28 CRP (tableau II)

- Bilan immunologique : FR, Ac anti-CCP

➢ **Variables thérapeutiques**

- Traitement symptomatique : AINS, antalgique, corticothérapie orale
- Infiltration cortisonique
- Traitement de fond : traitement classique (méthotrexate, sulfasalazine, leflunomide), biothérapie
- Moyen physique : rééducation fonctionnelle, ergothérapie

- Critères ACR/EULAR 2010

Tableau II: PR (critères ACR/EULAR 2010) [50]

Atteinte articulaire (0-5)	
1 grosse articulation	0
2-10 grosses articulations	1
1-3 petites articulations (grosses articulations non comptées)	2
4-10 petites articulations (grosses articulations non comptées)	3
> 10 articulations (au moins 1 petite articulation)	5
Sérologie	
Négatif ET ACPA négatif	0
FR faiblement positif OU ACPA faiblement positif (1 à 3 x normale)	2
FR fortement positif (> 3 x normale) OU ACFA fortement positif (> 3 x normale)	3
Durée des symptômes (0-1)	
< 6 semaines	0
> 6 semaines	1
Biologie inflammatoire (0-1)	
CRP normale ET VS normale	0
CRP anormale OU VS anormale	1

PR = score > 6

- Critères d'activité de la PR (score DAS-28) :
  - PR en rémission (DAS-28≤ 2,6)
  - PR modérément active (3,2<DAS-28≤5,1)
  - PR faiblement active (2,6<DAS-28≤3,2

- PR très active (DAS-28>5,1)

La fiche d'enquête jointe détaille les différentes variables.

2.2.5. Collecte des données

2.2.5.1. Outils de collecte

Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche de collecte élaborée à cet effet. Cette fiche est disponible en annexe.

2.2.5.2. Sources de données

Nous avons eu recours à plusieurs sources de données :

- les registres de consultation et d'hospitalisation du service de rhumatologie,
- et les patients eux-mêmes.

2.2.5.3. Équipe et technique de collecte des données

- **Équipe de collecte**

L'équipe de collecte était composée de l'enquêteur principal (nous-même) sous la supervision des médecins-rhumatologues du service

- **Technique de collecte des données**

Nous avions utilisé plusieurs techniques de collecte :

- consultation des registres du service de rhumatologie du CNHU-HKM
- entrevue individuelle structurée avec chaque patient
- examen clinique minutieux
- réalisation des examens hépatiques
- réalisation d'échographies abdominales

2.2.5.4. Procédure de collecte

La collecte des données s'est faite en trois (03) temps : l'enrôlement, le pré-test et la collecte proprement dit. Nous avons procédé dans un premier temps au recensement par consultation des registres de tous les patients suivis dans le service de rhumatologie du CNHU-HKM. Ces derniers ont été contactés soit par moyen téléphonique ou sur rendez-vous afin d'obtenir leur consentement éclairé pour leur participation à notre étude. Dans un second temps nous avions sélectionné au hasard dix patients afin de vérifier la faisabilité de notre collecte à partir des fiches d'enquête préalablement élaborées. Ces patients ont été convoqués, interrogés, examinés individuellement dans le respect de leur intimité puis un bilan hépatique demandé. Ils ont ensuite été conduits dans le service d'imagerie médicale où nous avions assisté à la réalisation des échographies abdominales. Notons que les patients ont bénéficié gratuitement de ces échographies abdominales réalisées par un même médecin en spécialisation formé, sous la supervision d'un médecin radiologue sénior sur le même échographe de type Hitachi Eub 500. Ainsi en fonction des contraintes rencontrées, les mentions inutiles ont été retirées et d'autres paramètres furent intégrés pour améliorer notre travail. Une fois les fiches d'enquêtes réactualisées et la procédure corrigée, nous avons procédé à la collecte proprement dite. Pendant la phase de collecte, les patients étaient recontactés pour récupérer les résultats des examens hépatiques. Ceux qui avaient des perturbations hépatiques ont été convoqués une nouvelle fois pour une entrevue avec l'hépato gastroentérologue.

2.2.6. Traitement et analyse de données

2.2.6.1. Traitement des données

A la fin de la collecte, les fiches d'enquête ont été centralisées et une ultime vérification manuelle faite, en vue d'en assurer la validité.

Les données recueillies furent ensuite saisies dans un masque conçu à l'aide du logiciel Epi data. Les données saisies ont été consolidées, apurées et la cohérence interne vérifiée.

2.2.6.2. Analyse des données

L'analyse des données a été faite avec le logiciel R version 4.0.2. Des statistiques descriptives ont été générées pour les variables à l'étude. Les variables descriptives quantitatives ont été exprimées en moyenne ± écart-type lorsque la distribution est normale et celles qualitatives en effectif et en pourcentage. L'étude des facteurs associés à la survenue des hépatopathies a été structurée en analyse univariée.

À l'analyse univariée, les comparaisons de la fréquence de la survenue des hépatopathies ont été faites selon les variables indépendantes. Les tests de Chi-2 non corrigés de Pearson et le test exact de Fisher pour les petits effectifs (effectifs théoriques inférieurs à 5) ont été employés à cet effet. Les RC bruts avec leurs intervalles de confiance à 95% ont été calculés pour quantifier la force des associations.

Les différentes variables associées à la variable d'intérêt au risque de 5% à l'analyse univariée ont été introduites dans un modèle de régression logistique pas à pas descendant. Les ordres ratio (OR) ajustés avec leurs intervalles de confiance à 95% ont été utilisés pour quantifier la force des associations.

La différence dans les comparaisons a été jugée significative pour toutes les valeurs de $p < 0,05$.

2.2.7. Considérations éthiques

Nous avons adressé une demande d'autorisation de recherche aux autorités du CNHU-HKM et au chef du service de rhumatologie avant le démarrage de l'étude. Nous avions également demandé l'avis du Comité Local d'Ethique pour la Recherche Biomédicale.

Le consentement éclairé par écrit des patients a été demandé avant de les soumettre au questionnaire.

Le respect de l'anonymat et la confidentialité des patients ont été garantis par un système d'identification anonyme des fiches. Les participants à l'étude n'ont reçu aucune compensation financière. Et les données recueillies ne seront utilisées que dans le cadre de la présente étude.

Dispositions pratiques sur le terrain

Nous avons obtenu l'accord préalable des médecins traitants avant de faire appel aux patients. Une fois joints, nous leur avons expliqué le but de l'étude. L'accord des patients a d'abord été obtenu avant de les soumettre au questionnaire. Le respect de l'anonymat et la confidentialité des patients ont été de rigueur.

2.2.8. Limites et difficultés

La principale difficulté à laquelle nous avons été confrontée était le problème de la réalisation du bilan biologique hépatique par les patients réduisant ainsi la taille de notre échantillon. Par ailleurs nous avons rencontré des difficultés pour joindre certains patients (coordonnées non valables). D'autres patients encore rechignaient à faire le déplacement vers l'hôpital, posant le problème de moyens financiers.

3. Résultats

Au cours de la période d'étude,nous avions reçu en consultation, quatre vingt trois patients. N'ont pas été inclus 25 patients (03 patients pour n'avoir pas donné leur consentement éclairé pour participer à l'étude , 08 atteints d'une polyarthrite indifférenciée et 14 pour n'avoir pas réalisé le bilan biologique hépatique) .Nous avions donc inclu 58 patients puis exclu 09 perdus de vue et 07 ayant arrêté leur traitement de fond depuis au moins 06 mois ; 42 patients ont donc été retenus pour l'étude.

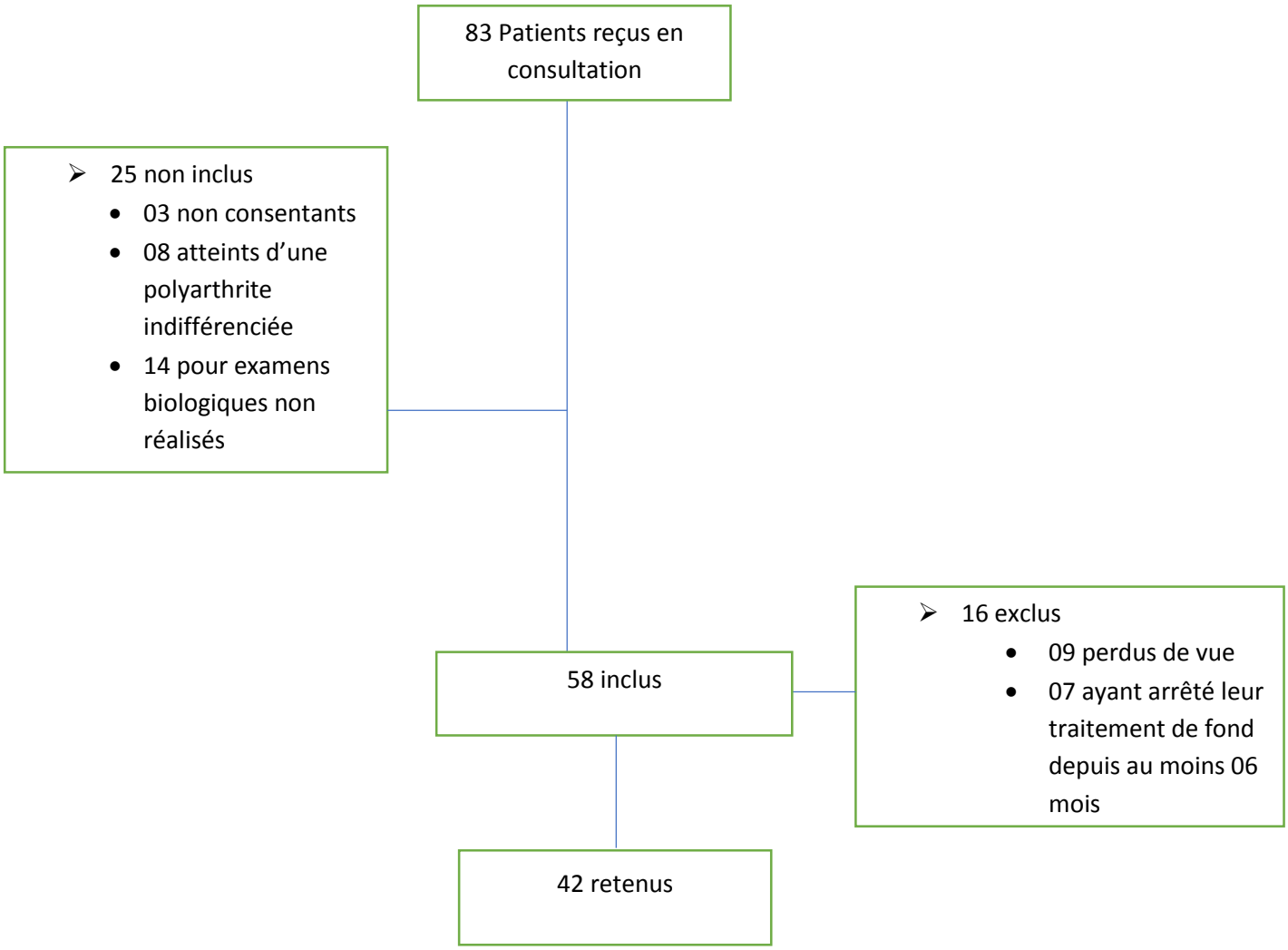


Figure 5 : Diagramme de flux

Les résultats de notre étude seront présentés suivant trois grands axes :

- La description de la population d'étude
- La fréquence des hépatopathies et leurs manifestations cliniques et paracliniques
- Les facteurs associés à la survenue d'hépatopathies

4.1. Description de la population d'étude

4.1.1. Les données sociodémographiques

- **L'âge et le sexe**

L'âge moyen était de 50,9±13,3 ans avec des extrêmes de 17 et 75 ans. La tranche de 50-59 ans était la plus représentée (35%). La figure 6 montre la répartition de la population d'étude en fonction de l'âge.

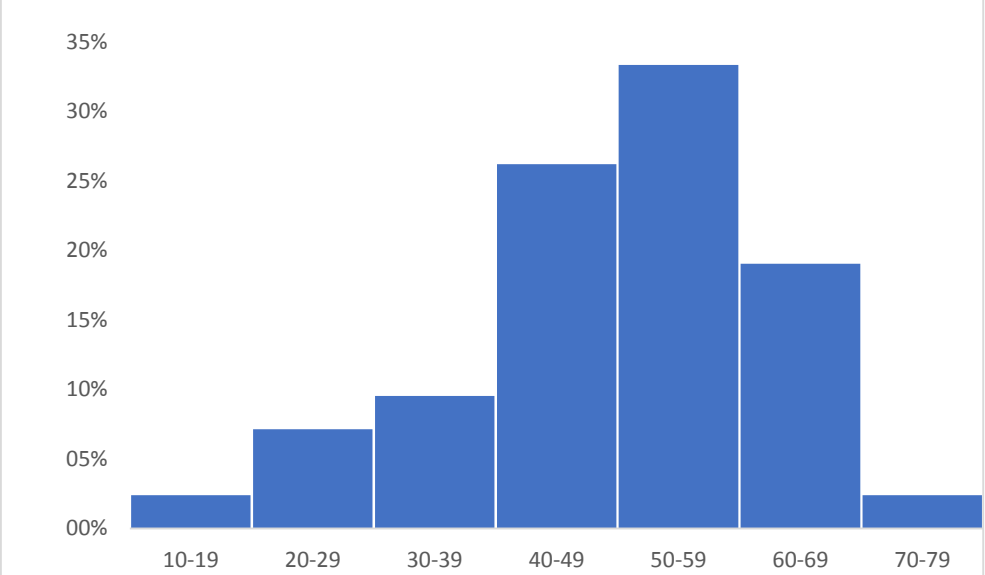


Figure 6 : Répartition de la population d'étude en fonction de l'âge, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020 (N=42)

Une prédominance féminine était observée (13 femmes pour 1 homme) soit une sex-ratio de 0,08.

