Fréquence et facteurs associés aux manifestations extra articulaires de la polyarthrite rhumatoïde dans le service de rhumatologie du Centre Hospitalier Sud Francilien (Grand Sud Paris/France).

Frequency and factors associated with extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis in the the rheumatology department of the Centre Hospitalier Sud Francilien (Grand Sud Paris/France)

Gerard. MUBOYAYI^{1,2*}, Pierrot. LEBUGHE¹, Fiston. ISEKUSU¹, Christophe. MULUMBA¹, Jean-Marie MBUYI¹, Aldo MAVINGA¹, Pascal. HILLIQUIN².

¹Département de médecine interne service de rhumatologie, Cliniques Universitaires de Kinshasa, République Démocratique du Congo.

²Centre Hospitalier sud Francilien, Pôle médical, service de rhumatologie Grand sud Paris, France.

* **Auteur correspondant** : Gérard MUBOYAYI : **Email** : gerardmuboyayi41@gmail.com

Reçu le 31 janvier 2025, accepté le 20 avril 2025 et mise en ligne le 6 mai 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

Introduction : La polyarthrite rhumatoïde (PR) est un rhumatisme inflammatoire chronique très fréquent, à expression clinique polymorphe. En dehors de l'atteinte articulaire, les autres manifestations systémiques ou extra-articulaires sont également fréquentes et parfois graves. L'objectif de ce travail est de déterminer la fréquence des manifestations extra-articulaires (MEA) au cours de la polyarthrite rhumatoïde et d'identifier la fréquence et les facteurs associés, au Centre Hospitalier Sud Francilien (CHSF)

Patients et méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique menée dans le service de Rhumatologie du Centre hospitalier Sud Francilien (CHSF) durant une période de neuf mois (Juin 2023 à mars 2024). La PR était définie suivant les critères ACR/EULAR 2010. Les MEA étaient recherchées chez tous les patients par l'interrogatoire, l'examen physique, les examens complémentaires et la revue des dossiers informatiques des patients. Les analyses statistiques descriptives étaient réalisées avec le logiciel STATA SE 17, la régression logistique avait été utilisée pour identifier les facteurs associés aux MEA. Le seuil de signification statistique était fixé < 5 % avec l'intervalle de confiance à 95%.

Résultats : Au total, 111 patients atteints de PR ont été inclus sur une période de neuf mois avec un âge moyen et écart type de 61,15±14,1 ans. La médiane d'âge était à 62 ans avec intervalle interquartile : 52 ans-71 ans, sex ratio H/F :0,25. La fréquence des MEA au cours de la PR dans notre population d'étude était de 49% (n= 54). Les MEA les plus fréquemment retrouvées étaient les atteintes pulmonaires (pneumopathie interstitielle diffuse, nodules pulmonaires et pleurésies) à 27% (n=30), les atteintes oculaires (syndrome sec secondaire) à 19% (n= 21), les atteintes cutanées (nodules cutanés) à 16,2% (n=18) et les atteintes cardiaques (péricardite, troubles de rythme, valvulopathie et IDM) à 6,3%(n=7). La biothérapie était un facteur protecteur des MEA au cours de la PR [OR : 0.14 IC (0.09-0.6), (p=0,001)] ainsi que l'absence de notion de tabagisme (non-fumeur) [OR : 0.14, IC (0.03-0.74), p=0.021].

Conclusion : Les manifestations extra articulaires sont fréquentes au cours de la PR. Dans cette étude, elles ont touché environ la moitié des patients. La biothérapie et l'absence de notion de tabagisme (non-fumeur) étaient des facteurs protecteurs de non survenue des MEA au cours de la PR. Une recherche active et une prise en charge adaptée pourraient améliorer le suivi et le pronostic de la maladie.

