



## Facteurs de risque cardiovasculaire associés à la polyarthrite rhumatoïde en milieu hospitalier à Kinshasa, République démocratique du Congo : une étude cas-témoins

### *Cardiovascular risk factors associated with rheumatoid arthritis in kinshasa, Democratic Republic of Congo. A case-control study.*

Christophe Mulumba<sup>1\*</sup>, Gabriel Lukusa<sup>2</sup>, Pierrot Lebughe<sup>1</sup>, Aldo Mavinga<sup>1</sup>, Jenny Mbuyi wa mbuyi<sup>1</sup>, Jean-Marie Mbuyi muamba<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service de Rhumatologie, Département de Médecine Interne, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Université de Kinshasa, RD Congo

<sup>2</sup> Service de Biologie clinique, Département de Biologie Médicale, Clinique universitaires de Kinshasa, Université de Kinshasa, RD Congo

\* **Auteur correspondant** : Christophe Mulumba Badibanga\* : **Email** : mulumbachristophe@gmail.com

*Reçu le 25 janvier 2025, accepté le 31 juillet 2025 et mise en ligne le 7 septembre 2025*

*Cet article est distribué suivant les termes et les conditions de la licence CC-BY*

*(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>)*

#### RESUME

**Objectif** : La polyarthrite rhumatoïde est un rhumatisme inflammatoire chronique associé à une augmentation de la morbi-mortalité cardiovasculaire. L'objectif de ce travail était de déterminer les facteurs de risque cardiovasculaire associés à la polyarthrite rhumatoïde en milieu hospitalier de Kinshasa.

**Patients et méthodes** : Trois cent soixante-six (366) patients dont 122 PR et 244 témoins arthrosiques appariés selon l'âge et le sexe ont été inclus consécutivement dans l'étude de janvier 2015 au 31 décembre 2021. L'examen clinique a permis de recueillir les différents facteurs de risque cardiovasculaire. Un bilan fait d'un lipidogramme, d'une glycémie à jeun, de l'acide urique, d'une VS, de la CRP et du facteur rhumatoïde a été réalisé.

**Résultats** : Des valeurs moyennes élevées statistiquement significatives ont été observées chez les patients témoins concernant la pression artérielle systolique, la pression pulsée, le tour de taille, l'indice de masse corporelle, la glycémie à jeun et l'acide urique. Par contre, la VS et la CRP étaient significativement plus élevées respectivement de 2 et 3 fois chez les PR. La plupart des FRCV traditionnels étaient significativement plus élevée chez les témoins hormis la dyslipidémie athérogène et la dénutrition qui étaient plus fréquente chez les PR avec une différence statistique hautement significative. Enfin, la fréquence du syndrome métabolique était légèrement élevée chez les patients PR même si la différence n'était pas statistiquement significative

**Conclusion** : La dyslipidémie athérogène et la dénutrition sont les principaux FRCVs associés à la PR retrouvés dans notre contexte. Un screening systématique est de mise en vue de réduire la survenue des événements cardiovasculaires précoces

**Mots-clés** : *Facteurs de risque cardiovasculaire, Polyarthrite rhumatoïde, République Démocratique du Congo*

#### ABSTRACT

**Objective** : Rheumatoid arthritis is a chronic inflammatory disease associated with increased cardiovascular morbidity and mortality. The aim of this study was to determine the cardiovascular risk factors associated with rheumatoid arthritis in our environment.

**Patients and methods:** 366 patients including 122 RA and 244 age- and sex-matched osteoarthritis controls were included in this study from January 2015 to December 31, 2021. The clinical examination was used to identify the various cardiovascular risk factors. A lipidogram, fasting blood glucose, uric acid, ESR, CRP and rheumatoid factor were performed.

**Results:** Statistically significant elevated mean values were observed in control patients for systolic blood pressure, pulse pressure, waist circumference, body mass index, fasting blood glucose, and uric acid. On the other hand, ESR and CRP were significantly elevated 2 and 3 times respectively in RA patients. Most traditional cardiovascular risk factors were significantly higher in controls except for atherogenic dyslipidemia and undernutrition, which were more frequent in RA patients with a highly significant statistical difference. Finally, the frequency of metabolic syndrome was slightly higher in RA patients, although the difference was not statistically significant.

**Conclusion:** Atherogenic dyslipidemia and undernutrition are the main cardiovascular risk factors found in our context. Systematic screening is essential to reduce the occurrence of early cardiovascular events.