- **Autres données sociodémographiques**

Le tableau III présente la répartition des patients suivis pour polyarthrite rhumatoïde en fonction des autres données sociodémographiques.

Le niveau d'étude prédominant dans notre population était celui du secondaire (54,8 %) et on trouvait (28,6%) des patients ayant atteint le niveau d'étude supérieur. La majorité des patients vivait en milieu urbain (66,7%) et était des fonctionnaires (40,3%). Plus de la moitié de nos patients avaient un niveau socio-économique moyen (59,5%).

<u>Tableau III</u> : Répartition de la population d'étude en fonction des données socioprofessionnelles, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020 (N=42)

	n	%
Niveau d'étude		
Non scolarisé(e)	3	7,1
Primaire	4	9,5
Secondaire	**23**	**54,8**
Universitaire	12	28,6
Milieu de résidence		
Urbain	**28**	**66,7**
Rural	14	33,3
Profession		
Fonctionnaire	**17**	**40,5**
Commerçant	7	16,7
Ouvrier	6	14,3
Ménagère	9	21,42
Etudiant	2	4,8
Cultivateur	1	2,4
Niveau socioéconomique		
Moyen	**25**	**59,5**
Elevé	10	23,8
Bas	7	16,7
Situation matrimoniale		
En couple	**24**	**51,1**
Célibataire	9	21,4
Veuf(ve)	7	16,7
Séparé(e)	2	4,8
Couverture sanitaire		
PEC administrative	**22**	**52,4**
Fond propre	13	31
Assurance	7	16,7

4.1.2. Antécédents, mode de vie et données relatives au syndrome métabolique

- **Antécédents et mode de vie**

Un seul cas d'hépatite virale B chronique a été trouvé (2,4%). Par ailleurs, la comorbidité la plus trouvée était l'hypertension artérielle (HTA) (35,7%).

Un antécédent de polyarthrite familiale avait été trouvé chez (14,3%) des patients. Aucun d'entre eux n'avait un antécédent d'éthylisme. Le tableau ci -dessous présente la répartition des patients en fonction des antécédents et le mode de vie .

Tableau IV: Répartition de la population d'étude en fonction des antécédents et du mode de vie, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020 (N=42)

	n	%
HTA	**15**	**35,7**
Diabète	1	2,4
Hépatite virale B chronique	1	2,4
Antécédent familial de PR		
Non renseigné	**19**	**45,2**
Non	17	40,5
Oui	6	14,3
Tabagisme	1	2,4
Consommation d'alcool	-	-

- **Données relatives au syndrome métabolique**

  - **Mesures anthropométriques**

Le tour de taille était normal chez 34 patients (81%) et augmenté chez 08 patients (19 %). On trouvait une obésité chez 40,5 % des patients et une surcharge pondérale dans 33,3% des cas.

  - **Données biologiques du syndrome métabolique**

Une hyperglycémie était présente chez 02 patients et une hypertriglycéridémie également chez 02 patients. Il n'y avait pas d'hypocholestérolémie HDL trouvée dans notre série.

Un syndrome métabolique avait été noté chez 16 patients soit (38%).

Le tableau V montre la répartition de la population d'étude en fonction des données relatives au syndrome métabolique.

<u>Tableau V:</u> Répartition de la population d'étude en fonction des données relatives au syndrome métabolique, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020 (N=42)

	n	%
Tour de taille		
Normal	**34**	**81,0**
Obésité abdominale	8	19,0
IMC		
Obésité	**17**	**40,5**
Surcharge pondérale	14	33,3
Normal	10	23,8
Maigreur	1	2,4
Pression artérielle		
Normale	**24**	**57,1**
Elevée	18	42,9
Données biologiques du syndrome métabolique		
Cholestérol total (N=42)		
Normal	**31**	**73,8**
Elevé	6	14,3
Non fait	5	11,9
Cholestérol HDL(N=42)		
Normal	**36**	**85,7**
Elevé	1	2,4
Non fait	5	11,9
Triglycérides(N=42)		
Normal	**34**	**81,0**
Non fait	5	11,9
Elevé	2	4,8
Bas	1	2,4
Glycémie (N=42)		
Normal	**40**	**95,2**
Elevé	2	4,8
Syndrome métabolique(N=42)		
Non	**26**	**62**
Oui	16	38

4.1.3. Données cliniques de la PR

L'âge de début de la maladie variait entre 13 et 67 ans au sein de la population d'étude avec une moyenne de 44,2±13,0 ans.

Dans notre série, 73,8% des patients présentaient des articulations douloureuses. Une synovite était trouvée chez 42,9% et des déformations articulaires étaient trouvées dans 11,9% des cas. Le tableau VI résume la répartition de la population d'étude en fonction de l'âge de début de la maladie et des signes articulaires.

Tableau VI: Répartition de la population d'étude en fonction de l'âge de début de la maladie et des signes articulaires, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020

	n	%
Age de début		
10 -19	3	7,1
20 -29	2	4,8
30 -39	9	21,4
40 -49	**17**	**40,5**
50 -59	6	14,3
60 -69	5	11,9
Signes articulaires		
Douleurs articulaires	**31**	**73,8**
Synovites	18	42,9
Déformation articulaire	5	11,9
Nombre d'articulation		
Mono-arthrite	4	9,5
Oligo arthrite	12	28,6
Polyarthrite	**15**	**35,7**

4.1.4. Les données biologiques de la PR

Le taux d'hémoglobine était normal dans la majorité des cas (81%) de même que le nombre de leucocytes (92,9%). Une anémie était trouvée dans 08 cas soit (19%). La VS était accélérée chez 19 patients (47,5%).

Sur le plan immunologique, 73,8% des patients étaient séropositifs pour la PR. La répartition des patients en fonction des données paracliniques est résumée dans le tableau VII.

<u>Tableau VII :</u> Répartition de la population d'étude en fonction des données paracliniques, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020

	n	%
Taux d'hémoglobine(N=42)		
Normal	**34**	**81,0**
Anémie	8	19,0
Nombre de leucocytes(N=42)		
Normal	**39**	**92,9**
Leucopénie	2	4,8
Leucocytose	1	2,4
Vs (N=42)		
Normale	**21**	**52,5**
Accélérée	21	52,5
CRP (N=42)		
Normale	**28**	**66,7**
Elevée	14	33,3
Profil immunologique		
Séropositif pour la PR	**31**	**73,8%**
Séronégatif pour la PR	11	26,2%
FR (N=42)		
Faiblement positif	**18**	**42,9**
Négatif	15	35,7
Fortement positif	9	21,4
Ac anti-CCP (N=37)		
Négatif	**15**	**40,5**
Faiblement positif	13	35,13
Fortement positif	9	24,32

- **Activité de la maladie**

L'activité de la maladie était modérée chez 17 des patients soit (41%) ; 03 d'entre eux avaient une activité sévère de la maladie (7%) comme l'illustre la figure 7 ci-dessous.

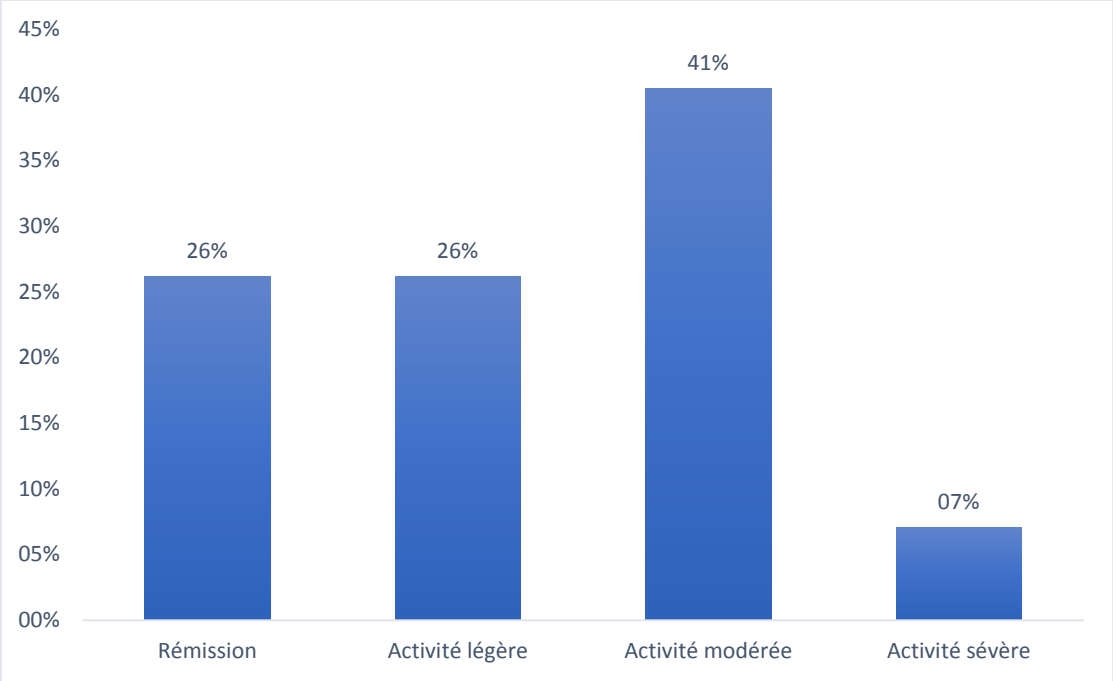


Figure 7 :Répartition de la population d'étude en fonction de l'activité de la maladie, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020

4.1.5. Les données thérapeutiques relatives à la PR

Les traitements symptomatiques les plus utilisés étaient les antalgiques de palier I dans 81% suivis des corticoïdes (52,4%) ; des antalgiques de palier II (42,9%) puis les AINS (28,6 %).

Tous les patients étaient sous traitement de fond. Le traitement de fond le plus utilisé était le méthotrexate (83,3%) suivi de la chloroquine (16,7% et de la sulfasalazine (11,9%). Aucun des patients ne recevait de biothérapie.

Le traitement de fond était observé depuis au moins 80 mois chez 61,9% des patients. La répartition de la population d'étude en fonction des données thérapeutiques est consignée dans le tableau VIII.

Tableau VIII: Répartition de la population d'étude en fonction des données thérapeutiques, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020

	n	%
Traitement symptomatique		
Antalgique palier I	**34**	**81,0**
Corticoïdes	22	52,4
Antalgiques palier II	18	42,9
AINS	12	28,6
Traitement de fond		
Non	-	-
Oui	**42**	**100,0**
Type de traitement de fond		
MTX	**35**	**83,3**
Chloroquine	7	16,7
Salazopyrine (SLZ)	5	11,9
Leflunomide	1	2,4
Azathioprine	1	2,4
Ancienneté du traitement de fond (en mois)		
≤80	**26**	**61,9**
>80	16	38,1

4.2. Fréquence et manifestations des hépatopathies

4.2.1. Fréquence des hépatopathies

Sur les 42 patients retenus, une hépatopathie était trouvée chez 17 patients soit une fréquence de 40,5%.

4.2.2. Manifestations cliniques d'hépatopathie

Des douleurs abdominales (de l'hypocondre droit) ont été trouvées dans 04 cas (9,5%).

A l'examen physique, une hépatomégalie clinique était présente dans 06 cas soit (14,3%).

4-2-2-1Caractéristiques des hépatomégalies (N=6)

Sur les 06 cas, l'hépatomégalie était douloureuse dans 02 cas (33,3%). Les autres caractéristiques du foie étaient normales chez tous les patients comme l'illustre le tableau IX.

<u>Tableau IX:</u> Répartition de la population d'étude en fonction des caractéristiques des hépatomégalies, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020 (N=6)

	n	%
Sensibilité		
Indolore	**4**	**67,7**
Douloureux	2	33,3
Surface		
Régulière	**6**	**100,0**
Irrégulière	-	-
Consistance		
Ferme	**6**	**100,0**
Pierreuse	-	-
Bord inférieur		
Mousse	**6**	**100,0**
Tranchant	-	-

4.2.3. Signes biologiques d'hépatopathie

On trouvait une légère élévation (supérieure à une fois la normale) des ALAT chez 01 patient (2,4%).

L'Ag HBs était positif dans 02 cas soit (4,8%) et l'Ac anti-VHC était négatif chez tous les patients.

Le tableau X montre la répartition de la population d'étude en fonction des signes biologiques d'hépatopathie.

<u>Tableau X :</u> Répartition de la population d'étude en fonction des signes biologiques d'hépatopathie, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020

	n	%
Transaminase ASAT (N=42)		
Normale	**42**	**100,0**
Elevée	-	-
Transaminase ALAT(N=42)		
Normale	**41**	**97,6**
Elevée	1	2,4
Gamma-GT (N=42)		
Normale	**42**	**100,0**
Phosphatases alcalines (N=42)		
Normales	**42**	**100,0**
Bilirubine Totale (N=42)		
Normale	**42**	**100,0**
Bilirubine conjuguée (N=42)		
Normale	**42**	**100,0**
Ag HBs (N=42)		
Négatif	**40**	**95,2**
Positif	2	4,8
Anticorps anti- VHC (N=42)		
Négatif	**42**	**100,0**
Positif	-	-

La cytolyse hépatique était présente chez 01 patient (2,4 %). Il n'y avait pas de signes d'insuffisance hépatocellulaire, ni de cholestase.