Mots-clés : Biothérapie, Manifestation extra articulaire, Polyarthrite rhumatoïde

ABSTRACT

Introduction : Rheumatoid arthritis (RA) is a very common chronic inflammatory rheumatism with polymorphic clinical expression. Apart from the joint involvement, other systemic or extra-articular manifestations are also frequent and sometimes serious. The objective of this work is to determine the frequency of extra-articular manifestations (EAM) during rheumatoid arthritis and to identify frequency and associated factors at the Centre Hospitalier Sud Francilien (CHSF)

Patients and methods: This was a cross-sectional descriptive and analytical study conducted in the Rheumatology department of the Centre hospitalier Sud Francilien (CHSF) during a period of 9 months (June 2023 to March 2024). The RP was defined according to ACR/EULAR 2010 criteria). The EAM was sought in all patients through interrogation, physical examination, complementary examinations and review of patient computer files. Descriptive statistical analyses were performed with the STATA SE 17 software, logistic regression was used to identify factors associated with EAM. The statistical significance threshold was set at < 5% with a confidence interval of 95%.

Results: A total of 111 PR patients were included over a 9-month period with an average age of 61.15 14.1 years. Median age to 62 years old with I.Q: 52 years-71 years, sex ratio M/F:0,25. The frequency of EAM during PR in our study population was 49% (n=54). The most frequently found MEAs were lung disease (diffuse interstitial pneumonia, pulmonary nodules and pleuresis) at 27% (n=30), eye disease (secondary dry syndrome) at 19% (n= 21), skin disease (cutaneous nodules) at 16.2% (n=18) and cardiac involvement (pericarditis, rhythm disorders, valvulopathy and MDIs) at 6.3% (n=7). Biotherapy is a protective factor of non-occurrence of EAM during the RA [OR: 0.14 IC (0.09-0.6), (p=0.001)] as well as the absence of notion of smoking (smoker)[OR: 0.14, IC (0.03-0.74), p=0.021]

Conclusion: Extra-articular manifestations are frequent during RA, in this study they affected about half of the patients. Biotherapy and the absence of smoking (non-smoker) concept were protective factors for non-occurrence of EAM during the RA. Active research and appropriate management could improve disease monitoring and prognosis.

Keywords: *Biotherapy, Extra-articular manifestations, rheumatoid arthritis.*

1. Introduction

La Polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune à caractère systémique [1,2,3,4]. En plus de l'atteinte articulaire et péri articulaire, ce rhumatisme inflammatoire chronique peut se compliquer de manifestations extra articulaires (MEA) [5,4,6]. Elles sont parfois au premier plan et la gravité de certaines localisations peut mettre en jeu le pronostic vital [7,8,9]. Ces MEA précèdent parfois l'atteinte articulaire, mais elles surviennent généralement à la phase d'état après plusieurs années d'évolution [10,11,12]. Il existe un problème de définition et de classification des ces manifestations extra articulaires au cours de la PR [13]. Certaines sont considérées, en fonction des auteurs comme complications de la maladie auto-immune systémique [14,15]. D'autres par contre sont prises plutôt comme des comorbidités par manque de consensus international [16]. Plusieurs travaux avec des définitions différentes ont été menés dont les plus acceptées sont les suivantes [11,12,13,14] : les MEA au cours de la PR correspondent à des complications systémiques et inflammatoires de la PR, résultant d'une activation immunitaire chronique [15,16,17] ou encore les MEA au cours de la PR font référence à des symptômes ou des atteintes qui ne concernent pas directement les articulations mais qui sont liées à la maladie inflammatoire systémique sous-jacente [18,19,20,21]. La fréquence des atteintes systémiques au cours de la PR varie de 30% à 40% selon les différentes études dont la plus haute fréquence est de 78,1% selon R. Sarraj, M et al en 2021 et 23,4% [5] représente la plus basse fréquence selon Karina Rossi Bonfiglioli et al en 2023 [3]. L'objectif de ce travail était de déterminer la fréquence et les facteurs associés aux manifestations extra articulaires au cours de la PR chez des patients suivis au sein du service de rhumatologie du Centre Hospitalier Sud Francilien (CHSF).

2. Patients et méthodes

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique menée du 22 Juin 2023 au 14 Mars 2024 au CHSF, hôpital départemental grand sud Paris. Les patients suivis pour PR à l'hôpital de jour (HDJ), hospitalisation de semaine (HDS) et hospitalisation conventionnelle (HC) ont constitué la population cible de la présente étude. L'échantillonnage a été exhaustif.

