



HAL
open science

Impact des synovites infra-cliniques sur la qualité de vie dans la polyarthrite rhumatoïde en rémission

Elsa Candelot

► **To cite this version:**

Elsa Candelot. Impact des synovites infra-cliniques sur la qualité de vie dans la polyarthrite rhumatoïde en rémission. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01682616

HAL Id: dumas-01682616

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01682616>

Submitted on 12 Jan 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

IMPACT DES SYNOVITES INFRA-CLINIQUES SUR LA QUALITE DE VIE DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE EN REMISSION

Thèse présentée et soutenue publiquement

le 12 Octobre 2017

par **Elsa Candelot**

pour obtenir Le Diplôme d'Etat De Docteur En Médecine

Président du jury : **Pr. Véronique BREUIL**

Membres du jury : Pr. Liana EULLER-ZIEGLER
Pr. Jean-Gabriel FUZIBET
Dr. Olivier ANDREANI

Directeur de thèse : Pr. Christian ROUX

IMPACT DES SYNOVITES INFRA-CLINIQUES SUR LA QUALITE DE VIE DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE EN REMISSION

Thèse présentée et soutenue publiquement

le 12 Octobre 2017

par **Elsa Candelot**

pour obtenir Le Diplôme d'Etat De Docteur En Médecine

Président du jury : **Pr. Véronique BREUIL**

Membres du jury : Pr. Liana EULLER-ZIEGLER
Pr. Jean-Gabriel FUZIBET
Dr. Olivier ANDREANI

Directeur de thèse : Pr. Christian ROUX

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 de la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

M. BAQUÉ Patrick

Vice-Doyen

M. BOILEAU Pascal

Assesseurs

M. ESNAULT Vincent

M. DELLAMONICA Jean

Mme BREUIL Véronique

M. MARTY Pierre

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. AYRAUD Noël

M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. ALBERTINI Marc

M. GRELLIER Patrick

M. BALAS Daniel

M. GRIMAUD Dominique

M. BATT Michel

M. HARTER Michel

M. BLAIVE Bruno

M. INGLESAKIS Jean-André

M. BOQUET Patrice

M. JOURDAN Jacques

M. BOURGEON André

M. ALANNE Claude-Michel

M. BOUTTÉ Patrick

M. LAMBERT Jean-Claude

M. BRUNETON Jean-Noël

M. LAZDUNSKI Michel

Mme BUSSIERE Françoise

M. EFEBVRE Jean-Claude

M. CAMOUS Jean-Pierre

M. LEFICHOUX Yves

M. CANIVET Bertrand

Mme LEBRETON Elisabeth

M. CASSUTO Gill-patrice

M. LOUBIERE Robert

M. CHATEL Marcel

M. MARIANI Roger

M. COUSSEMENT Alain

M. MASSEYFF René

Mme CRENESSE Dominique

M. MATTEI Mathieu

M. DARCOURT Guy

M. MOUIEL Jean

M. DELLAMONICA Pierre

Mme MYQUEL Martine

M. DELMONT Jean

M. ORTONNE Jean-Paul

M. DEMARD François

M. PRINGUEY Dominique

M. DESNUELLE Claude

M. SAUTRON Jean-Baptiste

M. DOLISI Claude

M. SCHNEIDER Maurice

M. FRANCO Alain

M. TOUBOL Jacques

M. FREYCHET Pierre

M. TRAN Dinh Khien

M. GÉRARD Jean-Pierre

M. VANDBERGHEN Emmanuel

M. GILLET Jean-Yves

M. ZIEGLER Gérard

?

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 de la Faculté de Médecine de Nice

M.C.A. Honoraire

?

?

M.C.U. Honoraires

?

?

Mlle ALLINE Madeleine

?

?

M. BARNOLD Jacques

M. BASTERIS Bernard

Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie

Mme DONZEAU Michèle

M. EMILIOZZI Roméo

M. FRANKEN Philippe

M. GASTAUD Marcel

M. GIUDICELLI Jean

M. MAGNÉ Jacques

Mme MEMRAN Nadine

M. MENGUAL Raymond

M. PHILIP Patrick

M. POIRÉE Jean-Claude

Mme ROURE Marie-Claire

?

?

?

?

?

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 de la Faculté de Médecine de Nice

?

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BERNARDINI Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Eric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	HASSENKHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Geogres	Physiologie-médecine Vasculaire
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHELIS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	QUATREHOMME Gérard	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

?

?

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 de la Faculté de Médecine de Nice

?

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M. BAQUÉ Patrick	Anatomie-Chirurgie Générale (42.01)
M. BARRANGER Emmanuel	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M. BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
Mme BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie-Génétique (47.02)
M. BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M. CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M. DEPERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M. DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M. FERRARI Émile (Cardiologie (51.02))	Cardiologie (51.02)
M. FERRERO Jean-Marc	Cancérologie-Radiothérapie (47.02)
M. GIBELIN Pierre (Cardiologie (51.02))	Cardiologie (51.02)
M. GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M. HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie-Radiothérapie (47.02)
M. LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M. MOUNIER Nicolas	Cancérologie-Radiothérapie (47.02)
M. PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M. PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M. PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M. ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M. SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M. STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M. THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)

?

?

?

?

?

?

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

?

?

Liste des professeurs du 1er septembre 2017 de la Faculté de Médecine de Nice

?

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

?

Mme	Mme ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	M. ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	M. BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	Mme BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
M.	M. BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	M. BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	M. BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	M. CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	M. CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	M. CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	Mme CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	M. CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	M. DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	M. DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	M. FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	M. FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mlle	Mlle GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	M. GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	M. ANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	M. JEAN BAPTISTE Félixène	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	M. LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	M. PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	M. ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses et Maladies Tropicales (45.03)
M.	M. ROHRICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	M. ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	M. RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
M.	Mme SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	M. SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	M. TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	M. VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

?

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

?

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 de la Faculté de Médecine de Nice

?

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. HOFLIGER Philippe Médecine Générale (53.03)

?

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

?

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

?

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS PRATICIENS HOSPITALIERS

M. AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M. BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M. BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M. DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M. DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M. FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M. FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M. GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme HINAULT Charlotte	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)
M. HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme MAGNIE Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M. NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)
Mme POMARES Christelle	Parasitologie et Mycologie (45.02)

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M.	DURAND Matthieu	Urologie (52.04)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	GARDON Gilles	Médecine Générale (53.03)
Mme	HURST Samia	Thérapeutique (48.04)
M.	PAPA Michel	Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M.	BALDIN Jean-Luc	Médecine Générale (53.03)
Mme	CASTA Céline	Médecine Générale (53.03)
M.	HOGU Nicolas	Médecine Générale (53.03)
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	CHEVALLIER Daniel
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	ODIN Guillaume	Chirurgie maxillo-faciale
M.	PEYRADE Frédéric	<u>Onco-Hématologie</u>
M.	PICCARD Bertrand	Psychiatrie
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	11
ABREVIATIONS.....	15
INTRODUCTION	16
Polyarthrite rhumatoïde et rémission.....	16
Fenêtre d'opportunité thérapeutique et « treat to target » dans la PR.....	16
La rémission dans la PR	17
L'imagerie dans la PR en rémission.....	18
L'échographie dans la PR	18
L'IRM dans la PR	22
Les synovites	23
Les synovites, généralités	23
Les synovites infra-cliniques	24
Le « treat to target » échographique.....	24
La durée de rémission influencerait-elle la rémission échographique ?	25
La qualité de vie dans la PR.....	26
La qualité de vie et son évaluation dans la PR.....	26
Les questionnaires de qualité de vie utilisés dans la PR	27
OUR STUDY.....	28
Introduction	28
Patients and methods.....	29
Results	31
Discussion	35
Conclusion.....	37
BIBLIOGRAPHIE.....	38
ANNEXES	44
RESUME EN FRANCAIS	48
SERMENT D'HIPPOCRATE	49

REMERCIEMENTS

A mon maître et Président du Jury

Madame le Professeur Véronique Breuil

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse.

Vous m'avez apporté un enseignement de qualité, mais aussi votre soutien et votre bienveillance tout au long de mon internat et je tiens à vous témoigner toute ma gratitude.

A mes maîtres et juges

Madame le Professeur Liana Euller-Ziegler

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury et de porter de l'intérêt à ce travail.

Monsieur le Professeur Jean-Gabriel Fuzibet

Je suis très touchée par votre présence à ce jury. Je vous suis très reconnaissante pour la confiance que vous m'avez accordée, votre disponibilité et vos enseignements lors de mon passage dans votre service. J'y ai beaucoup appris tant humainement que médicalement.

Monsieur le Docteur Olivier Andreani

Merci pour toutes ces heures de lecture d'IRM, que cela soit pour ma thèse, ou pour nos patients. Merci pour ta patience et tes enseignements, toujours abordables et précis.

Thanks' bro!

A mon maître et directeur de thèse

Monsieur le Professeur Christian ROUX

C'est pour moi un honneur d'avoir pu travailler avec toi sur ce projet. Merci pour ton savoir, tes conseils, ta confiance, ton accompagnement et ta disponibilité depuis le début de mon internat et dans ce travail qui n'aurait pu se faire sans toi.

A mes maitres et condisciples :

Aux Docteurs Emilie Acquacalda et Amélie Florent mes premières chefs, aux Docteurs Philippe Flory et Hasna Chami, merci pour votre bienveillance, au Docteur Christian Grisot qui m'a toujours poussé à approfondir mes connaissances avec tant de bienveillance et qui nous manque tant. Au Docteur Yacine Allam, pour sa démocratisation des gestes en rhumatologie.

A la team rhumato, Adeline notre rayon de soleil, Lindsay et son « quaaaaa », Laura et ses « pffffff », Lauren et ses paillettes, Bénédicte, Alexandre, Stephanie, Aurore, Marie Charlotte et Marion. Un grand merci à Johanna pour sa relecture critique, j'aurais aimé te rencontrer plus tôt ! A Camille, parce que l'HDS sans toi n'aurait pas été aussi glam.

A toute l'équipe de Rhumatologie du CHU, avec une dédicace spéciale à Chantal pour ses blagues à deux balles, Isa pour sa meilleure brioche du monde entier, Virginie et Cindy pour nos pauses clope, Anne, Christelle, Mickey et Yacine parce que c'est chouette de bosser avec vous.

Au docteur Eric Denis, merci pour ton soutien, les pauses coca et nos fous-rires. Au docteur Charly Guillaumont merci pour votre patience et votre présence, et au docteur Denis Quinsat, véritable encyclopédie vivante et passionné d'une belle médecine, merci pour votre confiance et votre enseignement. A Thomas et Fabien avec qui on a vécu la guerre d'Antibes, et on s'est bien débrouillé ! A toute la très belle équipe du M3A d'Antibes parce que grâce à vous, malgré des horaires à rallonge, j'avais le sourire chaque jour en arrivant au boulot.

Aux docteurs Angela Puma et Saskia Bresch, mes copiiiiines !!! Vous êtes des amies à l'image des chefs que vous avez été pour moi! Je vous aime. Merci aux équipes médicales et paramédicales des services de neurologie et d'ophtalmologie du CHU, j'ai adoré mon sage parmi vous, et j'ai beaucoup appris. A Gwendo, Lila et toute l'équipe de choc des internes de neuro, qui m'ont accueillie et soutenue.

Au docteur Jean Castella, votre présence discrète et la confiance que vous m'avez accordé m'ont fait grandir. Aux docteurs Viviane Queyrel et Verena Faasbender, vous pratiquez une très belle médecine, merci de m'y avoir initié. Merci à toute l'équipe médicale et paramédicale du service de médecine interne du CHU, et tout spécialement à ma jolie Steph, mon coup de cœur, à Flo qui va plus vite que son ombre et à ma belle Isabelle, parce que ta bienveillance et ta sérénité sont communicatives.

A l'équipe médicale du Pr Thierry Schaefferbecke, Christophe Richez, Marie Kostine, Laeticia Scoope, Marie Elise Truchetet, Nadia Mehcen, Nicolas Poursac chacun d'entre vous m'a fait partager un morceau de son univers et cela a été une expérience très riche pour moi, merci à tous pour votre accueil et votre bonne humeur.

A mes amis d'externat, de soirées et de sous colles, merci à tous.

A ma Famille et mes Amis

A Benjamin, je te remercie infiniment pour ton amour, ta patience, ton altruisme et ta bonne humeur constante durant ces années d'études. Merci pour avoir gardé l'air sérieux en écoutant et réécoutant mes présentations orales devant la télé, merci pour les heures que tu as passé à être mon cobaye d'échographie et les aller-retours pour me conduire à l'hôpital. Merci surtout pour ta folie et ta joie de vivre indispensables à mon équilibre. Nos challenges resteront dans les annales... Je t'aime !

