



**HAL**  
open science

# Trajectoires et facteurs influençant l'évolution du hand grip chez les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde

Bastien Squercioni

► **To cite this version:**

Bastien Squercioni. Trajectoires et facteurs influençant l'évolution du hand grip chez les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03594149

**HAL Id: dumas-03594149**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03594149>**

Submitted on 2 Mar 2022

**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.

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THESE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
par

SQUERCIONI Bastien

Présentée et soutenue publiquement le 4 octobre 2021

TRAJECTOIRES ET FACTEURS INFLUENÇANT L'ÉVOLUTION DU HAND GRIP CHEZ  
LES PATIENTS SOUFFRANT DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Directeur de Thèse : Madame TOURNADRE Anne, Professeur, CHU Clermont-Ferrand,  
Rhumatologie

-----

Président du Jury : Monsieur SOUBRIER Martin, Professeur, CHU Clermont-Ferrand, Rhumatologie

-----

Membres du jury : Madame TOURNADRE Anne, Professeur, CHU Clermont-Ferrand,  
Rhumatologie

Monsieur RUIVARD Marc, Professeur, CHU Clermont-Ferrand, Médecine Interne

Madame Elodie GENTES, Docteur, CHU Clermont-Ferrand, Nutrition Clinique

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THESE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
par

SQUERCIONI Bastien

Présentée et soutenue publiquement le 4 octobre 2021

TRAJECTOIRES ET FACTEURS INFLUENÇANT L'ÉVOLUTION DU HAND GRIP CHEZ  
LES PATIENTS SOUFFRANT DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Directeur de Thèse : Madame TOURNADRE Anne, Professeur, CHU Clermont-Ferrand,  
Rhumatologie

-----

Président du Jury : Monsieur SOUBRIER Martin, Professeur, CHU Clermont-Ferrand, Rhumatologie

-----

Membres du jury : Madame TOURNADRE Anne, Professeur, CHU Clermont-Ferrand,  
Rhumatologie

Monsieur RUIVARD Marc, Professeur, CHU Clermont-Ferrand, Médecine Interne

Madame Elodie GENTES, Docteur, CHU Clermont-Ferrand, Nutrition Clinique



## UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

---

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis  
: **DOLY** Michel  
: **TURPIN** Dominique  
: **VEYRE** Annie  
: **DULBECCO** Philippe  
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre  
: **FONTAINE** Jacques  
: **BOUTIN** Christian  
: **MONTEIL** Jean-Marc  
: **ODOUARD** Albert  
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT  
VICE-PRESIDENTE DU CONSEIL D'ADMINISTRATION  
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE  
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA  
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE  
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias  
: **DEQUIEDT** Vianney  
: **FOGLI** Anne  
: **HENRARD** Pierre  
: **PEYRARD** Françoise  
: **PAQUIS** François



## UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice  
: **CHAZAL** Jean

DOYEN  
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre  
: **ROBERT** Gaëlle

## LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

### PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIERE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MARCHEIX Jean- Claude - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

### PROFESSEURS EMERITES :

MM. AUMAITRE Olivier - BOITEUX Jean-Paul - CHAMOUX Alain - DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - KEMENY Jean-Louis - LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

### CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes

M.	PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M.	SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M.	BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme	DUCLOS Martine	Physiologie
M.	SCHMIDT Jeannot	Médecine d'Urgence
M.	BERGER Marc	Hématologie
M.	GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M.	ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M.	SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M.	ABERGEL Armando	Hépatologie
Mle	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	RUIVARD Marc	Médecine Interne

**1ère CLASSE**

M.	CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie
M.	SAPIN-DEFOUR Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M.	CHIAMBARETTA Frédéric	Ophthalmologie
M.	FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUY Laurent	Urologie
M.	TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M.	ANDRE Marc	Médecine Interne
M.	BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M.	CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	COSTES Frédéric	Physiologie
M.	FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme	HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M.	MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme	PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M.	RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M.	CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M.	DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme	HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M.	POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale

## **2ème CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme PHAM DANG Nathalie	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

### **1ère CLASSE**

M	CLEMENT Gilles	Médecine Générale
M	VORILHON Philippe	Médecine Générale

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

### **2ème CLASSE**

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
------------------------------	-------------------

## PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale
M. TANGUY Gilles	Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

### HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique

### 1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mle GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mle MIRAND Audrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mle COSTE Karen	Pédiatrie
Mle AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. MAQDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie
Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction

**2ème CLASSE**

M	JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M	COLL Guillaume	Neurochirurgie
M	GODET Thomas	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M	LACHAL Jonathan	Pédopsychiatrie
M	MOUSTAFA Farès	Médecine d'Urgence

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE  
MEDECINE GENERALE**

**1ère CLASSE**

Mme	VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
-----	-------------------------	-------------------

**2ème CLASSE**

Mme	LAPORTE Catherine	Médecine Générale
-----	-------------------	-------------------

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

**HORS CLASSE**

M.	BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
M.	MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
Mme	VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire

**CLASSE NORMALE**

M	BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle	AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
Mle	GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M.	BIDET Yannick	Oncogénétique
M.	DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M.	PIZON Frank	Santé Publique
M.	SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M.	GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
M.	LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie

Mme MARTEIL Gaëlle  
M. PINEL Alexandre

Biologie de la Reproduction  
Nutrition Humaine

## **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES**

M. BERNARD Pierre  
Mme ESCHALIER Bénédicte  
Mme RICHARD Amélie  
M. TESSIERES Frédéric  
Mme ROUGE Laure

Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale

## A notre Président de thèse :

### A Monsieur le Professeur Martin SOUBRIER :

Je vous remercie de nous faire l'honneur de présider cette soutenance de thèse. Marqué par vos connaissances et votre empathie, je tiens également à vous remercier pour l'investissement que vous mettez tous les jours dans notre formation.

## A notre Jury de thèse :

### A Madame le Professeur Anne TOURNADRE :

Vous me faites l'honneur d'être membre de ce Jury. Je vous remercie de m'avoir accompagné tout au long de ce projet dont vous êtes à l'origine. Je vous remercie également pour tout l'encadrement et la bienveillance dont vous faites preuve quotidiennement dans votre service.

### A Monsieur le Professeur Marc RUIVARD :

Vous me faites l'honneur d'être membre de ce Jury. Je vous remercie pour la formation et la sympathie dont vous faites preuve dans votre service. Je garde un très bon souvenir de mon semestre passé à vos côtés.

### A Madame le Docteur Elodie Gentes :

Vous me faites l'honneur d'être membre de ce Jury. Je vous remercie pour vos avis avisés que cela soit sur la prise en charge de l'anorexie ou de la gestion des gastrostomies.

## Dédicaces personnelles :

A mes parents, je vous remercie pour l'éducation, la confiance et le soutien que vous avez su m'apporter tout au long de ma vie, et particulièrement depuis mes études médicales.

A mes sœurs, pour tout le soutien et la bienveillance dont vous avez toujours fait preuve envers moi.

Aux Juliens, Jean-Baptiste, GuiVid, Alexandre, Paul, Elise, Sidonie, Anaïs, Camille Mike, Amélie, Etienne, Salomé, Noémie, merci pour tous les moments passés (et les futurs) en votre compagnie depuis Limoges.

A mes deux (futurs) chauves périgourdin préférés, merci d'avoir toujours été là quand j'avais besoin d'une pause.

A Marc, Benjamin et Florent, merci pour l'encadrement fourni lors de mon arrivée à Clermont-Ferrand et par la suite, que cela soit à l'hôpital ou même à l'extérieur, il fait souvent chaud à Clermont-Ferrand.

A Jordan et Axelle, pour la sympathie permanente dont vous faites preuve depuis Moulins.

A mes co-internes de médecine interne, merci pour ce magnifique semestre, que cela soit Léo et ton esprit syndicaliste, Mélissa pour ta supervision maternaliste, Elodie pour ta bonne humeur permanente, et Oriane pour tes tentatives pour m'expliquer la pneumologie.

A mes co-internes de rhumatologie, merci pour ces années passées à vos côtés. Plus particulièrement à Jessika pour sa passion pour le myélome ; à Marine, je suis impatient de t'avoir comme chef de clinique ; à Nathan et Pierre pour leur bonne humeur quotidienne et à Alycia pour les épreuves partagées.

A l'équipe médicale du service de médecine interne d'Estaing, merci pour l'encadrement irréprochable et la bonne ambiance permanente qui règne dans votre service.

Aux internes de neurologie (ainsi qu'à Malo), au Dr Poncet-Megemont et au Dr Beal, merci pour la connaissance que vous avez su m'apporter. Et particulièrement à Justine, pour le soutien physique, moral et les conseils toujours avisés.

Au service de rhumatologie de Limoges pour m'avoir donné envie de faire cette spécialité médicale.

A celui de Clermont-Ferrand, que ça soit l'équipe médicale ou paramédicale, merci pour l'accueil ainsi que l'encadrement que j'ai reçus depuis mon début d'internat.

Au Dr Rouveix, mais également au Dr Villedon de Naide, merci pour l'investissement dans ma formation échographique.

A Bruno Peireira, pour tout le travail statistique et sans qui cette thèse n'aurait pas été possible, bon rétablissement.

A Katoche, merci de me supporter depuis toutes ces années, et merci pour le temps passé à corriger ce travail.