Le tableau XI résume les différents syndromes biologiques d'hépatopathie.

<u>Tableau XI:</u> Répartition de la population d'étude en fonction des syndromes biologiques d'hépatopathie, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020

	n	%
Syndrome de cholestase (N=42)		
Non	**42**	**100,0**
Oui	-	-
Cytolyse hépatique(N=42)		
Non	**41**	**97,62**
Oui	1	2,4
Insuffisance hépatique(N=42)		
Non	**42**	**100**
Oui	-	-

4.2.4. Signes échographiques d'hépatopathie

A l'échographie, une hépatomégalie (comme illustrée par la figure 4) était objectivée dans 11 cas soit (26,1%). Une stéatose hépatique (illustrée par la figure 5) était trouvée dans 07 cas (16,7%) puis on objectivait 01 cas de kyste hépatique (2,4%).

Le tableau XII résume la répartition de la population d'étude en fonction des caractéristiques échographiques du foie.



Figure 8 : Échographie hépatique en coupe parasagittale droite (A), sagittale médiane (B) objectivant une hépatomégalie avec stéatose (flèche bleue) modérée.

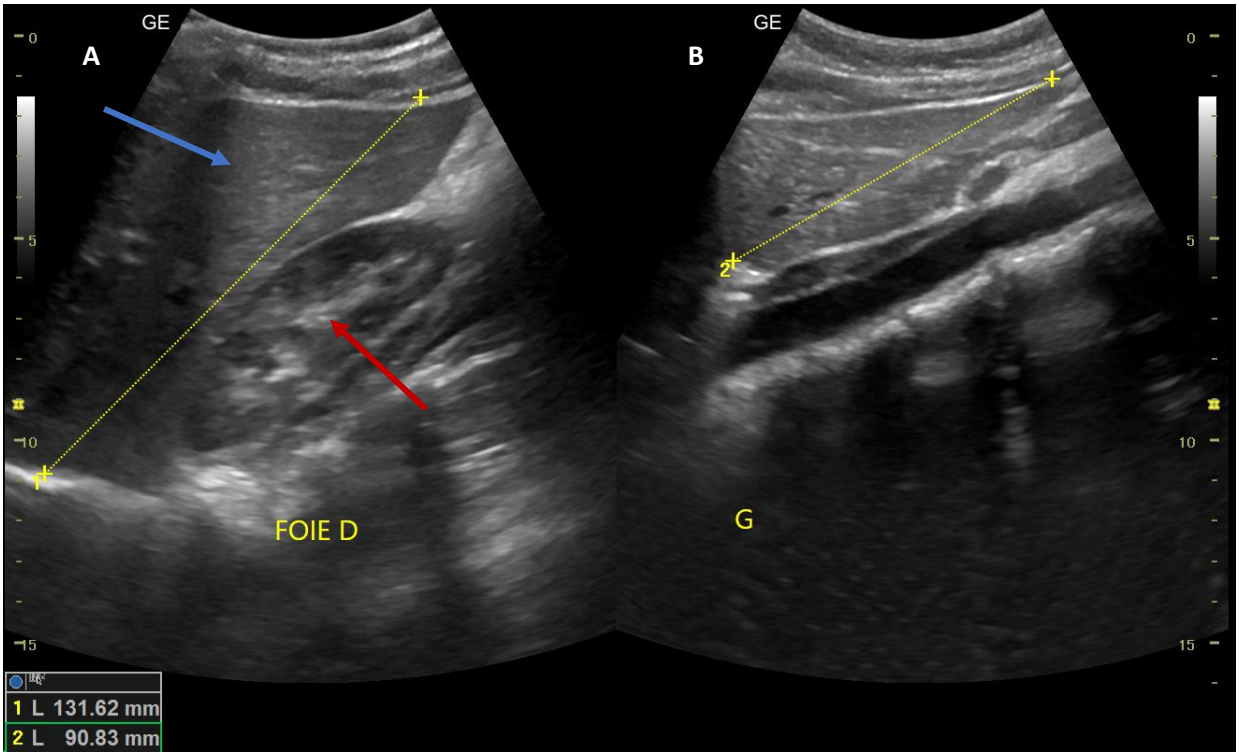


Figure 9 : Échographie hépatique en coupe para sagittale du lobe droit (A) et coupe sagittale médiane du lobe gauche (B) montrant une stéatose hépatique modérée (flèche bleue) marquée par un foie hyperéchogène par rapport au rein droit (flèche rouge) .

Tableau XII: Répartition de la population d'étude en fonction des caractéristiques échographiques du foie, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020 (N=42)

	n	%
Taille		
Normale	**31**	**73,8**
Augmentée	11	26,1
Contours		
Réguliers	**42**	**100,0**
Irréguliers	-	-
Structure		
Homogène	**41**	**97,6**
Hétérogène	1	2,4
Echogénicité		
Hyperéchogène	7	16,7
Isoéchogène	**35**	**83,3**
Kyste hépatique		
Présent	1	2,4
Absent	**41**	**97,6**
Stéatose hépatique		
Absente	**35**	**83,3**
Stéatose localisée	-	-
Stéatose diffuse	7	16,7
Autres anomalies		
Lithiase vésiculaire	**1**	**2,4**
Kyste rénaux	3	7,1

4.3. Diagnostic des hépatopathies (N=17)

Dans notre échantillon, 17 cas d'hépatopathies (y compris les 06 hépatomégalies cliniques) ont été identifiés (02 cas à la biologie et 15 cas à l'échographie).

Les atteintes hépatiques échographiques trouvées étaient des hépatomégalies (64,7 %) suivies des stéatoses hépatiques (41,2%) et de kyste hépatique (5,9%)

des cas. Notons que 04 patients présentaient à la fois une hépatomégalie et une stéatose hépatique.

Le tableau XIII montre la répartition de la population d'étude en fonction des données diagnostiques des hépatopathies

Tableau XIII: Répartition de la population d'étude en fonction des données diagnostiques des hépatopathies, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020 (N =17)

	n	%
Outils diagnostiques		
Suspicion clinique	6	35,3
Signes biologiques	2	11,8
Anomalies échographiques	**15**	**88,2**
Anomalies hépatiques échographiques		
Hépatomégalie	**11**	**64,7**
Stéatose hépatique	7	41,2
Dysmorphie hépatique	0	0,0
Atteinte parenchymateuse	1	5,9
Cirrhose	0	0,0
Stade d'hépatopathie		
Aigue sans gravité	0	0,0
Aigue grave	0	0,0
Aigue fulminante	0	0,0
Chronique non cirrhotique	**17**	**100,0**
Cirrhose	0	0,0

4.4. Etiologies

Les étiologies étaient dominées par 41,2% d'hépatomégalie isolée ; 35, 3% de cause métabolique ; 11,8% d'étiologie virale ; 5,4% de cause probablement médicamenteuse et un kyste hépatique (5,4%).

Le tableau XIV montre la répartition de la population d'étude en fonction des données étiologiques et du traitement.

Tableau XIV : Répartition de la population d'étude en fonction des données étiologiques, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020 (N=17)

	n	%
Etiologies		
Hépatomégalie échographique isolée	**7**	**41,2**
Métabolique	6	35,3
Virale	2	11,8
Médicamenteuse	1	5,9
Indéterminée	1	5,9

4.5. Traitement

Sur le plan thérapeutique, 07 patients ont bénéficié de mesures hygiéno-diététiques, 02 cas d'un traitement antiviral pour l'hépatite B (Ténofovir), 08 cas d'abstention thérapeutique et 01 cas de réduction de la dose du médicament incriminé.

Le tableau XV montre la répartition de la population d'étude en fonction des données étiologiques et du traitement.

Tableau XV : Répartition de la population d'étude en fonction des données thérapeutiques, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020 (N=17)

	n	%
Traitement		
Antiviral	2	11,8
Réduction de doses du médicament	1	5,9
Abstention thérapeutique	**8**	**47,1**
Mesures hygiéno-diététiques	7	41,2

4.6. Facteurs associés à la survenue des hépatopathies

A l'analyse univariée, seuls le syndrome inflammatoire biologique (p= 0,0369), l'anémie (p=0,0289) et le syndrome métabolique (p=0,0225) étaient associés au risque de survenue d'une hépatopathie chez les patients souffrant de PR.

Les tableaux XVI à XIX résument les facteurs associés.

<u>Tableau XVI :</u> Facteurs associés à la survenue des hépatopathies, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020

	Total	Hépatopathie				RP	IC95 % RP	p
		Oui		non				
Age								0,6628*
<50ans	19	7	36,8	12		1		
>50ans	23	10	43,5	13		1,2	0,6-2,5	
Sexe								0,2596**
Masculin	3	0	0,0	0		1		
Féminin	39	17	56,4	22		-	-	
Situation matrimoniale								0,4140*
En couple	24	11	45,8	13		1,4	0,6-3,0	
Seul	18	6	33,3	12		1		
Milieu de résidence								0,6566*
Rural	14	5	35,7	9		1		
Urbain	28	12	42,9	16		1,2	0,5-2,7	
Niveau d'étude								0,8895***
Moins du CEP	7	3	42,9	4		1,1	0,4-2,8	
Plus du CEP	35	14	40,0	21		1		
Mode de paiement								0,2963**
PEC	22	7	31,8	15		1		
Assurance	7	3	42,9	4		1,3	0,5-3,9	
Règlement personnel	13	7	53,8	6		1,7	0,8-3,7	
Niveau socioéconomique								
Bas	7	4	57,1	3		1,8	0,8-4,2	0,2152*
Moyen	25	8	32,0	17		1		
Elevé	10	5	50,0	5		1,6	0,7-3,6	

*Pearson **Fischer ***Mantel-Haenszel

4.6.1. Données cliniques

Tableau XVII : Facteurs associés à la survenue des hépatopathies, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020

	Total	Hépatopathie				RP	IC95% RP	p
		Oui		Non				
HTA								0,4874***
Oui	15	5	33,3	10	0,8		0,2-1,1	
Non	27	12	44,4	15	1			
Activité de la maladie								**0,0832***
Rémission	11	2	18,2	9	1			
Active	31	15	48,4	16	4,2		0,8-22,8	
Type d'atteinte								0,5188*
Mono-arthrite	11	2	18,2	9	1			
Oligo arthrite	16	10	62,5	6	3,4		0,9-12,7	
Polyarthrite	15	5	33,3	10	1,8		0,4-7,8	
Déformation								0,9818**
Oui	5	2	40,0	3	1			
Non	37	15	40,5	12	1,0		0,3-3,1	
Obésité								0,3049***
<25	11	3	27,3	8	1			
>25	31	14	45,2	27	1,6		0,6-4,7	
Syndrome métabolique								**0,0225**
Oui	16	10	62,5	6	4,5		1,2-4,9	
Non	26	7	26,9	19	1			

*Pearson **Fischer ***Mantel-Haenszel

4.6.2. Données paracliniques

Tableau XVIII: Facteurs associés à la survenue des hépatopathies, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020

	Total	Hépatopathie			RP	IC95% RP	p
		Oui		Non			
VS							0,0610*
Normale	21	6	28,6	16	1		
Élevée	19	11	57,9	8	2,0	0,9-4,4	
CRP							0,1197*
Négative	28	9	32,1	19	1		
Positive	14	8	57,1	6	1,8	0,9-3,6	
Syndrome inflammatoire							**0,0369***
Oui	24	13	54,2	11	2,4	1,0-6,2	
Non	18	4	22,2	14	1		
Taux d'hémoglobine							**0,0289*****
Normal	34	11	32,4	23	1		
Anémie	8	6	75,0	2	2,3	1,2-4,4	
Facteur Rhumatoïde							0,7845*
Négatif	15	6	40,0	9	1		
Faiblement positif	18	5	27,8	13	0,6	0,3-1,8	
Fortement positif	9	6	66,7	3	1,7	0,8-3,6	
Ac anti CCP							0,9102*
Négatif	15	6	40,0	9	1		
Faiblement positif	13	3	23,1	10	0,5	0,1-1,9	
Fortement positif	9	5	55,6	4	1,4	0,6-3,3	

*Pearson **Fischer ***Mantel-Haenszel

4.6.3. Données thérapeutiques des hépatopathies

Tableau XIX: Facteurs associés à la survenue des hépatopathies, Service de Rhumatologie CNHU/HKM en 2020

	Total	Hépatopathie			RP	IC95 % RP	p
		Oui		Non			
Antalgiques I							0,3274***
Oui	34	15	44,1	19	1,7	0,5-6,2	
Non	8	2	25,0	6	1		
Antalgique II							0,2762*
Oui	18	9	50,0	9	1,5	0,7-3,1	
Non	24	8	33,3	16	1		
AINS							0,1407***
Oui	12	7	58,3	5	1,8	0,9-3,5	
Non	30	10	33,3	20	1		
Corticoïdes							0,5690*
Oui	22	8	36,4	14	0,8	0,4-1,7	
Non	20	9	45,0	11	1		
MTX							0,6812**
Oui	35	15	42,9	20	1,5	0,4-5,1	
Non	7	2	28,6	5	1		
Ancienneté du traitement (en mois)							0,2127*
≤80	26	8	19,0	18	1		
>80	16	8	50,0	8	1,6	0,8-3,5	

*Pearson **Fischer ***Mantel-Haenszel

4. Discussion

La discussion des résultats de l'étude portant sur les aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des hépatopathies chez les patients souffrant de la PR au Bénin s'articule autour des trois (03) points suivants :

-l'atteinte des objectifs;

-la validité de la méthode d'étude;

-la discussion des résultats;

5.1. Atteinte des objectifs

Au terme de l'étude, les objectifs définis ont été atteints. En effet, cette étude nous a permis de déterminer la fréquence hospitalière des différentes hépatopathies chez les patients souffrant de la PR au Bénin et de décrire les manifestations cliniques et paracliniques des hépatopathies chez ces patients.