A mon père que j'aime tant, je sais que tu aurais été fier,

A ma Mamounette, merci d'être la femme que tu es,

A ma sœur, parce que les liens du sang sont les plus forts,

A Benoit, merci d'être là pour nous,

A mon petit neveu, Arno, parce que tu as toute la vie devant toi et que serai toujours là pour toi,

A mes oncles et tantes, cousins et cousines,

A « Tante », elle se reconnaitra, pour ces heures de peinture et de chant,

A ma cousine Anne, merci beaucoup d'avoir relu et encore relu ma thèse,

A mon cousin Jacques, que je vois trop peu, mais qui est toujours là,

A marraine Brigitte, merci d'avoir toujours été là pour moi,

A Mamita, aux Larrouy et associés, belle-famille parfaite.

Avec une pensée spéciale à Yves et Anne Marie merci pour votre présence discrète et bienveillante, à Yoan Floriane Aline Antoine Pauline et Damien pour les soirées folles.

A ma jolie Luma merci de m'avoir prêté Vaiana et de m'avoir initié au handspinner dans ces heures de dur labeur.

A la « Family-potes » d'Oloron et environs, amis d'enfance, pour toujours dans mon cœur,
Sarah ma meilleure amie de l'école primaire, quelle belle femme tu es devenue, Aurore belle
baroudeuse parce que nous avons une vie de souvenirs en commun, tu es ma sœur de cœur,
Momo notre maîtresse et fêtarde préférée, ton rock'n roll est unique, Nanou survoltée toujours
avec le sourire tu n'en rates pas une et c'est aussi pour ça qu'on t'aime, Laure super maman et
super nana, Marlène future nouvelle star, Laurie la meilleure pâtissière, Emilie belle brune, Eva
et sa IouIou, Morgane, Melissa...

A la team au masculin, Kiki, Thanh, Alex, Tom, Tom, Pacôme, Junior ...

A Manoa, Helena, Nola, et à ceux qui vont venir, parce que qu'avec des parents comme ça,
vous avez un bel avenir devant vous...

Aux très belles rencontres en chemin, ma Jojo, nos bopi clopes se font trop rares, Mona, ma
belle parce que chaque moment partagé est si riche, Jérôme et Alessia, nos bergers préférés, les
coloc's Bordelais Cécile et Alexis, qui nous ont initié à la « dégustation » du bon vin...

A nos voisins et amis, Louise et Micka, parce qu'on a réussi à vous faire dormir dans une tente
et à vous faire acheter masques et palmes,

Aux béarnais eux-aussi égarés, Peyo et Alexia, sans vous Nice n'aurait pas été si belle (les
basques ne sont pas pris en considération...),

A la Dream-team de Canyon,

Avec une spéciale dédicace à Fred et Mike pour cette longue soirée de traduction ! A Gulie et
Cécile, vous êtes juste géniales, à PY Coco Renaud et chaton, pour m'avoir perverti aux sorties
grimpe, spéléo et canyon de nuit, pourvu que ça dure, à Titi parce que grâce à toi, le wake-
board n'a (presque !!!) plus de secrets pour moi, à Marion et ses petits bouts pour nos soirées
jeux, à Francky, qui nous fait rêver de loin, à « Tom », pour notre nouveau merveilleux chez
nous, et à tous les autres...

A tous ceux qui sont partis trop tôt mais qui resteront toujours dans mon cœur,

A ceux que je n'ai pas cité, et qui ne m'en voudront pas,

A ceux que je n'ai pas cité et qui m'en voudront.

ABBREVIATIONS

ACR : American College of Rheumatology

CDAI : Clinical Disease Activity Index

CRP : C-Réactive Protéine

DAS-28 : Disease Activity Score 28

DP : Doppler Puissance

EMIR : Echelle de Mesure de l'Impact de la polyarthrite Rhumatoïde

EULAR : EUropean League Against Rheumatism

GLOSS : Global OMERACT–EULAR Synovitis Score

HAQ-DI : Health Assessment Questionnaire Disability Index

IPP : Inter-phalangienne proximale

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MCP : Métacarpo-phalangienne

MTP : Métatarso-phalangienne

OMERACT : Outcome MEasures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials

PR : Polyarthrite Rhumatoïde

RAMRIS : Rheumatoid Arthritis Magnetic resonance imagery Score

SDAI : Simplified Disease Activity index

SF-36 : Short Form 36 items

VS : Vitesse de Sédimentation

INTRODUCTION

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ET REMISSION

FENETRE D'OPPORTUNITE THERAPEUTIQUE ET « TREAT TO TARGET » DANS LA PR

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires de l'adulte [1]. Il s'agit d'une affection multifactorielle faisant intervenir des facteurs à la fois hormonaux, génétiques, environnementaux et immunologiques qui contribuent au développement d'une inflammation chronique de la membrane synoviale [2]. Cliniquement, la PR est caractérisée par des arthrites périphériques, parfois des atteintes d'organes et une inflammation systémique. L'évolution naturelle de la maladie peut aboutir à une destruction articulaire responsable d'un handicap fonctionnel parfois majeur et à une augmentation de la mortalité liée notamment aux complications cardiovasculaires.

La prise en charge de la PR a bénéficié au cours de ces vingt dernières années d'avancées majeures sur les traitements médicamenteux, dont l'optimisation des traitements de fond synthétiques, l'autorisation de mise sur le marché des traitements de fond biologiques, l'utilisation des glucocorticoïdes à faible dose et les combinaisons de ces différentes classes thérapeutiques. Elle a également bénéficié d'avancées conceptuelles comme la notion de fenêtre d'opportunité thérapeutique, ainsi que l'intérêt d'un contrôle serré (« tight control ») de la maladie avec pour objectif ultime la rémission clinique. L'actualisation en 2016 des recommandations de l'European League Against Rheumatism (EULAR) insiste sur le fait que le principal objectif du traitement dans la PR est d'optimiser la qualité de vie à long terme via le contrôle des symptômes, la prévention des dommages structuraux et du handicap fonctionnel ainsi que le maintien des activités sociales et professionnelles [3]. L'atteinte d'un état de rémission clinique conduit à un meilleur résultat structural et fonctionnel à moyen et long termes et pourrait réduire l'augmentation de la mortalité [4–6].

La définition de la rémission n'est pas consensuelle et fait l'objet de nombreuses discussions [7]. Plusieurs définitions ont été proposées, la plus utilisée actuellement est celle utilisant le DAS-28 (Disease Activity Score 28) qui repose sur le nombre d'articulations douloureuses, gonflées, la vitesse de sédimentation ou la C-Réactive Protéine (CRP en mg/l) et l'évaluation globale du patient (EVA échelle 0-10) : rémission = DAS28 < 2,6 [8]. Des scores simplifiés ont ensuite été validés tels que le SDAI (Simplified Disease Activity index) : rémission SDAI ≤ 3,3 [9] ou le CDAI (Clinical Disease Activity Index) : rémission = CDAI ≤ 2,8 [10].

Malgré l'obtention d'une rémission clinique durable, certains auteurs ont montré que les radiographies peuvent objectiver l'apparition de nouvelles érosions chez 15 à 20 % des patients et une progression structurale cliniquement pertinente dans 10-15 % des cas [11,12].

L'ACR (American College of Rheumatology) et l'EULAR ont donc proposé, en 2011, une définition plus stricte de la rémission, nécessitant un nombre d'articulations douloureuses, gonflées, une CRP (mg/l) et une évaluation globale du patient (échelle 0-10) inférieurs ou égaux à 1 [13]. Bien que plus stricts, ces critères dits « booléens » ne semblent pas garantir une absence de progression radiologique. Une étude de cohorte de 2012 a mis en évidence chez des patients en rémission clinique selon les critères ACR/EULAR 2011, SDAI, CDAI, DAS-28 CRP, une progression radiographique de 20%, 24%, 19% et 30% respectivement [14]. Par ailleurs, les critères booléens fixent un objectif très strict, et finalement peut être peu adapté en pratique courante, comme l'a par exemple montré Thiele en 2013 en mettant en évidence le fait que les patients en rémission booléenne avaient de meilleurs scores de qualité de vie que la population générale [15].

La persistance d'une progression radiographique malgré une rémission clinique et biologique pourrait s'expliquer par l'existence d'une inflammation infra-clinique détectable grâce aux techniques d'imagerie comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et l'échographie [16].

Depuis plusieurs années, de nouvelles techniques d'imagerie se développent dans la PR. La plus accessible à l'heure actuelle est l'échographie, mais l'IRM poursuit elle aussi son développement. L'avantage de ces techniques par rapport à la radiographie est qu'elles permettent d'évaluer les structures molles adjacentes aux articulations, notamment d'apprécier une éventuelle hypertrophie synoviale et sa vascularisation qui peuvent précéder la constitution des dommages structuraux, ce qui a tout son intérêt dans le diagnostic précoce de la PR. Leur place dans le suivi de la PR est actuellement discutée. Ces techniques font régulièrement l'objet de propositions de consensus par l'Outcome MEasures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials (OMERACT) [organisme international visant à perfectionner la métrologie de la PR dans les essais cliniques], mais également de validations grâce à de très nombreuses études sur ce thème.

L'ECHOGRAPHIE DANS LA PR

GENERALITES

L'échographie est une technique d'imagerie médicale ayant les avantages d'être indolore, facilement accessible, non irradiante, dynamique et peu coûteuse. Sa sensibilité et sa reproductibilité ont considérablement augmenté ces dernières années. Elle occupe une place de plus en plus importante dans le diagnostic et le suivi des patients atteints de PR.

Deux modes échographiques sont principalement utilisés en rhumatologie :

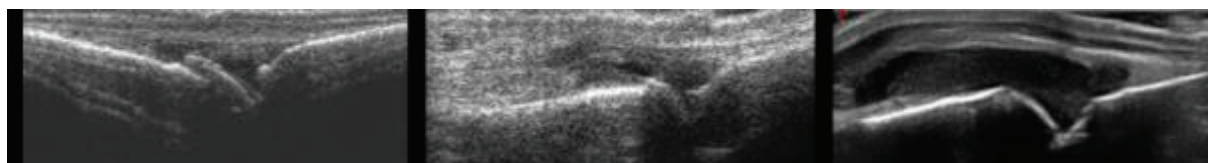
- Le mode B, qui permet d'obtenir des images bidimensionnelles des articulations et des structures péri-articulaires, retranscrites en échelle de gris sur un écran vidéo.
- Le mode doppler puissance (power Doppler ou DP), qui repose quant à lui sur l'énergie du signal rétrodiffusé par les hématies. Il permet de détecter les flux circulants tels que l'hypervascularisation d'une synovite inflammatoire. Sa positivité est un argument en faveur du caractère inflammatoire de l'articulation.

En pratique l'échographie va permettre chez des patients atteints de PR, de rechercher la présence de synovites, d'étudier les atteintes tendineuses (notamment ténosynovites), de rechercher des érosions, d'évaluer l'activité inflammatoire de la PR (notamment par le biais du doppler puissance) et de guider les gestes infiltratifs.

L'OMERACT a défini en 2005 l'aspect échographique des lésions de PR [17]:

- **Hypertrophie synoviale** : épaissement hypoéchogène, peu ou pas compressible, non mobilisable pouvant présenter une activité DP.

Grade 0 : absence d'épaississement de la membrane synoviale



Grade 1

Grade 2

Grade 3

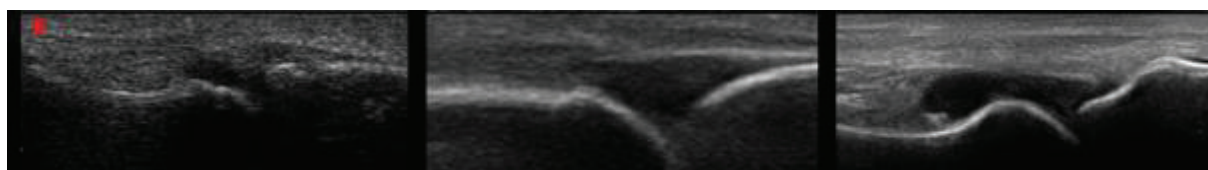
Grade 1 : minime épaissement synovial ne bombant pas au-delà des surfaces osseuses

Grade 2 : épaissement synovial bombant au-delà des surfaces osseuses sans extension le long des diaphyses

Grade 3 : épaissement synovial bombant au-delà des surfaces osseuses avec extension le long d'au moins une des deux diaphyses

- **Épanchement** : présence anormale de matériel hypo ou anéchogène, intra-articulaire, mobile et compressible, sans activité DP

Grade 0 : pas d'épanchement



Grade 1

Grade 2

Grade 3

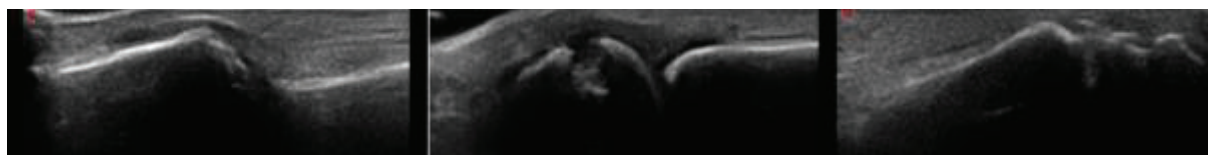
Grade 1 : minime épanchement

Grade 2 : épanchement modéré sans distension de la capsule articulaire

Grade 3 : épanchement important avec distension de la capsule articulaire

- **Erosion** : interruption intra-articulaire de la corticale osseuse visible dans 2 plans orthogonaux.