## Table des matières

1	Introduction :	14
2	Matériels et méthodes :	16
2.1	Patients :	16
2.2	Recueil des données :	17
2.3	Evaluation de la composition corporelle en DXA :	18
2.4	Analyse statistique :	19
3	Résultats :	20
3.1	Caractéristiques de la population :	20
3.2	Trajectoires d'évolution du hand grip :	21
3.2.1	Identification de 4 trajectoires :	21
3.2.2	Différences à l'inclusion entre les trajectoires :	22
3.2.3	Réponse EULAR en fonction des trajectoires de hand grip :	23
3.3	Valeurs du hand grip à l'inclusion et variations au cours de l'évolution :	24
3.3.1	Valeur absolue :	24
3.3.2	Pourcentage de patient supérieur ou égal au seuil normal (Figure II):	24
3.3.3	Pourcentage de la théorique de la normale (Figure II) :	25
3.4	Facteurs corrélés au hand grip (pourcentage de la théorique) à M0 :	25
3.5	Facteurs associés à la variation du hand grip M0-M12 :	26
4	Discussion :	26
5	Conclusion :	32
6	Références bibliographiques :	33
7	Tableaux et Figures :	35
8	Annexes :	43
9	Serment d'Hippocrate :	44

## LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

### TABLEAUX :

**Tableau 1** : Caractéristiques socio-démographiques et cliniques à l'inclusion

**Tableau 2 A** : Caractéristiques socio-démographiques et cliniques des trajectoires à M0

**Tableau 2 B** : Données musculaires et de composition corporelle des trajectoires à M0

**Tableau 3** : Réponse EULAR de chaque trajectoire au cours du temps

**Tableau 4** : Facteurs associés au hand grip à M0 et à sa variation à M12

### FIGURES :

**Figure I** : Trajectoires d'évolution du hand grip (en pourcentage de la théorique) sur 24 mois

**Figure II** : Variations du hand grip au cours du temps

## LISTE DES ABREVIATIONS

ACR : American College of Rheumatology  
AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien  
Anti-CCP : Anti-Cyclic Citrullinated Peptides  
Anti-TNF : Anti Tumor Necrosis Factor  
CDAI : Clinical Disease Activity Index  
DAS 28 : Disease Activity Index  
DMARD : Disease-Modifying Antirheumatic Drugs  
DXA : Dual-energy X-ray Absorptiometry  
EULAR : European League Against Rheumatism  
EVA : Echelle Visuelle Analogique  
EWGSOP : European Working Group on Sarcopenia in Older People  
FFMI : Fat Free Mass Index  
FMI : Fat Mass Index  
FR : Facteur Rhumatoïde  
HAD : Hospital Anxiety and Depression scale  
HAQ : Health Assessment Questionnaire  
HG : Hand Grip  
IMC : Indice de Masse Corporelle  
Min : Minute  
PHRC : Programme Hospitalier de Recherche Clinique  
PR : Polyarthrite Rhumatoïde  
RAID : Rheumatoid Arthritis Impact of Disease  
RCVRIK : Risque CardioVasculaire et Rhumatisme Inflammatoire Chronique  
SAT : Subcutaneous Adipose Tissue  
SDAI : Simple Disease Activity Index  
SMI : Squelettal Muscle Mass Index  
VAT : Visceral Adipose Tissue

## 1 Introduction :

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire le plus fréquent dans le monde. Elle touche principalement les femmes et classiquement débute aux alentours de 50 ans (1). Elle s'accompagne d'une inflammation systémique et de modifications métaboliques augmentant le risque cardiovasculaire, ainsi que le risque de sarcopénie. Ces modifications sont la conséquence directe et indirecte de processus cataboliques induits par l'inflammation chronique, avec notamment l'augmentation de cytokines pro-inflammatoires, de l'insulinorésistance et de l'adiposité, ainsi que par la baisse secondaire d'activité physique. Les traitements de la PR tendent à diminuer cette inflammation et à diminuer le risque de sarcopénie ou d'évènement cardiovasculaire.

La sarcopénie est définie comme la perte de masse musculaire, mais également comme une altération de sa fonction. Initialement utilisé pour décrire la perte musculaire liée à l'âge, le terme est aujourd'hui utilisé pour décrire la perte de masse et de fonction musculaire associée aux pathologies chroniques, à l'inactivité, à la baisse de la mobilité ou encore la malnutrition.

Sa définition a par ailleurs été mise à jour en 2018 par un groupe de travail européen (EWGSOP) (2), s'appliquant dorénavant à toutes les populations. La sarcopénie peut donc toucher toutes les populations (3), sa prévalence augmente avec l'âge, avec une prévalence de 3 à 25% après 70 ans selon les critères utilisés. Elle peut se compliquer d'un handicap fonctionnel, d'un risque de chute plus important et de complications post chute. Cela implique des complications en termes de morbi-mortalité mais également socio-économiques (4,5).

La sarcopénie doit donc être dépistée. L'EWGSOP propose un algorithme de prise en charge de la sarcopénie, basé initialement sur un dépistage clinique ou sur le

questionnaire SARC-F. Il s'agit d'un questionnaire simple, reproductible, composé de 5 questions évaluant la force, la marche, les chutes, la capacité à se lever d'une chaise et à monter les escaliers. Un score inférieur ou égal à 3 écarte le diagnostic de sarcopénie, alors qu'un score de 4 ou plus fait suspecter un diagnostic de sarcopénie (2).

Une fois la sarcopénie suspectée, une évaluation de la force musculaire est nécessaire. Celle-ci peut se faire par le test de lever de chaise (6) ou par le hand grip (7).

Concernant le hand grip, il s'agit d'un test simple, consistant à évaluer la force de contraction musculaire de la main, à l'aide d'un dynamomètre, sur plusieurs répétitions (8). Une valeur de hand grip inférieure à 27kg chez l'homme ou inférieure à 16kg chez la femme est considérée comme pathologique et fait donc passer l'hypothèse d'une sarcopénie comme probable. Cependant, le hand grip dépendant de l'âge et du sexe de chaque patient, il reflète la force musculaire de la poigne, à un moment donné.

Le hand grip suit une courbe progressivement croissante jusqu'à 35-40 ans, puis diminue progressivement avec l'âge, parallèlement à la baisse de la masse musculaire qui est de 1 à 2 % par an.

Dès la découverte d'un hand grip bas, une prise en charge s'impose. Cependant, en cas de doute, la sarcopénie devra être confirmée par une évaluation des paramètres de composition corporelle (DXA).

La sarcopénie et ses conséquences ont déjà bien été étudiées dans la population générale, notamment chez les personnes âgées (9).

Cependant, il persiste de nombreuses interrogations dans des populations ciblées, notamment celle de la polyarthrite rhumatoïde : les trajectoires de sarcopénie sont-

elles comparables ? Quels sont les seuils prédictifs de handicaps, de mortalité ? Quel est l'impact des différents traitements de ces pathologies sur la sarcopénie ?

Au cours de la PR, il a été décrit une modification de la composition corporelle avec une diminution de la masse maigre alors que la masse grasse reste stable voire augmente (10). Associés à cette augmentation de masse grasse, on observe des dépôts ectopiques de graisse, particulièrement en intra-musculaire, altérant les qualités et donc la fonction de ces muscles (11,12). Ces dépôts intramusculaires surviennent indépendamment des variations du poids, définissant le phénotype d'obésité sarcopénique (13).

Dans la PR, ces altérations au niveau musculaire sont corrélées à l'activité de la maladie ainsi qu'à sa sévérité et à l'altération de la qualité de vie (11). Elles sont par ailleurs un marqueur prédictif de mortalité dans la PR (14), mais également dans d'autres pathologies inflammatoires chroniques (15).

Il a déjà été décrit une baisse du hand grip chez les patients souffrant de PR par rapport à la population générale, tout en sachant que le risque de sarcopénie chez ces patients est bien supérieur à celui de la population générale (deux fois plus). Cette diminution du hand grip survient précocement au cours des PR récentes et semble persister malgré l'obtention d'une rémission (16,17).

L'objectif de cette étude est d'étudier l'évolution du hand grip dans une cohorte de PR avec suivi longitudinal, en identifiant différentes trajectoires d'évolution et de rechercher les facteurs associés aux différentes trajectoires.

## 2 Matériels et méthodes :

### 2.1 Patients :

Les patients ont été sélectionnés parmi les patients souffrant d'une polyarthrite rhumatoïde inclus dans la cohorte RCVRIC (Risque CardioVasculaire et Rhumatisme

Inflammatoire Chronique), un programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) local issu du service de rhumatologie du CHU de Clermont-Ferrand. L'objectif de cette cohorte est un suivi longitudinal conjoint des comorbidités cardiovasculaires, du profil lipidique et de la composition corporelle des patients souffrant d'un rhumatisme inflammatoire (PR).

Les patients ont été inclus depuis avril 2014. Ils devaient être majeurs, répondre aux critères ACR/EULAR 2010 pour la PR (18). Ils pouvaient avoir reçu un ou plusieurs DMARDs conventionnels (Méthotrexate, Léflunomide, Sulfazalazine ou Hydroxychloroquine) ou une première ligne de traitement par anti-TNF (Adalimumab, Etanercept, Infliximab, Certolizumab, Golimumab), voire une autre biothérapie (Abatacept, Tocilizumab ou Rituximab), soit en 1ère ligne, soit après échec d'un anti TNF.

Seuls les patients inclus entre 2014 et 2019, avec un suivi de 2 ans, avec au moins 3 visites, et au moins 2 mesures de hand grip, ont été analysés pour permettre l'identification des trajectoires d'évolution sur 2 ans.

Pour les analyses des facteurs associés au hand grip initialement, nous avons pris en compte tous les patients inclus entre 2014 et 2019 qui avaient au moins une mesure de hand grip.

L'étude a été approuvée par un comité d'éthique local. Tous les patients ont reçu une information verbale et écrite et ont signé un consentement avant l'inclusion.

## 2.2 Recueil des données :

Les données démographiques, cliniques, la durée d'évolution de la maladie, la présence de facteur rhumatoïde et/ou des anti-CCP ont été recueillis à l'inclusion.

Les marqueurs de l'inflammation (CRP (mg/l) et VS (mm/h)), l'activité et la sévérité de la maladie ainsi que la qualité de vie ont été évalués à l'inclusion ainsi qu'au cours du

suivi, soit tous les 6 mois. L'activité de la maladie était déterminée par le DAS28 VS, DAS28 CRP, SDAI et CDAI. Ces scores prennent en compte le nombre d'articulations douloureuses et gonflées, ainsi que l'activité de la maladie évaluée par le patient et/ou le médecin.

Le handicap fonctionnel, la qualité de vie et l'impact de la maladie (dont l'asthénie) étaient évalués par le questionnaire HAQ et le score RAID. Le retentissement psychologique (questionnaires HAD anxiété et dépression) a été mesuré à l'inclusion et au cours du suivi. L'IMC a été calculé pour tous les patients. La fonction musculaire a été évaluée par la force musculaire à la main dominante (hand grip) et par les performances musculaires (test de marche de 6 min et vitesse de marche sur 10 mètres). La mesure du hand grip a été recueillie sur un dynamomètre hydraulique. La mesure était réalisée assis, main dominante, coude à 180°, lors de la 3<sup>ème</sup> répétition. Les traitements en cours ont été recueillis : DMARDs conventionnels, biothérapie et corticothérapie.

### 2.3 Evaluation de la composition corporelle en DXA

Une analyse de la composition corporelle par DXA (HOLOGIC Discovery A S/N 85701) a été réalisée pour chaque patient.

La masse grasse, la masse maigre et la masse osseuse ont été étudiées sur corps entier puis sur des régions d'intérêt (appendiculaire aux 4 membres, tronc, régions gynoïdes et androïdes) à partir du logiciel validé par les constructeurs (Version 4.02 HOLOGIC Apex).

Les pourcentages de masse grasse et de masse maigre ont été calculés par le rapport de la masse grasse (grammes) et maigre (grammes) respectivement rapportés à la masse totale (grammes).

Les valeurs de FMI (Fat Mass Index) ont été calculées par le rapport de la masse grasse totale sur la taille au carré ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ) et celles du FFMI (Fat Free Mass Index) par le rapport de la masse maigre totale + masse osseuse sur la taille au carré ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ).

Le SMI (Skeletal Muscle Mass Index) a été calculé par le rapport de la masse maigre appendiculaire (aux 4 membres) sur la taille au carré ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ).