Quelques définitions des MEA notifiées au cours de notre étude :

- Les MEA dermatologiques :

-Les nodules cutanés : Il s'agit de nodules sous-cutanés, fermes, indolores, le plus souvent mobiles, parfois fixes, siégeant souvent sur la face d'extension des membres (coudes, les genoux et les faces dorsales des doigts) chez un patient PR. Mais

le diagnostic était fait par le rhumatologue ou un avis dermatologique, ce dernier n'était pas demandé systématiquement sauf pour faire la biopsie cutanée afin d'avoir le diagnostic différentiel.

-Syndrome sec oculo-buccal : Un syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire à la PR généralement immunopositive, souvent révélé par des signes de xérophtalmie et xérostomie.

- Les MEA pulmonaires :

Les nodules rhumatoïdes pulmonaires, les pleurésies, les PID (PINS (pneumopathies interstitielles non spécifiques et PIC pneumopathies interstitielles communes) : Notion de tabac ou pas, dyspnée avec PR active ou pas. La radiographie du thorax était la première imagerie (de première intention) demandée qui pouvait décrire les lésions interstitielles pulmonaires ou pas, mais la tomodensitométrie (TDM) thoracique était la deuxième imagerie qui décrivait mieux les lésions interstitielles. En plus les lésions interstitielles pouvaient être découvertes fortuitement chez un patient PR avec une biologie inflammatoire persistante et l'altération de l'état général (AEG) dont la TDM thoracique décrivait les lésions interstitielles.

- Les MEA cardiologiques :

Les troubles de conduction, troubles de rythme, péricardites, les infarctus du myocarde (IDM). Antécédents d'hypertension artérielle (HTA), de diabète sucré, de tabagisme actif, chez un patient PR. Ces MEA sont souvent asymptomatiques, ou les patients présentaient une dyspnée, des palpitations. Ces examens paracliniques cardiologiques suivants (ECG, échographie cardiaque) permettaient de poser le diagnostic des MAE cardiologiques.

- Les MEA neurologiques :

Les neuropathies périphériques sous forme de canal carpien souvent bilatéral : les paresthésies des trois premiers doigts, bilatérales, hypotrophie de l'éminence thénar, EMG confirmait le diagnostic et un avis neurologique était demandé pour confirmer le diagnostic.

- Les MEA musculaires (insuffisance musculaire) :

Notion de PR active persistante ancienne, diminution de force musculaire des membres, les enzymes musculaires normales avec un IMC $\leq 18\text{Kg/m}^2$ (pas de dosage plasmatique systématique de la préalbumine).

- Les MEA hématologique (syndrome de Felty) :

PR immunopositive, active avec une leuco neutropénie périphérique associée à une splénomégalie.

Tous nos patients de l'hôpital de jour (HDJ), de l'hôpital de semaine (HC) et l'hôpital conventionnel ont bénéficié d'un examen clinique somatique complet à la recherche d'une MEA. Tous les patients avaient exprimé un consentement oral pour participer à l'étude.

Les patients ont été inclus en tenant compte des critères ACR/EULAR 2010 de la PR. Être âgé de plus de 18ans. Les MEA étaient recherchées à l'interrogatoire, à l'évaluation clinique, la revue des dossiers informatiques des patients et les examens complémentaires (CRP, créatininémie, protéinurie de 24 sur échantillon, bilan hépatique, radiographie de thorax, TDM thoracique et ECG). En cas d'anomalie ou de doute, un avis spécialisé (dermatologue, pneumologue, cardiologue, ophtalmologue, neurologue.) a été sollicité.

Les MEA non rapportés dans le dossier des patients et les MEA non confirmées par le spécialiste étaient exclues. Etant donné l'étiologie multifactorielle de l'anémie au cours de la PR, seul le syndrome de Felty était notifié comme MEA hématologique, en plus la recherche étiologique de l'anémie n'était pas systématiquement faite pour imputer l'origine inflammatoire de cette dernière.