Grade 0 : surface osseuse régulière



Grade 1

Grade 2

Grade 3

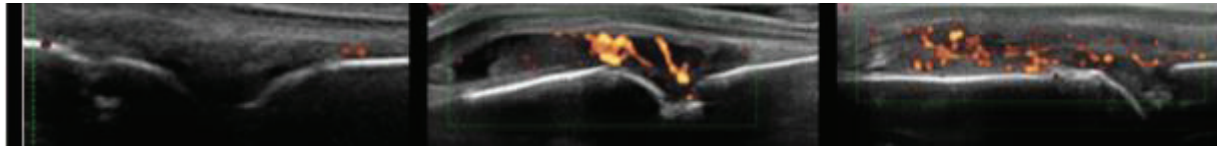
Grade 1 : irrégularité de la surface osseuse sans érosions visibles dans 2 plans de coupe

Grade 2 : érosions visibles dans 2 plans de coupe

Grade 3 : érosions entraînant une destruction osseuse

- *L'activité doppler* est elle aussi scindée en trois grades :

Grade 0 : aucun signal doppler



Grade 1

Grade 2

Grade 3

Grade 1 : un seul signal doppler isolé

Grade 2 : signaux vasculaires confluents occupant moins de la moitié de la membrane synoviale

Grade 3 : signaux vasculaires confluents occupant plus de la moitié de la membrane synoviale

- *Ténosynovite* : présence d'un tissu hypoéchogène ou anéchogène, avec ou sans liquide, au sein de la gaine tendineuse, visible dans 2 plans orthogonaux et pouvant être associé à une activité DP.

En 2014, l'OMERACT a développé un score échographique composite pour évaluer l'activité synoviale qui associe l'hyperplasie synoviale détectée en mode B au signal doppler.

A l'échelle d'une articulation, il se cote entre 0 et 3 de la façon suivante :

- Grade 0 (articulation normale) : absence d'hypertrophie synoviale en mode B et absence de signal doppler.
- Grade 1 (synovite minime) : hyperplasie synoviale de grade 1 et signal doppler de grade ≤ 1 .
- Grade 2 (synovite modérée) : hyperplasie synoviale de grade 2 et signal doppler de grade ≤ 2 , ou hyperplasie synoviale de grade 1 et signal doppler de grade 2.
- Grade 3 (synovite sévère) : hyperplasie synoviale de grade 3 et signal doppler de grade ≤ 3 , ou hyperplasie synoviale de grade 1 ou 2 et signal doppler de grade 3.

Ainsi le score composite GLOSS (Global OMERACT–EULAR Synovitis Score) est calculé à l'échelle du patient en additionnant le score obtenu sur chaque articulation étudiée. Ce score a été validé dans la PR [18,19].

SCORES ECHOGRAPHIQUES

L'échographie est un outil valide et reproductible dans la détection des synovites [20]. Plusieurs scores échographiques composites ont été proposés dans le suivi de la PR. Ils associent à des degrés divers, faisabilité et bonne corrélation inter et intra observateurs. Néanmoins, il n'existe pas à l'heure actuelle un score consensuel.

Etudes	Année	Nombre d'articulations	Articulations incluses
Salaffi et al.[21]	2008	44	Articulations du DAS28, hanches et MTP
Dougados et al.[22]	2009	38	Articulations du DAS28 et MTP
Dougados et al.[22]	2009	28	DAS28
Naredo et al.[23]	2008	28	DAS28 ECHO
Dougados et al.[22]	2009	20	MTP et MCP
Naredo et al.[24]	2008	12	Poignets, MCP2-3, coudes, genoux, art tibiotarsienne
Lagnocco et al.[25]	2007	10	MCP2 et 3, IPP, Poignets et genoux
Bakhaus et al.[26]	2009	7	Poignets, MCP 2-3, IPP2-3, MTP2-5, côté dominant

DAS28, disease activity scale ; MTP, métatarsophalangienne, MCP, métacarpophalangienne ; IPP interphalangienne proximale

Le tableau ci-dessus regroupe les différents scores échographiques proposés, du plus complet proposé par Salaffi en 2008 et incluant 44 articulations, au plus simple proposé par Bakhaus en 2009 et incluant 7 articulations. Tous ces scores ont montré une reproductibilité inter-observateurs et intra-observateurs satisfaisante.

L'IRM DANS LA PR

GENERALITES

L'IRM permet une exploration plus complète que l'échographie, notamment de l'os, mais demeure moins accessible et beaucoup plus coûteuse. Différents types d'appareils IRM sont utilisables pour l'étude de la PR. La taille d'aimants utilisés définit les appareils à champ magnétique élevé, modéré ou bas (0,3 Tesla). Plus le champ est élevé, meilleure sera la qualité d'image, mais le coût d'acquisition et d'utilisation de l'appareil sera plus important. De même, on distingue les IRM corps entiers et les IRM dédiées. Ces dernières sont consacrées le plus souvent à une extrémité de membre et sont moins onéreuses. L'IRM à haut champ produit des images de meilleure qualité que l'IRM bas champ, mais cela n'aboutit pas forcément à de meilleures performances diagnostiques [27]. En effet, l'IRM dédiée de bas champ a montré une très bonne sensibilité dans la détection des synovites en comparaison à l'IRM de champ élevé [28,29]. De même elle présente une bonne corrélation inter-lecteurs et une bonne sensibilité aux changements [30].

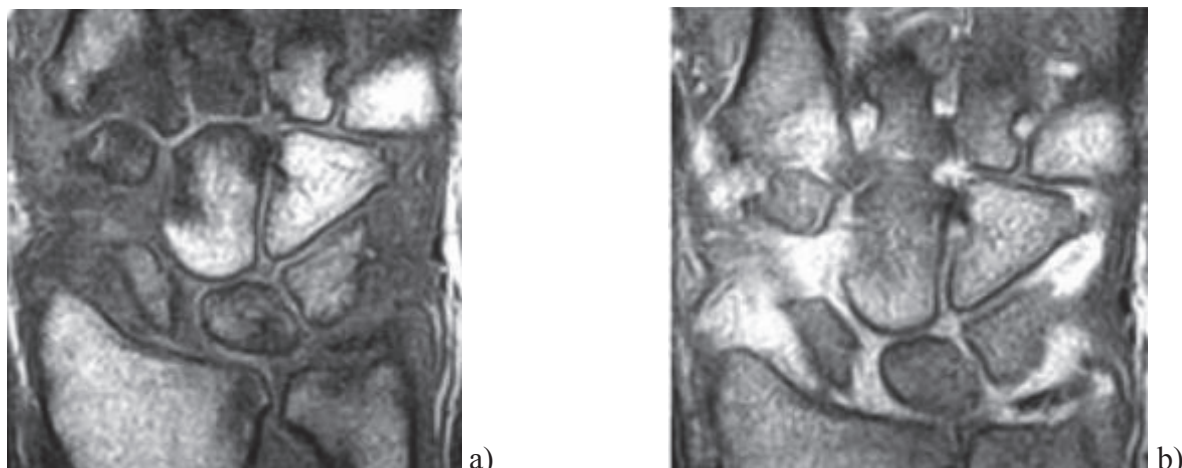
L'IRM dédiée de la main et du poignet, restreignant l'examen à l'étude du poignet et des MCP 2 à 5 en unilatéral s'est fait une place en imagerie musculo-squelettique. Il a été démontré que cette façon de procéder était aussi performante qu'un examen bilatéral incluant en plus les 5 MTP d'un pied [31]. En ce qui concerne les séquences à réaliser dans ce cas, les recommandations de l'OMERACT, datant de 2005, portent sur l'examen du poignet et des MCP [32] :

- axiale et coronale T1 avant et après injection de gadolinium afin d'observer les synovites et les érosions ;
- coronale T2 avec saturation de graisse (Fat Sat) ou en STIR (Short Tau Inversion Recovery) pour apprécier l'œdème osseux

RAMRIS, SCORE IRM

Les résultats IRM peuvent s'exprimer grâce à un score validé : le Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Score (RAMRIS), développé par l'OMERACT [33]. Il est fondé sur l'étude unilatérale d'un poignet et des MCP 2 à 5. Il prend en compte de façon indépendante la présence de synovites, d'érosions et d'œdèmes osseux. Les synovites selon le RAMRIS sont définies comme une zone dans le compartiment synovial d'épaisseur supérieure à celle d'une synoviale normale et qui se rehausse après injection de Gadolinium. Elles sont cotées de 0 à 3 :

0 (normal), 1 (faible), 2 (modérée), et 3 (sévère) en fonction du volume de la synoviale (partiers du volume maximal présumé de la membrane synoviale). Le RAMRIS est valide et possède une bonne reproductibilité intra- et inter-observateur ainsi qu'une bonne sensibilité au changement [34].



Synovite de grade 3 radio-carpienne, inter-carpienne et carpo-métacarpienne séquence T1.
a) Avant injection de Gadolinium. b) Après injection de Gadolinium.

LES SYNOVITES

LES SYNOVITES, GENERALITES

Cliniquement l'inflammation de la membrane synoviale ou synovite entraîne une douleur et un gonflement de l'articulation concernée et sa chronicisation est associée à une évolution structurale [35]. C'est pourquoi les scores de suivi de la PR imposent un nombre d'articulations douloureuses et gonflées faible voire nul pour considérer la maladie en rémission et ainsi prévenir l'évolution structurale.

En raison de leur grande sensibilité par rapport à l'examen clinique pour la détection des synovites, et de leur meilleure corrélation à l'activité de la maladie, l'échographie doppler ostéo-articulaire et l'IRM ont été proposés par plusieurs auteurs afin de rechercher toute inflammation articulaire résiduelle chez les patients en rémission clinique [36,37].

LES SYNOVITES INFRA-CLINIQUES

En échographie, la présence de synovites infra-cliniques est fréquente chez les patients présentant une PR en rémission [38–40], d’après une méta-analyse publiée en 2015 portant sur 13 articles, malgré l’obtention d’une rémission clinico-biologique, au moins 36% des articulations étudiées présentent une ou plusieurs hypertrophies synoviales et au moins 15% ont une activité doppler [41].

En 2014, Nguyen et al. ont publié une première méta analyse mettant en évidence une relation significative entre présence de synovites actives en doppler, rechute clinique et évolution structurale [42]. Une méta-analyse de Han et al. publiée en 2016, portant sur 13 articles a aussi retrouvé une association significative entre la positivité du doppler et, d’une part le risque de rechute (OR 4.52, 95% CI 2.61–7.84, $p < 0.00001$, $I^2 = 21\%$), d’autre part le risque de progression structurale à l’échelle du patient (OR 11.85, 95% CI 5.01–28.03, $p < 0.00001$, $I^2 = 0\%$)[43]. Lisbona et al. ont retrouvé en 2016 dans une étude portant sur 130 patients atteints de PR en rémission, une prévalence de synovite en IRM allant de 94,1 à 95,3% en fonction du score de rémission utilisé [44]. Tout comme pour les synovites échographiques, plusieurs études montrent que la présence d’une synovite IRM dans la PR en rémission est associée à une progression radiographique [45,46].

Ainsi, de plusieurs auteurs ont suggéré l’introduction de critères iconographiques à la définition de la rémission de la polyarthrite rhumatoïde.

LE « TREAT TO TARGET » ECHOGRAPHIQUE

Deux études ont cherché à comparer l’impact d’une prise en charge thérapeutique guidée par un suivi échographique en comparaison à la prise en charge actuellement en vigueur reposant sur les scores d’activité de la maladie tels que le DAS-28.

Dale et al. ont conduit le premier essai randomisé contrôlé ayant pour objectif de cibler la rémission échographique (absence d’hypertrophie synoviale et de signal doppler) dans la PR récente (évolution < 1an). Ils ont comparé deux groupes de patients atteints de PR d’évolution récente, 54 bénéficiaient d’une stratégie thérapeutique guidée par les critères cliniques (objectif DAS-28 VS < 3,2) 51 par l’échographie (score Doppler total inférieur ou égal à 1). Les patients dont la stratégie thérapeutique était guidée par l’échographie ont été sur-traités par rapport à ceux dont le traitement était guidé par le DAS-28, sans bénéfice significatif clinique ou sur la progression structurale à 18mois [47].