Le ratio de la masse grasse tronculaire définissant une répartition androïde a été calculé sur la masse grasse du tronc (grammes) divisée par la masse grasse des deux membres inférieurs (grammes).

La répartition de la masse grasse a été évaluée en séparant le tissu adipeux viscéral VAT ( $\text{cm}^2$ ) et le tissu adipeux sous-cutané SAT ( $\text{cm}^2$ ) à partir de la région d'intérêt de l'abdomen selon une méthode développée et validée par le constructeur.

#### 2.4 Analyse statistique :

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 13, StataCorp, College Station, US).

Les données ont été analysées en valeur absolue du hand grip (en kg), mais également sur un pourcentage de la valeur théorique par rapport à une norme, issue d'une cohorte en population générale de la population Britannique. Les valeurs de hand grip obtenues dans notre cohorte ont été exprimées en % théorique de la normale définie selon l'âge et le sexe dans la population générale anglaise ( $n=49964$ )(19).

Les paramètres de nature catégorielle sont exprimés par des effectifs et pourcentages tandis que les variables de nature quantitative sont présentées en termes de moyenne  $\pm$  écart-type ou médiane [intervalle interquartile], au regard de leur distribution statistique.

Des coefficients de corrélation par le test de Spearman ont été estimés afin d'étudier les relations entre variables quantitatives et les valeurs de hand grip initiales, puis leur variation à M12.

Les trajectoires d'évolution du hand grip ont été analysées à partir de ces valeurs exprimées en % théorique de la normale.

### **3 Résultats :**

#### **3.1 Caractéristiques de la population :**

La population d'étude est composée de 175 patients souffrant d'une PR inclus dans la cohorte RCVRIC et ayant eu une mesure de hand grip à l'inclusion.

Les principales caractéristiques des patients sont présentées dans le Tableau 1.

Parmi ces 175 patients, la majorité était des femmes (78%), avec une PR évoluant depuis 5 ans (médiane).

L'âge médian était de 59.7 ans. La population était majoritairement séropositive (FR positif dans 83% des cas et anti-CCP dans 81%).

47% des patients présentent une PR érosive sur les radiographies à l'inclusion.

Le rhumatisme était en moyenne en activité modérée, avec un DAS 28 CRP à 4.13 en moyenne, un DAS 28 VS à 4.27 en moyenne, SDAI à 21 et CDAI 19.96.

Concernant les traitements, 92% des patients avaient un DMARDs, 75 % recevaient un traitement par MTX, 72.5 % une biothérapie (dont 79/127 soit 62 % un anti-TNF).

50 % des patients avaient également une corticothérapie orale. Le hand grip moyen à l'inclusion était de 15.69 kg, soit 12.57 kg chez les femmes et 26.92 kg chez les hommes, ce qui correspond à un pourcentage de la théorique de 49%, respectivement 44% chez les femmes et 54.5% chez les hommes.

### 3.2 Trajectoires d'évolution du hand grip :

Pour l'étude des trajectoires d'évolution du hand grip, la population d'étude a été réduite à 143 patients (exclusion des patients ne présentant pas 2 mesures de hand grip).

#### 3.2.1 Identification de 4 trajectoires :

Nous avons individualisé 4 trajectoires d'évolution du hand grip. Celles-ci sont présentées dans la figure 1. Les caractéristiques à l'inclusion de chacune des trajectoires sont présentées dans le tableau 2.

##### **1ère trajectoire : Persistance d'un hand grip bas**

Elle est composée de 9 patients initialement (6.3%), principalement des femmes (88.8%) qui présentent une valeur initiale de hand grip basse, en moyenne à 21% de la théorique, qui reste stable dans le temps au cours des 2 ans d'évolution (hand grip à 11% [3,2 ; 29] de la théorique à M24).

A M6, nous n'avons que 7 valeurs de hand grip chez ces patients, 9 à M12 et seulement 6 à M24.

##### **2nde trajectoire : Amélioration importante**

Elle est composée de la plus grande partie des patients (70 soit 49%), principalement des femmes, 59 (soit 84.2%), présentant une valeur de hand grip initiale basse à 32 % de leur valeur théorique. La valeur du hand grip s'améliore au cours des 2 ans pour atteindre 55% [28 ; 108] de la théorique à 2 ans (+72 %).

Cette trajectoire est composée initialement de 70 mesures de hand grip, 57 à M6 et à M12, et 41 à M24.

##### **3ème trajectoire : Amélioration modérée**

La 3ème trajectoire est composée de 43 patients (soit 30%), principalement des femmes (79%), avec une valeur théorique de hand grip en moyenne à 60% de la

théorique à l'inclusion, donc une altération modérée et qui progresse légèrement au cours du temps (75% [46 ; 105] de la valeur théorique à M24 soit +25 %).

Nous avons 43 mesures de hand grip à M0, 35 à M6, 40 à M12 et 27 à M12.

#### **4<sup>ème</sup> trajectoire : hand grip élevé**

La trajectoire 4 est la seule trajectoire où les patients normalisent leur hand grip.

La valeur initiale de hand grip est de 92% de la théorique. Les patients normalisent leur hand grip dès M12 (103 % de la théorique), pour atteindre 102% [88 ; 133] à M24.

Elle est composée de 21 patients (14%), avec plus d'hommes que dans les autres trajectoires (42.8 % d'hommes,  $p=0.051$ ).

Nous avons 21 mesures de hand grip à M0, 18 à M6, 17 à M12 et 15 à M24.

#### **3.2.2 Différences à l'inclusion entre les trajectoires :**

Les patients formant les trajectoires 1 et 2 avec hand grip bas sont plus souvent des femmes ; la trajectoire 4 est composée de seulement 57 % de femmes ( $p=0.05$ ). Il n'a pas été noté de différence pour l'âge entre les trajectoires. La durée de la maladie est plus importante dans la trajectoire 1 (17.9 ans en médiane,  $p=0.06$ ).

Les indices d'activité de la maladie à l'inclusion était plus élevés dans la trajectoire 1 et 2 malgré l'absence de différence pour la VS et la CRP. Il existe notamment une différence significative pour le DAS28 VS ( $p=0.02$ ) et le SDAI ( $p=0.04$ ). Le handicap fonctionnel (HAQ) est plus sévère dans les trajectoires 1, 2 et 3 ( $p=0.002$ ). La performance musculaire évaluée par le test de marche 6 min est la moins bonne dans la trajectoire 1 puis s'améliore dans les trajectoires 2 et 3 en étant la meilleure dans la trajectoire 4 ( $p=0.03$ ).

Dans la trajectoire 1, les patients sont moins souvent sous méthotrexate (55%) que dans les autres trajectoires même si la différence n'est pas significative du fait du faible nombre de patients. Par ailleurs, plus de 80 % des patients ont un traitement par

biothérapie dont environ la moitié sont sous anti-TNF et sous corticoïdes, sans différence entre les trajectoires.

Concernant les données sur la DXA, les patients composant les trajectoires 1 et 2 ont des altérations marquées de la composition corporelle. Le pourcentage de masse grasse est le plus important (38.2%, 32.9 %,  $p=0.04$ ) et la masse maigre totale est la plus faible (respectivement 43.9 kg, 45.4 kg,  $p=0.001$ ) dans ces deux trajectoires. A l'inverse, dans la trajectoire 4, le pourcentage de masse grasse est le plus bas (25.8 %) et la masse maigre totale est la plus élevée (52.5 kg).

Les patients des trajectoires 1 et 2 ont également le SMI le plus bas (7 et 6.8 Kg/m<sup>2</sup>,  $p=0.01$ ), avec une augmentation du ratio FMI/SMI ( $p=0.06$ ) suggérant une obésité sarcopénique.

### 3.2.3 Réponse EULAR en fonction des trajectoires de hand grip :

La réponse EULAR, au cours du temps, des patients de chaque trajectoire est présentée dans le tableau 3.

A 6 mois, des différences significatives ( $p=0.04$ ) ont été notées pour les réponses en fonction des trajectoires. La trajectoire 1 est caractérisée par un pourcentage de non-réponses plus élevé (66.6 %) que dans les autres trajectoires alors qu'il ne semble pas exister de différence à 12 et 24 mois. Les trajectoires 3 et 4 sont celles composées du plus haut taux de bons répondeurs, respectivement 65.7 % et 52.9 %.

A M12 et M24, le taux de non-réponse reste similaire entre les différentes trajectoires, avec notamment à M24 33 % dans la trajectoire 1, 27 % dans la trajectoire 2, 14 % dans la trajectoire 3 et 33% dans la 4ème.

Cependant, à M24, le taux de bonne réponse reste le plus bas, 33%, dans la trajectoire 1, contre 55% dans la trajectoire 2, 70% dans la trajectoire 3 et 46% dans la trajectoire 4.

### 3.3 Valeurs du hand grip à l'inclusion et variations au cours de l'évolution :

Les variations du hand grip au cours du temps, en valeur absolue (en kg), en pourcentage de patient au-dessus ou égal à la valeur attendue en population générale (normale) et en pourcentage de la valeur théorique ont été analysées.

Initialement, il y avait 175 patients pour lesquels nous avons une valeur de hand grip, à M6 nous avons 117 valeurs, à M12 123, puis 89 valeurs à M24.

#### 3.3.1 Valeur absolue :

En valeur absolue, le hand grip initial de notre population est en moyenne de 15.69 kg ( $p < 0.0001$ ), avec respectivement 12.57 kg chez les femmes et 26.92 kg chez les hommes.

A M6, le hand grip de la population augmente, en passant à 18.42 kg ( $p < 0.001$ ), avec 15.31 kg chez les femmes et 29.88 kg chez les hommes. A M12, le hand grip est en moyenne de 18.26 kg ( $p < 0.001$ ), avec 15.24 kg chez les femmes et 29.54 kg chez les hommes.

A M24, le hand grip augmente avec une moyenne à 21.08 kg ( $p < 0.001$ ), dont 17.09 kg chez les femmes et 34.05 chez les hommes.

#### 3.3.2 Pourcentage de patient supérieur ou égal au seuil normal (Figure II):

Initialement, seulement 7 patients (soit 4%) avaient une valeur de hand grip supérieure ou égale à la valeur théorique en population générale, parmi ces patients, 5 femmes (soit 3.65 % des femmes) et 2 hommes (soit 5.26%).

A M6, 11 patients sur 117 (soit 9.4% ;  $p=0.024$ ) normalisent leur hand grip, soit 7 femmes (7.61% ;  $p=0.13$ ) et 4 hommes (16% ;  $p=0.08$ ).

A M12, 12 patients sur 123 (9.8) normalisent leur hand grip ( $p=0.029$ ), soit 7 femmes (7.22% ;  $p=0.2$ ) et 5 hommes (19.23 ;  $p=0.05$ ).

A M24, 14 patients sur 89 (15.7% ;  $p=0.001$ ) normalisent leur hand grip, soit 9 femmes (13.24% ;  $p=0.01$ ) et 5 hommes (23.81% ;  $p=0.03$ ).