**Keywords:** *Cardiovascular risk factors, Rheumatoid arthritis, Democratic Republic of the Congo.*

## 1. Introduction

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune et inflammatoire caractérisée par des effets systémiques avec pour conséquence un fardeau socio-économique important. Au-delà des conséquences sur la qualité de vie, la polyarthrite rhumatoïde (PR) est associée à une réduction de l'espérance de vie de cinq à dix ans [1] et un risque accru de mortalité, souvent lié aux maladies cardiovasculaires (MCV). Et l'on sait que la prévalence de la maladie athéroscléreuse est estimée entre 30 % et 47 % [2]. En général, l'association entre PR et MCV a souvent été liée à un état pro-inflammatoire [3]. Cependant, cela ne semble pas être le seul mécanisme impliqué car un risque CV accru est toujours présent malgré la disponibilité de l'arsenal thérapeutique [4]. En plus de l'état inflammatoire, les facteurs de risque traditionnels tels que l'hypertension artérielle, le diabète de type 2 (DT2), le tabagisme, l'hypercholestérolémie, l'obésité et l'inactivité physique sont aussi incriminés et sont susceptibles d'expliquer eux aussi une partie du risque cardiovasculaire accru des patients atteints de PR, de la même manière que ce qui a été largement rapporté dans la population générale [5]. Et ces facteurs de risque cardiovasculaire peuvent agir seuls ou en synergie avec l'inflammation sous-jacente. En considérant ces facteurs un à un et au regard de la littérature, peu d'études ont mis en évidence un risque CV accru chez les patients hypertendus atteints de PR [6], même si cette hypertension artérielle est souvent sous diagnostiquée et traitée de manière sous optimale [7]. De plus, dans la plupart des cas le profil lipidique est athérogène [8]. En ce qui concerne le syndrome métabolique, la littérature renseigne une prévalence plus élevée de celui-ci, et une association à l'activité et à la durée de la maladie [9,10]. Et l'on sait également que ce syndrome est un déterminant indépendant de survenue d'événements cardiovasculaires ; et surtout que l'inflammation systémique et la thérapeutique contribuent souvent à sa survenue. En Afrique subsaharienne et particulièrement en République démocratique du Congo, peu d'études se sont intéressées aux troubles cardiovasculaires associés à la polyarthrite rhumatoïde. Pour combler cette lacune, cette étude vise à identifier les facteurs de risque cardiovasculaire chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde suivis dans trois formations médicales de Kinshasa, et à les comparer à ceux retrouvés chez des patients arthrosiques ainsi qu'aux caractéristiques spécifiques de la maladie.

## 2. Patients et méthodes

Cent vingt-deux (122) patients atteints de PR ont été appariés selon le sexe et l'âge à 244 patients suivis pour arthrose après un consentement libre et éclairé. L'échantillon de l'étude venait d'une base des données du service de rhumatologie des Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK) dont le recrutement s'est effectué de janvier 2015 au 31 décembre 2021 au niveau de 3 formations médicales de Kinshasa : CUK, Clinique SOS médecins de nuit et l'hôpital Biamba Marie Mutombo (HBMM). Le diagnostic de PR a été posé suivant les critères ACR/EULAR 2010. N'ont pas été inclus à l'étude ceux qui avaient un autre rhumatisme inflammatoire autre que la polyarthrite rhumatoïde et ceux ayant refusé de participer à l'étude.

Pour chaque observation, nous avons précisé les données socio-démographiques, cliniques, pronostiques et les facteurs de risque cardiovasculaires dont les paramètres biologiques.

Les caractéristiques socio-démographiques comprenaient l'âge, le sexe et le niveau socio-économique des patients. Les paramètres cliniques incluaient : la durée de la ménopause, la durée de la maladie, la pression artérielle (mmHg), la pression pulsée (PP), le poids corporel (kg), le périmètre abdominal (cm), le pouls (pulsations par min), la taille (cm), et le calcul de l'IMC (Kg/m<sup>2</sup>). Au plan pronostique ont été précisés l'existence ou non des signes de sévérité (déformations

articulaires, les manifestations systémiques), les scores du DAS-28-CRP (Disease Activity Score 28-CRP), et du HAQ (Health Assessment Questionnaire).

L'appréciation des différents facteurs de risque cardiovasculaire était centrée sur les données suivantes : tabagisme, alcoolisme, niveau d'activité physique, hypertension artérielle (HTA), indice de masse corporelle (IMC), périmètre abdominal, diabète sucré et dyslipidémie.

Les examens de laboratoire ont été réalisés dans les différents laboratoires des dits hôpitaux. La glycémie à jeun et le dosage de l'uricémie étaient réalisés à l'aide de la méthode enzymatique respectivement au niveau des 3 formations médicales de recrutement.

Le cholestérol total, les triglycérides et le HDL-c ont été déterminés selon les méthodes enzymatiques avec un appareil semi-automatique de marque Humalyser Primus et du cobas 311 respectivement au niveau des cliniques universitaires pour 75 patients PR et 104 témoins et au niveau de HJ hospital pour 47 patients et 140 témoins.

Le taux de LDL-c a été calculé en utilisant la formule de Friedewald :  $LDL-c = CT (mg/dl) - (HDL-c) (mg/dl) - TG (mg/dl) / 5$ . La VS et la CRP ont été déterminées respectivement selon les méthodes de Westergren et d'agglutination au latex dans les différents centres de recrutement. Le facteur rhumatoïde a été dosé par la méthode ELISA à HJ hospital. Les anticorps anti-peptides citrullinés n'ont pas été pris en compte, faute d'une méthode d'analyse fiable au moment du recrutement des patients. Les radiographies des mains et des pieds ont été réalisées chez tous les patients PR pour mettre en évidence les signes typiques d'une polyarthrite rhumatoïde.