Haavardsholm et al. ont conduit un essai randomisé contrôlé similaire publié en 2016, portant sur 238 PR de diagnostic récent. Ils n'ont pas retrouvé de différence significative entre le bras traité avec pour objectif une rémission clinique et échographique et le bras pris en charge de façon conventionnelle avec pour objectif une rémission clinique seule en termes de rechute clinique ou progression radiologique à 12 et 24 mois (IC (-7.1% to 13.7%)). Les critères de jugement secondaires comprenaient notamment l'évaluation de la qualité de vie et de la fonction via les scores RAID (Rheumatoid Arthritis Impact of Disease Score) et PROMIS physical function. Là encore ils n'ont pas retrouvé de différence significative entre les deux bras de traitement. Par ailleurs, il semblerait que l'utilisation de l'échographie dans le suivi génère un sur-traitement des patients (29% sous biothérapie dans le bras échographie VS 17%) [48].

A ce jour, il n'existe pas de définition de ce qui devrait être considéré comme une échographie musculo-squelettique normale, et la signification des hypertrophies synoviales et des signaux doppler n'est pas claire [49]. En effet les anomalies synoviales sont fréquentes dans les arthrites juvéniles idiopathiques en rémission clinique et ne prédisent pas la rechute [50]. De même, les synovites infra-cliniques ne sont pas rares chez les sujets sains bien qu'elles soient dans la grande majorité des cas de bas grade [51,52].

LA DUREE DE REMISSION INFLUENCERAIT-ELLE LA REMISSION ECHOGRAPHIQUE ?

Peluso et al ont cherché à définir combien de patients en rémission DAS (<1,6) étaient en rémission échographique dans une cohorte de patients récemment diagnostiqué en les comparant à des patients présentant une PR d'évolution prolongée. Les patients présentant une PR d'évolution récente avaient des scores Doppler plus faibles et présentaient plus souvent une absence totale de synovite (ni hypertrophie synoviale, ni doppler puissance) (43,5%) comparé à ceux dont la PR étaient d'évolution prolongée (17,4%) [40]. Gärtner et al. ont publié une étude en 2015 qui suggère que les synovites infra-cliniques persistent longtemps dans les articulations de patients atteints de PR en rémission mais s'atténuent avec le temps [53].

Les synovites infra-cliniques seraient-elles un reliquat de l'inflammation passée ? L'objectif principal de la prise en charge de la PR est d'améliorer la qualité de vie, elle-même influencée par les symptômes et les dommages structuraux. Les synovites infra-cliniques, non douloureuses par définition, auraient-elles un impact sur la qualité de vie ?

La notion de qualité de vie est difficilement définissable, on peut parler d'un état de bien être en relation avec l'état de santé ; d'une sensation de bien-être physique, psychique, émotionnel, intellectuel ; de possibilités de participer aux activités familiales, sociales, et professionnelles [54]. Cette notion ne se limite pas au simple état de santé : c'est un concept englobant de multiples dimensions qui sont influencées par les opinions personnelles, les expériences vécues, l'état émotionnel, les capacités physiques et psychiques propres, les perspectives et le ressenti de chacun. C'est également un concept dépendant d'une multitude de facteurs tels que les conditions économiques, l'environnement social et culturel ou le mode de vie.

Rendre objective et vouloir mesurer une impression subjective perçue par le patient peut sembler paradoxal. Si l'on considère l'opposition entre un concept quantitatif (donc mesurable) et un concept qualitatif (donc théoriquement non mesurable), cela peut même paraître antinomique. En pratique, mesurer la qualité de vie revient à s'efforcer d'en décomposer chaque dimension : certaines sont aisément mesurables et convertibles en score (capacités physiques, mobilité, autonomie, symptômes spécifiques d'une maladie...), d'autres sont plus subjectives (ressenti du patient, fonctions émotionnelles, contacts et contribution sociale, soutien de l'entourage...). Chacune de ces dimensions a un «poids» variable et spécifique à chaque individu. Cette quantification n'appartient qu'au patient lui-même, seul à même de mesurer sa propre qualité de vie [55,56]. On comprend, dès lors, qu'il ne peut y avoir une échelle unique et universelle de mesure de la qualité de vie.

De nombreux outils ont été développés destinés à des fins différentes, n'explorant pas tous les mêmes domaines et n'étant donc pas applicables à toutes les populations. Les échelles peuvent être générales (capables de fournir des données sur l'état de santé et la qualité de vie quelle que soit la pathologie) ou bien spécifiques de l'affection. Les échelles générales (ou génériques) présentent l'avantage de permettre des comparaisons avec des patients souffrant d'autres maladies ou encore de comparer des groupes de malades à des populations de référence non malades. Les échelles spécifiques se révèlent plus sensibles aux variations cliniques que les échelles globales [54].

L'évaluation de la qualité de vie dans la PR repose sur deux types d'auto-questionnaires :

- Les questionnaires génériques, comme le SF36 (Short Form 36 items), construits pour évaluer une population générale sans particularité, ils permettent de comparer des groupes de sujets aux pathologies différentes.

Le **SF36** est un questionnaire générique issu d'une étude d'observation menée aux États-Unis sur 20 000 sujets suivis pendant quatre ans. Les réponses sont obtenues sur des échelles ordinales (comportant trois à cinq modalités de réponses selon les questions). Comme l'indique son nom, ce questionnaire comporte 36 questions qui couvrent huit dimensions de la santé : activité physique, limitations dues à l'état physique, douleur physique, vie et relations avec les autres, santé psychique, limitations dues à l'état psychique, vitalité et santé perçue. Les huit scores que l'on obtient après calcul (algorithme complexe nécessitant un programme informatique) - un pour chacune des dimensions de l'instrument - peuvent être agrégés en un score physique et un score mental ; il n'y a pas de score global de qualité de vie. Son application idéale est l'évaluation de l'état de santé d'une population générale, l'aide à la décision en santé publique. Il s'agit d'un questionnaire non spécifique de la PR et aucun de ces items ne se rapporte à la dextérité [57]. (Annexe 1)

- Les questionnaires spécifiques, orientés sur une pathologie, la PR ici.

Développé en 1978, le **Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI)** est très largement utilisé pour mesurer les limitations d'activité globales dans la PR [58]. Initialement développé pour évaluer le statut fonctionnel des patients atteints de rhumatismes inflammatoires, il est actuellement utilisé dans de nombreuses autres pathologies. Il permet d'évaluer les difficultés rencontrées dans les activités de vie quotidienne par le patient durant la semaine précédant le questionnaire. Composé de 41 items au total, il comprend une première partie composée de 20 questions relatives à 8 catégories fonctionnelles : s'habiller et réaliser ses soins corporels, se lever, manger, marcher, se laver, attraper un objet, la préhension, et d'autres activités. La seconde partie fait référence aux éventuelles aides techniques nécessaires et la dernière évalue la dépendance envers une tierce personne en vie quotidienne. Il s'agit d'un auto-questionnaire, et le score établi est noté entre 0 et 3. (Annexe 2)

L'**EMIR court** (échelle de mesure de l'impact de la polyarthrite rhumatoïde) est un auto-questionnaire de mesure de l'état de santé et de la qualité de vie qui comporte 26 items

regroupés en cinq domaines : physique, symptômes, rôle, interaction sociale et psychologique [59]. Chaque item est mesuré sur une échelle de réponses de type Linkert en cinq points, cotée de 0 à 4. Pour chaque dimension, la moyenne des scores des items est normalisée de 0 (santé parfaite) à 10 (détérioration maximale de qualité de vie). La moyenne des dimensions concernées est effectuée à l'intérieur de chaque composante. Cet indice de qualité de vie évalue donc le retentissement de la maladie sur la vie sociale, familiale et professionnelle. (Annexe 3)

La PR de par ses conséquences en terme de douleur, fonction et handicap a un retentissement important sur la qualité de vie [60,61]. L'obtention d'une rémission précoce semble maintenir une qualité de vie proche de celle de la population générale [62]. Il existe une corrélation entre évaluation de la qualité de vie et activité clinique de la PR [63,64], et l'optimisation de la qualité de vie est un objectif primordial dans la prise en charge de la PR.

OUR STUDY

INTRODUCTION

The main objective of treating Rheumatoid Arthritis (RA) is to obtain a long lasting clinical remission. However, even when clinical remission is reached there remains a risk of relapse and radiographic progression [3,11]. This risk could be accounted for by the presence of a sub-clinical inflammation, detected by US or MRI during RA clinical remission [40,65]. A number of authors have shown there is a relationship between the presence of such synovitis, structural evolution and short-term relapse [42,43,45,46]. In that case the question is whether the treatment of patients in remission with US or RMI synovitis should be intensified or not. The first studies available on the subject do not seem to be in favour of it [48,49,66]. There has not been, so far, any clear recommendation on what should be considered as pathological in musculoskeletal ultrasound in PR follow-up and the relevance of the evaluation of such synovitis is questioned today. Only one study have evaluated the potential effects of such sub-clinical synovitis on the quality of life (QoL) of RA patients in remission. However, the QoL is strongly linked to disease activity and subtle changes in health status may precede clinical manifestations [67,68]. Our aim was to evaluate the impact of subclinical synovitis on health status and look for a correlation between both evolutions.

Study design and patient population.

Patients were drawn from a prospective one-year-study in the department of Rheumatology of the CHU of Nice aiming at determining whether subclinical activity observed by US or MRI could predict disease relapse and/or radiographic evidence of disease progression (Clinicaltrials.gov identifier NCT01050010). Patients were eligible for the study if they were aged between 18 and 80; had established RA according to the American College of Rheumatology (ACR) 1987 criteria [69]; had a disease duration > 12 months; had a remission duration >6 months defined by a Disease Activity Score – C Reactive Protein (DAS 28-CRP) <2.6. RA treatment (synthetic or biological disease-modifying antirheumatic drugs) needed to be stable for at least 6 months. Low doses corticosteroids (≤ 5 mg/day) were allowed if stable for at least 3 months. Patients were excluded if they had a contraindication to gadolinium or MRI or had a significant comorbid condition that could interfere with the protocol. Ethical approval for the project was obtained from the ethics committee of the Hospital of Nice. Written informed consent was obtained from all patients. All the patients from the initial protocol were included in our study.

Data collection.

At baseline and at 12 months, patients underwent complete clinical, biological, radiographic, US and MRI assessments.

Assessment of demographic and clinico-biological characteristics.

The following demographic data was recorded at baseline : inclusion criteria (1987 ACR criteria for rheumatoid arthritis [69]), socio-demographic variables, disease characteristics, current disease activity, chronic coexisting diseases and co-morbidities using the Charlson comorbidity index [70], and current and past drug treatments. Laboratory assessments included a complete blood cell count, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein level, and serological assessments for rheumatoid factor and anti-citrullinated protein antibody.

Health status measurements.

Health status evaluation was performed at baseline and after 12 months' follow-up. It included a functional status scale, the validated French version of the health assessment

questionnaire (HAQ) [71], which consists of 20 questions concerning daily life activities and mobility that were aggregated to score a single index of disability. Replies to each question were scaled from 0 (no difficulty) to 3 (unable to do), then aggregated to produce a single index of disability that was also scored on a scale from 0 (no difficulty) to 3 (unable to do).

Two quality of life scales were also assessed, one generic and one specific.

Firstly, the Short-Form-36 (SF-36), a validated self-administrated patient-reported outcome instrument [57], was used to assess general health status. The SF-36 consists of 36 items which are aggregated into 8 multi-item scales that measure physical functioning, role-physical, bodily pain, general health, which represent the physical health-related QoL; and vitality, social functioning, role-emotional and mental health, which represent the mental health-related QoL. Each domain is scored from 0 (worst health status) to 100 (best health status), and is linearly transformed into norm-based scores using the United States general population as a reference (each 10 points from 50 is the SD from the mean) [72]. The scores of these domains are summarized into the physical component score (PCS) and mental component score (MCS).

Secondly, the Arthritis Impact Measurement Scale 2 Short Form (AIMS2-SF), a four-week recall period questionnaire was assessed. The AIMS2-SF consists of 26 items which are aggregated in 12 dimensions and then in 5 summarized measures: physical health, affect, symptom, social interaction and role (work). It is a valid and reliable measure in RA and each subscale score ranges from 0 to 10, 0 being good health status [59,73].

Ultrasound assessment.

A bilateral 7-reduced joint set was used; all patients underwent US assessment of the wrists, metacarpophalangeal (MCP) joints 2 and 3, proximal interphalangeal (IPP) joints 2 and 3, and metatarsophalangeal (MTP) joints 2 and 5 [18,74]. The US assessment consisted of an evaluation of hypoechoic synovial hypertrophy (SH) using grey-scale and of synovial vascularization using power Doppler (PD) [17]. Each joint region was investigated in dorsal, ventral, and, when possible, lateral views using a 12-17-MHz linear transducer (Esaote, Genoa, Italy). The presence of synovitis (SH with or without PD) was scored according to the Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT) – EULAR PDUS composite semi quantitative scale (0-3) [75]. Global Omeract Synovitis Score (GLOSS) for the 7 paired joints was then calculated using the sum of the composite PDUS score for all joints examined, giving a potential score of 0-42 [18]. US was performed by one trained rheumatologist who was experienced in joint US and was blinded to the other data.

MRI assessment.

