



**Expression de l'interleukine 6 dans une population de patients avec polyarthrite rhumatoïde au Cameroun, Afrique subsaharienne**

*The blood rate of interleukin 6 and its aetiologies among a cohort of sub-saharan african patients known for rheumatoid arthritis*

Eloundou P<sup>1,4</sup>, Lekpa FK<sup>2</sup>, Bebey FS<sup>1</sup>, Nguékouo W<sup>4</sup>, Eyebe S<sup>3</sup>, Eyebe C<sup>3,4</sup>, Manizou S<sup>4</sup>

1. Faculté de médecine et des sciences pharmaceutiques, Université de Douala, Cameroun

2. Faculté de médecine et des sciences pharmaceutiques, Université de Dschang, Cameroun

3. Faculté de médecine et des sciences biomédicales Université de Yaoundé, Cameroun

4. Hôpital de district de la Cité Verte, Université de Yaoundé, Cameroun

Auteur correspondant : Dr ELOUNDOU Paul

**Résumé**

**Rationnel :** L'interleukine 6 (IL-6) est une cytokine pro inflammatoire qui joue un rôle majeur dans le processus inflammatoire et dans la destruction ostéoarticulaire au cours de la polyarthrite rhumatoïde (PR). Cette étude avait pour but de déterminer les taux sériques de l'IL-6 chez les patients traités pour PR et d'identifier les facteurs associés à l'élévation de cette cytokine.

**Méthodes :** Nous avons mené une étude observationnelle et descriptive sur une période de 6 mois, du 1<sup>er</sup> Juin au 31 Décembre 2021, à l'Hôpital de District de la Cité Verte, Yaoundé. Les patients inclus avaient une PR diagnostiquée sur la base des critères ACR/EULAR.

**Résultats :** Trente-deux patients (26 femmes) ont été colligés dans l'étude. L'âge moyen était de 47 ans  $\pm$  17,41. Le taux sérique moyen d'IL-6 était élevé à 15,31 pg/mL  $\pm$  2,31 pg/mL (valeurs de références, 0,01 à 11,55 pg/mL), avec des extrêmes entre 11,67 et 20,15 pg/mL. Les taux sériques de l'IL-6 étaient significativement plus élevés chez les patients tabagiques, ayant un traitement de fond, et avec la présence des ACPA (anticorps anti-protéines citrullinées). Ces taux étaient corrélés au tabagisme et l'activité de la maladie pour des valeurs *p* à 0,006 et 0,024 respectivement.

**Conclusion :** Les taux sériques d'IL-6 étaient élevés dans notre étude. L'activité élevée de la maladie et le tabagisme étaient statistiquement associés à l'expression de l'IL-6 au cours de la PR. Des études sur un échantillon plus large en Afrique subsaharienne sont recommandées.

**Mots clés :** IL-6 - PR - Tabagisme - Cameroun.

**Summary**

**Background and Objective:** Interleukin 6 (IL-6) is a pro-inflammatory cytokine that plays a major role in the inflammatory process and in osteoarticular destruction in rheumatoid arthritis (RA). The aim of this study was to determine the serum levels of IL-6 in patients treated for RA and to identify the factors associated with the elevation of this cytokine.

**Methods:** We conducted an observational and descriptive study over a period of 6 months, from June to December 2021 at the Cite Verte District Hospital, Yaounde. The patients included had RA diagnosed on the basis of ACR/EULAR criteria.

**Results:** Thirty-two patients were included in the study, mostly women (n = 26) with an average age of 47 years  $\pm$  17.41. Serum IL-6 levels ranged from 11.67 to 20.15 pg/mL, we noticed an increase in the levels compared to the reference values (0.01 to 11.55 pg/mL). Serum IL-6 levels were significantly elevated in smokers, in patients already on treatment, and in those in whom the ACPA titer was positive. Serum IL-6 levels were correlated with smoking and disease activity for p-values of 0.006 and 0.024 respectively.

**Conclusion:** Serum IL-6 levels were elevated in our study. High disease activity and smoking were statistically associated with IL-6 expression in RA. Studies on a larger sample in sub-Saharan Africa are awaited.