### Définitions des concepts

- L'obésité globale (OMS) a été définie par un  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ .
- La dénutrition a été définie par un  $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$
- L'HTA était définie par une pression artérielle  $\geq 140/90 \text{ mm hg}$  ou, quel que soit la PA, la notion d'un traitement antihypertenseur.
- Le diabète sucré était défini par deux glycémie à jeun  $\geq 126 \text{ mg/dl}$  ou, quelle que soit la glycémie, la notion d'un traitement antidiabétique.
- Tabagisme par cigarette : fumer au moins 1 cigarette /jour depuis plus de 5 ans ou ayant cessé de fumer depuis moins de 5 ans.
- Alcoolisme : défini par la prise régulière de 2 verres ou plus d'alcool (bière) par jour, étant entendu qu'un verre de bière équivaut à 10 gr d'alcool.
- Pression pulsée (PP) élevée définie par une  $PP > 60 \text{ mm hg}$ .
- Tachycardie : définie par une fréquence cardiaque (FC)  $> 90 \text{ battements/min}$
- Inactivité physique : absence de marche pendant au moins 30 minutes et cela 3 fois par semaine.
- Syndrome métabolique : défini selon NCEP-ATP III par la présence d'au-moins 3 des critères suivants :  $PA \geq 130/85 \text{ mm Hg}$  ou traitement antihypertenseur, tour de taille  $> 102 \text{ cm}$  (homme) et  $> 88 \text{ cm}$  (femme), glycémie à jeun  $\geq 100 \text{ mg/dl}$  ou traitement antidiabétique,  $HDL-c < 40 \text{ mg/dl}$  chez l'homme et  $< 50 \text{ mg/dl}$  chez la femme, triglycérides  $\geq 150 \text{ mg/dl}$ . Ou selon IDF : le diagnostic requiert comme critère obligatoire l'obésité viscérale, (tour de taille  $\geq 94 \text{ cm}$  pour l'homme et  $\geq 80 \text{ cm}$  pour la femme), plus au moins deux autres critères parmi les suivants :
- Hypertriglycéridémie : triglycérides  $\geq 1,5 \text{ g/l}$  ( $1,7 \text{ mmol/l}$ ) ou bien un traitement spécifique de cette anomalie.
- HDL cholestérol bas : homme  $\leq 0,4 \text{ g/l}$  ( $1,03 \text{ mmol/l}$ ), femme  $\leq 0,5 \text{ g/l}$  ( $1,3 \text{ mmol/l}$ ), ou bien un traitement spécifique pour cette anomalie.
- Elévation de la pression artérielle : pression artérielle systolique  $\geq 130$ , ou diastolique  $\geq 85 \text{ mmHg}$ , ou HTA traitée.
- Glycémie à jeun  $\geq 1,1 \text{ g/l}$  ( $5,6 \text{ mmol/l}$ ) ou diabète de type 2 reconnu.
- PR active :  $DAS 28 > 3.2$
- VS élevée :  $> 16 \text{ mm/hl}$  chez l'homme et  $> 22 \text{ mm/hl}$  chez la femme.
- CRP élevée :  $> 5 \text{ mg/l}$
- Hyperuricémie : un taux d'acide urique  $> 7 \text{ mg/dl}$  chez l'homme et  $> 6 \text{ mg}$  chez la femme.
- La dyslipidémie a été caractérisée par l'élévation de cholestérol total  $\geq 200 \text{ mg/dl}$ ,  $LDL-c \geq 130 \text{ mg/dl}$ , des triglycérides  $\geq 150 \text{ mg/dl}$ , et par la baisse de  $HDL-c < 40 \text{ mg/dl}$  chez l'homme et  $< 50 \text{ mg/dl}$  chez la femme.

### Considérations éthiques

Le recrutement des patients s'était effectué sur la base d'un consentement verbal libre et éclairé, conformément aux recommandations d'Helsinki. Le protocole a été approuvé au Comité d'Ethique de l'Ecole de Santé Publique de l'Université de Kinshasa (No d'approbation : ESP/CE/106/2015)

### Analyses statistiques

Les données ont été saisies sur ordinateur grâce au logiciel Excel 2016. Après le nettoyage et la validation des données, celles-ci ont été exportées sur le logiciel SPSS for Windows version 24. Les données qualitatives ont été représentées en fréquence absolue et relative (%) et les données quantitatives sous forme de moyennes  $\pm$  écart types (ET) (si distribution normale) et sous forme de médiane et leur Espace Interquartile (EIQ) (si la distribution était non gaussienne). Le test de Chi carré de Pearson ou Exact de Fischer ont servi à comparer les proportions. Le test-t de Student a servi à comparer les moyennes des deux groupes ayant des distributions normales et le test de Man Whitney était appliqué pour comparer les médianes. La distribution normale de chaque variable a été appréciée par le test de Kolmogorov-Smirnov. Pour tous les tests appliqués, la valeur de  $p < 0,05$  était le seuil de significativité statistique.

### 3. Résultats

L'échantillon de l'étude était constitué de 122 patients PR et de 244 témoins. La majorité des patients atteints de PR étaient séronégatifs (63,9 %), avaient une maladie évoluant depuis 1 à 5 ans (58,2 %), ne présentaient pas de déformations articulaires (72,1 %) et avaient des nodules rhumatoïdes comme principale manifestation extra-articulaire (13,1 %). Le score moyen du DAS 28-CRP était élevé ( $5,0 \pm 1,4$ ). La moitié des patients présentaient une maladie très active (50%). Le handicap fonctionnel était présent chez plus de la moitié des patients avec un HAQ médian élevé à 0.94 (extrêmes). Un patient sur deux présentait à la radiographie des mains une déminéralisation épiphysaire en bande. La durée moyenne de la corticothérapie était de  $2,7 \pm 0,5$  mois. La dose moyenne du méthotrexate et des corticoïdes était respectivement de  $10,2 \pm 0,3$  mg par semaine et de  $19,2 \pm 1,0$  mg par jour (tableau 1).