### 3.3.3 Pourcentage de la théorique de la normale (Figure II) :

En pourcentage de la théorique, le hand grip initial de notre population est à 49% de la théorique, soit 46 % de la théorique chez les femmes et 60 % chez les hommes.

A M6, le hand grip est augmenté à 58 % ( $p < 0.001$ ), dont 56% chez les femmes ( $p < 0.001$ ) et 67% chez les hommes ( $p = 0.04$ ).

A M12, le hand grip de la population est de 59% ( $p < 0.001$ ) soit 57% de la théorique chez les femmes ( $p < 0.001$ ) et 68% chez les hommes ( $p = 0.08$ ).

A M24, le pourcentage de la valeur théorique est en moyenne à 68% ( $p < 0.001$ ), soit 65% de la théorique chez les femmes ( $p < 0.001$ ) et 79% chez les hommes ( $p < 0.001$ ).

### 3.4 Facteurs corrélés au hand grip (pourcentage de la théorique) à M0 :

Les résultats sont présentés dans le tableau 4.

L'âge ou la durée d'évolution du rhumatisme ne sont pas des facteurs corrélés au hand grip initial.

Le sexe masculin est significativement associé à un hand grip meilleur ( $p = 0.003$ ).

Le syndrome inflammatoire biologique (VS ou CRP) est inversement proportionnel au hand grip (facteur de corrélation respectivement à -0.18 ( $p = 0.0138$ ) et -0.26 ( $p = 0.0004$ )). Plus le rhumatisme est actif, avec des scores DAS 28 CRP, DAS 28 VS, CDAI et SDAI élevés, plus le hand grip est bas (corrélation respectivement -0.29 ( $p = 0.0001$ ) ; -0.30 ( $p = 0.0001$ ) ; -0.27 ( $p = 0.0005$ ) et -0.32 ( $p = 0.0001$ )). De même, plus la dépendance fonctionnelle, évaluée par le HAQ, est élevée, plus le hand grip est bas (corrélation de -0.41 ;  $p = 0.00001$ ).

Le questionnaire RAID, évaluant l'impact de la maladie est également inversement corrélé au hand grip (corrélation de -0.21 ;  $p = 0.02$ ).

L'évaluation fonctionnelle musculaire, via le test de marche de 6 min, est associée de manière significative avec la force évaluée par le hand grip (corrélation de 0.34 ;  $p = 0.00001$ ), contrairement à la vitesse de marche.

Concernant les valeurs de DXA, le pourcentage de masse grasse est inversement corrélé avec le hand grip (-0.169 ; p=0.03), alors que la masse maigre est positivement corrélée au hand grip ((masse maigre totale 0.26 ; p=0.0008), (SMI 0.24 ; p=0.002), (FFMI 0.18 ; p=0.02)). Le ratio FMI/SMI est inversement corrélé au hand grip (-0.17 ; p=0.03). Le FMI ainsi que le rapport masse grasse tronculaire / masse grasse périphérique et le rapport masse grasse viscérale / sous cutanée ne sont pas corrélés au hand grip.

### 3.5 Facteurs associés à la variation du hand grip M0-M12 :

Le syndrome inflammatoire biologique initial évalué par la CRP (0.21 ; p=0.01), ainsi que l'activité du rhumatisme initiale évaluée par le DAS 28 CRP (0.21 ; p=0.02) et le SDAI (0.21 ; p=0.02), sont corrélés à l'amélioration du hand grip à M12.

Le test de marche de 6 min initial est corrélé de manière négative avec l'évolution du hand grip à 1 an (corrélation de -0.34 ; p=0.0004).

Au niveau des données de composition corporelle, seule la graisse viscérale (VAT) initiale est significativement corrélée avec la variation du hand grip à M12 (corrélation à 0.20 ; p=0.03).

## 4 Discussion :

Nous avons donc pu individualiser 4 trajectoires d'évolution du hand grip. A notre connaissance, notre étude est la première à essayer de déterminer des trajectoires d'évolution du hand grip dans la PR. Seulement 15 % des patients (trajectoire 4) vont normaliser leur hand grip, mais leurs valeurs de hand grip initiales sont élevées (92 % de la théorique). Il s'agit plus d'hommes. Une majorité des patients (79 %) améliorent leur hand grip sans toutefois le normaliser (trajectoires 2 et 3). Les patients qui améliorent le plus leur hand grip (trajectoire 2) ont une valeur initiale plus basse. Peu de patients (6 %) gardent un hand grip très bas. Ils sont caractérisés par une maladie

très ancienne, active, avec un handicap fonctionnel important. La réponse aux traitements est moins bonne. Ils ont des altérations de composition corporelle marquée de type obésité sarcopénique. Les analyses de corrélation confirment une association entre hand grip et activité de la maladie que ce soit initialement ou en variation au cours du temps.

Nos 4 trajectoires présentent des profils évolutifs intéressants.

La première trajectoire est composée de patients souffrant depuis plus longtemps de leur rhumatisme. Ils sont plus altérés au niveau de la force (valeur de hand grip la plus basse), mais également plus altérés au niveau fonctionnel avec des valeurs de test de marche moins bonnes. Les rhumatismes sont moins contrôlés dans cette population, avec notamment des valeurs de DAS 28 CRP, DAS 28 VS, SDAI et CDAI les plus élevées de nos 4 trajectoires. Il s'agit de la trajectoire ayant la moins bonne évolution, avec un hand grip qui reste très altéré après 2 ans de suivi. Les patients sont moins souvent sous méthotrexate, mais cela pouvant probablement s'expliquer par la durée d'évolution du rhumatisme plus ancienne.

A contrario, la trajectoire d'évolution 2 est composée également de patients ayant un hand grip fortement altéré (32% de la théorique). Elle comporte 49% de notre population d'intérêt et est composée de patient souffrant depuis moins longtemps de la PR que dans la trajectoire 1 (5.99 ans en médiane). Il s'agit de la trajectoire présentant le meilleur profil d'amélioration du hand grip, avec notamment une amélioration de + 72 %.

La 3ème trajectoire d'évolution, composée de 30 % de notre population dont le hand grip est à 60 % de la valeur théorique, présente une amélioration mais celle-ci est moins importante que celle de la trajectoire 2 (de + 25 %).

La 4ème trajectoire, composée des patients (14.7%) ayant le hand grip qui se rapproche le plus de la valeur théorique (92%), se normalise et dépasse même la valeur théorique à la fin du suivi. Elle est composée de patients souffrant de leur rhumatisme depuis seulement 3.81 ans en médiane, et elle comporte plus d'hommes que les autres (57.1%).

Nous remarquons que le principal facteur associé à une amélioration du hand grip est le fait d'avoir une fonction musculaire peu altérée à la phase initiale. Cela s'exprime par une valeur du hand grip la plus importante possible, mais également par un handicap fonctionnel le moins sévère possible et une évaluation fonctionnelle (test de marche) meilleure, ce qui semblait déjà se retrouver dans la plupart des études sur le hand grip dans la PR (20,21).

De plus, malgré la normalisation sur le sexe et l'âge, le fait d'être un homme est de meilleur pronostic.

La durée d'évolution du rhumatisme n'est pas significativement associée aux trajectoires d'évolution du hand grip, mais une tendance en faveur d'une amélioration plus importante chez les patients souffrants depuis moins longtemps semble se dégager.

L'inflammation systémique, contrairement à l'activité du rhumatisme, ne semble pas influencer l'évolution des trajectoires.

En effet, nous retrouvons bien une corrélation significative seulement pour le DAS 28 VS et le SDAI entre les différentes trajectoires d'évolution du hand grip. Les différents paramètres d'activité du rhumatisme sont également corrélés de manière inverse avec le hand grip initial. Nous retrouvons également une corrélation significative (respectivement 0.21 pour les deux) entre la variation du hand grip à M12 et le DAS 28 CRP ou le SDAI.

Parmi les paramètres de DXA, nous remarquons qu'il existe une différence significative entre la composition corporelle et nos trajectoires.

Les patients composant les trajectoires 1 et 2 avaient un pourcentage de masse grasse plus important que ceux des trajectoires 3 et 4. Par ailleurs le pourcentage de masse grasse initiale est inversement corrélé à la valeur du hand grip initiale. La valeur initiale de masse grasse n'est cependant pas corrélée à la variation du hand grip à M12.

A contrario, les patients des trajectoires 1 et 2 avaient moins de masse maigre que ceux des trajectoires 3 et 4. La masse maigre est par ailleurs statistiquement corrélée (0.26) avec la valeur du hand grip initiale.

La disposition sous cutanée ou viscérale des masses grasses n'était pas différente dans nos différentes trajectoires.

Concernant la réponse EULAR, nous remarquons que la trajectoire 1, ayant la moins bonne évolution du hand grip, est celle composée par le plus grand nombre de non répondeurs à M6 (66.6%). Alors que le taux de non-réponse est similaire dans les différentes trajectoires à M12 et à M24, il existe un taux de bonne réponse bien supérieur à M12 et M24 dans les autres trajectoires par rapport à la trajectoire 1.

Parmi nos patients, comme déjà décrit dans de nombreux articles, la polyarthrite rhumatoïde s'associe à une diminution de la fonction musculaire dès le début de la pathologie. Cela se manifeste par une altération du hand grip (20–23).

Nous retrouvons bien cette altération dans notre population. Parmi nos patients seulement 7/175 (4%) présentent une valeur de hand grip considérée comme normale pour leur âge et leur sexe. A M24, nous avons seulement 14 patients (15.7 %) qui ont une valeur de hand grip dans la normale attendue.

De plus, il a été souvent décrit que les patients souffrant d'une PR étaient plus à risque de sarcopénie (23–25).

Dans ces études, les principaux facteurs de risque de sarcopénie étaient la durée d'évolution du rhumatisme mais également l'âge, la destruction articulaire et la malnutrition, mais également le fait d'avoir un IMC bas.

Une autre étude retrouve bien un surrisque de sarcopénie dans la PR, mais plutôt associé avec le taux de masse grasse (26), ce que nous retrouvons également dans notre étude. Le pourcentage de masse grasse est significativement inversement corrélé avec le hand grip initial. Il existe également une répartition significativement différente du pourcentage de la masse grasse en fonction des trajectoires d'évolution. L'activité de la maladie, plus que l'inflammation systémique, semble également être un des facteurs de risque principaux de sarcopénie dans plusieurs études (27–30), ce que nous retrouvons également dans nos trajectoires et avec la valeur initiale de hand grip.

Ces mêmes études (27,28) retrouvent une relation entre la durée d'évolution du rhumatisme et le risque de sarcopénie, ce qui semble se retrouver dans nos trajectoires d'évolution, sans que nous ayons un résultat statistiquement significatif.