Par ailleurs, les étiologies des hépatopathies retrouvées ont été précisées et les moyens thérapeutiques utilisés dans la prise en charge des hépatopathies au cours de la polyarthrite rhumatoïde au Bénin décrits. Le diagnostic étiologique de ces hépatopathies était difficile à poser vu le caractère intriqué de ces causes chez ces patients. Enfin nous avions identifié les facteurs de risque de survenue des hépatopathies chez les patients atteints de la polyarthrite rhumatoïde au Bénin.

5.2. Validité de la méthode d'étude

- **Type d'étude**

Nous avons réalisé une étude transversale descriptive et analytique. Ce type d'étude nous a permis de déterminer la prévalence et les caractéristiques des hépatopathies chez les patients souffrant de la PR au CNHU-HKM de Cotonou. Cela pourrait permettre de susciter des études de plus grande envergure pour le suivi de ces patients. Toutefois les informations consignées dans les dossiers médicaux nous ont permis d'obtenir les données relatives au profil immunologique des patients.

- **Technique de collecte**

Les informations ont été collectées à l'aide d'un questionnaire administré lors d'un face à face enquêteur-enquêté et à travers un examen clinique réalisé par l'enquêteur principal sous la supervision d'un médecin rhumatologue du service. Les patients ont ensuite bénéficié gratuitement chacun d'une échographie hépatique à laquelle nous avions assisté. Aussi des examens biologiques ont été demandés puis les résultats récupérés par la suite pour assurer la complétude des fiches.

- **Biais**

Les caractéristiques sociodémographiques ont été renseignées suivant les données de l'INSAE (l'Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique) pour l'enquête EMICOV (l'Enquête Modulaire Intégrée sur les Conditions de Vie des ménages) au Bénin. Les données liées à la pathologie et les différents scores calculés sont tirés des recommandations de l'ACR (American College of Rheumatology) et de l'EULAR (European League Against Rheumatism); ceci permettant de rendre les résultats de cette étude comparables à ceux d'autres études sur la PR.

L'examen clinique a été supervisé par un médecin rhumatologue pour assurer la crédibilité des résultats obtenus.

Les échographies ont été réalisées par un même médecin en spécialisation formé, sous la supervision d'un médecin radiologue sénior sur le même échographe de type Hitachi Eub 500 pour éviter les sources de biais.

Ces procédés ont permis de limiter les biais d'informations sur la variable d'intérêt et les variables indépendantes et d'assurer la comparabilité des résultats avec ceux d'autres études.

Cependant, l'analyse multivariée n'a pu être réalisée en raison de la taille réduite de l'échantillon.

5.3. Discussion des résultats

5.3.1. Caractéristiques générales de la population d'étude

5-3-1-1 Caractéristiques sociodémographiques

- **Age**

L'âge moyen était de 50,9±13,3 ans avec des extrêmes de 17 et 75ans. Ces résultats se rapprochent de ceux de Shahin et coll. [73] en Egypte en 2018 qui trouvaient un âge moyen de 49,3± 11,5 ans avec des extrêmes de 22 et 74 ans et ceux de Andia et coll. [74] au Niger en 2016 qui trouvaient un âge moyen de 45,9 ans avec des extrêmes allant de 18 à 85 ans. Au Bénin en 2015, Zomalheto et coll [6] rapportaient un âge moyen de 44±10,57 ans avec des extrêmes de 22 et 69 ans . Ces résultats montrent que la polyarthrite rhumatoïde est une affection touchant préférentiellement des adultes jeunes.

- **Sexe**

La sex-ratio était de 0,08 avec 92,85% de femmes. Cette prédominance féminine se rapproche de celle de Shahin et coll. [73] en Egypte en 2018 qui mentionnaient 94% de femmes. La prédominance féminine a été aussi rapportée par Andia et coll [74] au Niger en 2018 (83% de femmes) et par Kakpovi et coll. [75] en 2017 au Togo (83,7% de femmes). Ces résultats confirment les données de la littérature et cette forte prédominance féminine de la polyarthrite rhumatoïde s'explique par l'implication des facteurs hormonaux dans la pathogénie de la maladie [38]. Des résultats similaires avaient déjà été trouvés au Bénin par Zomalheto et coll. [6] en 2015 mais dans une moindre proportion (74,2%).

- **Niveau d'étude**

Le nombre de patients avec un niveau d'instruction secondaire (54,8%) ou universitaire (28,6%) est plus élevé que ceux avec un niveau primaire (9,5%) ou non scolarisés (7,1%). Ce nombre élevé de patients ayant un niveau d'étude élevé s'explique par le fait que dans notre contexte social, les hôpitaux sont plus

fréquentés par les sujets instruits contrairement aux sujets moins instruits pour qui la conception métaphysique de la maladie est prépondérante[76,77].

- **Milieu de résidence**

Dans cette série, 66,3% des patients vivaient en milieu urbain contre 33,3% en milieu rural. Ces résultats vont dans le même sens, mais dans une moindre mesure que ceux de Kakpovi et coll [75] au Togo en 2017 qui trouvaient 83,7% de patients vivant en milieu urbain pour 16,3% vivant en milieu rural. Cela pourrait s'expliquer par l'ignorance de la maladie par les populations rurales et par leur niveau d'instruction. Aussi le rôle des facteurs environnementaux dans le déclenchement de la maladie et le caractère urbain du lieu de déroulement de l'étude (Cotonou) pourraient justifier la raison de cette plus grande fréquence urbaine.

- **Niveau socio-économique**

Les patients de notre étude avaient un niveau socioéconomique moyen (59,5%), élevé (23,8%) ou bas (16,7%). Le faible effectif dans le groupe des patients ayant un niveau socio-économique bas pourrait s'expliquer par la difficulté pour les sujets avec un bas niveau socio-économique d'avoir accès à un suivi médical spécialisé en milieu hospitalier faute de moyens financiers.

5.3.2. Antécédents, mode de vie et données relatives au syndrome métabolique

5.3.2.1. Antécédents et mode de vie

Un seul cas d'antécédent d'hépatite virale B chronique a été trouvé (2,4%) ce qui est inférieur à la prévalence de l'hépatite virale B dans la population générale au Bénin[66]. Par ailleurs, la comorbidité la plus trouvée était l'hypertension artérielle (35,7%). Cette proportion d'hypertension artérielle est largement supérieure à celle de Kakpovi [75] au Togo en 2017 qui retrouvait 10,9%. Ceci pourrait s'expliquer par la prévalence accrue de l'hypertension

artérielle ces dernières années. Le diabète était trouvé chez 2,4% des patients ce qui se rapproche du résultat de Kakpovi [75] qui trouvait 4,3%. Nous ne retrouvions pas de notion d'éthylisme.

Un antécédent familial de PR était trouvé chez 14,3% des patients ; bien plus que dans l'étude de Kakpovi et coll [75] au Togo (2,3%). Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que la PR semble relativement rare au Togo et encore peu connue.

5.3.2.2. Données relatives au syndrome métabolique

Un syndrome métabolique était trouvé chez 16 patients soit (38%). Cela est similaire aux résultats des études de Crowson et coll [78] en 2011 et Cunha et coll [79] en 2012 qui trouvaient respectivement 33% et 32,9 % montrant ainsi que les patients atteints de PR sont à risque d'avoir un syndrome métabolique. Cela peut être lié à la limitation des activités physiques chez ces derniers du fait des douleurs articulaires lors des poussées ou encore à la corticothérapie utilisée comme traitement symptomatique chez certains d'entre eux. Par ailleurs, la prévalence du syndrome métabolique dans cette série d'étude est supérieure à celle que trouvaient Tchabi Y et coll [80] en 2007 (11,7%) dans une population féminine au Bénin. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que les critères du diagnostic du syndrome métabolique utilisés étaient différents (National Cholesterol Education Program pour la série de Tchabi et coll puis Fédération Internationale du Diabète 2009 dans cette étude).

5.3.3. Données cliniques de la PR

5.3.3.1. Age de début

L'âge moyen de début de la maladie était de 44,2±13 ans avec des extrêmes de 13 et 67ans. Ces chiffres se rapprochent de ceux de Shahin et coll [73] en Egypte qui trouvaient un âge de début moyen de 49,1±11,3 ans et de Ouédraogo et coll [21] au Burkina en 2011 qui rapportaient un âge moyen de 41,7±11,3 ans

avec des extrêmes de 22 et 71 ans. Cet âge confirme les données de la littérature qui situent la survenue de la PR entre 40 et 70 ans.

.

5.3.3.2.Manifestations articulaires

L'atteinte articulaire était constante dans notre étude se traduisant par les douleurs articulaires (73,8%), la synovite (42,9%). Les déformations articulaires étaient trouvées chez 05 patients (11,9%), bien moins que les 42 patients (45,6%) trouvés par Kakpovi [75] au Togo. Le fait que le diagnostic de la PR se fait souvent à la phase d'état pourrait expliquer cette différence de proportions en rapport avec les déformations articulaires [75].

5.3.4. Données biologiques de la PR

5.3.4.1. Anémie

Une anémie était trouvée dans 08 cas soit 19%. Cela se rapprochait des 25% trouvés par Kakpovi et coll [75] au Togo et des 21,3% trouvés par Ouédraogo et coll [21] au Burkina Faso confirmant ainsi que l'anémie est bien la principale manifestation hématologique de la PR .Mais ce taux est bien inférieur aux 61,3 % qu'observaient Zomalheto et coll [6] en 2015 au Bénin .La CRP était positive dans 33,3% des cas, ce qui est inférieur aux 87,1% rapportés par Zomalheto et coll et aux valeurs trouvées dans d'autres séries africaines [21,75]. Cela pourrait être lié à l'efficacité du traitement de la PR chez les patients de notre série étant donné que ceux de la série de Zomalheto et coll étaient naïfs de tout traitement dans le cadre de la PR .Aussi la proportion d'anémie était en rapport avec le niveau d'inflammation.

5.3.4.2. Profil immunologique

Dans notre série, 73,8% des patients étaient séropositifs pour la PR avec les FR positifs chez 64,3% des patients et les anticorps anti-CCP chez 59,5% des patients. Ce nombre se rapproche plus de celui de Andia et coll [74] au Niger qui notaient

60% de patients séropositifs mais avec 92% de patients positifs aux FR et 8% positifs aux Ac anti CCP. Les chiffres de notre série sont inférieurs à ceux de Zomalheto et coll qui trouvaient une proportion encore plus élevée (90,3%) [6].

5.3.4.3. Activité de la maladie

Nous avons trouvé 11 patients (26%) en rémission, 03 patients (7%) avec une activité sévère et 17 patients (41%) avec une activité modérée .Ces données se rapprochent de ceux de Andia et coll [74] qui notaient 12 patients (35%) en rémission, 08 patients (23%) avec une activité sévère de la PR et 12 patients (35 %) avec une activité modérée .Cela montre que l'activité de la maladie est encore peu maitrisée dans notre série.

5.3.5. Données thérapeutiques

Dans notre étude le traitement de fond le plus utilisé était le méthotrexate (83,3%). Les études de Andia et coll au Niger; de Kakpovi et coll au Togo et de Shahin en Egypte trouvaient des résultats similaires mais dans des proportions moindres qui étaient respectivement de 60%, 40,2% et 54,6%. Cette utilisation préférentielle du méthotrexate par les praticiens pourrait s'expliquer par son accessibilité et son innocuité.

5-3-2 Fréquence et manifestations des hépatopathies

5.3.2.1 Fréquence des hépatopathies

Une hépatopathie avait été observée chez 17 patients (40,5%). Cela s'intègre bien dans les rares données de la littérature qui trouvaient une atteinte allant de 6 à 74 % [11], et rejoint les résultats de Kojima et coll [81] au Japon en 2002 puis ceux de Fernandes et coll [41] en Angleterre en 1979 qui rapportaient respectivement 41% et 45% d'atteinte hépatique chez les patients atteints de PR. Cette hépatopathie semble plus fréquente chez les patients béninois. Des études

de grande envergure sont nécessaires pour confirmer les données au Bénin et en Afrique.

4.3.2.2 Manifestations des hépatopathies

Des douleurs abdominales (de l'hypocondre droit) ont été trouvées dans 04 (9,5%) cas. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature des données en rapport avec des douleurs abdominales. Une hépatomégalie clinique a été objectivée dans 06 cas soit (14,3%). Cela se rapproche des 23 cas (10,6 %) que trouvaient Webber et coll [82] en 1975 à Glasgow mais bien moindre que les 42% de la série de Mills et coll [83] en 1980. Cette différence pourrait s'expliquer par la taille plus réduite de l'échantillon de Mills.