**Keywords:** IL-6 - Smoking - Rheumatoid arthritis - Cameroon.



## Introduction

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est un rhumatisme inflammatoire chronique évoluant par poussée et rémission, responsable d'une destruction articulaire et dans certains cas d'un handicap fonctionnel majeur. C'est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques avec une prédominance féminine. La cause exacte de cette connectivite est inconnue. Cependant plusieurs facteurs (génétique, hormonaux, environnementaux) ont été suggérés[1]. Au Cameroun, la prévalence hospitalière de la PR serait de 0,04% [2]. Les manifestations cliniques de cette pathologie sont le reflet d'une inflammation exagérée. La synovite inflammatoire qui est l'une des premières manifestations est le reflet d'un dérèglement de l'immunité à médiation cellulaire associé à une activité importante de certaines cytokines pro-inflammatoires comme l'interleukine 6 (IL-6), l'IL-1, et le *tumor necrosis factor* (TNF) alpha. Au cours de la PR, l'IL-6 joue un rôle majeur dans l'activité de la maladie. Son taux sérique est élevé dans le sérum et le liquide articulaire des patients atteints de PR [3]. L'IL-6 intervient également dans la survenue des lésions structurales dans la PR [4]. Ces effets délétères mis ensemble sont responsables des déformations articulaires et de l'impotence fonctionnelle, conduisant parfois à un handicap moteur [5]. Les études évaluant l'interaction entre l'IL6 et la PR sont rares en Afrique. Celles disponibles sont essentiellement publiées en Afrique du Nord [6-9]. A notre connaissance aucune étude n'a été réalisée sur ce sujet en Afrique subsaharienne. C'est ainsi que nous avons mené cette étude pilote avec pour but de mesurer les taux sériques de l'IL-6 et d'identifier les facteurs associés à l'élévation de cette cytokine chez les patients souffrants de PR au Cameroun, en Afrique subsaharienne.

## Méthodologie

### Type, lieu et période de l'étude

Nous avons mené une étude transversale descriptive à l'Hôpital de District de la Cité Verte, Yaoundé, Cameroun. C'est un hôpital urbain de quatrième catégorie disposant d'un service de Rhumatologie. L'étude s'est déroulée sur une période de 6 mois du 1<sup>er</sup> Juin au 31 Décembre 2021.

### Patients et variable

Nous avons procédé à un échantillonnage consécutif et non-exhaustif. La population cible

était constituée des patients âgés de 18 ans suivis pour PR et répondant aux critères ACR\EULAR 2010 [10]. Nous n'avons pas inclus dans l'étude les patients ayant une connectivite associée à la PR, ceux présentant une affection infectieuse ou néoplasique connue et ceux refusant de participer. Certaines variables d'intérêt ont été répertoriées notamment :

- (i) Sociodémographiques : sexe (féminin/masculin), âge (année),
- (ii) Clinique : antécédent de rhumatisme inflammatoire chronique chez un parent de premier degré (oui/non), durée d'évolution de la maladie (année), les déformations articulaires (coup de vent cubital, pouce en Z, doigt en maillet, doigt en boutonnière, doigt en col de cygne, dos de chameau, touche de piano),
- (iii) Thérapeutique : type de traitement (corticothérapie, méthotrexate, hydroxy-chloroquine, sulfasalazine et les biothérapies) et durée du traitement (année). L'activité de la PR au moment de l'étude a été déterminée à l'aide du Disease activity score sur 28 articulations avec la protéine C réactive (DAS28-CRP).

Ce score intègre les paramètres suivants : le nombre d'articulation douloureuse, le nombre d'articulation gonflée, l'évaluation de la maladie par le malade et la CRP. Tous ces paramètres ont été mesurés pendant l'étude. Le score définit quatre niveaux d'activité dont l'interprétation se fera ainsi :

- DAS  $\leq$  2.6 = PR en rémission ;
- 2.6 < DAS  $\leq$  3.2 = PR faiblement active ;
- 3.2 < DAS  $\leq$  5.1 = PR modérément active
- DAS > 5.1 = PR très active [11].

Nous avons recherché dans les dossiers des patients les taux sériques du facteur rhumatoïde et des anticorps anti-protéines citrullinées (ACPA) considérés comme élevés pour des valeurs supérieures à 8 UI/mL [12]. Outre les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, paracliniques, et thérapeutiques, nous avons réalisé chez tous les patients le dosage sérique de l'IL-6. Ainsi, pour chaque patient, 5ml de sang veineux ont été prélevés dans un tube sec avec activateur, et le dosage sérique de l'IL-6 a été réalisé par une méthode ELISA à l'aide du KIT *ELISA Invitrogen*<sup>TM</sup> par un même technicien de laboratoire, les résultats obtenus ont été validés par un médecin biologiste. Les valeurs de référence de l'IL-6 humaine variaient entre 0.01



et 11.5 pg/mL [13]. Nous avons également effectué des dosages sérologiques de la CRP par la méthode ELISA à l'aide du KIT *Human C-Reactive Protein/CRP Quantikine*. Les valeurs de référence de la CRP variaient entre 0 et 5 mg/L [14].