Le hand grip est un bon marqueur du handicap fonctionnel dans notre étude, avec notamment une corrélation positive entre le hand grip et le test de marche des 6 minutes, mais également une corrélation entre le hand grip initial et le HAQ. Ces résultats sont concordants avec plusieurs études (22,31). Nous retrouvons également une corrélation négative entre l'évolution du hand grip à 12 mois et le test de marche de 6 minutes ou l'HAQ. Cela semble s'expliquer par un meilleur potentiel de récupération chez les patients ayant un hand grip plus altéré.

Une autre étude retrouvait comme principaux facteurs associés à la sarcopénie dans une population de PR l'âge, l'IMC, la CRP et la densité minérale osseuse à la hanche (32).

Cependant, l'âge ou même la durée d'évolution du rhumatisme ont des résultats discordants selon les études. Tout comme dans notre étude, ceux-ci ne sont pas corrélés à la sarcopénie dans l'étude de Junga et al (24).

Nous n'avons pas étudié la malnutrition.

Le fait d'avoir des érosions à la phase initiale suit une tendance (non significative) avec le hand grip initial.

Il y a peu d'études qui ont comparé le hand grip dans la PR en fonction du sexe. Une étude retrouvait un hand grip plus altéré chez les hommes, ce qui discord avec notre population (33).

Notre étude présente plusieurs points forts. Il s'agit notamment d'une cohorte longitudinale avec un suivi de 2 ans, comportant 175 patients initialement, avec un recueil du hand grip systématique des paramètres de performance et de composition corporelle. L'analyse des trajectoires a été faite à partir des valeurs de hand grip exprimées en % de la valeur théorique permettant de s'affranchir du sexe et de l'âge. Les principales faiblesses de cette étude sont le faible effectif de la trajectoire 1, ainsi que la présence de la moitié de notre population dans la trajectoire 2, le fort taux de données manquantes (seulement 89 valeurs de hand grip à M24, contre 175 initialement), l'absence de comparaison individuelle entre chaque trajectoire, mais également le peu de patient naïf de biothérapie (27.5% seulement) et l'absence d'analyse du nombre de lignes de traitement.

## 5 Conclusion :

Dans une cohorte de 175 patients atteints de PR active, le hand grip est normal chez seulement 4 % des patients, avec une altération d'environ 50 % de sa valeur théorique. Il existe en conséquence un surrisque de sarcopénie se manifestant par cette altération. Après 2 ans de suivi, une majorité de patients va améliorer sa trajectoire de hand grip. Toutefois, très peu de patients vont normaliser leur hand grip. Nous avons pu identifier 4 trajectoires d'évolution du hand grip dont les principaux marqueurs d'amélioration du hand grip sont le contrôle de l'activité du rhumatisme, le handicap fonctionnel bas, les performances à la marche, le pourcentage de masse grasse bas ou encore la masse maigre totale élevée.

Le doyen de l'UFR de Médecine,  
Mr Clavelou Pierre



Le président du Jury,  
Mr Soubrier Martin

A handwritten signature in black ink, which appears to be "Soubrier Martin".

## 6 Références bibliographiques :

1. Ngian G-S. Rheumatoid arthritis. *Aust Fam Physician*. sept 2010;39(9):626-8.
2. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. janv 2019;48(1):16-31.
3. An HJ, Tizaoui K, Terrazzino S, Cargnin S, Lee KH, Nam SW, et al. Sarcopenia in Autoimmune and Rheumatic Diseases: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci*. 7 août 2020;21(16):E5678.
4. Tsekoura M, Kastrinis A, Katsoulaki M, Billis E, Gliatis J. Sarcopenia and Its Impact on Quality of Life. *Adv Exp Med Biol*. 2017;987:213-8.
5. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. mai 2011;12(4):249-56.
6. Alcazar J, Losa-Reyna J, Rodriguez-Lopez C, Alfaro-Acha A, Rodriguez-Mañas L, Ara I, et al. The sit-to-stand muscle power test: An easy, inexpensive and portable procedure to assess muscle power in older people. *Exp Gerontol*. 2 oct 2018;112:38-43.
7. Lee SH, Gong HS. Measurement and Interpretation of Handgrip Strength for Research on Sarcopenia and Osteoporosis. *J Bone Metab*. mai 2020;27(2):85-96.
8. Shiratori AP, Iop R da R, Borges Júnior NG, Domenech SC, Gevaerd M da S. Evaluation protocols of hand grip strength in individuals with rheumatoid arthritis: a systematic review. *Rev Bras Reumatol*. avr 2014;54(2):140-7.
9. Dhillon RJS, Hasni S. Pathogenesis and Management of Sarcopenia. *Clin Geriatr Med*. févr 2017;33(1):17-26.
10. Challal S, Minichiello E, Boissier M-C, Semerano L. Cachexia and adiposity in rheumatoid arthritis. Relevance for disease management and clinical outcomes. *Joint Bone Spine*. mars 2016;83(2):127-33.
11. Baker JF, Mostoufi-Moab S, Long J, Zemel B, Ibrahim S, Taratuta E, et al. Intramuscular Fat Accumulation and Associations With Body Composition, Strength, and Physical Functioning in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res*. déc 2018;70(12):1727-34.
12. Marcus RL, Addison O, Dibble LE, Foreman KB, Morrell G, Lastayo P. Intramuscular adipose tissue, sarcopenia, and mobility function in older individuals. *J Aging Res*. 2012;2012:629637.
13. Kerekes G, Nurmohamed MT, González-Gay MA, Seres I, Paragh G, Kardos Z, et al. Rheumatoid arthritis and metabolic syndrome. *Nat Rev Rheumatol*. nov 2014;10(11):691-6.
14. Kremers HM, Nicola PJ, Crowson CS, Ballman KV, Gabriel SE. Prognostic importance of low body mass index in relation to cardiovascular mortality in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. nov 2004;50(11):3450-7.
15. Henriquez S, Dunogué B, Porcher R, Régent A, Cohen P, Berezne A, et al. Handgrip strength is a comorbidity marker in systemic necrotizing vasculitides and predicts the risk of fracture and serious adverse events. *Rheumatol Oxf Engl*. 1 sept 2020;59(9):2581-90.
16. Rydholm M, Book C, Wikström I, Jacobsson L, Turesson C. Course of Grip Force Impairment in Patients With Early Rheumatoid Arthritis Over the First Five Years After Diagnosis. *Arthritis Care Res*. avr 2018;70(4):491-8.
17. Dellhag B, Hosseini N, Bremell T, Ingvarsson PE. Disturbed grip function in women with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. déc 2001;28(12):2624-33.

18. Kay J, Upchurch KS. ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. *Rheumatol Oxf Engl.* déc 2012;51 Suppl 6:vi5-9.
19. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM, et al. Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PLoS One.* 2014;9(12):e113637.
20. Higgins SC, Adams J, Hughes R. Measuring hand grip strength in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* mai 2018;38(5):707-14.
21. Lee J, Lee M-G. Associations of Handgrip Strength with Prevalence of Rheumatoid Arthritis and Diabetes Mellitus in Older Adults. *J Obes Metab Syndr.* déc 2019;28(4):271-7.
22. Rydholm M, Wikström I, Hagel S, Jacobsson LTH, Turesson C. The Relation Between Disease Activity, Patient-Reported Outcomes, and Grip Force Over Time in Early Rheumatoid Arthritis. *ACR Open Rheumatol.* oct 2019;1(8):507-15.
23. Bodur H, Yilmaz O, Keskin D. Hand disability and related variables in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* avr 2006;26(6):541-4.
24. Torii M, Hashimoto M, Hanai A, Fujii T, Furu M, Ito H, et al. Prevalence and factors associated with sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* juill 2019;29(4):589-95.
25. Doğan SC, Hizmetli S, Hayta E, Kaptanoğlu E, Erselcan T, Güler E. Sarcopenia in women with rheumatoid arthritis. *Eur J Rheumatol.* juin 2015;2(2):57-61.
26. Vlietstra L, Stebbings S, Meredith-Jones K, Abbott JH, Treharne GJ, Waters DL. Sarcopenia in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: The association with self-reported fatigue, physical function and obesity. *PLoS One.* 2019;14(6):e0217462.
27. Toroptsova NV, Dobrovolskaya OV, Nikitinskaya OA, Demin NV, Feklistov AY. [Frequency of sarcopenia and factors associated with lean mass in women with rheumatoid arthritis]. *Ter Arkh.* 5 juin 2020;92(5):15-21.
28. Tekgoz E, Colak S, Ozalp Ates FS, Sonaeren I, Yilmaz S, Cinar M. Sarcopenia in rheumatoid arthritis: Is it a common manifestation? *Int J Rheum Dis.* déc 2020;23(12):1685-91.
29. Sheehy C, Gaffney K, Mukhtyar C. Standardized grip strength as an outcome measure in early rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 2013;42(4):289-93.
30. Rydholm M, Wikström I, Hagel S, Jacobsson LTH, Turesson C. The relation between upper extremity joint involvement and grip force in early rheumatoid arthritis: a retrospective study. *Rheumatol Int.* déc 2019;39(12):2031-41.
31. Sferra da Silva G, de Almeida Lourenço M, de Assis MR. Hand strength in patients with RA correlates strongly with function but not with activity of disease. *Adv Rheumatol Lond Engl.* 3 août 2018;58(1):20.
32. Mochizuki T, Yano K, Ikari K, Okazaki K. Sarcopenia-associated factors in Japanese patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study. *Geriatr Gerontol Int.* sept 2019;19(9):907-12.
33. Žura N, Vukorepa M, Jurak I, Perić P, Botonjić J, Matijević A, et al. Decrease in handgrip strength in rheumatoid arthritis (RA): is there a sex-related difference? *Rheumatol Int.* oct 2021;41(10):1795-802.

## 7 Tableaux et Figures :

Tableau 1 : Caractéristiques socio-démographiques et cliniques à l'inclusion.