All patients underwent low field extremity MRI (0.3T C-Scan; Esaote Biomedica, Genoa, Italie) of the dominant hand, exploring the wrist and MCP joints 2–5. Sequences were chosen according to OMERACT guidelines: 3-dimensional T1-weighted sequences in axial and coronal planes before and after intravenous administration of gadolinium and STIR sequences in axial and coronal planes. Synovitis were scored according to the OMERACT RA MRI Scoring (RAMRIS) system on a 4-point semi-quantitative scale (0 normal, 1 mild, 2 moderate, and 3 severe), and a synovitis global count was obtained [33]. Images were interpreted by 2 experienced readers, who were blinded regarding all data, but were aware of the chronological sequence of the images. Discrepant results were solved by consensus.

Statistical methods.

Results are presented as means (SD) for quantitative variables and relative frequencies for categorical variables. The scores comparisons between baseline and at one year were performed using the Wilcoxon signed rank test. At baseline, the association between health status (HAQ, EMIR and SF36 scores) and synovitis scores (RAMRIS and GLOSS) was analyzed using univariate and multivariate linear regressions. We fitted multivariate models with age, sex, smoking status (yes/no) adjustment and all variables with p value higher than 15% in univariate analyzed. We studied the association between the health status scores evolution and synovitis scores evolution between baseline and 1 year-follow up. Scores evolution was defined as the difference between the score at baseline and at 1 year and was studied using a linear regression as described above. All tests were 2-sided and the significance level was set at 5%. Statistical analyses were performed using SAS Enterprise Guide 5.1 (Copyright (c) 1999-2006 by SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

RESULTS

Patients characteristics at baseline.

We included 30 patients in the study. The main demographic, clinical and laboratory data obtained at baseline is shown in Table 1. Most patients had a seropositive (100%), erosive (86.7%), long-standing RA and an average duration from disease diagnostic of 9.7 years (+/- 6.6). Seven patients fulfilled the Boolean remission criteria for RA (ACR/EULAR 2011). After one year, four patients had a clinical flare.

Table 1. **Demographic, clinical, and laboratory characteristics at baseline.**

Characteristics	Value
Age , mean +/- SD years	56.7 +/- 11
Gender (female) No. (%)	23 (76.7)
BMI (kg/m ²), mean +/- SD	23.9 +/- 4.1
Curent smoker , mean +/- SD	5 (16.7)
Duration since diagnostic , years, mean +/- SD	9.7 +/- 6.6
Duration since remission , months, mean +/- SD	21.9 +/- 23.3
csDMARD No. (%)	26 (86.7)
bDMARD No. (%)	12 (40)
Study level No. (%)	
Primary	1 (3.3)
Secondary	13 (43.3)
Tertiary	16 (53.3)
Professional status No. (%)	
Professionals	17 (56.7)
Retired	9 (30)
Unemployed	4 (13.3)
Charlson's comorbidity score No. (%)	1.4 +/- 0.9
ACPA and/or FR positive No. (%)	30 (100)
Erosive RA No. (%)	26 (86.7)
DAS 28 CRP , mean +/- SD	1.9 (0.4)

BMI, body mass index; csDMARD, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug; bDMARD, biologic disease-modifying antirheumatic drug; ACPA, anti-citrullinated protein antibody; FR, rheumatoid factor; RA, rheumatoid arthritis; DAS, disease activity score; CRP, C-reactive protein

Synovitis assessment.

Imaging data is summarized in table 2. Mean GLOSS was 9.5 (+/- 4.6) and all patient had a positive GLOSS. The MRI analysis concerned 23 patients only due to missing data: 3 patients had not been included in the gadolinium injection sequences and the field of view did not allow to view the MPC of 4 of them. 17 of those patients had a positive RAMRIS, and the average score obtained amounted to 4.7 (+/-4.4). Synovitis count tends to decrease with time both for GLOSS (-2.2 (+/- 3.7), p=0.002) or RAMRIS (-0.84 (+/-4.92), p=0.7).

Table 2. **Synovitis scores and evolution.**

	Baseline	1-year follow-up	Δ 1-year follow-up – baseline	p* Value
RAMRIS synovitis, mean +/- SD	4.7 +/- 4.4	3.1 +/- 4.4	-0.84 +/-4.92	0.7
GLOSS, mean +/- SD	9.5 +/- 4.6	7.5 +/- 3.2	-2.2 +/- 3.7	0.002

p* comparison of synovitis score from baseline to one year.

RAMRIS, rheumatoid arthritis magnetic resonance imagery score; GLOSS, global EULAR-OMERACT synovitis score

QoL and functional data at baseline and evolution from baseline to one year.

Table 3 shows health status at baseline, at one year and the average evolution between baseline and one year. At baseline the disease was found to have little influence on functional ability with an average HAQ of 0.2 (+/-0.4). The mean AIMS2-SF scores were all inferior to 2 except for work with an average of 4.5 (+/-2.2). Regarding the SF-36, the mean PCS was 51.22 (+/- 7.38) and the MCS was 50.92 (+/- 10.34). There was little progression in the SF-36 scores from baseline to one year, with a maximum average rate of evolution of -4.8 for role-physical (p=0.4). By contrast, the AIMS2-SF shows a 2.7 mean social improvement and a 3 average work degradation. As to the HAQ, it has not changed much between baseline and one year with an average evolution of 0.03 (+/-0.17) (p=0.4).

Association between the synovitis scores, QoL and functional data at baseline.

In the univariate analysis, few associations between QoL scores and imaging scores are found. Only the AIMS2-SF in its social and affect dimensions seems to correlate with the RAMRIS (respectively p=0.05 et p=0.05).

In the multivariate analysis, little significant correlation was found between the quality of life scores and radiological ones except for RAMRIS with the affect and social dimensions of AIMS2-SF (after adjusting for age, sex, BMI) and with the mental dimension of SF-36 (p=0.0007) (after adjusting for age, sex, BMI, profession and Charlson co-morbidity index). No significant relationship was observed as concerns the HAQ.

Table 3. **QoL and functional data at baseline, evolution and relation to synovitis scores.**

		Baseline	1-year follow-up	Δ 1-year follow-up – baseline	p ^o	RAMRIS		GLOSS	
						p*	p**	p*	p**
SF-36 score	Physical function	88.28 +/- 13.58	90.56 +/- 11.21	0.38 +/- 5.99	0.9	0.6	0.9	0.3	0.9
	Role physical	75 +/- 32.04	71.3 +/- 35.15	-4.81 +/- 27.4	0.4	0.2	0.2	0.6	0.4
	Bodily pain	89.59 +/- 15.21	87 +/- 18.3	-4.5 +/- 18.8	0.5	0.8	0.2	0.2	0.4
	General health	69.9 +/- 16.31	69.44 +/- 18.04	-2.44 +/- 11.01	0.2	0.2	0.8	0.2	0.08
	Vitality	66.72 +/- 21.18	67.04 +/- 21.67	-0.96 +/- 12.81	0.6	0.2	0.5	0.9	0.04
	Social function	89.66 +/- 20.06	90.28 +/- 18.45	0.96 +/- 16.93	1	0.1	0.5	0.7	0.8
	Role emotional	85.06 +/- 26.06	87.65 +/- 27.96	3.85 +/- 33.1	0.3	0.9	0.5	0.8	0.7
	Mental health	76.28 +/- 18.3	78.07 +/- 18.64	2.15 +/- 11.72	0.7	0.007	1	0.5	0.6
	Physical component summary	51.22 +/- 7.38	50.59 +/- 7.72	-2.14 +/- 5.93	0.1	0.7	0.5	0.1	0.3
	Mental component summary	50.92 +/- 10.34	52.49 +/- 9.9	1.66 +/- 7.86	0.2	0.1	0.7	0.2	0.8
HAQ-DI		0.23 +/- 0.42	0.26 +/- 0.45	0.03 +/- 0.17	0.4	0.6	0.9	0.2	0.4
AIMS2-SF	physical	0.87 +/- 0.97	0.8 +/- 0.88	0.07 +/-0.99	0.9	0.6	1	0.08	0.6
	symptoms	1.93 +/- 1.14	1.95 +/- 1.84	0.06 +/- 2.12	0.6	0.3	0.5	0.3	0.2
	affect	1.45 +/- 1.82	1.69 +/- 1.88	0.22 +/- 1.48	0.8	0.005	0.4	1.2	0.4
	social	1.45 +/- 1.82	4.12 +/- 1.71	2.69 +/- 2.26	<0.0001	0.005	0.3	0.3	0.1
	work	4.53 +/- 2.16	1.2 +/- 2.56	-2.96 +/- 3.36	0.0007	0.4	0.2	0.2	0.6

p^o comparison between one year and baseline

p* relation between MRI synovitis score and health status at baseline in multivariate analysis

p** relation between MRI synovitis score evolution and health status evolution from baseline to one year in multivariate analysis with adjustment for age, gender, BMI and factors significantly associated to the studied score in univariate analysis.

SF36, Short Form 36 items; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire Disability Index; AIMS2-SF, Arthritis Impact Measurement Scale 2 Short Form; GLOSS, Global OMERACT Synovitis Score; RAMRIS, Rheumatoid Arthritis MRI Scoring system

Relation between both synovitis scores and QoL assessment evolution from baseline to one year.

In univariate analysis, few connections between QoL or functional scores and imaging scores are found. The only correlation we could find was between AIMS2-SF in its work dimension and RAMRIS ($p=0.003$) with a significant influence of gender ($p=0.04$), BMI ($p=0.03$), Charlson comorbidity index ($p=0.002$) and disease duration ($p=0.003$).

In multivariate analysis, this association was not relevant ($p=0.02$). We only noticed a significant concordance between SF-36 evolution in its vitality dimension and GLOSS evolution ($p=0.004$) after adjusting on age, gender, BMI, and study levels.

DISCUSSION

Our one-year prospective survey of RA patients in clinical remission has not found any clear relationship between the quality of life and subclinical synovitis. Nor is there any between the evolution of synovitis and the evolution of the quality of life in our patients.

US and MRI detected residual synovitis is frequent in patients with RA in clinical remission [38–40]. In our study, 100% of patients had a positive GLOSS and 73.9% had a positive RAMRIS. Our US results are similar to those of Foltz et al. who found 87% of subclinical synovitis using a similar methodology [76]. Van der Ven et al. found 61% of synovitis by using more stringent clinical remission criteria and considering grade 1 SH without PD as negative [77]. DAS28 is the most common RA disease activity score used in practice but also the most permissive. It has been shown that more subclinical synovitis are detected in patients who fulfilled the DAS28 remission criteria than in patients who fulfilled the Boolean ones [78]. Our MRI data is consistent with former studies [44].

In our survey, patients showed low functional disability scores and high quality of life scores. The quality of life scores of our patients are similar to and even higher than in the general population except as concerns the physical pain dimension [79]. These scores corroborate those obtained by Thiele et al. and reinforce the validity of our results [15].

As far as we know, the relationships between subclinical synovitis and the health status have hardly been studied. Only one recent study has dealt with the problem using US only to detect synovitis and one generic tool only to assess QoL [77]. In our study US and MRI were both used to detect synovitis and both a specific tool (AIMS-SF) and a generic tool (SF-36) were used to assess QoL. Specific questionnaires, because of their narrow focus on aspects of health status that are relevant to chronic rheumatic diseases, are often considered to be more responsive to small, yet clinically significant, changes in health over time [80,81].

Our study, like the one by Van der Ven et al., could not find any association between US and MRI subclinical synovitis and QoL regarding SF-36 PCS and MCS [77]. This idea is reinforced in our study by the lack of association found between subclinical synovitis evolution and QoL evolution. The same applies to functional evaluation (HAQ).

Regarding QoL assessment through a specific RA score, there is an association between AIMS2-SF affect and social domains and MRI subclinical synovitis. It is interesting to note that we also found a significant association between SF-36 mental health domain and RAMRIS. Nevertheless, these associations are not corroborated by the GLOSS in our study, just like in Van der Ven et al., who had also used a composite US evaluation score including SH evaluation. Taking SH into account could account for these results. Several studies suggest that only a DP signal, especially when high, should be considered in the evaluation of RA in clinical remission. Peluso et al. compared US data of early to long standing RA. They found SH without any DP signal in more than half the patients of long standing RA compared with only a minority of early RA patients [40]. Our results are consistent with Gärtner et al. who concluded that US subclinical signs of activity seem to decrease significantly over time spent in remission [53]. A number of authors have suggested that SH could represent a residue of past synovitis and therefore, it might not be a reliable tool to assess ongoing inflammation [50,82,83]. Furthermore, the first trials comparing a treat to target strategy aiming at US remission versus clinical remission concluded that the routine, systematic use of US to inform on treatment decisions does not add to clinical management of RA in terms of clinical or imaging outcomes and may be at the same time consuming and economically unsound [48,66]. More than grey-scale changes alone, that not necessarily reflect active inflammation, the presence of increased power Doppler signal signifies increased vascularity potentially associated with active inflammation and may be more representative of true synovitis. Gadolinium-enhanced MRI provides information relating to both synovial thickness and enhancement (vascularity) and, as such, may be a more precise marker of synovitis than grey-scale US [84].