#### **Analyse des données**

Les données ont été collectées via un questionnaire préalablement testé. Elles ont été analysées grâce aux logiciels Statistical Package for Social Science 20.0 (SPSS, Chicago, IL, USA). Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquence et de pourcentage. Les variables quantitatives en termes de moyenne et écart-type.

Après vérification de la normalité des distributions et de l'homoscédasticité, l'analyse univariée a été faite entre le taux d'IL-6 et toutes les autres variables d'intérêt. Un test de Student a été effectué lorsque la variable d'intérêt était binaire et répondait aux critères de normalité et d'homoscédasticité. Un test de corrélation non paramétrique de Spearman était utilisé pour les variables quantitatives continues lorsqu'elles ne répondaient pas aux conditions de normalité ou d'homoscédasticité. Le seuil de significativité a été fixé à 5%. L'analyse multivariée n'a pas été réalisée du fait du type de l'étude et de la faible taille de l'échantillon.

#### **Considération éthique**

Un consentement éclairé et signé a été obtenu de tous les patients inclus dans cette étude. Elle s'est déroulée dans le respect des principes fondamentaux d'éthique. Nous avons reçu une autorisation d'enquête du Comité d'Ethique Institutionnel de la Recherche pour la Santé Humaine (CEIRSH) N° 2021/020594-/CEIRSH/ESS/MIM. La confidentialité des informations recueillies a été respectée aussi bien dans la collecte que dans l'analyse.

#### **Résultats**

Nous avons colligé 32 participants au cours de notre enquête, majoritairement des femmes (n = 25 ; 78,1%) et un sexe ratio H/F de 0,28. L'âge moyen était de 47 ans ± 17,41 ans. Le tableau I résume les caractéristiques sociodémographiques des patients inclus dans cette étude. Environ 18,8% (n = 6) de nos participants à l'étude étaient tabagiques, 40,6% des participants (n = 13) avaient au moins un des parents de premier degré atteint de polyarthrite. La durée moyenne d'évolution de la maladie était de 6,08 ± 6,1 ans. Une minorité des participants (21,9% soit n=7) présentaient au moins une déformation articulaire dont les plus représentées étaient le coup de vent cubital (15,5%, n= 5) et le pouce en Z (12,5%, n = 4) (Tableau I et II).



**Tableau I : Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des malades inclus dans l'étude**

Variable	Fréquence	%
<b>Age en catégories</b>		
Moins de 30 ans	9	28.1
30 à 39 ans	6	18.8
40 à 49 ans	4	12.5
50 à 59 ans	7	21.9
Plus de 60 ans	6	18.8
<b>Genre</b>		
Homme	7	21.9
Femme	25	78.1
<b>Antécédents familiaux de RIC</b>		
Oui	13	40.6
Non	19	59.4
<b>Notion de Tabagisme</b>		
Fumeur	6	18.8
Non-fumeur	26	81.3
<b>Présence d'une malformation</b>		
Sans malformation	25	78.1
Avec au moins une malformation	7	21.9
<b>Durée de la maladie</b>		
moins de 5 ans	18	56.3
5 à 9 ans	6	18.8
Plus de 10 ans	8	25.0
<b>Facteur rhumatoïde</b>		
Présent	20	62.5
Absent	11	34.4
Manquant	1	3.1
<b>ACPA<sup>†</sup></b>		
Présents	15	46.9
Absents	10	31.3
Manquant	7	21.9
<b>Traitement de fond</b>		
Oui	26	81.3
Non	5	18.8
<b>Prise de corticoïdes</b>		
Oui	24	75.0
Non	8	25.0
<b>Prise de méthotrexate</b>		
Oui	25	78.1
Non	7	21.9
<b>Prise d'Hydroxychloroquine</b>		
Oui	14	43.8
Non	18	56.3
<b>Prise d'AINS<sup>‡</sup></b>		
Oui	2	6.3
Non	30	93.8
<b>Durée du traitement</b>		
1 an et moins	23	71.9
2 à 5 ans	8	25.0
Plus de 5 ans	1	3.1
<b>Selon le score DAS-28<sup>#</sup></b>		
PR en rémission	9	28.1
PR faiblement active	2	6.3
PR modérément active	11	34.4
PR très active	10	31.3