Le recueil des données des patients a été réalisé à partir d'une base de données informatisées.

Les données ont été saisies au moyen du logiciel Excel 2016 et ont été transportées sur le logiciel STATA SE 17 et SPSS STATISTICS VERSION 28.0 pour les analyses. Les mesures de tendance centrale et de dispersions (médiane, moyenne, écart-type et intervalle interquartile) ont été calculées pour les données continues. L'âge a été dichotomisé sur la base de la valeur de la médiane. Les tableaux de fréquences et pourcentages ont été exprimés pour les données qualitatives. Le test t de Student a été utilisé pour comparer les moyennes et le test de chi carré a été utilisé pour comparer les proportions des variables catégorielles et rechercher les associations entre la variable dépendante et les variables indépendantes. La régression logistique binaire, modèle uni et multi variée a été utilisée pour rechercher les facteurs associés aux MEA. Le seuil de signification statistique a été fixé à $p < 0,05$. Toutes les variables dont le P value étaient inférieurs à 20% en analyse bivariée ont été incluses dans l'analyse multivariée. Nous avons respecté les principes de la Déclaration de Helsinki.

3. Résultats

L'étude a inclus 111 patients, dont 49 % présentaient des manifestations extra-articulaires (MEA). La majorité des patients étaient des femmes (80,2 %) avec une sex-ratio H/F de 0,25. La médiane d'âge était de 62 ans (intervalle interquartile :

52–71 ans), avec une répartition équilibrée entre les patients de moins et de plus ou égal de 62 ans. Une polyarthrite rhumatoïde (PR) ancienne était observée chez 69 % des patients. Enfin, 58,5 % avaient un score HAQ $\geq 0,5$ (Handicap Assessment Questionnaire), traduisant une limitation fonctionnelle. Le tableau 1 détaille les caractéristiques générales de la population étudiée.

Tableau 1: Caractéristiques générales de la population d'étude.

Variables	n (111)	%
Médiane et I.I. Q (ans)	62 (52-71)	
Tranche d'âge		
<62 ans	53	47,8
≥ 62 ans	58	52,2
Sexe		
Homme	22	19,8
Femme	89	80,2
Profession		
Sans activité professionnelle	74	66,7
En activité professionnelle	37	33,3
Niveau d'éducation		
Aucun	08	7,2
Primaire	24	21,6
Secondaire	29	26,1
Technique/Professionnelle	31	27,9
Supérieur /Universitaire	19	17,1
Provenance		
France	54	48,6
E. U	08	7,2
Afrique	31	27,9
Outre-mer	16	14,4
Autre	02	1,8
Niveau socioéconomique		
Bas	24	21,6
Moyen	87	78,4
Notion de tabagisme	12	10,8
Durée d'évolution de la PR		
≤ 2 ans (PR récente)	34	31
> 2 ans (PR ancienne)	77	69
HAQ		
$\geq 0,5$	65	58,55
$< 0,5$	46	41,44
PR active	36	32
PR en remission	68	76
CRP		
≤ 6 mg/L	64	58
> 6 mg/L	47	42
DAS 28 CRP		
$< 2,6$	47	42
2,6-3,2	4	4
3,2-5,1	44	40
$> 5,1$	16	14
Régime thérapeutique		
Biothérapie	66	59
Methotrexate	71	64

Hydroxychloroquine	1	0,9
Léflunomide	6	5
Azathioprine	4	3,6
Prednisone	84	75,67

Chez les 111 patients étudiés, les principales atteintes extra-articulaires étaient pulmonaires (27 %), oculaires (syndrome sec secondaire, 19 %) et cutanées sous forme nodules rhumatoïdes (16 %). Les atteintes cardiaques (6,3 %), neurologiques périphériques (4 %), musculaires (3%) et hématologiques (syndrome de Felty, 1 %) étaient moins fréquentes. La figure 1 représente la répartition des MEA au cours de la PR dans notre étude.