	Total n=175	Hommes n= 38 (22%)	Femmes n= 137 (78%)
Age (années)	59.7 [51.8 ; 67.4]	59.9 [49.7 ; 69.8]	59.7 [52.6 ; 67.1]
IMC	25.40 [21.9 ; 28.9]	24.3 [21.4 ; 28.9]	25.7 [22.3 ; 29.0]
FR + n (%)	146 (83%)	34 (89%)	112 (81%)
ACPA + n (%)	142 (81%)	35 (92%)	107 (78%)
Durée d'évolution de la maladie (années)	5.00 [1.46 ; 13.6]	2.76 [0.45 ; 11.9]	5.6 [1.8 ; 14.5]
Erosion à l'inclusion	79 (47%)	17 (46%)	62 (47%)
Tabac actif	46 (26%)	9 (24%) *	37 (27%)
CRP	7.5 [2.9 ; 17.3]	9.35 [3.1 ; 22.6]	6.5 [2.9 ; 17]
VS	22 ± 20.8	17.23 ± 15.7 *	24.2 ± 21.9
DAS 28 CRP (m)	4.13 ± 1.14	4.00 ± 1.29	4.16 ± 1.09
DAS 28 VS (m)	4.27 ± 1.15	3.85 ± 1.18 *	4.40 ± 1.12
SDAI (m)	21.63 ± 10.8	22.1 ± 13.6	21.4 ± 10.0
CDAI (m)	19.96 ± 9.49	19.2 ± 8.6	20.1 ± 9.7
HAQ	0.875 [0.5 ; 1.25]	0.875 [0.25 ; 1.25]	0.86 [0.5 ; 1.25]
RAID	5.765 [4.20 ; 6.49]	4.79 [3.48 ; 6.35]	5.86 [4.89 ; 6.5]
EVA Asthénie	6 [4 ; 8]	5 [4 ; 7]	7 [4 ; 8]
HAD Anxiété	10 [6 ; 12]		
HAD Dépression	7 [4 ; 10]		
SCORE	1.48 ± 1.7	2.25 ± 1.55 ***	1.31 ± 1.74
FRAX	9.00 ± 7.0		
1 ATCD de fracture (n)	25		
Infection grave (n)	3		
ATCD de néoplasie (n)	16		
Diabète (n)	5		
Traitements			
Cs DMARDs	161 (92 %)		
Méthotrexate	131 (74.9%)		
Biothérapie	127 (72.5 %)		
Anti-TNF	79 (45.1%)		
Corticothérapie	87 (49.7 %)		
Statine	0		
AINS	42 (24%)		
Hand grip (kg)	15.69 ± 10.6	26.92 ± 12.0 ****	12.57 ± 7.82
Hand grip (% de la théorique)	46 [27.5 ; 70.9]	44 [22 ; 64] **	54.5 [42.5 ; 81.6]
Marche 6 min (distance : m)	450 [370 ; 530]	530 [463 ; 605] ****	431 [360 ; 505]
Marche 10 min (vitesse)	1.35 [0.8 ; 2.05]	1.73 [1.1 ; 4.34]	1.29 [0.8 ; 1.57]

<b>Temps de sédentarité (min)</b>	300 [150 ; 480]		
<b>Masse grasse totale (kg)</b>	22.0 [16.2 ; 27.8]	16.0 [11.8 ; 24.1] ***	22.5 [18.0 ; 29.0]
<b>% de masse grasse</b>	32.2 [24.9 ; 37.2]	21.4 [16.5 ; 25.2] ****	34.4 [29.8 ; 38.4]
<b>Masse maigre totale (kg)</b>	47.2 [41.0 ; 55.4]	60.0 [55.4 ; 72.7] ****	43.8 [39.5 ; 49.9]
<b>FMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	8.3 [6.2 ; 10.8]	5.2 [3.9 ; 7.7] ****	8.75 [6.9 ; 11.0]
<b>Masse grasse tronc/périphérique</b>	0.91 [0.71 ; 1.08]	1.19 [0.93 ; 1.30] ****	0.84 [0.68 ; 1.0]
<b>VAT (cm<sup>2</sup>)</b>	70.3 [30.8 ; 127.1]	101 [43.7 ; 158]	67.9 [25.6 ; 117.9]
<b>SAT (cm<sup>2</sup>)</b>	259 [128 ; 368]	190 [110 ; 270]	274 [142 ; 383]
<b>Masse grasse V/S</b>	0.29 [0.22 ; 0.42]	0.49 [0.36 ; 0.67] ****	0.28 [0.21 ; 0.34]
<b>FFMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	17.62[15.9;19.7]	19.73 [17.7 ; 22.6] ****	17.16 [15.6 ; 19.1]
<b>SMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	7.38 [6.55 ; 8.23]	8.69 [7.97 ; 10.32] ****	7.18 [6.33 ; 7.81]
<b>FMI/SMI</b>	1.14 [0.78 ; 1.45]	0.61 [0.44 ; 0.77] ****	1.24 [1.03 ; 1.55]

Les données sont présentées sous forme d'effectifs (pourcentages), de moyenne  $\pm$  écart-type, ou de médiane [intervalle interquartile].

ACPA : anticorps anti-peptides citrullinés ; AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; bDMARD : biologic disease modifying antirheumatic drugs ; CDAI : clinical disease activity index ; CRP : protéine C réactive ; csDMARD : conventionnel synthetic disease modifying antirheumatic drugs ; DAS : disease activity score ; EVA : échelle visuelle analogique ; FFMI : Fat Free Mass Index ; FMI : Fat Mass Index ; FR : Facteur rhumatoïde ; FRAX : fracture risk assessment ; HAD : hospital anxiety and depression scale ; HAQ : health assessment questionnaire ; IMC : indice de masse corporelle ; RAID : rheumatoid arthritis impact of disease ; SAT : Subcutaneous Adipose Tissue ; SCORE : Systematic Coronary Risk Evaluation ; SDAI : Simple Disease Activity Index ; SMI : Squelettal Muscle Mass Index ; VAT : Visceral Adipose Tissue ; VS : vitesse de sédimentation.

Données comparées entre les hommes et les femmes : \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$ , \*\*\*\*  $p < 0.0001$

Figure 1 : Trajectoires d'évolution du hand grip (en pourcentage de la théorique) sur 24 mois

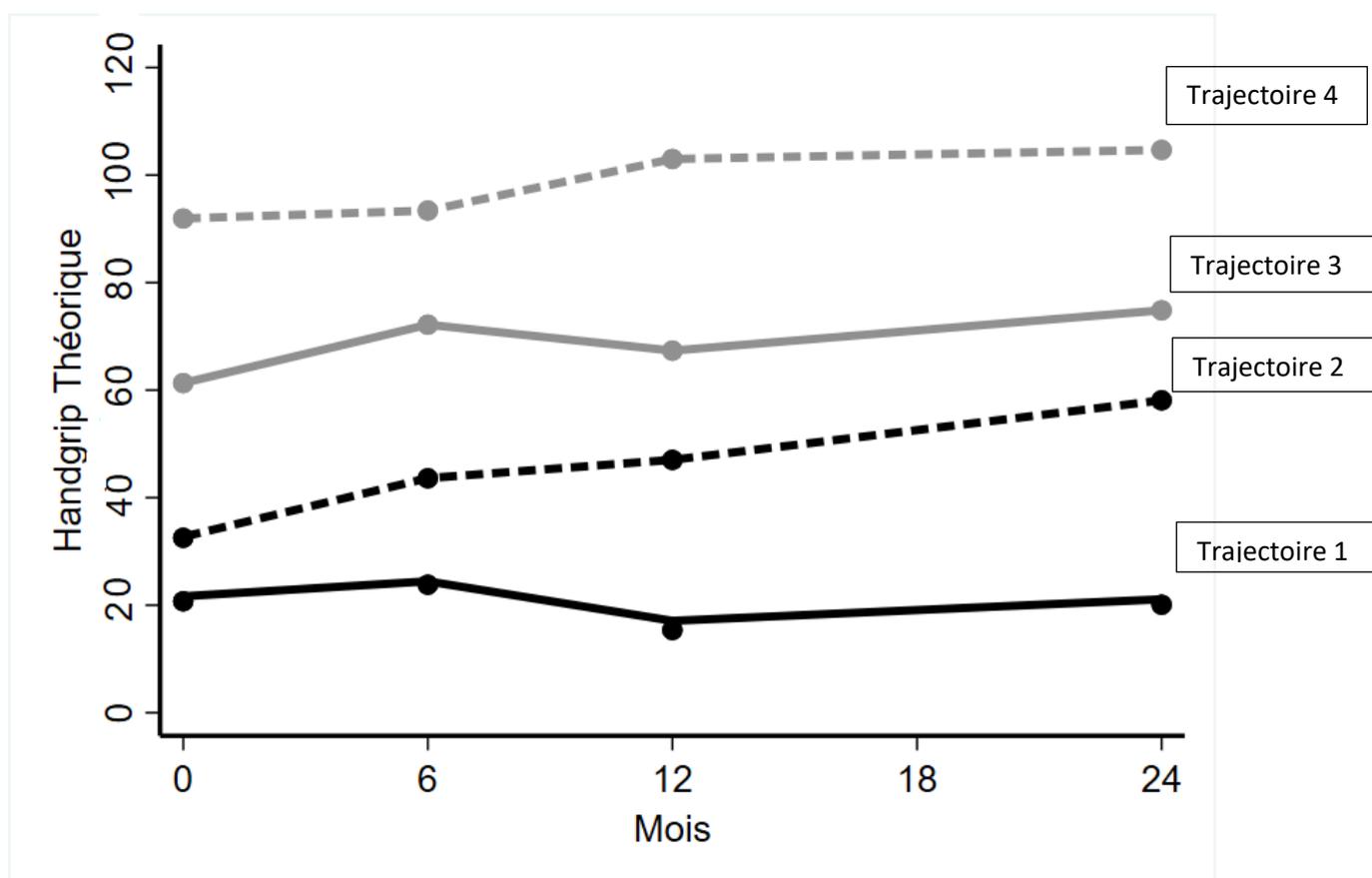


Tableau 2 A : Caractéristiques socio-démographiques et cliniques des trajectoires à M0

	Trajectoire 1 n = 9 (6.3%)	Trajectoire 2 n = 70 (49 %)	Trajectoire 3 n = 43 (30.0%)	Trajectoire 4 n = 21 (14.7%)	p-value
<b>Sexe</b>					
Homme	1 (11.1%)	11 (15.7%)	9 (20.9%)	9 (42.8%)	0.051
Femme	8 (88.8%)	59 (84.2 %)	43 (79%)	12 (57.1%)	
<b>Age</b>	60.0 [53.6 ; 69.3]	58.9 [54.4 ; 64.3]	60.7 [45.7 ; 69.4]	57.9 [49.7 ; 67.4]	0.9620
<b>IMC</b>	27.7 [23.4 ; 29.1]	25.0 [21.8 ; 28.4]	26.1 [22.3 ; 30.4]	25.0 [23.7 ; 26.7]	0.8366
<b>FR +</b>	6 (66.6%)	59 (84%)	34 (79%)	19 (90%)	0.392
<b>ACPA +</b>	6 (66.6%)	59 (84%)	33 (76%)	20 (95%)	0.167
<b>Durée de la maladie</b>	17.99 [6.78 ; 24.9]	5.99 [1.46 ; 14.8]	3.50 [1.25 ; 9.9]	3.81 [2.14 ; 10.7]	0.0616
<b>Erosions à l'inclusion</b>	5 (55.5%)	37 (54.4%)	18 (46.1%)	8 (38%)	0.561
<b>Tabac</b>					
Actif	3 (33.3 %)	16 (22.86 %)	10 (23.2 %)	5 (25%)	0.889