RIC : Rhumatisme inflammatoire chronique ; <sup>†</sup>ACPA : anticorps anti-protéines citrullinées ;

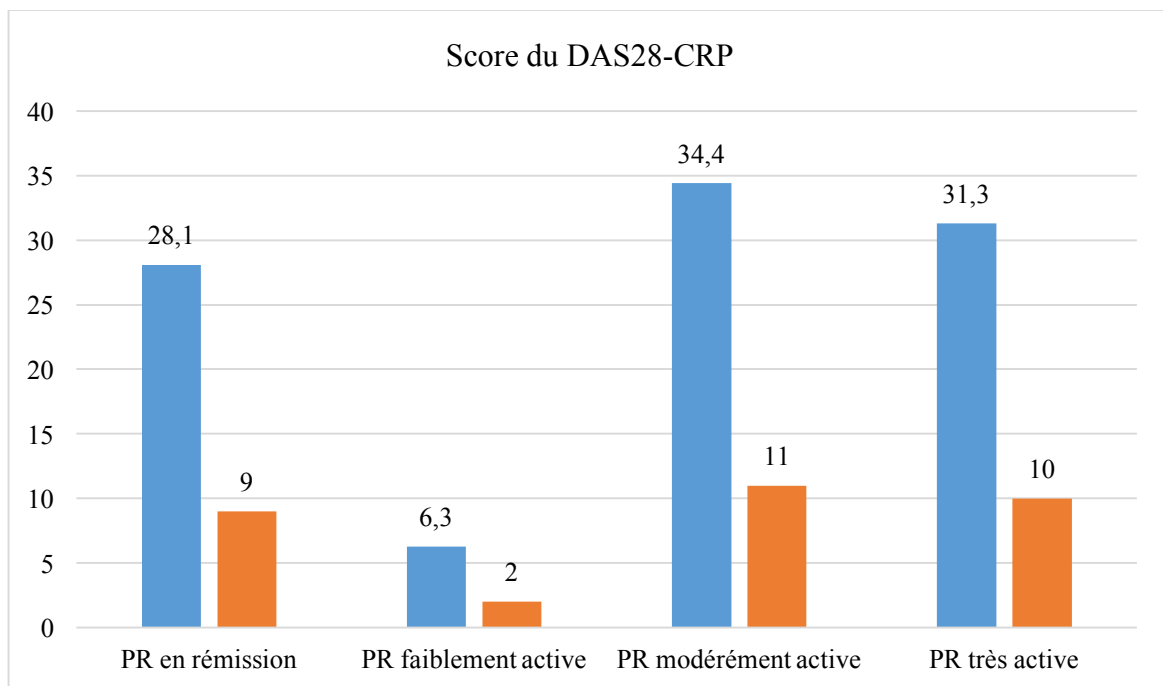
<sup>‡</sup>AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; <sup>#</sup>DAS-28 : Disease activity score sur 28 articulations.

**Tableau II : Type de déformation retrouvé chez les participants**

Type de déformations	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Coup de vent cubital</b>		
Oui	5	15.5
Non	27	84.4
<b>Pouce en Z</b>		
Oui	4	12.5
Non	28	87.5
<b>Doigt en maillet</b>		
Oui	3	9.4
Non	29	90.6
<b>Doigt en boutonnière</b>		
Oui	2	6.3
Non	30	93.8
<b>Doigt en col de cygne</b>		
Oui	1	3.1
Non	31	96.9
<b>Dos de chameau</b>		
Oui	0	0
Non	32	100
<b>Touche de piano</b>		
Oui	0	0
Non	32	100

L'évaluation de l'activité de la maladie par le score DAS28-CRP a montré qu'une majorité des patients avaient une PR modérément active

(34,4%, n = 11) et 31,3% (n = 10) une PR très active (Figure 1).



**Figure 1 : Activité de la polyarthrite rhumatoïde**

Dans notre population, 81,3% (n = 26) avaient un traitement de fond dont plus de la moitié étaient sous méthotrexate (78,1%, n = 25). La grande majorité des patients avaient bénéficié d'une

corticothérapie (75%, n = 24). La durée moyenne du traitement était relativement courte de  $1,52 \pm 2,94$  ans (Tableau III).