Dans les deux groupes, la majorité des patients était sans emploi et avait un niveau d'étude secondaire et un niveau socio-économique bas. On retrouvait plus des ménopausés chez les témoins. Les valeurs moyennes de la PAS, de la PP, de l'IMC, de la glycémie et de l'uricémie étaient significativement plus élevées chez les témoins que chez les PR. Par contre les valeurs médianes de la VS et CRP étaient significativement plus élevée respectivement de 2 fois et 3 fois chez les PR que chez les témoins. Il en est de même des valeurs moyennes du bilan lipidique et des indices athérogènes qui étaient significativement plus élevées chez les PR que chez les témoins (tableau 2). Le tabagisme était rare chez les PR même si la différence n'était pas statistiquement significative. En ce qui concerne les autres FRCVs, nous avons noté que la durée de la ménopause de plus de 10 ans, l'HTA ; le diabète sucré, la sédentarité, l'obésité globale et l'hyperuricémie étaient statistiquement plus élevée chez les témoins que chez les PR. Par contre, la dyslipidémie athérogène et la dénutrition étaient plus fréquentes chez les PR avec une différence statistiquement très significative. Le syndrome métabolique était légèrement augmenté chez les PR. Cependant, la différence n'était pas statistiquement significative (Tableau 3). Concernant la répartition des FRCVs en fonction de la durée de la maladie, la présente étude a noté qu'une ménopause de plus de 10 ans, la sédentarité et le syndrome métabolique étaient plus retrouvés chez les PR ayant une durée de la maladie de plus de 5 ans avec une différence statistiquement significative. Cette tendance était également observée avec l'HTA, le diabète sucré et l'hyperuricémie même si la différence n'était pas statistiquement significative (tableau 4). Enfin, en tenant compte de la répartition des patients selon le nombre des FRCVs en fonction de l'activité et de l'atteinte fonctionnelle de la maladie, nous avons noté que la plupart de ces derniers étaient plus présents chez les patients ayant une maladie active et une atteinte fonctionnelle (tableau 5).

Tableau 1: caractéristiques spécifiques des patients PR

Variabiles	Tous (n=122)
<b>PR</b>	
Facteur rhumatoïde positif	44(36,1%)
Facteur rhumatoïde négatif	78(63,9%)
<b>Durée de la maladie (année)</b>	
< 1 an	23(18,9%)
1-5 ans	71(58,2%)
> 5 ans	28(23,0%)
<b>Manifestations articulaires</b>	
Doigt en col de cygne	5(4,1%)
Doigt en boutonnière	7(5,7%)
Mains en dos chameau	2(1,6%)
Coup de vent cubital	8(6,6%)
Doigt en boutonnière et pouce en Z	2(1,6%)
Doigt en boutonnière et coup en vent cubital	10(8,2%)
Aucune déformation	88(72,1%)
<b>Manifestations extra articulaires</b>	
Nodule rhumatoïde	16(13,1%)
Fibrose interstitielle pulmonaire	1(0,8%)
Syndrome sec	3(2,5%)
Aucune manifestation	102(83,6%)
<b>Activité de la maladie</b>	
DAS 28-CRP, x±ET	5,0±1,4
Rémission	8(6,6%)
Faible activité	8(6,6%)
Activité modérée	45(36,9%)
Activité élevée	61(50,0%)
<b>Atteinte fonctionnelle de la maladie</b>	
HAQ	0,94(0,63-1,38)
Non (HAQ < 0,5)	37(30,3%)
Oui (HAQ ≥ 0,5)	85(69,7%)
<b>RX</b>	
Normale	38(31,1%)
Déminéralisation épiphysaire en bande	63(51,6%)
Erosion	7(5,7%)
Erosion + déminéralisation en bande	6(4,9%)
Carpite bilatérale	2(1,6%)
Erosion + déminéralisation en bande + Carpite bilatérale	6(4,9%)
Durée de la corticothérapie (année)	1,4(1,0-2,0)
Dose corticoïdes en mg, x±ET	19,2 ± 11,3
Dose méthotrexate en mg, x±ET	10,2 ± 3,4

PR=polyarthrite rhumatoïde ; FR=facteur rhumatoïde ; x±ET=moyenne ± écart type, DAS 28 = disease activity score, Rx=radiographie ; HAQ= health assessment questionnaire.