Sur les 06 cas d'hépatomégalie, on notait une hépatalgie dans 02 cas (33,3%). Dans les séries qui rapportaient des hépatomégalies, les caractéristiques n'étaient pas décrites.

Sur le plan biologique, nous avions noté dans notre série une cytolyse hépatique chez 01 patient (2,4%) mais pas de cholestase, ni d'insuffisance hépatocellulaire. Nos résultats sont différents de ceux de plusieurs auteurs. Soultati et coll [84] en 2005 retrouvaient plutôt une cytolyse hépatique dans 15%, une élévation des gamma GT dans 47% et des PAL dans 24%. Cela semble corroborer les données de la littérature où l'on retrouve des anomalies biologiques hépatiques prédominant sur les gamma GT et les PAL chez 65% des patients et une élévation des transaminases dans 15% [85]. Cette différence entre nos résultats et ceux des autres auteurs pourrait s'expliquer par la variation des normes de référence des tests hépatiques dans le temps et selon les laboratoires. Toutefois la quasi normalité des transaminases n'exclut pas l'existence d'une hépatopathie [11] et la littérature rapportait que bien que les enzymes hépatiques étaient normales, des lésions histologiques d'hépatopathie étaient trouvées[9] .
Nous avions trouvé dans notre série, 02 cas (4,8 %) d'hépatite virale B et aucun cas d'hépatite virale C. Cette prévalence se rapproche de celle trouvée dans la

population générale au Bénin (9,9%) suggérant ainsi qu'il n'y a pas de différence significative de prévalence chez les patients souffrant de PR et dans la population générale et que la PR ne constitue pas un risque moindre pour la survenue d'une atteinte hépatique[11] .Toutefois, cette prévalence est supérieure à celle trouvée par Ndongo et coll [13] en 2011 au Sénégal (2,32%).

5.3.2.3 Signes échographiques

Nous avons trouvé dans notre étude, 11 cas d'hépatomégalies (26,1%) ,07 cas (16,7%) de stéatoses et 01 cas (2,4%) de kystes hépatiques. Bien que certains auteurs aient mentionné le rôle de l'échographie dans la confirmation de certaines atteintes hépatiques [9,12] ; il n'y a pas eu de données échographiques présentées. Le recours à la biopsie hépatique dans les études réalisées dans la littérature au sujet des hépatopathies pourrait expliquer ce fait.

5.3.2.4 Diagnostic des hépatopathies

Le diagnostic des 17 cas d'hépatopathies a été fait en majorité grâce à l'échographie (88,2%) soulignant le rôle prépondérant de l'imagerie dans le diagnostic des hépatopathies dans cette série d'étude. Il s'agissait d'hépatomégalies (64,7%), des stéatoses hépatiques (41,2%) et d'un kyste hépatique (5,9%). On notait par ailleurs à la biologie 02 cas d'hépatite virale B.

Le diagnostic étiologique est très difficile et nous ne pouvons attester formellement de la cause de ces hépatopathies. Le diagnostic d'atteinte spécifique impose d'avoir éliminé l'ensemble des autres causes d'atteintes hépatiques telles qu'une toxicité médicamenteuse, une infection virale B ou C et une maladie auto-immune hépato-biliaire [86]. Néanmoins nous avions retrouvé une cause métabolique probable dans 06 cas (35,3%), une cause virale chez 02 patients (11,8%), une cause médicamenteuse probable (corticostéroïde) dans 01cas (5,4%), un kyste hépatique (5,4%) et des hépatomégalies isolées (41,2%). Kojima et coll[81] retrouvaient dans leur série, des stéatoses métaboliques chez 8 % des

patients ce qui est bien moindre que dans notre étude ; 13% d'hépatite virale C, 24% d'atteinte hépatique liée à la PR. Par ailleurs, nous ne pouvions rattacher ces stéatoses seulement à une cause métabolique en raison de la possibilité de son induction par les antirhumatismaux utilisés notamment le MTX ou par la PR elle-même. L'inaccessibilité des examens immunologiques et de l'examen histopathologique dans notre contexte de travail ne nous permettait pas de faire le diagnostic d'hépatopathies auto-immunes. Les hépatomégalies isolées demeurent inexpliquées. Elles peuvent relever de causes diverses non spécifiques qui n'ont pas été recherchées dans ce travail (telles que des parasitoses dont le paludisme) ou être liées à une atteinte spécifique de la PR (que nous ne pouvions pas prouver dans ce travail). Des travaux ultérieurs comportant la recherche d'anticorps auto-immuns et la biopsie hépatique pourraient apporter plus de précisions sur ces atteintes hépatiques.

5.3.3 Traitement des hépatopathies

Dans cette série, 07 patients ont bénéficié de mesures hygiéno-diététiques, 02 cas d'un traitement antiviral pour l'hépatite B (Ténofovir), 08 cas d'abstention thérapeutique et 01 cas de réduction de la dose du médicament incriminé. Les autres études réalisées n'ont pas rapporté les moyens thérapeutiques utilisés en fonction du type d'hépatopathie retrouvé.

Une étude de cohorte serait souhaitable afin d'évaluer le devenir des patients chez qui des hépatopathies ont été retrouvées.

4.3.4 Facteurs associés aux hépatopathies

L'hépatopathie dans notre série semblait être associée à l'anémie, au syndrome inflammatoire et au syndrome métabolique avec respectivement p=0,0289 ; p=0,0369 et p=0,0225. Radovanovic et coll [11] rapportaient dans leur revue une association de l'hépatopathie avec l'inflammation. La majorité de nos patients présentait un syndrome inflammatoire avec une activité modérée de la

PR. Kojima et coll[81] retrouvaient une association entre la positivité de la CRP(r=0,69 et p 0,05) et l'hépatopathie liée à la PR, ce qui n'était pas retrouvé chez les patients qui n'avaient pas une hépatopathie liée à la PR. Aussi une revue rapportait que l'élévation des gamma GT et des PAL semble être corrélée aux composantes de l'activité de la PR (la CRP et la VS) [87]. Ceci pourrait suggérer que dans notre série ce type d'hépatopathie existe mais n'a pu être prouvée.

Le syndrome métabolique retrouvé (38,1%) était associé aux hépatopathies (p=0,0225). Ceci vient corroborer les données de la revue de Radovanovic [11]. Aussi la stéatose hépatique était chez la plupart des patients d'origine métabolique mais l'implication concomitante du méthotrexate et/ou des corticoïdes dans la genèse de ces stéatoses est possible. L'inflammation chronique, le syndrome métabolique, le traitement par méthotrexate et l'usage de corticoïdes sont des facteurs qui augmentent le risque de stéatose hépatique non alcoolique chez les patients atteints de PR [13,18].

Certaines revues rapportent que l'activité de la maladie varient avec les anomalies hépatiques[11] et Weinblatt [87] en 1980 avait retrouvé une corrélation entre l'activité de la maladie et l'élévation des phosphatases alcalines. Dans notre étude, plus de la moitié des patients ayant une hépatopathie, avait une PR active mais nous n'avons pas trouvé une association significative p=0,0862 bien qu'une association ait été trouvée en rapport avec l'inflammation chronique. Ceci pourrait s'expliquer par la taille réduite de notre échantillon.

Conclusion

Au terme de cette étude, il ressort que les hépatopathies sont fréquentes (avec une fréquence hospitalière de 40,5%) chez les patients atteints de la polyarthrite rhumatoïde au Bénin bien qu'elles soient très souvent non diagnostiquées et occultées.

Sur le plan clinique et biologique, elles sont souvent asymptomatiques mais peuvent se présenter sous plusieurs formes. Les douleurs abdominales (de l'hypocondre droit) et les hépatomégalies étaient les signes cliniques trouvés. Une cytolyse hépatique était trouvée chez un patient. La possibilité d'une origine multifactorielle rend complexe leur diagnostic étiologique. Le syndrome inflammatoire biologique, l'anémie et le syndrome métabolique étaient les facteurs associés à l'hépatopathie dans notre série. A l'échographie, on retrouvait des hépatomégalies, des stéatoses hépatiques et un cas de kyste hépatique. Ce moyen d'imagerie est non négligeable en raison de sa contribution prépondérante au diagnostic de ces hépatopathies dans cette série (15 cas sur 17).

Des examens spécifiques tels que la recherche d'anticorps auto-immuns et la ponction biopsie hépatique avec histopathologie permettent de faire des diagnostics plus précis. Cependant, l'inaccessibilité de ces différents examens dans notre contexte de travail constitue un frein majeur à l'exploration approfondie de ces hépatopathies.

Des études de cohorte de plus grande envergure sont souhaitables pour mieux caractériser ces hépatopathies en Afrique et surtout au Bénin. Le suivi régulier de ces patients et leur prise en charge multidisciplinaire sont très importants. Il est nécessaire de diagnostiquer précocement et traiter de façon adéquate ces hépatopathies afin d'éviter leur aggravation et d'améliorer le pronostic de ces patients.

Suggestions

- **Aux autorités politico-administratives**
  - Mettre en place un pôle de compétence de prise en charge des maladies auto-immunes
  - Promouvoir la motivation des jeunes spécialistes dans la prise en charge des maladies auto-immunes dont la polyarthrite rhumatoïde (rhumatologues et internistes etc…) pour un accès plus facile des populations aux soins spécialisés
- **A l'endroit de la direction du CNHU-HKM.**
  - Renforcer les capacités du laboratoire d'immunologie permettant une meilleure approche diagnostique des pathologies rhumatismales et des hépatopathies auto-immunes
  - Rendre accessible l'histologie hépatique en construisant un laboratoire à cet effet
- **A l'endroit des responsables des Cliniques Universitaires de Rhumatologie, d'Hépato gastroentérologie et d'Imagerie Médicale**
  - Renforcer la collaboration entre ces services dans le but d'améliorer la prise en charge de la PR
- **A l'endroit des médecins rhumatologues et des praticiens intervenant dans le suivi des patients souffrant de la PR**
  - Créer un réseau de prise en charge multidisciplinaire efficace des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde afin de mieux dépister, traiter et prévenir les autres comorbidités notamment hépatiques pouvant être associées à la maladie

- S'assurer de la réalisation d'un bilan hépatique et dépister systématiquement les hépatites virales, notamment B chez tout patient ayant une PR en vue d'un traitement pré-emptif avant la mise sous corticoïdes ou immunosuppresseur
- Offrir une prise en charge multidisciplinaire incluant la lutte contre le syndrome métabolique (activité physique, suivi diététique, …) aux patients suivis pour PR
- Initier des consultations spécialisées axées sur les maladies auto-immunes
- Organiser des séances d'enseignement post-universitaire à l'endroit des praticiens pour renforcer leurs capacités à faire une assurer une prise en charge multidisciplinaire des patients souffrant de la PR
- Orienter précocement les patients atteints d'hépatopathie et de polyarthrite pour une prise en charge spécialisée
- Recommander la réalisation d'une échographie hépatique au moins une fois par an chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et présentant des facteurs de risque d'hépatopathie
- Insister sur la nécessité d'un dépistage et d'une vaccination contre le virus de l'hépatite B (en cas de test négatif) dès le moment du diagnostic

➢ **A l'endroit des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde**

- Respecter les prescriptions du médecin

Références

1. Goldbach-Mansky R, Lipsky PE. New Concepts in the treatment of rheumatoid arthritis. Annu Rev Med. 2003;54(9):197–216.
2. Constantin A. Cantagrel A. Polyarthrite rhumatoïde. Dans :Mazières B,Laroche M, Constantin A. Cantagrel A. Rhumatologie pour le praticien.1ère éd.Paris: Elsevier Masson;2018.p.457–70.
3. Debiais S, Azais I, Bontoux D. Le livre de l'interne:Rhumatologie.2eme éd.Paris:Lavoisier; 2015.
4. Zrour HS, Kolsi N, Mouanaa H, Hachfi H, Younes M. Hearing disorder in rheumatoid arthritis. Rev Mar rhum. 2019;49:38–46.
5. Ndongo S, Lekpa FK, Ka MM, Ndiaye N, Diop TM. Presentation and severity of rheumatoid arthritis at diagnosis in Senegal. Rheumatology. 2009;48(9):1111–3.
6. Zomalheto Z, Azombakin S, Goussanou Y, Laleye A. Profil biologique de la polyarthrite rhumatoide dans un pays à ressource limité: A propos de 31 patients. J la Société Biol Clin du Bénin. 2015;(22):9–12.
7. Das S, Padhan P. An Overview of the Extraarticular Involvement in Rheumatoid Arthritis and its Management. J Pharmacol Pharmacother. 2017;8(3):81–6.
8. Selmi C, De Santis M, Gershwin ME. Liver involvement in subjects with rheumatic disease. Arthritis Res Ther. 2011;13(3):222-6.
9. Falgarone G, Nahon P, Boissier M-C. Atteintes hépatiques de la polyarthrite rhumatoïde Dans: Kahn MF,Bardin T, Meyer O,Orcel P,Lioté P,Dieudé P. L'Actualité rhumatologique 2013.50 eme éd.Paris:Elsevier Masson;2013.p.11–9.
10. Ebert EC, Hagspiel KD. Gastrointestinal and hepatic manifestations of rheumatoid arthritis. Dig Dis Sci. 2011;56(2):295–302.
11. Radovanović-Dinić B, Tešić-Rajković S, Zivkovic V, Grgov S. Clinical connection between rheumatoid arthritis and liver damage. Rheumatol Int.