**Tableau III : Valeurs sériques de l'interleukine 6 pour différentes catégories démographiques cliniques et thérapeutiques des malades inclus dans l'étude**

Variable	Valeur sérique de l'IL	Ecart type	Valeur minimale	Valeur maximale	p-value
<b>IL-6*</b>	<b>15.31</b>	<b>2.31</b>	<b>11.26</b>	<b>20.15</b>	
<b>Age en catégories</b>					
Moins de 30 ans	15.00	2.09	11.67	18.78	0.254
30 à 39 ans	16.60	2.71	13.43	20.15	
40 à 49 ans	15.56	1.83	13.36	17.79	
50 à 59 ans	15.86	2.44	13.11	19.67	
≥ 60 ans	13.70	1.96	11.26	16.02	
<b>Genre</b>					
Homme	15.50	2.92	11.26	20.15	0.815
Femme	15.26	2.18	11.59	19.67	
<b>Antécédents familiaux de RIC</b>					
Oui	15.65	2.70	11.59	20.15	0.506
Non	15.08	2.05	11.26	19.38	
<b>Notion de tabagisme</b>					
Non-fumeur	14.79	2.10	11.26	20.15	0.006
Fumeur	17.58	1.86	14.73	19.67	
<b>Présence d'une malformation</b>					
Sans malformation	15.32	2.11	11.26	20.15	0.989
Avec au moins une malformation	15.30	3.11	11.59	19.67	
<b>Titre des ACPA<sup>†</sup></b>					
Elevé	15.38	2.16	11.59	19.38	0.703
Normal	15.00	2.81	11.26	20.15	
<b>Titre du facteur rhumatoïde</b>					
Elevé	15.23	2.38	11.26	19.67	0.632
Normal	15.66	2.27	13.11	20.15	
<b>Durée de la maladie</b>					
Moins de 5 ans	14.80	2.29	11.26	19.67	0.379
5 à 9 ans	16.00	2.31	13.36	20.15	
Plus de 10 ans	15.95	2.36	13.43	19.38	
<b>Traitement de fond</b>					
Sans	15.13	3.01	11.67	18.78	0.836
Avec	15.36	2.19	11.26	20.15	
<b>Prise de corticoïdes</b>					
Oui	15.69	2.26	11.26	20.15	0.115
Non	14.19	2.21	11.67	18.78	
<b>Prise de méthotrexate</b>					
Oui	15.16	2.00	11.26	19.67	0.498
Non	15.85	3.33	11.67	20.15	
<b>Prise d'Hydroxychloroquine</b>					
Oui	15.87	2.31	13.36	20.15	0.240
Non	14.89	2.28	11.26	18.78	
<b>Prise d'AINS<sup>#</sup></b>					
Oui	16.55	4.41	13.43	19.67	0.446
Non	15.23	2.22	11.26	20.15	
<b>Durée du traitement</b>					
1 an et moins	15.52	2.35	11.26	20.15	0.667
2 à 5 ans	14.92	2.36	11.59	18.78	
Plus de 5 ans	13.77				
<b>Score DAS-28<sup>¥</sup></b>					
PR en rémission	15.63	2.12	11.59	18.78	0.024
PR faiblement active	19.76	0.54	19.38	20.15	
PR modérément active	14.70	2.07	11.67	19.67	
PR très active	14.82	2.10	11.26	18.34	

\*IL-6 : Interleukine 6 ; <sup>†</sup> RIC : Rhumatisme inflammatoire chronique ; <sup>‡</sup> ACPA : anticorps anti-protéines citrullinées ; <sup>#</sup> AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; <sup>¥</sup> DAS-28 : Disease activity score sur 28 articulations.

Concernant le dosage sérique de l'IL-6, le taux moyen dans l'ensemble de la population d'étude était de 15,31 pg/mL ± 2,31 pg/mL, avec des valeurs minimales et maximales respectivement à 11,67 et 20,15 pg/mL. Ces valeurs étaient élevées par rapport aux valeurs de référence (0,01 à 11,5 pg/mL). Les valeurs de l'IL-6 étaient associées à l'activité de la maladie. En effet, les patients en

rémission ou avec une activité faible de la maladie avaient des taux sériques moyens d'IL-6 significativement plus élevés par rapport à ceux qui avaient une maladie active  $p=0,024$  (Tableau III). Nous n'avons pas trouvé d'association statistiquement significative entre le sexe, l'âge, la durée d'évolution de la maladie, un antécédent de PR chez un parent de premier degré,



l'existence d'une déformation, la séropositivité de la PR (FR et ACPA) et le traitement de fond de maladie (Tableau III). Dans la population des patients tabagiques nous avons trouvé une moyenne d'IL-6 significativement plus élevée par rapport à ceux qui ne fumaient pas 17,58 pg/ml et 14,79 pg/ml respectivement ;  $p=0,006$  (Tableau III).