Figure 1: Répartition des MEA au cours de la PR dans notre étude

L'étude rapporte des atteintes pulmonaires (PID 18 %, nodules 8,1 %, pleurésie 0,9 %), oculaires (syndrome sec 19 %), cardiaques (6,3 % dont troubles du rythme, péricardite, valvulopathie, IDM), neurologiques (canal carpien bilatéral 3,6 %) et musculaires (2,7 %) et hématologiques (0,9) chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Le tableau 2 représente la répartition des MEA en fonction d'organe atteint.

Tableau 2: répartition des MEA en fonction d'organe atteint.

Fréquence des MEA en fonction d'organes atteints	N(111)	%
Atteinte cutanée		
Nodules rhumatoïdes cutanés	18	16,2
Atteintes pulmonaires		
Pleurésie	01	0,9
PID (pneumopathie interstitielle diffuse)	20	18,0
Nodules pulmonaires	09	8,1
Atteintes cardiaques		
Péricardite	01	0,9
Troubles de rythme	04	3,6
Valvulopathie	01	0,9
IDM (infarctus du myocarde)	01	0,9
Atteintes neurologiques		
Neuropathie périphérique	04	3,6
Atteinte oculaire		
Syndrome sec	21	18,9
Atteinte musculaire		
Insuffisance musculaire	03	2,7
Atteinte hématologique		
Syndrome de Felty	01	0,9

Aucune différence significative entre les groupes MEA+ et MEA- concernant l'âge, le sexe, la profession, l'instruction, la provenance et le niveau socio-économique ($p > 0,05$).

Différences significatives pour :

- **Tabagisme** : Absence de notion de tabagisme est facteur protecteur contre les MEA ($p=0,019$).
- **Biothérapie** : Facteur protecteur contre les MEA ($p=0,002$).
Pas de différence significative pour les paramètres biologiques et les scores d'évaluation (CRP, DAS28, CDAI, HAQ)

Le tableau 3 représente les facteurs associés aux manifestations extra articulaires au cours de la PR (analyse bi variée) dans notre étude.

Tableau 3: Facteurs associés aux manifestations extra articulaires au cours de la PR (analyse bi variée) dans notre étude.

Variables	Total N =111	Manifestations extra articulaires		P-value
		Présent N = 54	Absent N = 57	
Tranche d'âge				0.29
<62	53(47.8)	23(42.6)	30(52.6)	
≥62	58(52.2)	31(57.4)	27(47.4)	
Moyenne ± ET	61.2±14.1	62.6±14.2	59.8±14	0.2973
Sexe				0.7378
Homme	22(100)	10(45.45)	12(54.55)	
Femme	89(100)	45(50.56)	44(49.44)	
Profession				0.6871
Sans activité professionnelle	74(100)	37(50)	37(50)	
En activité professionnelle	37(100)	17(45.95)	20(54.05)	
Niveau d'éducation				0.7525
Aucun	08(100)	03(37.5)	05(62.5)	
Primaire	24(100)	12(50)	12(50)	
Secondaire	29(100)	12(41.38)	17(58.62)	
Technique/Professionnelle	31(100)	15(48.39)	16(51.61)	
Supérieur	14(100)	09(64.29)	05(35.71)	
Universitaire	05(100)	03(60)	02(40)	
Provenance				0.2375
France	54(100)	25(46.3)	29(53.7)	
E. U	08(100)	03(37.5)	05(62.5)	
Afrique	31(100)	13(41.94)	18(58.06)	
Outre-mer	16(100)	12(75)	04(25)	
Autre	02(100)	01(50)	01(50)	
Niveau socioéconomique				0.125
Bas	24(21.6)	15(27.8)	09(15.8)	
Moyen	87(78.4)	39(72.2)	48(84.2)	
Notion de tabagisme				0.019
Oui	12(100)	02(16,6)	10(83,3)	
Non	99 (100)	50(51,55)	49 (49.49)	
Biothérapie				0.002**
Oui	66(100)	24(36.36)	42(63.64)	
Non	45(100)	30(66,7)	15(33,3)	
Paramètres biologiques	Mdn±E.T	Mdn±E.T	Mdn±E.T	
CRP	12.5± 23.3	14.6±23	10.5±23	0.365
DAS28-CRP	2.94± 2.01	3.3±1.8	2.6±2.1	0.072
HAQ	0.7±0.44	0.74±0.47	0.7±0.42	0.365
CDAI CRP	1.97±6	0.9±3.5	2.99±7.4	0.062