<b>Sevré</b>	2 (22.2%)	19 (27.14 %)	15 (34.8 %)	4 (20%)	
<b>Pas de tabac</b>	4 (44.4)	35 (50 %)	18 (41.8 %)	11 (55%)	
<b>CRP</b>	6.2 [2.9 ; 38.6]	9.8 [3 ; 23.6]	4.8 [2.9 ; 14.4]	7.2 [3 ; 16.9]	0.1346
<b>VS</b>	18 [9 ; 53]	19.5 [9 ; 28]	13 [9 ; 24]	9 [7 ; 17]	0.1682
<b>DAS 28 CRP</b>	4.35 ± 1.10	4.28 ± 1.0	3.81 ± 1.0	3.62 ± 1.2	0.1063
<b>DAS 28 VS</b>	4.68 ± 1.29	4.43 ± 1.07	4.0 ± 1.03	3.68 ± 1.29	<b>0.0247</b>
<b>SDAI</b>	24 ± 7.0	23.0 ± 11.3	18.7 ± 8.8	16.7 ± 6.9	<b>0.0434</b>
<b>CDAI</b>	22.3 ± 6.7	21.2 ± 10.1	17.6 ± 8.1	16.8 ± 9.3	0.0864
<b>HAQ</b>	1.125 [0.75 ; 1.25]	1 [0.75 ; 1.5]	0.75 [0.5 ; 1]	0.25 [0.125 ; 0.875]	<b>0.0028</b>
<b>RAID</b>	6.04 [3.57; 7.15]	5.89 [5.04 ; 6.58]	5.68 [4.09 ; 6.39]	5.55 [2.4 ; 6.35]	0.5018
<b>EVA asthénie</b>	6 [3 ; 8]	6 [5 ; 8]	7 [4 ; 8]	6 [4 ; 7]	0.7468
<b>HAD anxiété</b>	8 [4 ; 10]	10 [6 ; 13]	10 [7 ; 12]	9 [6 ; 10]	0.3869
<b>HAD dépression</b>	7 [6 ; 7]	7 [5 ; 10]	7 [6 ; 10.5]	4.5 [3 ; 9]	0.1403
<b>SCORE</b>	1.27 ± 1.34	1.13 ± 1.29	1.43 ± 1.68	1.5 ± 1.47	0.7112
<b>Antécédent de fracture</b>	1 (11.1%)	12 (17.1 %)	4 (9.30 %)	2 (9.52 %)	0.617
<b>Infection sévère</b>	0	1 (1.43 %)	1 (2.33 %)	1 (4.76 %)	0.781
<b>Antécédent de néoplasie</b>	0	8 (11.4 %)	1 (2.33 %)	2 (9.52 %)	0.265
<b>Diabète</b>	0	2 (2.86 %)	3 (6.98 %)	0	0.438
<b>Temps de sédentarité</b>	360 [0 ; 540]	360 [180 ; 480]	360 [180 ; 600]	180 [120 ; 300]	0.2642
<b>Traitements</b>					
<b>Cs DMARDS</b>	8 (88.9%)	69 (98.6%)	39 (90.6%)	19 (90.5%)	0.08
<b>Méthotrexate</b>	5 (55.6%)	57 (81.4%)	35 (81.4%)	15 (71.4%)	0.26
<b>Biothérapie</b>	8 (88.9%)	57 (81.4%)	34 (79.1%)	15 (71.4%)	0.71
<b>Anti-TNF</b>	4 (44.4%)	35 (50.0%)	24 (54.8%)	9 (42.9%)	0.79
<b>Corticothérapie</b>	4 (44.4%)	36 (51.4%)	16 (37.2%)	12 (57.1%)	0.37
<b>Statine</b>	0	0	0	0	
<b>AINS</b>	3 (33.3%)	22 (31.4%)	9 (20.9%)	5 (23.8%)	0.61

Les données sont présentées sous forme d'effectifs (pourcentages), de moyenne ± écart-type, ou de médiane [intervalle interquartile].

ACPA : anticorps anti-peptides citrullinés ; AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; bDMARD : biologic disease modifying antirheumatic drugs ; CDAI : clinical disease activity index ; CRP : protéine C réactive ; csDMARD : conventionnel synthetic disease modifying antirheumatic drugs ; DAS : disease activity score ; EVA : échelle visuelle analogique ; FR : Facteur rhumatoïdes ; FRAX : fracture risk assessment ; HAD : hospital anxiety and depression scale ; HAQ : health assessment questionnaire ; IMC : indice de masse corporelle ; RAID : rheumatoid arthritis impact of disease ; SCORE : Systematic Coronary Risk Evaluation ; SDAI : Simple Disease Activity Index ; VS : vitesse de sédimentation

Tableau 2B : Données musculaires et de composition corporelle des trajectoires à M0

	Trajectoire 1 n = 9 (6.3%)	Trajectoire 2 n = 70 (49 %)	Trajectoire 3 n = 43 (30.0%)	Trajectoire 4 n = 21 (14.7%)	p-value
Hand grip (valeur absolue)	5 [2 ; 10]	9 [5 ; 14 ]	18 [14 ; 23]	30 [25 ; 38]	<b>0.0001</b>
Hand grip (% de la théorique)	21 [8 ; 24]	32 [17.8 ; 46.4]	60 [48.2 ; 76]	92 [85 ; 100]	<b>0.0001</b>
Marche 6 min (distance)	398 [340 ; 470]	443.5 [364 ; 530]	455 [375 ; 520]	535 [470 ; 610]	<b>0.0353</b>
Marche 10 m (vitesse)	1.25 [1.11 ; 1.38]	1.35 [0.8 ; 1.7]	1.215 [0.7 ; 1.56]	2.05 [1.35 ; 4.34]	0.3742
Temps de sédentarité (16 gpaq)	360 [0 ; 540]	360 [180 ; 480]	360 [180 ; 600]	180 [120 ; 300]	0.2642
Masse grasse totale	27.9 [18.5 ; 31.2]	22.0 [16.1 ; 26.3]	21.3 [17.7 ; 31.6]	22.5 [14.8 ; 25.6]	0.6512
% de masse grasse	38.2 [31 ; 39]	32.9 [28 ; 37]	32.2 [28 ; 38]	25.8 [21 ; 34]	<b>0.0486</b>
Masse maigre totale	43.9 [42 ; 49]	45.4 [38 ; 53 ]	48.7 [43 ; 57]	52.5 [50 ; 63]	<b>0.0018</b>
FMI (kg/m <sup>2</sup> )	11.0 [7.2 ; 12.3]	8.4 [6.2 ; 10.4]	8.5 [6.6 ; 11.7]	7.4 [4.8 ; 8.7]	0.2199
Masse grasse tronc/périphérique	0.88 [0.71 ; 0.99]	0.91 [0.72 ; 1.03]	0.87 [0.65 ; 1.12 ]	0.96 [0.71 ; 1.3]	0.7084
VAT (cm <sup>2</sup> )	43.4 [0 ; 104]	80.7 [38.5 ; 128.9]	81.1 [47.5 ; 125.5]	73.4 [38.4 ; 153.2 ]	0.4963
SAT (cm <sup>2</sup> )	189 [0 ; 458]	267 [156 ; 374]	276 [173 ; 468]	216 [165 ; 275]	0.4360
Masse grasse V/S	0.29 [0.14 ; 0.32]	0.29 [0.22 ; 0.38]	0.28 [0.24 ; 0.42]	0.43 [0.22 ; 0.67]	0.3966
FFMI (kg/m <sup>2</sup> )	17.3 [16.2 ; 17.9]	17.1 [15.5 ; 19.4]	18.0 [15.8 ; 20.3]	17.8 [17.4 ; 20.4]	0.1193
SMI (kg/m <sup>2</sup> )	7.0 [6.2 ; 7.8]	6.8 [6.2 ; 8.1]	7.4 [6.9 ; 8.5]	7.9 [7.2 ; 9.0]	<b>0.0114</b>
FMI/SMI	1.44 [1.1 ; 1.5]	1.14 [0.9 ; 1.5]	1.19 [0.9 ; 1.4]	0.80 [0.5 ; 1.2]	<b>0.0606</b>

Les données sont présentées sous forme d'effectifs (pourcentages), de moyenne  $\pm$  écart-type, ou de médiane [intervalle interquartile].

FFMI : Fat Free Mass Index ; FMI : Fat Mass Index ; SAT : Subcutaneous Adipose Tissue ; SMI : Squelettal Muscle Mass Index ; VAT : Visceral Adipose Tissue

Tableau 3 : réponse EULAR de chaque trajectoire au cours du temps

	EULAR	M6 n= 119	M12 n= 124	M24 n= 91
Trajectoire 1	Non réponse	4/6 (66.6)	2/9 (22.2)	2/6 (33.3)
	Réponse modérée	1/6 (16.6)	4/9 (44.4)	2/6 (33.3)
	Bonne réponse	1/6 (16.6)	3/9 (33.3)	2/6 (33.3)
Trajectoire 2	Non réponse	17/61 (27.8)	13/60 (21.6)	12/43 (27.9)
	Réponse modérée	20/61 (32.7)	11/60 (18.3)	7/43 (16.2)
	Bonne réponse	24/61 (39.4)	36/60 (60)	24/43 (55.8)
Trajectoire 3	Non réponse	7/35 (20)	11/38 (28.9)	4/27 (14.8)
	Réponse modérée	5/35 (14.2)	8/38 (21.0)	4/27 (14.8)
	Bonne réponse	23/35 (65.7)	19/38 (50)	19/27 (70.3)
Trajectoire 4	Non réponse	6/17 (35.2)	5/17 (29.4)	5/15 (33.3)
	Réponse modérée	2/17 (11.7)	2/17 (11.7)	3/15 (20)
	Bonne réponse	9/17 (52.9)	10/17 (58.8)	7/15 (46.6)
p-value		0.042	0.55	0.52

Les données sont présentées sous la forme d'effectifs (n et (%))