Tableau 2: Caractéristiques cliniques et biologiques chez les PR versus témoins

Variables	Tous (n=366)	PR (n=122)	Témoins (n=244)	p
Age (ans) x±ET	59,5±13,3	59,8±14,4	55,9±12,1	0,897
Sexe				0,136
Masculin	100(27,3%)	27(22,1%)	73(29,9%)	
Féminin	266(72,7%)	95(77,9%)	171(70,1%)	
Profession				
Sans emploi	242(66,3%)	72(59,0%)	170(70,0%)	
Libérale	24(6,6%)	8(6,6%)	16(6,6%)	
Fonctionnaire	46(12,6%)	26(21,3%)	20(8,2%)	
Agent d'entreprise	36(9,9%)	13(10,7%)	23(9,5%)	
Cadre d'entreprise	17(4,7%)	3(2,5%)	14(5,8%)	
Niveau étude				<b>0,004</b>
Non scolarisés	17(4,6%)	6(4,9%)	11(4,5%)	
Primaire	65(17,8%)	14(11,5%)	51(20,9%)	
Secondaire	141(38,5%)	53(43,4%)	88(36,1)	
Technique ou professionnelle	31(8,5%)	18(14,8%)	13(5,3%)	
Supérieure/Universitaire	112(30,6%)	31(25,4)	81(33,2%)	
NSE				
Bas	164(44,8%)	50(41,0%)	114(46,7%)	
Moyen	178(48,6%)	68(55,7%)	110(45,1%)	
Elevé	24(6,6%)	4(3,3%)	20(8,2%)	
Ménopause (année)	201(75,6%)	59(62,1%)	142(83,0%)	<b>&lt;0,001</b>
Durée ménopause (année)	12,0(10,5-14,0)	10,0(7,0-14,0)	13,0(11,5-14,0)	0,344
FC (battements/min), x±ET	80,9±11,2	81,3±11,7	80,7±11,0	0,635
PAS (mmhg), x±ET	134,5±20,0	131,0±20,3	136,6±19,6	<b>0,015</b>
PAD (mmhg), x±ET	79,0±11,5	78,9±11,1	79,0±11,8	0,934
PP (mmhg) x±ET,	55,6±16,4	52,6±15,7	57,5±16,7	<b>0,010</b>
TT (cm), x±ET	94,8±13,8	90,4±11,4	97,6±14,4	<b>0,001</b>
IMC (kg/m2), x±ET	27,7±6,0	24,9±4,8	29,5±6,1	<b>0,001</b>
Glycémie à jeun (mg/dl), x±ET	97,7±34,6	91,3±40,8	101,6±29,6	<b>0,011</b>
Acide urique (mg/dl), x±ET	5,5±3,3	4,8±1,6	5,9±3,8	<b>0,001</b>
VS (mm/h1)	14,0(12,0-15,5)	45,0(32,0-64,5)	10,0(8,0-12,0)	<b>&lt;0,001</b>
CRP (mg/l),	4,6(3,7-5,5)	18,0(12,0-31,5)	3,1(2,6-4,0)	<b>&lt;0,001</b>
Triglycérides (mg/dl) x±ET,	118,1±49,4	135,8±50,9	107,3±45,4	<b>0,001</b>
Cholestérol total (mg/dl) x±ET,	208,0±44,5	220,5±46,7	200,3±41,4	<b>0,001</b>
HDLc (mg/dl), x±ET	48,9±16,4	44,1±16,4	51,8±15,8	<b>0,001</b>
LDLc (mg/dl), x±ET	135,5±44,5	149,3±45,8	127,1±41,6	<b>0,001</b>
cholestT/HDLc	4,0(3,7-4,4)	5,2(4,0-6,7)	3,7(3,5-4,2)	<b>&lt;0,001</b>
LDLc/HDLc	2,5(2,2-2,9)	3,5(2,5-4,5)	2,3(2,2-2,7)	<b>&lt;0,001</b>

PR = polyarthrite rhumatoïde ; x±ET=moyenne ± écart type ; NSE=niveau socio-économique ; FC = fréquence cardiaque ; PAS = pression artérielle systolique ; PAD = pression artérielle diastolique ; PP= pression pulsée ; TT= tour de taille ; IMC=indice de masse corporel. ; VS=vitesse de sédimentation ; CRP=protéine c réactive ; LDLc= low density lipoprotein ; HDLc= high Density lipoprotein .

Tableau 3: Distribution des FRCVs dans la population PR versus témoins

<b>FRCVs</b>	<b>PR n=122(%)</b>	<b>Témoins n=244(%)</b>	<b>p</b>
Ménopause > 10 ans	59(62,1)	142(83,0)	<0,001
HTA	39(32,0)	108(44,3)	<0,001
Diabète	14(11,5)	40(20,2)	0,029
Inactivité physique	74(60,7)	146(73,4)	0,012
Alcool	27(22,1)	52(26,1)	0,251
Tabac	3(2,5)	10(5,0)	0,203
Tachycardie	23(18,9)	32(13,1)	0,099
PP élevée	22(18,0)	64(26,2)	0,052
Dénutrition	9(7,4)	1(0,5)	<0,001
Surpoids	36(29,5)	62(31,2)	0,238
Obésité globale	20(16,4)	85(42,7)	<0,001
Obésité abdominale (NCEP ATP III)	65(53,3)	130(53,3)	0,545
Obésité abdominale (IDF)	73(59,8)	152(62,3)	0,365
Hyper uricémie	8(6,6)	40(16,4)	0,005
Hypertriglycéridémie	46(37,7)	27(11,1)	<0,001
Hypercholestérolémie	72(59,0)	86(35,2)	<0,001
LDLc élevé	67(54,9)	67(27,5)	<0,001
HDLc bas	77(63,1)	80(32,8)	<0,001
SM (NCEP-ATP III)	37(30,3)	66(27,0)	0,593
SM (IDF)	42(34,4)	71(29,1)	0,358

FRCVs = facteurs de risque cardiovasculaire ; CRP =protein c reactive ; HTA=hypertension artérielle ; PP=pression pulsée ; NCEP-ATP III =national cholesterol education program-adult tratment program III ; IDF= international diabetes federation ; LDLc= low density lipoprotein ; HDLc= high Density lipoprotein.