There are several limitations to this study. Firstly, the analysis may be limited by a small sample size and missing data, mainly in MRI. Besides the use of a low-field MRI may appear as a limitation since it has a lower resolution than a high-field MRI but it has, however, shown good sensitivity and specificity in detecting synovitis [34,85]. Another potential limitation of this study is the number of joints assessed by ultrasound. The ideal joint count in PR in remission is unknown, but there is published evidence that a reduced ultrasound joint assessment is sufficient for assessing overall inflammatory activity [86–88]. We used a seven-paired joint set adapted from Backhaus’s seven-joint ultrasound score, as recently suggested by D’Agostino et al. [18,26].

CONCLUSION

Our results seem to confirm that US subclinical synovitis may not influence health status. This is line with recent literature data that wonders whether is worth detecting and treating it. However, our MRI results and the limitations of current US scores that include SH evaluation, must, despite the limitations of our study, prompt new studies using MRI and US to assess the true impact of subclinical synovitis.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Gaujoux-Viala C, Gossec L, Cantagrel A, Dougados M, Fautrel B, Mariette X, et al. Recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum* 2014;81:303–12. doi:10.1016/j.rhum.2014.04.009.
- [2] Morel J, Miossec P, Combe B. Immunopathologie de la polyarthrite rhumatoïde. *EMC - Rhumatol-Orthopédie* 2004;1:218–30. doi:10.1016/j.emcrho.2004.03.003.
- [3] Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, Bykerk V, Dougados M, Emery P, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2016;75:3–15. doi:10.1136/annrheumdis-2015-207524.
- [4] Listing J, Kekow J, Manger B, Burmester G-R, Pattloch D, Zink A, et al. Extended report: Mortality in rheumatoid arthritis: the impact of disease activity, treatment with glucocorticoids, TNF α inhibitors and rituximab. *Ann Rheum Dis* 2015;74:415. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204021.
- [5] Combe B, Logeart I, Belkacemi MC, Dadoun S, Schaefferbeke T, Daurès JP, et al. Comparison of the long-term outcome for patients with rheumatoid arthritis with persistent moderate disease activity or disease remission during the first year after diagnosis: data from the ESPOIR cohort. *Ann Rheum Dis* 2015;74:724–9. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204178.
- [6] Heimans L, Akdemir G, Boer KVCW, Goekoop-Ruiterman YP, Molenaar ET, van Groenendael JHLM, et al. Two-year results of disease activity score (DAS)-remission-steered treatment strategies aiming at drug-free remission in early arthritis patients (the IMPROVED-study). *Arthritis Res Ther* 2016;18:23. doi:10.1186/s13075-015-0912-y.
- [7] Saleem B, Nizam S, Emery P. Can remission be maintained with or without further drug therapy in rheumatoid arthritis? *Clin Exp Rheumatol* 2006;24:S-33-36.
- [8] Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38:44–8.
- [9] Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH, Kalden JR, Emery P, Eberl G, et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatol Oxf Engl* 2003;42:244–57.
- [10] Aletaha D, Nell VPK, Stamm T, Uffmann M, Pflugbeil S, Machold K, et al. Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. *Arthritis Res Ther* 2005;7:R796-806. doi:10.1186/ar1740.
- [11] Molenaar ETH, Voskuyl AE, Dinant HJ, Bezemer PD, Boers M, Dijkmans BAC. Progression of radiologic damage in patients with rheumatoid arthritis in clinical remission. *Arthritis Rheum* 2004;50:36–42. doi:10.1002/art.11481.
- [12] Cohen G, Gossec L, Dougados M, Cantagrel A, Goupille P, Daures JP, et al. Radiological damage in patients with rheumatoid arthritis on sustained remission. *Ann Rheum Dis* 2007;66:358–63. doi:10.1136/ard.2006.057497.
- [13] Felson DT, Smolen JS, Wells G, Zhang B, van Tuyl LHD, Funovits J, et al. American College of Rheumatology/European League against Rheumatism Preliminary Definition of Remission in Rheumatoid Arthritis for Clinical Trials. *Arthritis Rheum* 2011;63:573–86. doi:10.1002/art.30129.
- [14] Lillegraven S, Prince FHM, Shadick NA, Bykerk VP, Lu B, Frits ML, et al. Remission and radiographic outcome in rheumatoid arthritis: application of the 2011 ACR/EULAR remission criteria in an observational cohort. *Ann Rheum Dis* 2012;71:681–6. doi:10.1136/ard.2011.154625.
- [15] Thiele K, Huscher D, Bischoff S, Späthling-Mestekemper S, Backhaus M, Aringer M, et al. Performance of the 2011 ACR/EULAR preliminary remission criteria compared with

- DAS28 remission in unselected patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1194–9. doi:10.1136/annrheumdis-2012-201821.
- [16] Mouterde G, Morel J. Place de l'échographie dans la polyarthrite rhumatoïde en rémission. *Rev Rhum Monogr* 2015;82:225–32. doi:10.1016/j.monrhu.2015.04.003.
- [17] Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D'Agostino M-A, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol* 2005;32:2485–7.
- [18] D'Agostino M-A, Wakefield RJ, Berner-Hammer H, Vittecoq O, Filippou G, Balint P, et al. Value of ultrasonography as a marker of early response to abatacept in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate: results from the APPRAISE study. *Ann Rheum Dis* 2016;75:1763–9. doi:10.1136/annrheumdis-2015-207709.
- [19] Naredo E, Wakefield RJ, Iagnocco A, Terslev L, Filippucci E, Gandjbakhch F, et al. The OMERACT ultrasound task force--status and perspectives. *J Rheumatol* 2011;38:2063–7. doi:10.3899/jrheum.110425.
- [20] Takase-Minegishi K, Horita N, Kobayashi K, Yoshimi R, Kirino Y, Ohno S, et al. Diagnostic test accuracy of ultrasound for synovitis in rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Oxf Engl* 2017. doi:10.1093/rheumatology/kex036.
- [21] Salaffi F, Filippucci E, Carotti M, Naredo E, Meenagh G, Ciapetti A, et al. Inter-observer agreement of standard joint counts in early rheumatoid arthritis: a comparison with grey scale ultrasonography--a preliminary study. *Rheumatol Oxf Engl* 2008;47:54–8. doi:10.1093/rheumatology/kem286.
- [22] Dougados M, Jousse-Joulin S, Mistretta F, d'Agostino M-A, Backhaus M, Bentin J, et al. Evaluation of several ultrasonography scoring systems for synovitis and comparison to clinical examination: results from a prospective multicentre study of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:828–33. doi:10.1136/ard.2009.115493.
- [23] Naredo E, Collado P, Cruz A, Palop MJ, Cabero F, Richi P, et al. Longitudinal power Doppler ultrasonographic assessment of joint inflammatory activity in early rheumatoid arthritis: predictive value in disease activity and radiologic progression. *Arthritis Rheum* 2007;57:116–24. doi:10.1002/art.22461.
- [24] Naredo E, Rodríguez M, Campos C, Rodríguez-Heredia JM, Medina JA, Giner E, et al. Validity, reproducibility, and responsiveness of a twelve-joint simplified power doppler ultrasonographic assessment of joint inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;59:515–22. doi:10.1002/art.23529.
- [25] Iagnocco A, Perella C, Naredo E, Meenagh G, Ceccarelli F, Tripodo E, et al. Etanercept in the treatment of rheumatoid arthritis: clinical follow-up over one year by ultrasonography. *Clin Rheumatol* 2008;27:491–6. doi:10.1007/s10067-007-0738-3.
- [26] Backhaus M, Ohrndorf S, Kellner H, Strunk J, Backhaus TM, Hartung W, et al. Evaluation of a novel 7-joint ultrasound score in daily rheumatologic practice: a pilot project. *Arthritis Rheum* 2009;61:1194–201. doi:10.1002/art.24646.
- [27] Ghazinoor S, Crues JV, Crowley C. Low-field musculoskeletal MRI. *J Magn Reson Imaging JMRI* 2007;25:234–44. doi:10.1002/jmri.20854.
- [28] Ejbjerg BJ, Narvestad E, Jacobsen S, Thomsen HS, Østergaard M. Optimised, low cost, low field dedicated extremity MRI is highly specific and sensitive for synovitis and bone erosions in rheumatoid arthritis wrist and finger joints: comparison with conventional high field MRI and radiography. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1280–7. doi:10.1136/ard.2004.029850.
- [29] Schirmer C, Scheel AK, Althoff CE, Schink T, Eshed I, Lembcke A, et al. Diagnostic quality and scoring of synovitis, tenosynovitis and erosions in low-field MRI of patients with rheumatoid arthritis: a comparison with conventional MRI. *Ann Rheum Dis* 2007;66:522–9. doi:10.1136/ard.2006.056366.
- [30] Philip G Conaghan BE, Conaghan, P. G. et al. A multicenter reliability study of extremity-magnetic resonance imaging in the longitudinal evaluation of rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 34, 857-858. *J Rheumatol* 2007;34:857–8.

- [31] Ejbjerg BJ, Vestergaard A, Jacobsen S, Thomsen HS, Østergaard M. The smallest detectable difference and sensitivity to change of magnetic resonance imaging and radiographic scoring of structural joint damage in rheumatoid arthritis finger, wrist, and toe joints: a comparison of the OMERACT rheumatoid arthritis magnetic resonance imaging score applied to different joint combinations and the Sharp/van der Heijde radiographic score. *Arthritis Rheum* 2005;52:2300–6. doi:10.1002/art.21207.
- [32] Bird P, Conaghan P, Ejbjerg B, McQueen F, Lassere M, Peterfy C, et al. The development of the EULAR-OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas. *Ann Rheum Dis* 2005;64 Suppl 1:i8-10. doi:10.1136/ard.2004.031807.
- [33] Østergaard M, Edmonds J, McQueen F, Peterfy C, Lassere M, Ejbjerg B, et al. An introduction to the EULAR-OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas. *Ann Rheum Dis* 2005;64 Suppl 1:i3-7. doi:10.1136/ard.2004.031773.
- [34] Hodgson RJ, O'Connor P, Moots R. MRI of rheumatoid arthritis image quantitation for the assessment of disease activity, progression and response to therapy. *Rheumatol Oxf Engl* 2008;47:13–21. doi:10.1093/rheumatology/kem250.
- [35] Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, Astin P, Wakefield RJ, Gibbon WW, et al. Elucidation of the relationship between synovitis and bone damage: a randomized magnetic resonance imaging study of individual joints in patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48:64–71. doi:10.1002/art.10747.
- [36] Mandl P, Naredo E, Wakefield RJ, Conaghan PG, D'Agostino MA, OMERACT Ultrasound Task Force. A systematic literature review analysis of ultrasound joint count and scoring systems to assess synovitis in rheumatoid arthritis according to the OMERACT filter. *J Rheumatol* 2011;38:2055–62. doi:10.3899/jrheum.110424.
- [37] D'Agostino M-A, Maillefert J-F, Said-Nahal R, Breban M, Ravaut P, Dougados M. Detection of small joint synovitis by ultrasonography: the learning curve of rheumatologists. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1284–7. doi:10.1136/ard.2003.012393.
- [38] Naredo E, Valor L, De la Torre I, Martínez-Barrío J, Hinojosa M, Aramburu F, et al. Ultrasound joint inflammation in rheumatoid arthritis in clinical remission: how many and which joints should be assessed? *Arthritis Care Res* 2013;65:512–7. doi:10.1002/acr.21869.
- [39] Yoshimi R, Hama M, Takase K, Ihata A, Kishimoto D, Terauchi K, et al. Ultrasonography is a potent tool for the prediction of progressive joint destruction during clinical remission of rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 2013;23:456–65. doi:10.1007/s10165-012-0690-1.
- [40] Peluso G, Michelutti A, Bosello S, Gremese E, Tolusso B, Ferraccioli G. Clinical and ultrasonographic remission determines different chances of relapse in early and long standing rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:172–5. doi:10.1136/ard.2010.129924.
- [41] Ben Abdelghani K, Miladi S, Souabni L, Kassab S, Chekili S, Laatar A, et al. Role of ultrasound in assessing remission in rheumatoid arthritis. *Diagn Interv Imaging* 2015;96:3–10. doi:10.1016/j.diii.2014.07.006.
- [42] Nguyen H, Ruysen-Witrand A, Gandjbakhch F, Constantin A, Foltz V, Cantagrel A. Prevalence of ultrasound-detected residual synovitis and risk of relapse and structural progression in rheumatoid arthritis patients in clinical remission: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology* 2014;53:2110–8. doi:10.1093/rheumatology/keu217.
- [43] Han J, Geng Y, Deng X, Zhang Z. Subclinical Synovitis Assessed by Ultrasound Predicts Flare and Progressive Bone Erosion in Rheumatoid Arthritis Patients with Clinical Remission: A Systematic Review and Metaanalysis. *J Rheumatol* 2016;43:2010–8. doi:10.3899/jrheum.160193.
- [44] Lisbona MP, Solano A, Ares J, Almirall M, Salman-Monte TC, Maymó J. ACR/EULAR Definitions of Remission Are Associated with Lower Residual Inflammatory Activity Compared with DAS28 Remission on Hand MRI in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 2016;43:1631–6. doi:10.3899/jrheum.150849.
- [45] Krabben A1, Stomp W2, van Nies JA1, Huizinga TW1, van der Heijde D1, Bloem