En analyse multivariée, l'âge ≥ 62 ans est associé à une survenue accrue des manifestations extra-articulaires (MEA) au cours de la polyarthrite rhumatoïde (PR), sans atteindre la significativité statistique ($p = 0,339$). Un niveau socio-économique élevé apparaît comme un facteur protecteur, également sans significativité ($p = 0,195$). En revanche, l'utilisation de biothérapies (OR ajusté = 0,23 ; IC 95 % : 0,09–0,6 ; $p = 0,001$) ainsi que l'absence de tabagisme (OR ajusté = 0,14 ; IC 95 % : 0,03–0,74 ; $p = 0,021$) sont identifiées comme des facteurs protecteurs significatifs contre la survenue des MEA. Le tableau 4 représente les facteurs associés aux MEA (analyse multi variée)

Paramètres	OR _{brut}	IC95%	p-value	OR _{ajusté}	IC95%	p-value
Âge (ans)						
<62	1			1		
≥ 62	1.5	(0.71; 3.16)	0.291	1.5	(0.65;3.43)	0.339
Biothérapie						
Non	1			1		
Oui	0.29	(0.13; 0.63)	0.002	0.23	(0.09; 0.6)	0.001**
Niveau socioéconomique						
Bas	1	-		1	-	
Élevé	0.49	(0.19; 1.23)	0.129	0.51	(0.18,1.41)	0.195
Tabagisme						
Oui	1	-		1		
Non	0.18	(0.37;0.87)	0.033	0.14	(0.03;0.74)	0.021

4. Discussion

Les manifestations extra-articulaires étaient présentes chez 49 % des patients. Les principales atteintes concernaient les poumons (27 %), les yeux avec un syndrome sec secondaire (19 %), et les nodules rhumatoïdes (16 %). D'autres atteintes, telles que cardiaques (6,3 %), neurologiques périphériques (3 %), musculaires (3,3 %) et hématologiques comme le syndrome de Felty (1 %), étaient plus rares.

Les manifestations extra-articulaires (MEA) ont été retrouvées chez 49 % des patients, fréquence comparable à celle rapportée par Salma KSIR et al (50,7 % en 2019) [1] et I. Fenniche et al (48,8 % en 2023) [2], mais différente de certaines autres études (R. Sarraj et al : 78,1 % ; Bharat Kumar et al 2020[20] : 68,33 % ; Karina Rossi Bonfiglioli et al 2023[3] : 23,4 % ; Carolina Díaz Cuna et al 2020[14] :38 %).

Les principales atteintes retrouvées étaient :

- Pulmonaires (27 %) : dominées par la pneumopathie interstitielle diffuse (PID, 18 %), suivie des nodules pulmonaires (8,1 %) et de la pleurésie (0,9 %). Ces résultats diffèrent de plusieurs cohortes notamment : Karina Rossi Bonfiglioli et al 2023[3] (PID 3,8 %) et R. Sarraj et al 2021 [5] (atteintes pulmonaires 20,43 %).
- Oculaires (19 %) : principalement le syndrome sec oculaire. Fréquences comparables à celles de Salma KSIR et al 2019 [1] (22,1 %) mais supérieures à celles notées par Xing Chen et al 2020[11], Aisha AL-Ghamdi et 2009[12] et R. Sarraj et al 2021[5] (2-4 %).
- Nodules rhumatoïdes (16,2 %) : fréquence similaire à I. Fenniche et al 2023[2] (18,8 %) et R. Sarraj et al 2021[5] (13,5 %), mais supérieure à Lotta Ljung et al 2024[4] (6,5 %) et Salma KSIR et al 2019[1] (8,8 %).
- Cardiaques (6,3 %) : principalement troubles du rythme (3,6 %), péricardite, valvulopathie et infarctus (chacun 0,9 %). Résultats proches de ceux de I. Fenniche et al 2023 [2] (3,8 %) mais bien inférieurs aux données de R. Sarraj et al 2021[5] (47,3 %).
- Neurologiques (3,6 %) : neuropathie périphérique (essentiellement syndrome du canal carpien). Résultats cohérents avec ceux d'Aisha AL-Ghamdi et al 2009[12].
- Musculaires (2,7 %) : manifestations peu fréquentes dans la littérature.
- Hématologiques (0,9 %) : uniquement le syndrome de Felty, une fréquence inférieure à celles rapportées par Aisha AL-Ghamdi et al 2009[12] et Carolina Díaz Cuna et 2022[14].