Tableau 4: Fréquence des FRCVs en fonction de la durée de la maladie

Variable	<1 an	1-5 ans	>5 ans	p
	n=23(%)	n=71(%)	n=28(%)	
Ménopause > 10 ans	8(47,1)	32(60,4)	19(76,0)	<b>0,038</b>
HTA	6(26,1)	20(28,2)	13(46,4)	0,201
Diabète	2(8,7)	6(8,5)	6(21,4)	0,099
Inactivité physique	10(43,5)	43(60,6)	21(75,0)	<b>0,016</b>
Alcool	7(30,4)	14(19,7)	6(21,4)	0,294
Tabac	0(0,0)	3(4,2)	0(0,0)	0,764
Tachycardie	7(30,4)	11(15,5)	5(17,9)	0,280
PP élevé	5(21,7)	11(15,5)	6(21,4)	0,646
Obésité abdominale (NCEP-ATP III)	10(43,5)	38(53,5)	17(60,7)	0,141
Obésité abdominale (IDF)	12(52,2)	43(60,6)	18(64,3)	0,075
Surpoids	8(34,8)	21(29,6)	7(25,0)	0,792
Obésité	3(13,0)	13(18,3)	4(14,3)	0,839
Hyperuricémie	0(0,0)	5(7,0)	3(10,7)	0,232
Hypertriglycéridémie	8(34,8)	25(25,2)	13(46,4)	0,077
Hypercholestérolémie	15(65,2)	41(57,7)	16(57,1)	0,340
LDLc élevé	14(60,9)	36(50,7)	17(60,7)	0,612
HDLc bas	15(65,2)	45(63,4)	17(60,7)	0,934
Syndrome métabolique (NCEP-ATP III)	7(30,4)	17(23,9)	13(46,4)	<b>0,048</b>

FRCVs = facteurs de risque cardiovasculaire ; CRP =protein c reactive ; HTA=hypertension artérielle ; PP=pression pulsée ; NCEP-ATP III =national cholesterol education program-adult tratment program III ; IDF= international diabetes federation ; LDLc= low density lipoprotein ; HDLc= high Density lipoprotein.

Tableau 5: Répartition des FRCVs en fonction de l'activité de la maladie (DAS-28-crp) et de l'indice HAQ

Variables	Nombre de FRCVt				p
	0	1	2	3 ou plus	
Activité (DAS-28-CRP)					
Non active	1(7,7)	4(12,5)	6(15,0)	5(13,5)	
Active	12(92,3)	28(87,5)	34(85,0)	32(86,5)	
Atteinte fonctionnelle de la maladie (HAQ)					<b>0,018</b>
Non	8(61,5)	10(32,3)	9(22,5)	8(22,2)	
Oui	5(38,5)	21(67,7)	31(77,5)	28(77,8)	

FRCVs = facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels ; DAS 28 = disease activity score HAQ=heath assessment questionnaire.

## 4. Discussion

Le présent travail a évalué la distribution des facteurs de risque cardiovasculaire dans la PR dans 3 formations médicales de Kinshasa.

Dans la présente étude, les valeurs médianes de la VS et de la CRP étaient significativement plus élevées respectivement de 2 et 3 fois chez les PR que chez les témoins. Cette différence s'explique par la nature même des dites pathologies dont l'une est essentiellement inflammatoire et l'autre est dégénérative. D'une manière générale, les données épidémiologiques suggèrent que l'état inflammatoire observé dans la PR constitue un FRCV indépendant de la maladie cardiovasculaire [11] et souvent la mortalité cardiovasculaire semble concerner les PR associées à une franche perturbation des tests inflammatoires [12]. En effet, on sait que l'inflammation joue un rôle important dans la progression des maladies cardiovasculaires, y compris de la synovite chez les patients atteints de PR [13]. De plus, une forte association existe entre l'inflammation et les facteurs de risque de MCV, tels que l'activité de la PR, les niveaux élevés de CRP et la présence de MCV elle-même [14,15]. Nonobstant, le profil inflammatoire classique dans la polyarthrite rhumatoïde, la présente étude a mis en évidence la rareté du tabagisme dans notre milieu [16]. Le tabagisme est fréquemment associé à la PR sans incidence statistiquement significative sur le risque cardiovasculaire [17] et sa fréquence semble élevée dans la plupart des études [17,18]. Ainsi, le faible taux de tabagisme chez nous s'explique par le fait que la femme congolaise dans la majorité des cas est non-fumeuse.