2018;38(5):715–24. Doi.org/10.1007/s00296-018-4021-5

12. Diouf ML, Diallo S, Mbengue M, Moreira-Diop T. Methotrexate, liver and rheumatoid arthritis in tropical areas. Cah Sante. 2001; 11:195-200
13. Ndongo S, Pouye A, Dia D, Mbaye NM, Lekpa FK, Ndiaye N, Ka MM DT.Séroprévalence de l'antigène HBs au cours de la polyarthrite rhumatoïde en milieu hospitalier Sénégalais. Med Trop. 2011;71(6):632–3.
14. Zomalheto Z, Goupille P, Gounongbé M AM. Les manifestations extra-articulaires de polyarthrite rhumatoide au Bénin. Med Afr Noire. 2014;6101:30–4.
15. Combe B. Polyarthrite rhumatoïde : clinique et diagnostic. EMC - Appar locomoteur. 2007;2(3):1–15. [Article14-220-A-10].Doi.org/10.1016/S0246-0521(07)43710-X
16. Giudicelli C-P, Hureau J. Dictionnaire médical de l'Académie Nationale de Médecine en ligne.1ere éd,Paris:Louvain Médical;2016.
17. Quevauvilliers J. Dictionnaire médical avec atlas d'anatomie.6eme éd.Paris:Elsevier Masson;2009.
18. Sanny J. La polyarthrite rhumatoide: Conception actuelle.1ere éd.Paris:J libb Eur;2003.
19. Saraux A. Épidémiologie de la polyarthrite rhumatoïde. Rev du Prat. 2012;62(8):1081–3.
20. Silman AJ, Pearson JE. Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. Arthritis Res. 2002;4(2):265–72.
21. Ouédraogo D, Singbo J. Rheumatoid arthritis in Burkina Faso : clinical and serological profiles. Clin Rheumatol. 2011;30:1617–21.
22. Malemba JJ, Mbuyi-Muamba JM, Mukaya J, Bossuyt X, Verschueren P, Westhovens R. The epidemiology of rheumatoid arthritis in Kinshasa, Democratic Republic of Congo-A population-based study. Rheumatol. 2012;51(9):1644–7.

23. Solomon L, Beighton P, Lawrence JS. Rheumatic disorders in the South African Negro. Part II. Osteo arthrosis. South African Med J. 1975;49(42):1737–40.
24. Silman AJ, Ollier W, Holligan S, Birrell F, Adebajo A, Asuzu MC, et al. Absence of rheumatoid arthritis in a rural Nigerian population. J Rheumatol. 1993;20(4):618–22.
25. Avimadjè M., Gounongbé M, Zavier Z. La polyarthrite rhumatoïde au CNHU de Cotonou. Le Bénin Médical. 2009;57(42):55–7.
26. Gebreselassie A, Aduli F, Howell CD. Rheumatologic Diseases and the Liver. Clin Liver Dis. 2019;23(2):247–61. Doi.org/10.1016/j.cld.2018.12.007
27. Conway R, Carey JJ. Risk of liver disease in methotrexate treated patients. World J Hepatol. 2017;9(26):1092–100.
28. Larrey D. Hépatotoxicité des immunosuppresseurs:Conduite diagnostique. Gastroenterol Clin Biol.2008;32(5):195-203.
29. Kullak-Ublick GA, Andrade RJ, Merz M, End P, Benesic A, Gerbes AL, et al. Drug-induced liver injury: Recent advances in diagnosis and risk assessment. Gut. 2017;66(6):1154–64.
30. Mo YQ, Liang AQ, Ma J Da, Chen LF, Zheng DH, Schumacher HR, et al. Discontinuation of antiviral prophylaxis correlates with high prevalence of hepatitis B virus (HBV) reactivation in rheumatoid arthritis patients with HBV carrier state: A real-world clinical practice. BMC Musculoskelet Disord. 2015;15(1):449.
31. Netter F.Atlas d'anatomie humaine.6eme éd. Paris:Elsevier Masson;2015.
32. Leguerrier A.Nouveaux dossiers d'anatomie PCEM: Abdomen. 2e éd.Paris: Heures de France.1997.
33. Bourel M. Hépatologie.1ere éd.Paris:Ellipses;1991.
34. Kamina P. Anatomie clinique: tome 3 thorax-abdomen. 3ème édition.Paris: Maloine;2006.

35. Collège Français des Enseignants de Rhumatologie.Rhumatologie.2ème éd.Paris:Elsevier Masson;2002.
36. Kim K, Bang SY, Lee HS, Bae SC. Update on the genetic architecture of rheumatoid arthritis. Nat Rev Rheumatol. 2017;13(1):13–24. Doi.org/10.1038/nrrheum.2016.176
37. Finckh A. Facteur de risque pour le développement d ' une polyarthrite rhumatoïde. Rev Med Suisse. 2014;10:581–4.
38. Cutolo M, Seriolo B, Villaggio B, Pizzorni C, Craviotto C, Sulli A. Androgens and Estrogens Modulate the Immune and Inflammatory Responses in Rheumatoid Arthritis. NY Acad Sci. 2002;966:131–42.
39. Klareskog L, Stolt P, Lundberg K, Ka H, Bengtsson C, Grunewald J, et al. A New Model for an Etiology of Rheumatoid Arthritis Smoking May Trigger HLA – DR (Shared Epitope)– Restricted Immune Reactions to Autoantigens Modified by Citrullination. Arthritis Rheum. 2006;54(1):38–46.
40. Hosseininejad Z, Sharif M, Sarvi S, Amouei A, Hosseini SA, Chegeni TN, et al. Toxoplasmosis seroprevalence in rheumatoid arthritis patients : A systematic review and. PLoS Negl Trop Dis. 2018;30:1–13.
41. Fernandes L, Sullivan S, McFarlane IG, Wojcicka BM, Warnes TW, Eddleston AL, et al. Studies on the frequency and pathogenesis of liver involvement in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 1979;38(6):501–6.
42. Littlejohn EA. Early Diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis. Prim Care Clin Off Pract. 2018;45(2):237–55. Doi.org/10.1016/j.pop.2018.02.010
43. Bezza A, Ghozlani I, Rezqi A, Achemlal L, Mounach A, Maghraoui A El, et al. Diagnostic d'une polyarthrite rhumatoïde récente. R ev Mar Rhum. 2012;19:10–3.
44. Masson-bessière C, Sebbag M, Nogueira L, Vincent C, Senshu T, Serre G, et al. The Major Synovial Targets of the Rheumatoid Arthritis-Specific

Antifilaggrin Autoantibodies Are Deiminated Forms of the α - and β -Chains of Fibrin. J Immunol. 2015;166:4177–84.

45. Masi AT, Aldag JC, Chatterton RT, Adams RF KA. Adrenal androgen and glucocorticoid dissociation in premenopausal rheumatoid arthritis : a significant correlate or precursor to onset ? Z Rheumatol. 2000;59(2):54–61.
46. DeQuattro K, Imboden JB. Neurologic Manifestations of Rheumatoid Arthritis. Rheum Dis Clin North Am. 2017;43(4):561–71.
47. Hua C, Combe B. Les nouveaux critères de classification ACR/EULAR 2010 pour un diagnostic plus précoce de la polyarthrite rhumatoïde. Rev du Rhum Monogr. 2017;84(4):337–42. Doi.org/10.1016/j.monrhu.2017.07.001
48. Pillon F, Michiels Y. Épidémiologie et physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde.Actual Pharm . 2013;52(531):1–2. Doi.org/10.1016/j.actpha.2013.09.018
49. Llopis E, Kroon HM, Acosta J, Bloem JL. Conventional Radiology in Rheumatoid Arthritis. Radiol Clin North Am. 2017;55(5):917–41. Doi.org/10.1016/j.rcl.2017.04.002
50. Fransen J, van Riel PLCM. The Disease Activity Score and the EULAR Response Criteria. Rheum Dis Clin North Am. 2009;35(4):745–57.
51. Imbert-bismut F, Thibault V. Exploration biologique dans le diagnostic et la surveillance d'une maladie du foie:schéma d'aide à la décision. Rev Francoph des Lab. 2007;(394):51–62.
52. Menu Y. Imagerie du foie. Gastroenterol Clin Biol. 2009;33(9):882–95.
53. Benhamou JP, Bircher ,JMcIntyre N,Rizzetto M,Rodes J .Hépatologie clinique. 2eme éd.Paris:Flammarion Méd Sciences;2002.
54. Hartmann S. Diagnostic ultrasound in medicine :from theory to practice. Kinesither Rev.2016;706:1–8.
55. Letard J, Sautereau D, Canard J, Cessot F. Ultrasonographie clinique

abdominale et digestive.2ème éd.Paris:Springer;2010.

56. Arrivé L. Imagerie digestive.Dans: Arrivé L,Miquel A,Monnier-Cholley L, Rocher L,Tourabil AC. Imagerie médicale pour le clinicien. 1ere éd .Paris:Elsevier Masson; 2012.p. 39–94 .
57. Grazia M, Quintrec JG, Crozet C. Characteristics and development of therapeutic patient education in rheumatoid arthritis : Analysis of the 2003 – 2008 literature. Jt Bone Spine. 2010;77:405–10.
58. Everdingen AAVAN, Reesema DRSVAN, Jacobs JWG. The Clinical Effect of Glucocorticoids in Patients With Rheumatoid Arthritis May Be Masked by Decreased Use of Additional Therapies. Arthritis Rheum. 2004;51(2):233–8.
59. Kirwan JR. Systemic low dose glucocorticoid treatment in rheumatoid arthritis.Rheum Dis Clin NORTH Am. 2001;27(2):389–400.
60. Mazouyès A, Clay M, Bernard A, Gaudin P, Baillet A. Efficacité de la triple association de méthotrexate , sulfasalazine et hydroxychloroquine dans le traitement précoce de la polyarthrite rhumatoïde lorsque la réponse au méthotrexate est insuffisante : méta-analyse d'essais comparatifs randomisés.2017;85(1):12–8.Doi.org/10.1016/j.rhum.2017.09.002
61. Luong Ba K, Gabay C. Traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde .Revue Médicale Suisse. 2014;10:595–602.
62. Combe B. Progrès dans la polyarthrite rhumatoïde. Rev du Rhum. 2007;74(3):14–21.
63. Cantagrel A, Bernard Combe B.Dougados M. La polyarthrite rhumatoïde:100 questions pour mieux gérer la maladie.1ere éd.Paris:Maxima;2018.
64. Carli P, Landais C, Aletti M, Cournac JM, Poisnel E, Paris JF. Traitement actuel de la polyarthrite rhumatoïde. Rev Med Interne. 2009;30(12):1067–79.
65. Sokpon CNM, Kpossou AR,Vignon RK , Mouzouvi CRA .Revue de la

littérature su l'infection par le virus de l'hépatite B(VHB) au Bénin: Aspects épidémiologiques,cliniques, évolutifs et thérapeutiques. J la Société Biol Clin du Bénin. 2015;34:30–3.

66. Kpossou AR, Séhonou J, Sokpon CNM, Mouzouvi CRA,Vignon KR. Hépatite C en République du Bénin:Revue actualisée sur les aspects épidémiologiques,clinico-biologiques et thérapeutiques. J la Société Biol Clin du Bénin.2019;(32):27–30.
67. Lanthier N. La NASH en 2018. Louvain méd. 2018;137(1):15-9.
68. Ishibashi H, Komori A, Shimoda S, Gershwin ME. Guidelines for therapy of autoimmune liver disease. Semin Liver Dis. 2007;27(2):214–26.
69. Henri Nahum,Vilgrain V,Régent D. Imagerie de l'abdomen.1ère éd,Paris:Méd Sci Pub; 2010.
70. Larson MM. Ultrasound Imaging of the Hepatobiliary System and Pancreas. Vet Clin Small Anim.2016;46(3):453–80.
71. Johanet C, Ballot E. Auto-anticorps et foie. La lettre de l'hépato-gastroentérologue.2002;5(4):200–2.
72. Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique. Evaluation de la pauvreté au Bénin.1ère éd.Cotonou:2013.
73. Shahin AA, Moghazy AKA, Hamed WE. Assessment of long-term articular damage and function in rheumatoid arthritis patients. Egypt Rheumatol. 2019;41(1):15–8.Doi.org/10.1016/j.ejr.2018.03.001
74. Andia A, Alassane S, Brah S, Daou M, Hamadou A, Adehossi E. La Polyarthrite Rhumatoïde à l'Hôpital National de Niamey. A propos de 42 cas. RAFMI . 2016;3(2):29–32.
75. Kakpovi K, Koffi-Tessio V, Houzou P, Fianyo E, Kolou M. Profil de la polyarthrite rhumatoïde en consultation rhumatologique à Lomé (Togo). Eur Sci Journal.2017;13(15):125–31.

76. Yaogo A, Sommer A, Moulaï P, Chebili S, Abaoub-Germain A. Socioeconomic status and health-seeking process by the families of mentally ill patients in Burkina Faso. Pan Afr Med J. 2014;207 (17):2-5. Doi:10.11604/pamj.2014.17.207.3222

77. Reveyrand O. Étiologie et perception de la maladie dans les sociétés modernes et traditionnelles. 1983;144–8.

78. Crowson CS, Myasoedova E, Roger V, Fitz-gibbon PD. Increased Prevalence of Metabolic Syndrome Associated with Rheumatoid Arthritis in Patients Without Clinical Cardiovascular Disease. NIH Public Access. 2011;38(1):1–14.