- JL2, Reijnierse M2, van der Helm-van Mil AH1. MRI-detected subclinical joint inflammation is associated with radiographic progression. *Ann Rheum Dis* 2014.
- [46] Gandjbakhch F, Haavardsholm EA, Conaghan PG, Ejbjerg B, Foltz V, Brown AK, et al. Determining a Magnetic Resonance Imaging Inflammatory Activity Acceptable State Without Subsequent Radiographic Progression in Rheumatoid Arthritis: Results from a Followup MRI Study of 254 Patients in Clinical Remission or Low Disease Activity. *J Rheumatol* 2014;41:398–406. doi:10.3899/jrheum.131088.
- [47] Dale J, Stirling A, Zhang R, Purves D, Foley J, Sambrook M, et al. Targeting ultrasound remission in early rheumatoid arthritis: the results of the TaSER study, a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis* 2016;75:1043–50. doi:10.1136/annrheumdis-2015-208941.
- [48] Haavardsholm EA, Aga A-B, Olsen IC, Lillegraven S, Hammer HB, Uhlig T, et al. Ultrasound in management of rheumatoid arthritis: ARCTIC randomised controlled strategy trial. *BMJ* 2016:i4205. doi:10.1136/bmj.i4205.
- [49] Caporali R, Smolen JS. Back to the future: forget ultrasound and focus on clinical assessment in rheumatoid arthritis management. *Ann Rheum Dis* 2017. doi:10.1136/annrheumdis-2017-211458.
- [50] Koski JM, Saarakkala S, Helle M, Hakulinen U, Heikkinen JO, Hermunen H. Power Doppler ultrasonography and synovitis: correlating ultrasound imaging with histopathological findings and evaluating the performance of ultrasound equipments. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1590–5. doi:10.1136/ard.2005.051235.
- [51] Padovano I, Costantino F, Breban M, D’Agostino MA. Prevalence of ultrasound synovial inflammatory findings in healthy subjects. *Ann Rheum Dis* 2015:annrheumdis-2015-208103. doi:10.1136/annrheumdis-2015-208103.
- [52] Mangnus L, Schoones JW, van der Helm-van Mil AHM. What is the prevalence of MRI-detected inflammation and erosions in small joints in the general population? A collation and analysis of published data. *RMD Open* 2015;1:e000005. doi:10.1136/rmdopen-2014-000005.
- [53] Gärtner M, Alasti F, Supp G, Mandl P, Smolen JS, Aletaha D. Persistence of subclinical sonographic joint activity in rheumatoid arthritis in sustained clinical remission. *Ann Rheum Dis* 2015;74:2050–3. doi:10.1136/annrheumdis-2014-207212.
- [54] Amarenco G, Bayle B, Lagauche D, Lapeyre E, Ismael SS. Construction et validation des échelles de qualité de vie. /data/revues/01686054/sz009272/0080001x/ n.d.
- [55] Sage WM, Hurst CR, Silverman JF, Bortz WM. Intensive care for the elderly: outcome of elective and nonelective admissions. *J Am Geriatr Soc* 1987;35:312–8.
- [56] Quality of life: a tool for decision-making in the ICU. Spanish Group for the Epidemiological Analysis of Critical Patients (PAEEC). *Intensive Care Med* 1994;20:251–2.
- [57] McHorney CA, Ware JE, Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993;31:247–63.
- [58] Pincus T, Summey JA, Soraci SA, Wallston KA, Hummon NP. Assessment of patient satisfaction in activities of daily living using a modified Stanford Health Assessment Questionnaire. *Arthritis Rheum* 1983;26:1346–53.
- [59] Guillemin F, Coste J, Pouchot J, Ghézail M, Bregeon C, Sany J. The AIMS2-SF: a short form of the Arthritis Impact Measurement Scales 2. French Quality of Life in Rheumatology Group. *Arthritis Rheum* 1997;40:1267–74. doi:10.1002/1529-0131(199707)40:7<1267::AID-ART11>3.0.CO;2-L.
- [60] Matcham F, Scott IC, Rayner L, Hotopf M, Kingsley GH, Norton S, et al. The impact of rheumatoid arthritis on quality-of-life assessed using the SF-36: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2014;44:123–30. doi:10.1016/j.semarthrit.2014.05.001.
- [61] Uhlig T, Loge JH, Kristiansen IS, Kvien TK. Quantification of reduced health-related

- quality of life in patients with rheumatoid arthritis compared to the general population. *J Rheumatol* 2007;34:1241–7.
- [62] Heimans L, Wevers-de Boer KVC, Koudijs KKM, Visser K, Goekoop-Ruiterman YP, Harbers JB, et al. Health-related quality of life and functional ability in patients with early arthritis during remission steered treatment: results of the IMPROVED study. *Arthritis Res Ther* 2013;15:R173. doi:10.1186/ar4361.
- [63] Kwan YH, Koh ET, Leong KP, Wee H-L, Tan Tock Seng Rheumatoid Arthritis Study Group. Association between helplessness, disability, and disease activity with health-related quality of life among rheumatoid arthritis patients in a multiethnic Asian population. *Rheumatol Int* 2014;34:1085–93. doi:10.1007/s00296-013-2938-2.
- [64] Rupp I, Boshuizen HC, Dinant HJ, Jacobi CE, Bos GAM van den. Disability and health-related quality of life among patients with rheumatoid arthritis: association with radiographic joint damage, disease activity, pain, and depressive symptoms. *Scand J Rheumatol* 2006;35:175–81. doi:10.1080/03009740500343260.
- [65] Lisbona MP, Solano A, Ares J, Almirall M, Salman-Monte TC, Maymó J. ACR/EULAR Definitions of Remission Are Associated with Lower Residual Inflammatory Activity Compared with DAS28 Remission on Hand MRI in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 2016. doi:10.3899/jrheum.150849.
- [66] Dale J, Stirling A, Zhang R, Purves D, Foley J, Sambrook M, et al. Targeting ultrasound remission in early rheumatoid arthritis: the results of the TaSER study, a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis* 2016;75:1043–50. doi:10.1136/annrheumdis-2015-208941.
- [67] Bingham CO, Alten R, de Wit MP. The importance of patient participation in measuring rheumatoid arthritis flares. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1107–9. doi:10.1136/annrheumdis-2011-200870.
- [68] saleem. Can flare be predicted in DMARD treated RA patients in remission, and is it important? A cohort study 2012. <http://sci-hub.cc/> (accessed December 8, 2016).
- [69] Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315–24.
- [70] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373–83.
- [71] Guillemin F, Brainçon S, Pourel J. [Measurement of the functional capacity in rheumatoid polyarthritis: a French adaptation of the Health Assessment Questionnaire (HAQ)]. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1991;58:459–65.
- [72] Kosinski M, Keller SD, Hatoum HT, Kong SX, Ware JE. The SF-36 Health Survey as a Generic Outcome Measure in Clinical Trials of Patients with Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis: Tests of Data Quality, Scaling Assumptions and Score Reliability. *Med Care* 1999;37:MS10-MS22.
- [73] Strand V, Scott DL, Emery P, Kalden JR, Smolen JS, Cannon GW, et al. Physical function and health related quality of life: analysis of 2-year data from randomized, controlled studies of leflunomide, sulfasalazine, or methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005;32:590–601.
- [74] Backhaus TM, Ohrndorf S, Kellner H, Strunk J, Hartung W, Sattler H, et al. Extended report: The US7 score is sensitive to change in a large cohort of patients with rheumatoid arthritis over 12 months of therapy. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1163. doi:10.1136/annrheumdis-2012-201397.
- [75] Iagnocco A, Naredo E, Wakefield R, Bruyn GAW, Collado P, Jousse-Joulin S, et al. Responsiveness in rheumatoid arthritis. a report from the OMERACT 11 ultrasound workshop. *J Rheumatol* 2014;41:379–82. doi:10.3899/jrheum.131084.
- [76] Foltz V, Gandjbakhch F, Etchepare F, Rosenberg C, Tanguy ML, Rozenberg S, et al.

- Power Doppler ultrasound, but not low-field magnetic resonance imaging, predicts relapse and radiographic disease progression in rheumatoid arthritis patients with low levels of disease activity. *Arthritis Rheum* 2012;64:67–76. doi:10.1002/art.33312.
- [77] van der Ven M, Kuijper TM, Gerards AH, Tchetverikov I, Weel AE, van Zeben J, et al. No clear association between ultrasound remission and health status in rheumatoid arthritis patients in clinical remission. *Rheumatol Oxf Engl* 2017. doi:10.1093/rheumatology/kex080.
- [78] Saleem B, Brown AK, Keen H, Nizam S, Freeston J, Wakefield R, et al. Should imaging be a component of rheumatoid arthritis remission criteria? A comparison between traditional and modified composite remission scores and imaging assessments. *Ann Rheum Dis* 2011;70:792–8. doi:10.1136/ard.2010.134445.
- [79] Perneger TV, Leplège A, Etter JF, Rougemont A. Validation of a French-language version of the MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) in young healthy adults. *J Clin Epidemiol* 1995;48:1051–60.
- [80] Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med* 1996;334:835–40. doi:10.1056/NEJM199603283341306.
- [81] Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care* 1989;27:S217-232.
- [82] Saleem B, Keen H, Goeb V, Parmar R, Nizam S, Hensor EMA, et al. Patients with RA in remission on TNF blockers: when and in whom can TNF blocker therapy be stopped? *Ann Rheum Dis* 2010;69:1636–42. doi:10.1136/ard.2009.117341.
- [83] Andersen M, Ellegaard K, Hebsgaard JB, Christensen R, Torp-Pedersen S, Kvist PH, et al. Ultrasound colour Doppler is associated with synovial pathology in biopsies from hand joints in rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional study. *Ann Rheum Dis* 2014;73:678–83. doi:10.1136/annrheumdis-2012-202669.
- [84] Brown AK, Quinn MA, Karim Z, Conaghan PG, Peterfy CG, Hensor E, et al. Presence of significant synovitis in rheumatoid arthritis patients with disease-modifying antirheumatic drug-induced clinical remission: evidence from an imaging study may explain structural progression. *Arthritis Rheum* 2006;54:3761–73. doi:10.1002/art.22190.
- [85] Lee RKL, Griffith JF, Wang DF, Shi L, Yeung DKW, Li EK, et al. Dynamic contrast-enhanced imaging of the wrist in rheumatoid arthritis: dedicated low-field (0.25-T) versus high-field (3.0-T) MRI. *Skeletal Radiol* 2015;44:1095–101. doi:10.1007/s00256-015-2120-x.
- [86] Naredo E, Gamero F, Bonilla G, Uson J, Carmona L, Laffon A. Ultrasonographic assessment of inflammatory activity in rheumatoid arthritis: comparison of extended versus reduced joint evaluation. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23:881–4.
- [87] Ten Cate DF, Luime JJ, Swen N, Gerards AH, De Jager MH, Basoski NM, et al. Role of ultrasonography in diagnosing early rheumatoid arthritis and remission of rheumatoid arthritis--a systematic review of the literature. *Arthritis Res Ther* 2013;15:R4. doi:10.1186/ar4132.
- [88] Hammer HB, Kvien TK. Comparisons of 7- to 78-joint ultrasonography scores: all different joint combinations show equal response to adalimumab treatment in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2011;13:R78. doi:10.1186/ar3341.

Annexe 1 : le Health Assessment Questionnaire ou HAQ

Etes-vous capable de	Sans aucune difficulté	Avec quelques difficultés	Avec beaucoup de difficultés	Incapable de le faire
Habillement, soins corporels				
- Vous habiller, y compris nouer vos lacets et boutonner vos vêtements ?				
- Vous laver les cheveux ?				
Se lever				
- vous lever d'une chaise ?				
- vous mettre au lit et vous lever du lit ?				
Les repas				
- couper votre viande				
- porter à votre bouche 1 tasse ou 1 verre bien plein ?				
- ouvrir une brique de lait ou de jus de fruit ?				
La marche				
- marcher en terrain plat à l'extérieur ?				
- monter 5 marches ?				
Hygiène				
- vous laver et vous sécher entièrement ?				
- prendre un bain ?				
- vous asseoir et vous relever des toilettes ?				
Attraper				
- prendre un objet pesant 2.5 kg situé au-dessus de votre tête ?				
- vous baisser pour ramasser un vêtement par terre ?				
Préhension				
- ouvrir une porte de voiture ?				
- dévisser le couvercle d'un pot déjà ouvert une fois ?				
- ouvrir et fermer un robinet ?				
Autres activités				
- faire vos courses ?				
- monter et descendre de voiture ?				
- faire des travaux ménagers tels que passer ?				
- passer l'aspirateur ou faire du petit jardinage ?				