Même si la plupart des FRCVs étaient retrouvés chez les témoins, dans la présente étude, la dyslipidémie athérogène par contre était plus fréquente chez les PR corroborant avec les données de la littérature [19]. De ce qui précède, on sait que plusieurs études dans la littérature ont rapporté une baisse du taux d'HDL-c qui s'expliquerait en partie par les cytokines pro-inflammatoires [19]. Un taux bas de HDL-c est un facteur de risque cardiovasculaire bien établi [19]. Les données relatives aux taux de cholestérol total et de LDL-c restent un sujet de controverse. Si dans plusieurs études, le taux de LDL-c est élevé et corrélé à l'activité de la maladie [20], il n'en est pas le cas dans d'autres études qui ont rapporté des taux bas de LDL-c [21,22]. Il en est de même du cholestérol total dont les taux ont été trouvés élevés dans certaines études [20]. Les taux des triglycérides varient aussi en fonction des études avec des valeurs élevées, normales, abaissées rapportées dans la littérature [20,23].

A l'instar des anomalies lipidiques, les données relatives à la fréquence du syndrome métabolique dans la PR demeurent un sujet de controverse avec des valeurs variables rapportées dans la littérature [24,25]. Dans la présente étude cette fréquence était légèrement augmentée chez les PR même si la différence n'était pas statistiquement significative.

Outre le syndrome métabolique, la dénutrition était plus fréquente chez les patients PR comparativement aux témoins. On sait que dans la population générale, l'obésité est considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire [26]. A l'opposé, dans la PR un faible indice de masse corporelle (IMC) semble être un facteur de risque paradoxal de mortalité cardiovasculaire. Dans la cohorte de Rochester, après ajustement sur les FDRV traditionnels, les patients qui avaient un IMC < 20 kg/m<sup>2</sup> à l'inclusion avaient un sur-risque de mortalité cardiovasculaire par rapport à ceux qui avaient un IMC normal [27]. Dans cette même cohorte, les patients dont l'IMC était normal à l'inclusion et qui au cours du suivi, avaient présenté une diminution du dit IMC en deçà de 20 Kg/m<sup>2</sup>, avaient connu une augmentation du risque de décès de cause cardiovasculaire. Cet effet paradoxal de l'IMC sur le risque cardiovasculaire a été confirmé par Escalante et al [28]. Enfin en tenant compte des caractéristiques propres à la polyarthrite rhumatoïde, la présente étude a noté que les patients PR ayant une durée de la maladie de plus de 5 ans avaient une différence statistiquement significative concernant l'inactivité physique et le syndrome métabolique. Ces différentes observations corroborent avec les données de la littérature qui renseignent que la PR est associée au syndrome métabolique (SM), qui souvent est corrélé à l'activité de la maladie avec pour conséquence une prévalence accrue des maladies coronariennes [29].

### Forces et faiblesses de l'étude

L'originalité et la principale force de l'étude résident dans le fait que c'est la toute première étude ayant mis en exergue les facteurs de risque cardiovasculaires associés à la polyarthrite rhumatoïde dans notre milieu.

La faiblesse de l'étude par contre réside dans la réalisation des examens de laboratoire. Au regard du caractère multicentrique de l'étude, il a été difficile de réaliser les examens dans un seul laboratoire compte tenu de la localisation géographique des différents hôpitaux et des contraintes liées au déplacement des patients ; raison pour laquelle, un laboratoire de proximité a été choisi pour contourner cette difficulté.

## 5. Conclusion

La présente étude rapporte essentiellement la dyslipidémie athérogène et la dénutrition comme principaux facteurs de risque cardiovasculaire associé à la polyarthrite rhumatoïde dans notre milieu. C'est pourquoi, il y'a lieu d'envisager un screening systématique qui englobe une gestion appropriée des dits facteurs en vue de prévenir la survenue des évènements cardiovasculaires précoces.

## Conflits d'intérêt : Aucun

## Contributions des auteurs

- Christophe Mulumba a contribué à la conception, la collecte des données et la rédaction de ce manuscrit.
- Gabriel Lukusa a contribué dans la réalisation à la conception et la réalisation du lipidogramme aux cliniques universitaires de kinshasa.
- Pierrot Lebughe a contribué à la conception et à la correction du manuscrit
- Aldo Mavinga a contribué à la correction de ce manuscrit
- Jenny Mbuyi a contribué à la correction du manuscrit
- Jean-marie Mbuyi muamba a contribué à la conception et à la correction du manuscrit

Tous les auteurs ont donné leur approbation finale et acceptent d'être responsables de tous les aspects du travail.