Les facteurs de risque et protecteurs identifiés :

- Âge ≥ 62 ans : facteur de risque non statistiquement significatif dans cette étude ($p=0,339$), contrairement aux données de Lotta Ljung et Xing Chen et al 2020[11].
- Tabagisme : l'absence de tabagisme apparaît comme facteur protecteur contre les MEA ([OR : 0,14], $p=0,021$), en accord avec les résultats de Xing Chen et al et al 2020[11] qui associent le tabagisme à un risque accru.
- Biothérapie : identifiée comme facteur protecteur contre les MEA ([OR : 1, IC (1,58-7,77)], $p=0,002$) en accord le résultat de Salma KSIR et al 2019 [1].

5. Conclusion

Les manifestations extra-articulaires (MEA) de la polyarthrite rhumatoïde (PR) sont fréquentes et peuvent affecter tous les organes. Dans cette étude, la moitié des patients a présenté des atteintes systémiques au cours du suivi. Les principales MEA observées étaient pulmonaires, oculaires et cutanées (nodules). La biothérapie et l'absence de tabagisme apparaissent comme des facteurs protecteurs contre ces complications.

Conflits d'intérêt : Aucun

Références

1. Ksir S, Akasbi N, et al. Facteurs associés aux manifestations extra-articulaires au cours de la polyarthrite rhumatoïde. *Faculté de médecine et de pharmacie de Fès, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès, Maroc*. 2019 ; 277(6): 1–5.
2. Fenniche I, Somai M, Daoud F, et al. La polyarthrite rhumatoïde : prévalence et facteurs de risque des manifestations extra-articulaires. *Service de médecine interne, hôpital Habib Thameur, Tunis, Tunisie*. 2023 ; 44(S2): 1–2.
3. Bonfiglioli KR, de Medeiros Ribeiro AC, Carnieletto AP, Pereira I, Domiciano DS, da Silva HC, et al. Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis remain a major challenge: data from a large, multi-centric cohort. *Adv Rheumatol*. 2023 Jul 26 ;63(1):34. doi: 10.1186/s42358-023-00318-y. PMID: 37496102 : 2-7.
4. Ljung L, Jönsson E, Franklin J, Berglin E, Lundquist A, Rantapää-Dahlqvist S. Incidence and predisposing factors of extra-articular manifestations in contemporary rheumatoid arthritis. *Eur J Intern Med*. 2024 Aug; 126:95-101. doi: 10.1016/j.ejim.2024.04.026. Epub 2024 May 4. PMID : 38705755 : :2-6.
5. Sarraj R, Brahem M, Ibn HAH, Touil I, Amani B.S, Grassa R, Hachfi H, Younes M. Les manifestations extra-articulaires au cours de la polyarthrite rhumatoïde : fréquence et facteurs associés. *Service de rhumatologie, CHU Taher Sfar Mahdia, Mahdia, Tunisie*. 2021 ; 88: 1–2.
6. Mouanaa H, Zrour S, et al. L'évaluation des manifestations extra-articulaires est une étape importante dans la prise en charge globale de la polyarthrite rhumatoïde. *Service de rhumatologie, CHU Fattouma-Bourguiba, Monastir, Tunisie*. 2018; 85: 1–2.
7. Turesson C, O'Fallon WM, Crowson CS, Gabriel SE, Matteson EL. Occurrence of extraarticular disease manifestations is associated with excess mortality in a community-based cohort of patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2002 Jan ;29(1) :62-7. PMID : 11824973 :1-6.
8. Sahatçiu-Meka V, Rexhepi S, Manxhuka-Kërliu S, Rexhepi M. Extra-articular manifestations of seronegative and seropositive rheumatoid arthritis. *Bosn J Basic Med Sci*. 2010 Feb;10(1):26-31. doi: 10.17305/bjbms.2010.2729. PMID: 20192927; PMCID: PMC5596607:1-6.
9. Turesson C. Extra-articular rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2013 May;25(3):360-6. doi: 10.1097/BOR.0b013e32835f693f. PMID: 23425964:1-7.
10. Turesson C, Jacobsson LT. Epidemiology of extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*. 2004;33(2):65-72. doi: 10.1080/03009740310004621. PMID: 15163106:1-8.
11. Chen X, Zhang M, Wang T, Li Y, Wei M. Influence factors of extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Open Med (Wars)*. 2020 Aug 26;15(1):787-795. doi: 10.1515/med-2020-0217. PMID: 33313414; PMCID: PMC7706136 :1-9.
12. Al-Ghamdi A, Attar SM. Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis: a hospital-based study. *Ann Saudi Med*. 2009 May-Jun ;29(3) :189-93. doi : 10.4103/0256-4947.51774. PMID : 19448378 ; PMCID : PMC2813651 :1-5.

13. Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD, Tanasescu R. Extra-articular Manifestations in Rheumatoid Arthritis. *Maedica (Bucur)*. 2010 Dec;5(4):286-91. PMID: 21977172; PMCID: PMC3152850:1-6.
14. Figus FA, Piga M, Azzolin I, McConnell R, Iagnocco A. Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and comorbidities. *Autoimmun Rev*. 2021 Apr;20(4):102776. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102776. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33609792 :1-6.
15. Nyhäll-Wåhlin BM, Petersson IF, Nilsson JA, Jacobsson LT, Turesson C; BARFOT study group. High disease activity disability burden and smoking predict severe extra-articular manifestations in early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Apr ;48(4) :416-20. doi : 10.1093/rheumatology/kep004. Epub 2009 Feb 12. PMID : 19213849 :1-5.
16. Yan S, Cui Y, Zhang X, Zhang G, Dong G, Feng Y, Song Y. The incidence of extra-articular manifestations in southern Chinese patients with inflammatory joint diseases. *Int J Rheum Dis*. 2019 Sep;22(9):1686-1694. doi: 10.1111/1756-185X.13657. Epub 2019 Jul 22. PMID: 31328410:2-6.
17. Marcucci E, Bartoloni E, Alunno A, Leone MC, Cafaro G, Luccioli F, Valentini V, Valentini E, La Paglia GMC, Bonifacio AF, Gerli R. Extra-articular rheumatoid arthritis. *Reumatismo*. 2018 Dec 20 ;70(4):212-224. doi : 10.4081/reumatismo.2018.1106. PMID : 30570239 :3-9.
18. Conforti A, Di Cola I, Pavlych V, Ruscitti P, Berardicurti O, Ursini F, Giacomelli R, Cipriani P. Beyond the joints, the extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev*. 2021 Feb ;20(2) :102735. Doi : 10.1016/j.autrev.2020.102735. Epub 2020 Dec 17. PMID : 33346115 :1-7.
19. Combe B. Le point sur la polyarthrite rhumatoïde. *La Lettre du Rhumatologue*. Paris : Edimark ; 2023.ISBN: 978-2-915968-63-7 :12-33.
20. Kumar B, Das MP, Misra AK. A cross-sectional study of association of serostatus and extra-articular manifestations in patients with rheumatoid arthritis in a teaching hospital. *J Family Med Prim Care*. 2020 Jun 30;9(6):2789-2793. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc_99_20. PMID: 32984127; PMCID: PMC7491785:2-6.
21. Minichiello E, Semerano L, Boissier MC. Incidence, prévalence et sévérité de la polyarthrite rhumatoïde au XXI^e siècle. *Service de rhumatologie, AP-HP, CHU Hôpitaux Universitaires de Paris Seine Saint-Denis, Bobigny, France*. 2017 ; 30069(3): 4–20.