### Discussion

L'IL-6 est une cytokine pro-inflammatoire cruciale pour l'immunité innée et adaptative. Elle joue un rôle central dans la pathogénie de la PR [15]. Les données sur les différentes caractéristiques de l'IL-6 dans la PR sont rares en contexte africain [6-9], et inexistantes, à notre connaissance, en Afrique subsaharienne. Le premier objectif de notre étude était de déterminer les taux sériques de l'IL-6 dans un échantillon de patients camerounais suivis pour PR. Nous avons ainsi montré que ces taux étaient élevés chez tous les patients, en accord avec le rôle majeur de l'IL-6 dans ce rhumatisme inflammatoire chronique. Outre sa production classique par les monocytes, les lymphocytes T, les fibroblastes et les cellules endothéliales, l'IL-6 est également fortement produite aux sites d'inflammation par les synoviocytes. Ainsi elle participe à la formation du panus synovial et à la synovite au cours de la PR [16]. Aussi, l'IL-6 est également impliquée dans la survenue des érosions osseuses [15]. Elle interagit de manière complexe avec les cellules du remodelage osseux entraînant ainsi déformations et destructions ostéoarticulaires [3,4]. Bien que non statistiquement significative, nous avons retrouvé dans notre étude une augmentation des valeurs sériques de l'IL-6 chez les patients ne présentant pas une déformation articulaire comparée aux patients avec des déformations articulaires. Ceci suggère l'implication d'autres cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-1, l'IL-17, et le *tumor necrosis factor* (TNF)  $\alpha$  dans la survenue d'érosions osseuses. En effet ces cytokines interviennent dans l'interaction entre la cytokine *receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand* (RANKL) et son récepteur *receptor activator of NF $\kappa$ B* (RANK). Cette interaction entrainera la différenciation et l'activation des ostéoclastes qui sont responsables de la destruction ostéoarticulaire [3,4,16]. Sur un plan thérapeutique, nous n'avons pas retrouvé de lien entre les taux sériques d'IL-6 et la prise de méthotrexate ; le principal traitement de fond

utilisé dans la PR en Afrique subsaharienne. Ceci plaide pour l'intensification du traitement par méthotrexate, ou l'association à un autre traitement de fond conventionnel synthétique. En cas d'inefficacité d'une ou de ces deux options, l'utilisation d'un traitement de fond biologique ou synthétique ciblé doit être envisagée [17, 18]. Cependant, l'utilisation des traitements de fond biologique ou synthétique ciblé demeure exceptionnelle en Afrique subsaharienne du fait du coût prohibitif [19]. Bien que les valeurs de l'IL-6 retrouvées dans notre étude soient supérieures aux valeurs de référence, elles semblent inférieures non seulement aux valeurs retrouvées dans les populations occidentales [4-20] mais aussi à celles d'une population égyptienne de patients avec PR [6]. Il est à noter que dans cette population égyptienne, l'exposition au méthotrexate était comparable à celle décrite dans notre étude, avec l'absence d'utilisation de biothérapie [6]. Ces données à priori discordantes pourraient s'expliquer par la différence d'effet de l'IL-6 sur le développement de la PR en fonction de l'ethnicité. En effet, dans une méta-analyse récente, le polymorphisme -174 G>C (rs1800795) de l'IL-6 augmenterait le risque de développer une PR dans les populations d'Asie et du Moyen-Orient (Egypte inclus) alors que ce polymorphisme serait protecteur dans les populations originaires d'Amérique Latine. Quant-au polymorphisme -572 G>C (rs1800796) de l'IL-6, il était associé à un risque accru de développer une PR uniquement dans les populations asiatiques. Aucun effet n'a été observé pour le polymorphisme -597G>A (rs1800797) de l'IL-6 [21].