79. Da Cunha VR, Brenol CV, Brenol JC. Metabolic syndrome prevalence is increased in rheumatoid arthritis patients and is associated with disease activity. Scan j rheumatol.2012;186–191.Doi: 10.3109/03009742.2011.626443

80. Tchabi Y, Houenassi M. Fréquence du syndrome métabolique dans une population féminine du Bénin. Le Bénin médical. 2007;35:16–8.

81. Kojima1 H, Masahito Uemura SS. Clinical features of liver disturbance in rheumatoid diseases : clinicopathological study with special reference to the cause of. J Gastroenterol. 2002;37:617–25.

82. Webb J, Whaley K, Macsween RNM, Nuki G, Dick WC, Buchanan WW. Liver disease in rheumatoid arthritis and Sjogren's syndrome Prospective study using biochemical and serological markers of hepatic dysfunction. Ann rheum Dis. 1975;34:70–9.

83. Mills PR,MacSween RNM, Dick WC. Liver disease in rheumatoid arthritis. Scott Moo J .1980;25:18–22.

84. Soultati A, Dourakis S. Hepatic manifestations of autoimmune rheumatic diseases. Annals of gastroenterology. 2005;18(3):309–24.

85. Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie C. Liver Involvement in Patients with Systemic Autoimmune Diseases. Maedica. 2013;8(5):394–7.

86. Geri G, Saadoun D, Cacoub P. Manifestations hépatiques des maladies systémiques. Rev Med Interne. 2011;32(8):486–93.
87. Weinblatt ME, Tesser JRP, Gilliam JH. The liver in rheumatic diseases. Semin Arthritis Rheum. 1982;11(4):399–405.

Annexes

FICHE D'ENQUETE

N° fiche	
N° d'anonymat:	
1-DONNÉES SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES	
1-1 Age	_ _ _ _ ans
1-2 Sexe	: 1 = M 2 = F ○
1-3 Ethnie	: _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
1-4 Situation matrimoniale	1 = célibataire 2 = en couple 3 = séparé 4 = veuf ○
1-5 Profession	1=Ouvrier 2=Fonctionnaire 3=ménagère 4=commercant 5=cultivateur 6- retraité 7- sans emploi 8- Etudiant/ élève 9- Autres ○ préciser……..
1-6 Niveau d'étude	1= non scolarisé 2 = primaire 3 = secondaire 4 = supérieur ○
1-7Type de milieu de vie	1=rural 2= urbain
1-8Couverture sanitaire	: 1 = PEC administrative 2= assurance 3 = règlement personnel ○
1-9 Niveau socio-économique	1 = bas 2 = moyen 3 = élevé ○
2-ANTÉCÉDENTS ET COMMORBIDITES	
2-1HTA	: 1 = oui 2 = non ○
2-2 Diabète	: 1 = oui 2 = non ○
2-3Existence d'une hépatopathie	1=Hépatite virale B chronique 2 = Hépatite virale C chronique 3=Autre préciser …….. 4=Aucune ○
2-4 Infection à VIH	1 = oui 2 = non ○
2-5 Alcoolisme	1 = oui 2 = non ○
2-6 Tabagisme	1 = oui 2 = non ○
2-7 PR familiale	1 = oui 2 = non 3= ne sais pas ○
2-8 Insuffisance rénale chronique	1 = oui 2 = non ○

2-9 CARACTERISTIQUES DES PATIENTS LIEES A LA PR	
2-9-1 Ancienneté du diagnostic de la PR :	……mois/ années
2-9-2 Traitement utilisé	Traitement symptomatique : antalgique palier I☐ antalgique palier II ☐ AINS ☐ Préciser…… dose corticothérapie ○ préciser la dose(nombre d'unité de prednisone) …… Traitement de fond méthotrexate ○ biothérapie ○ sulfasalazine○ chloroquine○ leflunomide○ autres ○ Préciser la dose ……..
2-9-3 Ancienneté du traitement de fond	_ mois/ années
2-9-4 Activité de la PR	
2-9-4-1 Nombre d'articulations douloureuses (NAD)	○
2-9-4-2 Nombre de synovite(NAG)	○
2-9-4-3 Intensité de la douleur à l'EVA	……../10
2-9-4-4 DAS 28 :	1 = en rémission(DAS-28≤ 2,6) 2= modérément active (3,2<DAS-28≤5,1) 3= faiblement active(2,6<DAS-28≤3,2) 4 = très active(DAS-28>5,1) ○
2-10 .Déformations :	1 = oui 2 = non ○
2-11 Bilan inflammatoire	

2-11-1 . CRP : _ _ _ _ _ _ mg/l:	1 = normale 2 = élevée 3 = N/D ○
2-11-2 . VS : _ _ _ _ _ _ _ _ mm:	1 = normale 2 = élevée 3 = N/D ○
2-11-3. NFS+ plaquettes	Taux d'Hb: 1 = normal 2 = anémie 3 = N/D ○ Globules blancs : 1 = normaux 2 = Leucocytose 3=Leucopénie 3= N/D ○ Plaquettes : 1 = normales 2 = Thrombocytos 3=Thrombopénie 3= N/D ○
2-12 Profil immunologique	
2-12-1 . FR:	1 = négatif 2 = positif 3 = fortement positif 4=N/D ○
2-12-2. Ac anti-CCP	1 = négatif 2 = positif 3 = fortement positif 4=N/D ○
3- SYMPTOMATOLOGIE HEPATIQUE **3-1 Signes fonctionnels et généraux**	
3-1-1.Motif de consultation	Ictère 1 = oui 2 = non ○ Prurit 1 = oui 2 = non ○ Œdème 1 = oui 2 = non Ascite 1 = oui 2 = non ○ Douleur de l'hypocondre droit :1= oui 2= non ○ si oui Intensité …. Autre douleur abdominale : 1= oui 2=non si oui siège…. Intensité …./10 Selles décolorées 1 = oui 2 = non Urines foncées 1 = oui 2 = non ○ Autres ○ préciser _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
3-1-2.Manifestations générales:	fièvre ☐ anorexie ☐ asthénie ☐ amaigrissement ☐
3-2 Signes physiques	
3-2-1.Tension artérielle	:……mmhg
3-2-2.Tour de taille :	…….. cm
3-2-3.Poids :	kg
3-2-4.Taille	cm

3-2-5.IMC	……. .kg/m2
3-2-6.Erythrose palmaire	1 = oui 2 = non ○
3-2-7.Hépatomégalie	1 = oui 2 = non ○ , Flèche hépatique :……cm
3-2-8 .Autres caractéristiques cliniques du foie	a Sensibilité: indolore○ douloureux○ . b Surface régulière○ irrégulière○ c Consistance: ferme ○ pierreuse○ d Bord inférieur :mousse ○ tranchant ○
3-2-9.Splénomégalie	1 = oui 2 = non ○
3-2-10. Circulation veineuse collatérale :	1 = oui 2 = non ○
3-2-11. . Signe d'encéphalopathie hépatique (astérixis, confusion ou coma)	1 = oui 2 = non ○
4-Données paracliniques **4-1Données biologiques** **Bilan hépatique**	
4-1-1.Bilirubine totale (1-10 mg/L)	1=normale 2=augmentée 3=bas ○
4-1-2.Bilirubine conjuguée (0-2 mg/L)	1=normale 2=augmentée 3=bas ○
4-1-3 ASAT (10-42UI/L)	1=normale 2=augmentée 3=bas ○
4-1-4. ALAT(10-48 UI/L)	1=normale 2=augmentée 3=bas ○
4-1-5.Gamma GT (40UI/L)	1=normale 2=augmentée 3=bas ○
4-1-6. Phosphatases alcalines (30-100UI /L)	1=normal 2=augmenté 3=bas ○
4-1-7.Albuminémie (30-60g/L)	1=normal 2=augmenté 3=bas ○
48Taux de	

prothrombine Spontané mbine (70-100%) Après injection de vitamine K	1=normal 2=augmenté 3=bas ○ 1=normal 2=augmenté 3=bas ○
Bilan lipidique	
4-1 9 .Cholestérol total (1.5-2.5 g/L)	1=normal 2=augmenté 3=bas ○
4-1-10.Cholestérol HDL (0.3-0.7 g/L)	1=normal 2=augmenté 3=bas ○
4-1-11. Triglycérides (< 1,5 g/L)	1=normal 2=augmenté 3=bas ○
4-1-12.Glycémie à jeun(0,7 -1,1g/L)	1=normal 2=augmenté ○
Profil sérologique	
4-1-13 Ag HBs	1 = négatif 2 = positif ○
4-1-14. Ac anti VHC	1 = négatif 2 = positif ○
4-2 DONNÉES DE L'IMAGERIE HEPATIQUE Échographie abdominale	
4-2-1 Foie Taille Diamètre longitudinal : lobe droit -lobe gauche Dysmorphie Contours Structure Echogénicité Lésion focales Nature	 1=normale 2=anormale(2-a diminuée (atrophie) 2-b=augmentée (hépatomégalie) ○ ……..mm ……..mm 1=régulier 2=irrégulier ○ 1=homogène 2= hétérogène ○

Stéatose hépatique :	1 = hypoéchogène 2 = hyperéchogène 3 =isoéchogène ○ 1=oui 2=non ○ Si oui préciser le nombre et le siège …… …… …… …… …… 1=oui 2=non ○ Si oui est-ce ; Moderée ○ Majeure ○ Focale ○ Diffuse ○ Homogène○ Hétérogène○
4-2-.2 Veine Porte Calibre Perméable Thrombose Flux doppler couleur	1= Normal 2= Dilaté ○ Si dilaté, préciser le calibre …….mm 1=oui 2 = non ○ 1=oui 2 = non ○ 1=normal 2=anormal ○
4-2-.3 Veines hépatiques Calibre Perméable Thrombose	1=Normal 1=Dilaté 3= Laminé ○ Si dilatée, préciser le calibre ……...mm 1=oui 2 = non ○ 1=oui 2 = non ○
4-2-4. Voies biliaires VBIH VBEH	1= Normales 2=Dilatées ○ 1=Normales 2=Dilatées ○ Si dilatée, préciser le calibre ……mm
4-2-.5 Vésicule biliaire Taille	1=Normale 2=Augmentée ○

Paroi Contenu	1= normale 2= épaissie ○ Si épaissie, préciser le calibre ……..mm 1=Anéchogène 2= boue 3=lithiase ○
4-2-.6 Ascite	1=oui 2=non ○ Abondance 1=grade 1 2= grade 2 3=grade 3 ○
4-2-.7 Rate Grand axe (D1) D2 D3 Taille Structure Lésions focales Nature Autres : Pancréas : Reins : **5-DIAGNOSTIC DE L'HEPATOPATHIE** **5-1 Diagnostic clinique** .Suspicion d'hépatopathie	 :…….mm :…….mm :…….mm 1= Normale ; 2=Augmentée 1 = Homogène ; 2= Hétérogène 1=Oui ; 2=Non …… …… …… 1= oui 2 = non ○
5-2 Diagnostic biologique 5-2-1.Anomalies hépatiques	 :1=oui 2=non ○
5-2-2. Si oui, type d'anomalies biologiques	:1=cytolyse hépatique 2=Sd de cholestase 3=insuffisance hépatocellulaire 4= Autres préciser ○
5-3 Diagnostic échographique 5-3-1 Lésions échographiques	 1=dysmorphie hépatique 2=anomalie des voies biliaires 3=anomalie de la vésicule biliaire 4=atteinte parenchymateuse 5=Aucune ○

5-3-2 Cirrhose	1 = oui 2 = non ○
5-3-3.Stéatose hépatique échographique	1 = oui 2 = non ○
5-3-4.Tumeurs béniqnes	1 = oui 2 = non ○ préciser
5-3-5. Tumeurs malignes	1 = oui 2 = non ○ préciser
5-4 Diagnostic étiologique 5-4-1. Type d'hépatopathie	1 = auto-immune 2 = médicamenteuse 3= virale 4= spécifique de la PR 5= métabolique 6= non spécifique et non liée au traitement 7=Autre type (à préciser si possible) 8- indéterminé ○ Si médicamenteuse, préciser la(les) molécule(s) incriminée(s) ……..
5-4-2. Stade de l'hépatopathie	: 1=aiguë (1a=sans gravité, 1b=grave, 1c=fulminante ou subfulminante) 2=chronique non cirrhotique 3=cirrhose ○ Si 3, préciser si compensée ou décompensée
6-DONNÉES THÉRAPEUTIQUES **Traitement de l'hépatopathie** 6-1.Traitement antiviral 6-2 .Arrêt du médicament 6-3 Autres	1=ténofovir 2=antiviraux à action directe du VHC 3=Autre antiviral ○ Préciser…… : 1 = oui ; 2 = non ○ Si oui lequel ……..……