## Références

1. Maradit-Kremers H, Nicola PJ, Crowson CS, Ballman KV, Gabriel SE. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2005 ;52 :722-32.
2. Daniel CM, Davila L, Makris UE, Mayo H, Caplan L, Davis L et al. Ethnic disparities in atherosclerotic cardiovascular disease incidence and prevalence among rheumatoid arthritis patients in the United States : a systematic review. *ACR Open Rheumatol* 2020 ;2 :525-32. DOI : 10.1002/acr2.1117.
3. Rho YH, Chung CP, Oeser A, Solus J, Asanuma Y, Sokka T et al. Inflammatory mediators and premature coronary atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2009 ;61 :1580-5. 10.1002/art.25009.
4. Gabriel SE, Crowson CS. Risk factors for cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2012 ;24 :171-6.
5. Innala L, Moller B, Ljung L, Magnusson S, Smedby T, Södergren A et al. Cardiovascular events in early RA are a result of inflammatory burden and traditional risk factors : a five year prospective study. *Arthritis Res Ther* 2011 ;13 : R131 10.1186/ar3442.
6. Boyer JF, Gourraud PA, Cantagrel A, Davignon JL, Constantin A. Traditional cardiovascular risk factors in rheumatoid arthritis : a meta-analysis. *Joint Bone Spine* 2011 ;78 :179-83. doi: 10.1016/j.jbspin.2010.07.016 PMID: 20851020.
7. Panoulas V., Douglas K., Milionis H., Stavropoulos-Kalinglou A., Nightingale P., Kita M., et al. Prévalence et associations de l'hypertension et de son contrôle chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. *Rhumatologie (Oxford)* 2007 ;46 : 1477-82.
8. Zegkos T, Kitas G, Dimitroulas T. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: assessment, management and next steps. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2016 ;8(3) :86-101. doi :10.1177/1759720X16643340.
9. Zhang J, Fu L, Shi J, Chen X, Li Y, Ma B et al. The risk of metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis : A meta-analysis of observational studies. *PLoS ONE* 2013 ;8 : e78151.
10. Da Cunha VR, Brenol CV, Brenol JC, Fuchs SC, Arlindo EM, Melo IM et al. Metabolic syndrome prevalence is increased in rheumatoid arthritis patients and is associated with disease activity. *Scand J Rheumatol* 2012 ;41 :186-91.
11. Han C, Robinson DW, Jr., Hackett MV, Paramore LC, Fraeman KH, Bala MV. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2006; 33 :2167-72.
12. Wolfe F, Michaud K, Gefeller O, Choi HK. Predicting mortality in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48:1530-42.

13. Guo Q, Wang Y, Xu D, Nossent J, Pavlos NJ, Xu J. Rheumatoid arthritis: pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. *Bone Res.* 2018 ;6 :15.
14. Meissner Y, Zink A, Kekow J, Rockwitz K, Liebhaber A, Zinke S, et al. Impact of disease activity and treatment of comorbidities on the risk of myocardial infarction in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2016 ;18 :183.
15. Mong N, Tarjanyi Z, Tothfalusi L, Bartykowszki A, Nagy AI, Szekely A, et al. Largely accelerated arterial aging in rheumatoid arthritis is associated with inflammatory activity and smoking in the early stage of the disease. *Front Pharmacol.* 2020 ;11 :523962.
16. Malemba JJ, Mbuyi-Muamba JM. Clinical and epidemiological features of rheumatic diseases in patients attending the University hospital in Kinshasa. *Clin rheumatol* 2008 ;27 :47-54.
17. Goodson N, Marks J, Lunt M, Symmons D. Cardiovascular admissions and mortality in an inception cohort of patients with rheumatoid arthritis with onset in the 1980s and 1990s. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:1595-601.
18. Wallberg-Jonsson S, Ohman ML, Dahlqvist SR. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with seropositive rheumatoid arthritis in Northern Sweden. *J Rheumatol* 1997; 24:445-51.
19. Jonsson SW, Backman C, Johnson O, Karp K, Lundström E, Sundqvist KG et al. Increased prevalence of atherosclerosis in patients with medium term rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2001 ;28(12) :2597-602.
20. Georgiadis AN, Papavasiliou EC, Lourida ES, Alamanos Y, Kostara C, Tselepis AD et al. Atherogenic lipid profile is a feature characteristic of patients with early rheumatoid arthritis: effect of early treatment--a prospective, controlled study. *Arthritis Res Ther.* 2006 ;8(3) : R82.
21. Choy E, Sattar N. Interpreting lipid levels in the context of high-grade inflammatory states with a focus on rheumatoid arthritis: a challenge to conventional cardiovascular risk actions. *Ann Rheum Dis* 2009; 68 :460-9.
22. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106 :3143-421.
23. Cisternas M, Gutierrez MA, klaassen J, Acosta AM, Jacobelli S. Cardiovascular risk factors in Chilean patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002 ;29 :1619-22.
24. Kumeda Y, Inaba M, Goto H, Nagata M, Henmi Y, Furumitsu Y, et al. Increased thickness of the arterial intima-media detected by ultrasonographie in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2002 ;46(6) :1489-97.
25. Van Halm VP, Nielen MM, Nurmohamed MT, van Schaardenburg D, Reesink HW, Voskuyl AE et al. Lipids and inflammation: serial measurements of the lipid profile of blood donors who later developed rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(2) :184-8.
26. Catalan V, Aviles-Olmos I, Rodriguez A, Becerril S, Fernandez-Formoso JA, Kiortsis D, et al. Il est temps de considérer l'hypothèse de l'exposome dans le développement de la pandémie d'obésité. *Nutrients* 2022 ;14(8).
27. Kremers HM, Nicola PJ, Crowson CS, Ballman KV, Gabriel SE. Prognostic importance of low body mass index in relation to cardiovascular mortality in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004 ;50 :3450-7.
28. Escalante A, Haas RW, del Rincon I. Paradoxical effect of body mass index on survival in rheumatoid arthritis: role of comorbidity and systemic inflammation. *Arch Intern Med* 2005 ;165 :1624-9.
29. Karvounaris SA, Sidiropoulos PI, Papadakis JA, Spanakis EK, Bertsias GK, Kritikos HD, et al. Metabolic syndrome is common among middle-to-older aged Mediterranean patients with rheumatoid arthritis and correlates with disease activity: a retrospective, cross-sectional, controlled, study. *Ann Rheum Dis* 2006 ;66 :28-33.