Cocher toute aide technique utilisée pour n'importe laquelle de ces activités :

Canne ; Accessoires pour s'habiller (crochet à bouton ou fermeture-éclair, chausse-pied à long manche,...) ; Déambulateur Ustensiles spécialement adaptés ; Béquilles ; Chaise spécialement adaptée ; Fauteuil roulant

Autres, préciser.....

Cocher toutes catégories pour lesquelles vous avez besoin de l'aide d'une tierce personne :
S'habiller et se préparer ; Manger ; Se lever ; Marcher

Veillez indiquer d'une croix si vous utilisez habituellement un de ces appareils ou accessoires pour effectuer ces activités :

Siège de WC surélevé ; Poignée ou barre de baignoire ; Siège de baignoire ; Instrument à long manche pour attraper les objets ; Ouvre-pots (pour les pots déjà ouverts) ; Instrument à long manche
Autres, préciser.....

Veillez indiquer les activités pour lesquelles vous avez besoin de l'aide de quelqu'un :
Hygiène ; Saisir et ouvrir des objets ; Atteindre et attraper ; Courses et tâches ménagères

Annexe 2 : Questionnaire de qualité de vie générique : le SF-36

1. En général, diriez-vous que votre santé est :

(Cocher ce que vous ressentez)

Excellente Très bonne Bonne Satisfaisante Mauvaise

2. Par comparaison avec il y a un an, que diriez-vous sur votre santé aujourd'hui ?

Bien meilleure Un peu meilleure A peu près pareil Un peu moins bonne Pire

3. Vous pourriez vous livrer aux activités suivantes le même jour. Est-ce que votre état de santé vous impose des limites dans ces activités ? Si oui, dans quelle mesure ?

a. Activités intenses : courir, soulever des objets lourds, faire du sport.

Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

b. Activités modérées : déplacer une table, passer l'aspirateur.

Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

c. Soulever et transporter les achats d'alimentation.

Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

d. Monter plusieurs étages à la suite.

Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

e. Monter un seul étage.

Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

f. Vous agenouiller, vous accroupir ou vous pencher très bas.

Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

g. Marcher plus d'un kilomètre et demi.

Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

h. Marcher plus de 500 mètres

Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

i. Marcher seulement 100 mètres.

Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

j. Prendre un bain, une douche ou vous habiller.

Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

4.- Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu l'une des difficultés suivantes au travail ou lors des activités courantes, du fait de votre santé ?

(Réponse : oui ou non à chaque ligne)

a. Limiter le temps passé au travail, ou à d'autres activités ?

b. Faire moins de choses que vous ne l'espérez ?

c. Trouver des limites au type de travail ou d'activités possibles ?

d. Arriver à tout faire, mais au prix d'un effort

5.- Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu des difficultés suivantes au travail ou lors des activités courantes parce que vous étiez déprimé ou anxieux ? (Réponse : oui ou non à chaque ligne).

a. Limiter le temps passé au travail, ou à d'autres activités ?

b. Faire moins de choses que vous n'espérez ?

c. Ces activités n'ont pas été accomplies aussi soigneusement que d'habitude ?

6.- Au cours des 4 dernières semaines, dans quelle mesure est-ce que votre état physique ou mental ont perturbé vos relations avec la famille, les amis, les voisins ou d'autres groupes ?

Pas du tout très peu assez fortement énormément

7.- Avez-vous enduré des souffrances physiques au cours des 4 dernières semaines ?

Pas du tout un peu modérément assez fortement énormément

8.- Au cours des 4 dernières semaines la douleur a-t-elle gêné votre travail ou vos activités usuelles ?

Pas du tout un peu modérément assez fortement énormément

9.- Ces 9 questions concernent ce qui s'est passé au cours de ces dernières 4 semaines. Pour chaque question, donnez la réponse qui se rapproche le plus de ce que vous avez ressenti. Comment vous sentiez-vous au cours de ces 4 semaines :

a. vous sentiez-vous très enthousiaste ?

Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

b. étiez-vous très nerveux ?

Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

c. étiez-vous si triste que rien ne pouvait vous égayer ?

Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

d. vous sentiez-vous au calme, en paix ?

Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

e. aviez-vous beaucoup d'énergie ?

Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

f. étiez-vous triste et maussade ?

Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

g. aviez-vous l'impression d'être épuisé(e) ?

Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

h. étiez-vous quelqu'un d'heureux ?

Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

i. vous êtes-vous senti fatigué(e) ?

Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

10.- Au cours des 4 dernières semaines, votre état physique ou mental a-t-il gêné vos activités sociales comme des visites aux amis, à la famille, etc. ?

Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

11.- Ces affirmations sont-elles vraies ou fausses dans votre cas ?

a. il me semble que je tombe malade plus facilement que d'autres.

Tout à fait vrai assez vrai ne sais pas plutôt faux faux

b. ma santé est aussi bonne que celle des gens que je connais.

Tout à fait vrai assez vrai ne sais pas plutôt faux faux

c. je m'attends à ce que mon état de santé s'aggrave.

Tout à fait vrai assez vrai ne sais pas plutôt faux faux

d. mon état de santé est excellent.

Tout à fait vrai assez vrai ne sais pas plutôt faux faux

Annexe 3 : EMIR- court

	Tous les jours	Presque tous les jours	Certains jours	Rarement	Jamais
Au cours des 4 dernières semaines :					
1.Avez-vous été physiquement capable de conduire une voiture ou d'utiliser les transports en commun ?					
2.Etes-vous resté assis ou couché presque toute la journée ?					
3.Avez-vous eu des difficultés à faire certaines activités physiques intenses telles que : courir, soulever des objets ou faire du sport ?					
4.Avez-vous eu des difficultés à marcher plusieurs centaines de mètres ou monter plusieurs étages ?					
5.Pour marcher, avez-vous eu besoin de l'aide de quelqu'un ou d'une canne, de béquille ou d'un appareillage ?					
6.Avez-vous été capable d'écrire facilement avec un stylo ou un crayon ?					
7.Avez- vous été capable de boutonner facilement des vêtements ?					
8.Avez-vous été capable de tourner facilement une clé dans la serrure ?					
9.Avez- vous été capable de vous peigner facilement ou brosser vos cheveux ?					
10.Avez- vous été capable d'atteindre facilement des étagères situées au-dessus de votre tête ?					
11.Avez- vous eu besoin de l'aide de quelqu'un pour vous habiller ?					
12.Avez-vous eu besoin de l'aide de quelqu'un pour vous mettre au lit ou en sortir ?					
13.Avez-vous eu de fortes douleurs articulaires ?					
14.Votre raideur matinale a-t-elle duré plus d'une heure après votre réveil ?					
15.Vos douleurs vous ont-elles gênées pour dormir ?					
16.Vous êtes-vous senti tendu ?					
17.Avez- vous été gêné par votre nervosité ?					
18.Avez-vous eu mauvais moral ?					
19.Avez-vous pris plaisir à vos occupations ?					
20.Avez-vous eu le sentiment que vous étiez une charge, un fardeau pour les autres ?					
21.Vous êtes vous réuni avec des amis ou des proches ?					
22.Avez-vous passé un moment au téléphone avec des amis ou des proches ?					
23.Avez-vous assisté à une réunion organisée par une association sportive, politique, religieuse etc ?					
24.Avez-vous pensé que votre famille ou vos amis étaient attentifs à vos besoins ?					
25.Avez-vous été dans l'incapacité de faire un travail rémunéré, ménager ou scolaire ?					
26.Les jours où vous travaillez, Avez-vous été obligé de changer de façon de travailler ?					

INTRODUCTION

Les synovites infra-cliniques sont fréquentes dans la Polyarthrite Rhumatoïde (PR) en rémission. Plusieurs auteurs ont mis en évidence une relation entre la présence de ces synovites, un risque de rechute clinique et de progression structurale. Pourtant, adapter la prise en charge thérapeutique aux données échographiques ne semble pas apporter de bénéfice clinique ou radiologique. La signification de ces synovites est actuellement discutée, il est donc intéressant de se pencher sur leur potentiel retentissement. Notre objectif est d'étudier l'impact des synovites infracliniques sur la qualité de vie chez des patients présentant une PR en rémission.

MATERIELS ET METHODES

Les sujets sont issus d'une étude prospective visant à étudier les facteurs prédictifs de rechute à un an chez des patients présentant une PR en rémission ($DAS28 < 2.6$) depuis plus de 6 mois. Les patients ne devaient pas avoir eu de modifications thérapeutiques depuis au moins 6 mois. Les données cliniques, fonctionnelles (HAQ), biologiques, radiologiques, échographiques (Esaote), IRM (bas champ=0.3T) et de qualité de vie (SF36 et EMIR) ont été recueillies à l'inclusion et 12 mois.

L'examen échographique comprenait l'évaluation de 7 articulations de façon bilatérale (MCP2,3, IPP 2,3, MTP2,5 et poignets). La présence de synovites (hypertrophie synoviale avec ou sans doppler puissance) était cotée pour chaque articulation étudiée selon l'échelle semi-quantitative de l'Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT) – EULAR (0-3) et était cotée à l'échelle du patient selon le score composite Global OMERACT - EULAR Synovitis Score (GLOSS). Une IRM dédiée de la main dominante en coupes axiales et coronales pondérées selon des séquences T1 avec et sans injection de gadolinium a permis l'obtention d'un score RAMRIS synovites. Les associations ont été étudiées par analyse univariée et multivariée faisant appel à des régressions linéaires.

RESULTATS

30 patients ont été inclus, d'âge moyen 56,7 (+/-11) ans, ayant une durée moyenne d'évolution de la maladie de 9,7 (+/-6,6) ans et une durée moyenne de rémission de 21,9 (+/-23,3) mois. Quatre patients ont rechuté à un an. Aucune relation significative n'a été mise en évidence à baseline entre synovites infra-cliniques échographiques et qualité de vie. Le RAMRIS était associé de façon significative aux domaines affect et social de l'EMIR (respectivement, $p=0,005$ et $p=0,005$) et au domaine santé mentale du SF-36 ($p=0,007$). Nous n'avons pas mis en évidence de relation significative entre statut fonctionnel évalué par le HAQ et la présence de synovites infra-cliniques échographiques ou IRM. Il n'y avait pas non plus de relation entre évolution des synovites infra-cliniques et évolution de la qualité de vie ou du statut fonctionnel.

CONCLUSION

Notre étude ne retrouve pas de relation claire entre synovites infra cliniques et qualité de vie ou statut fonctionnel dans la PR en rémission. Cependant les données IRM, qui doivent être prises avec précaution, suggèrent un retentissement possible des synovites infra-cliniques sur les dimensions mentales de la qualité de vie, mais ne sont pas corroborées par les données échographiques. Ceci pourrait s'expliquer par l'utilisation de scores échographiques composites peu adaptés en raison de la prise en compte des hypertrophies synoviales sans signal doppler, dont la signification est actuellement discutée dans le suivi de la PR.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

ABSTRACT

Introduction: The relevance of the evaluation of subclinical synovitis is currently discussed in the follow-up of Rheumatoid arthritis (RA) in remission, it is therefore interesting to look at their potential effect on health status. Our objective was to study the impact of subclinical synovitis on health status and look for a correlation between both evolutions.

Methods: Patients were drawn from a prospective one-year-study in the department of Rheumatology of the CHU of Nice aiming at studying predictive factors of relapse in RA patients in sustained remission ($DAS28 < 2.6$). All patients underwent clinico-biological, functional (HAQ), Quality of life (QoL) (SF-36 and AIMS2-SF), low-field MRI of the dominant hand and a bilateral 7 joint Ultrasonographic (US) assessment at baseline and one year follow-up. US synovial hypertrophy (SH) and Power Doppler (PD) were scored according to the OMERACT PDUS guidelines and a Global Omeract Synovitis Score (GLOSS) was then calculated. MRI-detected Synovitis was scored according to RA MRI Scoring (RAMRIS) system. We tested the associated values by univariate and multivariate linear regression.

Results: 30 patients were included, mean age was 56.7 (± 11) years old and most patients had a seropositive and erosive RA. Four patients had a flare within one year. There was no significant association between US subclinical synovitis and QoL at baseline. RAMRIS was significantly associated with AIMS2-SF social and affect dimensions (respectively $p=0.005$ and $p=0.005$) and with SF-36 mental health domain ($p=0.007$). We did not observe any association HAQ and MRI or US subclinical synovitis count. Nor did we find any relationship between subclinical synovitis evolution and health status evolution.

Conclusion: Our study could not find a clear association between subclinical synovitis and health status in RA in remission. However, MRI data, which should be considered with caution, suggests a potential influence of subclinical synovitis on QoL mental domains, but is not corroborated by US data. The use of unfit US scores including SH without PD evaluation may account for it. Indeed, the idea is spreading that SH in RA in remission might be a residue from past synovitis and, thus, not be a reliable tool for assessing ongoing inflammation.