	Evaluation du niveau socio-économique. NB : Cochez seulement le plus -valu 1-7 : Bas ; 8-19 : Moyen ; 20-26 : Elevé		
1.	Disposez-vous d'un revenu mensuel ou annuel stable ?	0= Non 1= Oui	e1
2.	Principaux matériaux des murs ?	0=Terre/bois/planche/palme/bambou 1= Semi dur/brique	e2
3.	Principaux matériaux du plancher	0= Terre cuite 1= Ciment 2= Carreaux	e3
4.	Principaux matériaux du toit	0= Paille/branches/feuilles 1= Tôle/tulle 2= Dalle	e4
5.	Nombre de pièces	0= Une pièce 1= Plus d'une pièce	e5
6.	Type de toilette	0= Aucune (pas de WC dans la concession) 1= Ordinaire 2= Sanitaire	e6
7.	Quel moyen énergétique utilisez-vous principalement ?	0= Pétrole 1= Pile électrique 2= Electricité (SBEE) 3= Energie solaire 4= Groupe électrogène	e7
8.	Quel est votre moyen de déplacement ? ***(mentionnez seulement la plus-value)***	0= Aucun 1= Vélo 2= Motocycle 3= Véhicule	e8

9.	Quel(s) appareil(s) électro ménagé(s) disposez-vous ? ***(mentionnez seulement la plus-value)***	0=Aucun 1= Poste Radio 2= Téléphonie mobile androïde 3= Poste Téléviseur 4= Réfrigérateur	e9
10.	Quel type de combustible votre ménage utilise principalement pour la cuisson ?	0= Bois/branches 1= Charbon de bois/sciure 2= Gaz /plaque chauffante	e10
11.	Quelle est la principale source d'eau dans votre ménage ?	0= Rivière/marigot 1= Eau de puits 2= Forage 3= Eau de robinet (SONEB/AEV)	e11
12.	Êtes-vous propriétaire de la maison où vous habitez ?	0= Oui 1= Non	e12
13.	**Total de points du ménage**	/_____/_____/	e13

UNIVERSITE DE PARAKOU

COMITE LOCAL D'ETHIQUE POUR LA RECHERCHE BIOMEDICALE

(CLERB-UP)

Parakou le 09 octobre 2020

REF:0355/CLERB-UP/P/SP/R/SA

AVIS ETHIQUE

Le COMITE LOCAL D'ETHIQUE POUR LA RECHERCHE BIOMEDICALE de l'Université de Parakou (CLERB-UP) s'est réunie en sa session du 09 octobre 2020. Il a étudié le dossier du projet d'étude « **Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des hépatopathies chez les porteurs de la polyarthrite rhumatoïde au Centre National Hostpitalier Universitaire Hubert Koutoukou Maga de Cotonou** ».

Ledit projet d'étude est soumis par Mme **Hemeline Ornélia ALLABI** doctorante pour le diplôme de Docteur d'Etat en médecine.

Après étude et clarification, ledit projet tel que présenté est conforme et respecte les principes éthiques fondamentaux (respect de la dignité et de la liberté des personnes, respect du principe de bienfaisance et de non malfaisance).

En conséquence le CLERB-UP déclare que ce projet respecte les principes éthiques et en donne un avis favorable.

Pour le CLERB-UP, le Président

Comité Local d'Ethique pour la Recherche Biomédicale Université de Parakou Président

Professeur Simon A AKPONA

NOTE IMPORTANTE : Les avis du CLERB-UP ne constituent que des avis et la responsabilité du CLERB-UP ne peut nullement être engagée dans le déroulement et la conduite des projets qui lui sont soumis. Cet avis n'est valable que pour ce projet.

COMITE LOCAL D'ETHIQUE POUR LA RECHERCHE BIOMEDICALE DE L'UNIVERSITE DE PARAKOU (CLERB-UP), BP 123 Parakou, Faculté de Médecine

REPUBLIQUE DU BENIN - MINISTERE DE LA SANTE
CENTRE NATIONAL HOSPITALIER UNIVERSITAIRE HUBERT K. MAGA

01 BP : 386
(+229) 21 30 06 56
www.cnhu-hkm.org

DIRECTION DES AFFAIRES MEDICALES

N°0890/MS/CNHU-HKM/DGA/DAM

Cotonou, le 14 AOU 2020

NOTE DE SERVICE

Objet : Autorisation de recherche.

Références : - Lettre de Mademoiselle ALLABI Hemeline Ornélia Ayodélé en date du 10 août 2020.
- Lettre du Professeur ZOMALHETO Zavier, Chef de la Clinique Universitaire de Rhumatologie en date du 07 août 2020.

Dans le cadre de l'élaboration de sa thèse de doctorat portant sur le thème « **Aspects épidémiologique, diagnostique et thérapeutique des hépatopathies chez les patients souffrant de la polyarthrite rhumatoïde au CNHU-HKM de Cotonou**», Mademoiselle **ALLABI Hemeline Ornélia Ayodélé**, étudiante en 7ème année de Médecine Générale à la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou est autorisée à effectuer une recherche à la **Clinique Universitaire de Rhumatologie** du Centre National Hospitalier Universitaire Hubert K. MAGA de Cotonou.

Le Chef de Clinique et le Surveillant sont priés de tout mettre en œuvre pour faciliter à l'intéressée, l'accès aux informations.

La présente note de service est valable du **17 août au 31 décembre 2020 inclus.**

NB : Les dossiers médicaux doivent être consultés sur place.

Le Directeur Général,

CENTRE NATIONAL HOSPITALIER UNIVERSITAIRE
Le Directeur Général

Koffi Alexandre SOSSOU

Ampliations :

- Directrice Générale Adjointe
- Directeur des Ressources Humaines
- Chef de Clinique de Rhumatologie
- Surveillant
- Intéressée
- Archives (02)
- Chrono

Table des matières

Table des matières

Dédicaces ii
Remerciements v
Hommages ix
Liste des sigles et abréviations xii
Liste des tableaux et figures xvi
Liste des tableaux xvii
Liste des figures xx
Sommaire xxii
Introduction 1
1. Généralités 4
1.1. Définition 5
1.2 . Epidémiologie 5
1.2.1. Epidémiologie de la polyarthrite rhumatoïde 5
1.3 Rappels anatomiques 7
1.3.1 Rappel sur l'articulation [1] 7
1.5. Diagnostic de la PR 13
1.5.3. Évolution 21
1.7. Traitement 25
1.7.2 Traitement des hépatopathies 28
Le traitement des hépatopathies chez les patients souffrant de la PR nécessite un diagnostic précis de la cause. 28
1.7.2.1 Traitement de l'hépatite B [65] 28
1.7.2.3.Traitement de la stéatose hépatique non alcoolique [67] 30
1.7.2.3. Traitement des hépatopathies auto-immunes [68] 31
2. Cadre et méthodes d'étude 32
2.1. Cadre d'étude 33
2.1.1. CNHU-HKM 33
2.1.1.1. Service de rhumatologie du CNHU-HKM 33
2.1.1.2. Infrastructures 33
2.1.2. Ressources humaines 34

3.1.3. Clinique universitaire d'hépato-gastroentérologie (CUHGE) du CNHU-HKM 35
3-1-3-1. Ressources matérielles 35
3-1-4. La Clinique Universitaire d'Imagerie Médicale (CUIM) 37
3.1.4.1. Les infrastructures et le matériel 37
3.2. Méthode d'étude 39
3.2.1 Type et période d'étude 39
3.2.2. Population d'étude 39
3.2.3. Échantillonnage 40
3.2.4. Variables 40
3.2.5. Collecte des données 48
3.2.6. Traitement et analyse de données 49
3.2.7. Considérations éthiques 50
4. Résultats 52
4.1. Description de la population d'étude 54
4.1.1. Les données sociodémographiques 54
4.1.2. Antécédents, mode de vie et données relatives au syndrome métabolique 57
4.1.3. Données cliniques de la PR 60
10 -19 61
4.1.4. Les données biologiques de la PR 61
4.1.5. Les données thérapeutiques relatives à la PR 63
4.2. Fréquence et manifestations des hépatopathies 65
4.2.1. Fréquence des hépatopathies 65
4.2.2. Manifestations cliniques d'hépatopathie 65
4-2-2-1Caractéristiques des hépatomégalies (N=6) 65
4.2.3. Signes biologiques d'hépatopathie 66
4.2.4. Signes échographiques d'hépatopathie 69
4.4. Etiologies 72
4.6. Facteurs associés à la survenue des hépatopathies 74
4.6.1. Données cliniques 75

4.6.2. Données paracliniques 76
4.6.3. Données thérapeutiques des hépatopathies 77
5. Discussion 78
5.1. Atteinte des objectifs 79
5.2. Validité de la méthode d'étude 79
5.3. Discussion des résultats 81
5.3.1. Caractéristiques générales de la population d'étude 81
5-3-1-1 Caractéristiques sociodémographiques 81
5.3.2. Antécédents, mode de vie et données relatives au syndrome métabolique 82
5.3.3. Données cliniques de la PR 83
5.3.4. Données biologiques de la PR 84
5.3.5. Données thérapeutiques 85
5-3-2 Fréquence et manifestations des hépatopathies 85
5.3.2.1 Fréquence des hépatopathies 85
4.3.2.2 Manifestations des hépatopathies 86
5.3.2.3 Signes échographiques 87
5.3.2.4 Diagnostic des hépatopathies 87
5.3.3 Traitement des hépatopathies 88
4.3.4 Facteurs associés aux hépatopathies 88
Conclusion 90
Suggestions 92
Références 95
Annexes ..... A

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraire.

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

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

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

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

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai aux générations futures l'instruction que j'ai reçue d'eux.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE !

VU LE PRESIDENT DU JURY

VU LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE D'ABOMEY – CALAVI

RESUME:

Introduction

Les hépatopathies chez les patients souffrant de la polyarthrite rhumatoïde(PR) sont peu étudiées dans le monde surtout en Afrique. Les objectifs de la présente étude étaient de déterminer la prévalence,les caractéristiques des hépatopathies chez les patients souffrant de PR au Bénin, leur prise en charge ainsi que les facteurs associés à ces hépatopathies.

Patients et méthodes : Etude transversale descriptive et analytique portant sur les patients suivis dans le service de rhumatologie du CNHU pour une PR et vus en consultation pendant la période d'étude allant du 15 Juillet 2020 au 15 Octobre 2020. Nous avions déterminé la prévalence puis analysé les hépatopathies chez les patients atteints de PR.

Résultats : Sur les 42 sujets souffrant de PR, la fréquence hospitalière était de 40,5% . La sex-ratio était de 0,8. L'âge moyen des patients était de 50,9 ans. Sur le plan clinique, des douleurs de l'hypocondre droit avaient été trouvées chez 9,5% des patients, une hépatomégalie clinique chez 06 patients (14,3%) et un syndrome métabolique chez 16 patients (38%). On retrouvait une cytolyse hépatique chez 01 patient (2,4%) ;l'Ag HBs était positif chez 02 patients (4,8). A l'échographie des hépatomégalies (26,1%), des stéatoses hépatiques (16,7%) et des kystes hépatiques (2,4%) étaient retrouvés. Les étiologies retenues étaient : la stéatose métabolique(35,5%) ;les hépatomégalies isolées(41,2%) ; médicamenteuse(5,4%) ;un kyste hépatique(5,8%) ; virale(11,4%).Le syndrome inflammatoire biologique (p=0,0369), le syndrome métabolique (p=0,0225) et l'anémie (0,0289) étaient les facteurs associés. Les données ont été saisies avec le logiciel Epi data et analysées avec le logiciel R Version 4.0.2.

Conclusion : Les hépatopathies chez les patients atteints de la PR sont fréquentes et peuvent mettre en jeu l'évolution de la maladie et le pronostic de ces patients en l'absence d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge adéquate de ces hépatopathies. Cependant il se pose un problème étiologique en raison de la possibilité de coexistence de plusieurs types d'hépatopathies.

Mots clés : polyarthrite- hépatopathie- auto-immune - Cotonou

ABSTRACT

Introduction

Liver disease in patients with rheumatoid arthritis (RA) is little studied around the world, especially in Africa. The objectives of the present study were to determine the prevalence and characteristics of liver disease in patients with RA in Benin, their management as well as the factors associated with these liver diseases.

Patients and methods: Descriptive and analytical cross-sectional study on patients followed in the rheumatology department of the CNHU for RA and seen in consultation during the study period from July 15, 2020 to October 15, 2020. We determined the prevalence and then analyzed liver disease in patients with RA.

Results: Of the 42 subjects with RA, the hospital frequency was 40.5%. The sex ratio was 0.8. The mean age of the patients was 50.9 years. Clinically, right hypochondrium pain was found in 9.5% of patients, clinical hepatomegaly in 06 patients (14.3%) and metabolic syndrome in 16 patients (38%). Hepatic cytolysis was found in 01 patient (2.4%); HBs Ag was positive in 02 patients (4.8). On ultrasound hepatomegaly (26.1%), hepatic steatosis (16.7%) and hepatic cysts (2.4%) were found. The aetiologies selected were: metabolic steatosis (35.5%); isolated hepatomegalies (41.2%); drug (5.4%); a hepatic cyst (5.8%); viral (11.4%). Biological inflammatory syndrome (p = 0.0369), metabolic syndrome (p = 0.0225) and anemia (0.0289) were associated factors. The data were entered with Epi data software and analysed with R software Version 4.0.2.

Conclusion: Liver disease in RA patients is common and may affect the course of the disease and the prognosis of these patients in the absence of early diagnosis and adequate management of these liver diseases. . However, there is an etiological problem due to the possibility of the coexistence of several types of liver disease.

Keys words: rheumatoid arthritis – liver disease- autoimmune-Cotonou