De nombreuses études ont montré que les épitopes partagés et le tabagisme sont fortement associés à la production du facteur rhumatoïde et des anticorps anti-peptides cycliques citrullinés [22]. Ces derniers sont fortement liés à la maladie érosive chez les fumeurs et pas chez les non-fumeurs. Cependant, les épitopes partagés et le tabagisme ne sont pas directement associés à la maladie érosive, suggérant que le tabagisme et les épitopes partagés exercent des effets distincts dans la pathogenèse de la maladie érosive dans la PR [22]. L'IL-6 pourrait être l'un des maillons manquants entre le tabagisme et les épitopes partagés d'une part et la maladie érosive d'autre part. C'est du moins l'hypothèse que nous pouvons formuler au vu des deux facteurs associés de façon statistiquement significative à l'élévation des taux sériques d'IL-6 dans notre



étude, le tabagisme et l'activité de la maladie élevée. Aussi, d'autres facteurs génétiques seraient également impliqués comme suggéré dans une précédente étude menée au Cameroun qui montrait un écart entre la prévalence élevée de patients positifs pour l'ACPA et le nombre relativement faible de cas positifs pour l'épitope partagé [23]. Notre étude pilote est une première, à notre connaissance, en Afrique subsaharienne. Elle aurait pu gagner en puissance statistique en incluant un plus grand effectif. Ces résultats seraient certainement applicables aux autres populations subsahariennes car les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, et thérapeutiques des patients de notre étude sont similaires à celles des données publiées sur la PR dans d'autres travaux réalisés en Afrique subsaharienne[24, 25]. Par ailleurs, notre étude apporte des informations locales nécessaires à la compréhension de la place de l'IL-6 dans une population où les infections constituent un problème majeur de santé publique. Ces résultats préliminaires sont un socle nécessaire à la réalisation d'étude multicentrique en Afrique subsaharienne afin de déterminer d'une part la place de l'IL-6 dans une population potentiellement à fort risque infectieux du fait de la situation géographique et de l'immunodépression liée à la PR, et d'autre part l'impact des traitements ciblant l'inhibition des effets de l'IL-6. L'absence de groupe contrôle fait de sujets sains constitue également une limite importante à notre étude. La recherche des polymorphismes de l'IL-6 dans notre étude lui aurait également donné une forte valeur ajoutée. En effet, en plus de contribuer à fournir des données sur la génétique de la PR en Afrique subsaharienne, l'étude des polymorphismes de l'IL-6 contribuera à une meilleure compréhension des spécificités de la PR en contexte africain.

### Conclusion

Les valeurs sériques de l'IL-6 étaient élevées dans l'ensemble de notre population d'étude en particulier chez les patients avec tabagisme et forte activité de la maladie. Le traitement de fond par méthotrexate ne semblait pas avoir un effet majeur sur la baisse des taux sériques de l'IL-6. La faible taille de cet échantillon rend difficile la généralisation de ces données et ouvre la voie à la réalisation d'études ultérieures.

**Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.**

### Contribution des auteurs

PE, FSB, SE : ont rédigé l'article

WN, CE : ont collecté les données

F K, SM : ont fait la lecture critique

**Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts**

### REFERENCE

1. Malbos D. La polyarthrite rhumatoïde. *Actual Pharm.* 2022 ; 61(613) : 39-42
2. Kamissoko AB, Eloundou P, Traoré M, Diallo ML, Mendo G, Diallo MF et al. Profil et qualité de vie de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde en Guinée Conakry et au Cameroun. *Pan Afr Med J.* 2021 ; 38(379).
3. Srirangan S, Choy EH. The role of Interleukin 6 in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2010; 2(5): 247-56
4. Le Goff B, Blanchard F, Berthelot JM, Heymann D, Maugars Y. Rôle de l'interleukine-6 dans les destructions ostéoarticulaires et la perte osseuse systémique au cours de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum.* 2010 ; 77(3) : 233-8
5. Sany J. La polyarthrite rhumatoïde de l'adulte. *John Libbey Eurotext ;* 1999. 302
6. Hamed RMR, Mohamed SA, Dwedar RA, Elkholy YS, Elgengehy FT. Association of interleukin-6 and its -174G/C promoter polymorphism with clinical and laboratory characteristics of non hepatitis C virus rheumatoid arthritis patients. *Egypt J Med Hum Genet.* 2018; 19(3): 235-40
7. Amr K, El-Awady R, Raslan H. Assessment of the -174G/C (rs1800795) and -572G/C (rs1800796) Interleukin 6 Gene Polymorphisms in Egyptian Patients with Rheumatoid Arthritis. *Open Access Maced J Med Sci.* 2016; 4(4): 574-7
8. Gaber W, Azkalany GS, Gheita TA, Mohey A, Sabry R. Clinical significance of serum interleukin-6 and -174 G/C promoter polymorphism in Rheumatoid arthritis patients. *Egypt Rheumatol.* 2013; 35(2): 107-13





9. Arroul-Lammali A, Rahal F, Chetouane R, Djeraba Z, Medjeber O, Ladjouze-Rezig A et al. Ex vivo all-trans retinoic acid modulates NO production and regulates IL-6 effect during rheumatoid arthritis: a study in Algerian patients. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2017; 39(2): 87-96
10. Hua C, Combe B. Les nouveaux critères de classification ACR/EULAR 2010 pour un diagnostic plus précoce de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum Monogr.* 2017 ; 84(4) : 337-42
11. Gaujoux-Viala C, Mouterde G, Baillet A, Claudepierre P, Fautrel B, Cantagrel A et al. Évaluation de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde, quel indice composite faut-il utiliser? *Rev Rhum* 2009; 76(1) :S3-S10.
12. Perrier JJ. Le dosage des anticorps anti-protéines citrullinées : intérêt pour le diagnostic et le pronostic de la polyarthrite rhumatoïde. *SPECTRA BIOLOGIE.* 2006, 150.
13. Ridker PM, Rifai N, Stampfer MJ, Hennekens CH. Concentration plasmatique d'interleukine-6 et risque d'infarctus du myocarde futur chez les hommes apparemment en bonne santé. *Circulation.* 2000, 18;101(15):1767-72.
14. Bienvenu J, Bienvenu F. Protéine C-réactive - EMC - Biologie médicale. 2016, 11(2): 1-7.
15. Pandolfi F, Franza L, Carusi V, Altamura S, Andriollo G, Nucera E. Interleukin-6 in Rheumatoid Arthritis. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(15): 5238
16. Morel J, Miossec P, Combe B. Immunopathologie de la polyarthrite rhumatoïde. *EMC - Rhumatol-Orthopédie.* 2004; 1(3) : 218-30
17. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* 2020; 79(6): 685-99
18. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, St Clair EW, Arayssi T, Carandang K et al. American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol* Hoboken NJ. 2021; 73(7): 1108-23
19. Missounga L, Iba Ba J, Nseng Nseng Ondo IR, Nziengui Madjinou MIC, Mwenpindi Malekou D, Mouendou Mouloungui EG et al. Treatment of chronic inflammatory rheumatism by biotherapy in Gabon: eligibility and follow-up of the first 8 patients in sub-Saharan Africa. *Med Sante Trop.* 2018; 28(2): 197-200
20. Dasgupta B, Corkill M, Kirkham B, Gibson T, Panayi G. Serial estimation of interleukin 6 as a measure of systemic disease in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1992;19(1):22-5.
21. Pacheco-Soto BT, Porchia LM, Lara-Vazquez WC, Torres-Rasgado E, Perez-Fuentes R, Gonzalez-Mejia ME. The association between interleukin-6 promoter polymorphisms and rheumatoid arthritis by ethnicity: A meta-analysis of 33 studies. *Reumatol Clin.* oct 2021; 17(8): 447-55
22. Krol A, Garred P, Heegaard NHH, Christensen AF, Hetland ML, Stengaard-Pedersen K et al. Interactions between smoking, increased serum levels of anti-CCP antibodies, rheumatoid factors, and erosive joint disease in patients with early, untreated rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 2015; 44(1): 8-12
23. Singwe-Ngandeu M, Finckh A, Bas S, Tiercy JM, Gabay C. Diagnostic value of anti-cyclic citrullinated peptides and association with HLA-DRB1 shared epitope alleles in African rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Res Ther.* 2010; 12(2): R36
24. Kakpovi K, Houzou P, Fianyo E, Kolou M, Kuéviakoé MI, Padaro E et al. Profil de la polyarthrite rhumatoïde en consultation rhumatologique à Lomé (Togo). *Eur Sci J.* 2017; 13(15): 1857-7881
25. Salissou GM, Kaba C, Adamou GI, Alassane S, Fanata M. Polyarthrite Rhumatoïde en Consultation Rhumatologique à Maradi, Niger. *Eur Sci J ESJ.* 2020 ; 15(12)