Figure II : Variations du hand grip au cours du temps

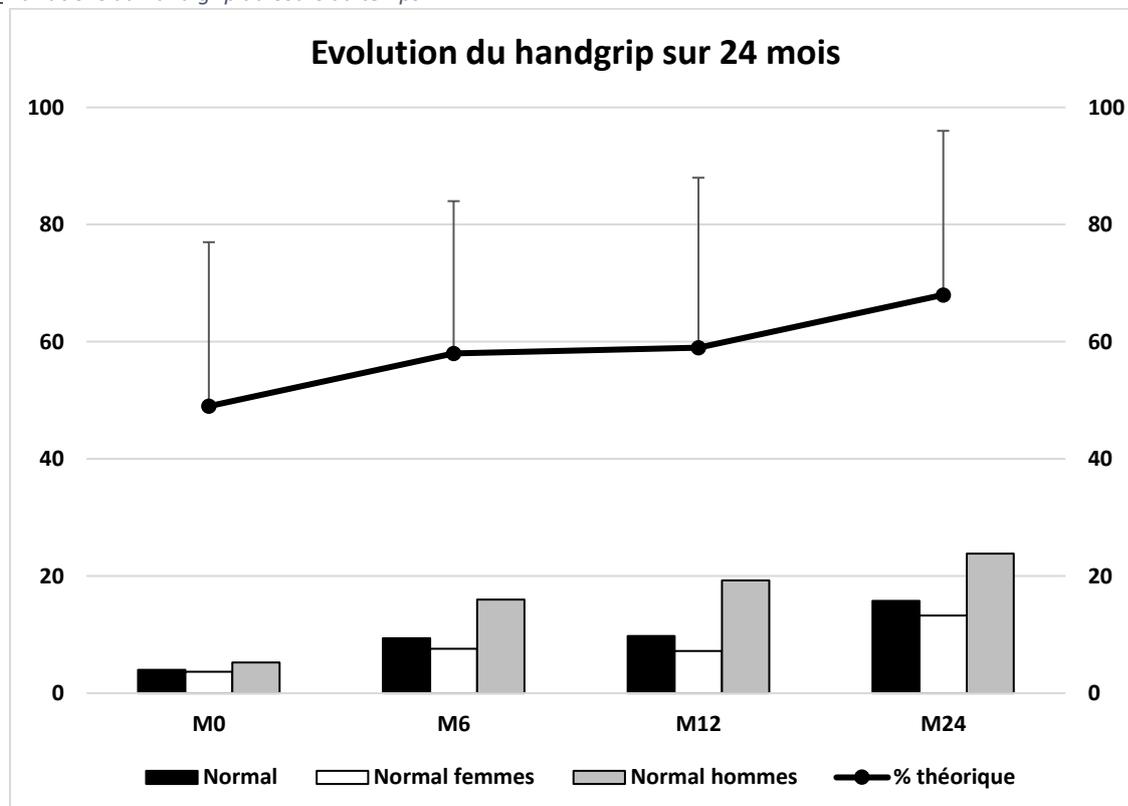


Tableau 4 : Facteurs associés au Hand Grip a M0, et a sa variation a M12

		Hand grip en % de la théorique		Variation M0-M12 ((HG M12 – HG M0)/HG M0)	
		médiane [IQR] ou coefficient de corrélation	p	médiane [IQR] ou coefficient de corrélation	p
Sexe	Homme	54 [42 ; 81]	<b>0.0038</b>	6.25 [-20 ; 28.5] 20 [-10 ; 83]	0.1576
	Femme	44 [22 ; 64]			
Age		- 0.0013	0.9866	0.1431	0.1144
IMC		0.0112	0.8831	-0.0645	0.4786
FR	+	44 [21 ; 64]	0.2247	20 [-9.5 ; 75] 6.66 [-12.5 ; 64]	0.3568
	-	48 [28 ; 71]			
ACPA	+	48 [28 ; 72]	0.1121	20 [-10 ; 77] 0 [-10 ; 57]	0.2414
	-	42 [21 ; 62.5]			
Durée d'évolution de la maladie		-0.0962	0.20	0.0005	0.9956
Erosion	+	44 [21 ; 60]	0.0653	21.5 [-9 ; 70] 14.2 [-12 ; 67.5]	0.7022
	-	49 [28 ; 80]			
Tabac	Actuel	46 [22 ; 66]	0.5828	6.9 [-36 ; 42] 16.6 [-6.7 ; 60] 20 [-8.19 ; 79 ]	0.3453
	Ancien	48 [33 ; 71]			
	Jamais	46 [21 ; 71 ]			
CRP		-0.2689	<b>0.0004</b>	0.2182	<b>0.0162</b>
VS		-0.1891	<b>0.0138</b>	0.0373	0.68
DAS 28 CRP		-0.2966	<b>0.0001</b>	0.2124	<b>0.0209</b>
DAS 28 VS		-0.3033	<b>0.0001</b>	0.1470	0.1137
CDAI		-0.2755	<b>0.0005</b>	0.1509	0.1090
SDAI		-0.3261	<b>0.0001</b>	0.2108	<b>0.0250</b>
HAQ		-0.4157	<b>0.00001</b>	0.1181	0.2492
RAID		-0.2143	<b>0.0209</b>	0.0164	0.8757
Asthénie		-0.169	0.069	0.0103	0.9207
Anxiété		-0.0551	0.5709	-0.0880	0.4147
Dépression		-0.1402	0.1423	-0.0200	0.8523
SCORE		0.1096	0.1805	-0.0238	0.8101
FRAX		-0.0596	0.5055	0.0289	0.7866
Fracture %	Non	48 [28 ; 71]	0.455	15.4 [-9 ; 65] 20 [-23 ; 100]	0.664
	Oui	37 [21 ; 66]			

<b>Infection sévère %</b>	47 [27 ; 70]	0.935	17.4 [-10 ; 65]	0.2826
<b>Non</b>	41 [17 ; 102]		84 [-6.8 ; 300]	
<b>Oui</b>				
<b>Néoplasie %</b>	46 [28 ; 70.9]	0.7758	17.4 [-10 ; 68]	0.6701
<b>Non</b>	47 [19 ; 75]		20 [-14.2 ; 140]	
<b>Oui</b>				
<b>Diabète %</b>	47 [25 ; 71]	0.9606	15 [-10 ; 64]	0.3664
<b>Non</b>	42 [38 ; 71 ]		70 [50 ; 75]	
<b>Oui</b>				
<b>Temps de sédentarité</b>	-0.0644	0.4828	0.1025	0.3177
<b>Cs DMARDS</b>	49.0 [28.0 ; 68.9]	0.7352	18.1 [-10 ; 75]	0.4416
<b>Méthotrexate</b>	46.8 [28.5 ; 70.9]	0.7871	17.4 [-9.09 ; 66.6]	0.8160
<b>Biothérapie</b>	44.4 [24.1 ; 64.2]	0.1106	21.5 [-10 ; 75]	0.2397
<b>Anti-TNF</b>	42.5 [21.2 ; 62.5]	0.0694	21.7 [-5.2 ; 75]	0.3162
<b>Corticothérapie</b>	42.8 [24.1 ; 71.1]	0.3942	20.0 [-10 ; 64.2]	0.8674
<b>AINS</b>	45.0 [28.5 ; 56.0]	0.6222	23.2 [-9.0 ; 75]	0.6529
<b>6 min (distance)</b>	0.3404	<b>0.00001</b>	-0.3417	<b>0.0004</b>
<b>10m (vitesse)</b>	0.0475	0.6340	0.0695	0.5647
<b>Masse grasse totale</b>	-0.0422	0.6005	-0.0523	0.5838
<b>% de masse grasse</b>	-0.1692	<b>0.0347</b>	0.0014	0.9879
<b>Masse maigre totale</b>	0.2668	<b>0.0008</b>	-0.1661	<b>0.08</b>
<b>FMI</b>	-0.0998	0.2153	-0.0274	0.7746
<b>Masse grasse tronc/périphérique</b>	0.0980	0.2238	-0.0487	0.6102
<b>VAT</b>	0.0431	0.5928	0.2014	<b>0.0332</b>
<b>SAT</b>	-0.0513	0.5249	0.1312	0.1680
<b>Masse grasse V/S</b>	0.1296	0.1464	0.0592	0.5666
<b>FFMI</b>	0.1858	<b>0.0202</b>	-0.1209	0.2042
<b>SMI</b>	0.2411	<b>0.0024</b>	-0.0818	0.3910
<b>FMI/SMI</b>	-0.1728	<b>0.0310</b>	-0.0129	0.8924

Les données sont présentées sous forme d'effectifs (pourcentages), de moyenne  $\pm$  écart-type, ou de médiane [intervalle interquartile].

ACPA : anticorps anti-peptides citrullinés ; AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; bDMARD : biologic disease modifying antirheumatic drugs ; CDAI : clinical disease activity index ; CRP : protéine C réactive ; csDMARD : conventionnel synthetic disease modifying antirheumatic drugs ; DAS : disease activity score ; EVA : échelle visuelle analogique ; FFMI : Fat Free Mass Index ; FMI : Fat Mass Index ; FR : Facteur rhumatoïde ; FRAX : fracture risk assessment ; HAD : hospital anxiety and depression scale ; HAQ : health assessment questionnaire ; IMC : indice de masse corporelle ; RAID : rheumatoid arthritis impact of disease ; SAT : Subcutaneous Adipose Tissue ; SCORE : Systematic Coronary Risk Evaluation ; SDAI : Simple Disease Activity Index ; SMI : Squelettal Muscle Mass Index ; VAT : Visceral Adipose Tissue ; VS : vitesse de sédimentation

## 8 Annexes :

### Annexe 1 : Valeurs de hand grip dans la population anglaise

Age	Hand grip médian: hommes (Kg)	Hand grip médian: femmes (Kg)
5	8	8
10	17	16
15	29	24
20	40	28
25	48	30
30	51	31
35	51	31
40	50	31
45	49	30
50	48	29
55	47	28
60	45	27
65	43	25
70	39	24
75	35	21
80	32	19
85	29	17
90	25	14

## 9 Serment d'Hippocrate :

### (Conseil national de l'ordre des médecins) 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.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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 déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Nom, Prénom

Signature

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. `

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

Nom, Prénom

Signature

## Trajectoires et facteurs influençant l'évolution du hand grip chez les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde

### Résumé :

**Introduction :** La polyarthrite rhumatoïde (PR) s'associe à une baisse de force mesurée par le hand grip dès le début de la maladie ce qui doit faire suspecter une sarcopénie. Cette baisse persiste dans le temps malgré la rémission de la maladie.

**Objectif :** Etudier l'évolution du hand grip dans la PR en identifiant différentes trajectoires et rechercher les facteurs associés à celles-ci.

**Matériel et méthodes :** Au sein de la cohorte RCVRIC du service de rhumatologie du CHU de Clermont-Ferrand, 175 PR ont eu initialement une mesure du hand grip. 143 patients ont eu au moins 2 mesures de hand grip sur 2 ans permettant d'analyser les trajectoires. Le hand grip est exprimé en pourcentage de la valeur théorique pour les trajectoires. Les caractéristiques cliniques de la maladie, la réponse thérapeutique, la composition corporelle associées à chaque trajectoire ont été analysées.

**Résultats :** A l'inclusion le hand grip est normal chez seulement 4 % des patients, avec une altération de 51 % de sa valeur théorique. Après 2 ans de suivi, une majorité de patients va améliorer sa trajectoire de hand grip pour atteindre en moyenne 68 % de la théorique mais seulement 15.7 % des patients vont normaliser leur hand grip. 4 trajectoires d'évolution ont été identifiées ainsi que les facteurs associés :

**1 ère trajectoire**, s'améliorant peu, composée de 9 (6.3%) PR, 88% de femmes, âgés de 60 ans [53.6;69.3], évoluant depuis 17.99 ans [6.78;24.9] ; activité modérée (DAS 28 VS :  $4.68 \pm 1.29$  ; SDAI :  $24 \pm 7$ ), hand grip initial : 5 kg soit 21% de la théorique [8;24].

**2ème trajectoire**, s'améliorant bien (+72%), composée initialement de 70 (49%) PR, 84% de femmes, âgés de 58.9 ans [54.4;64.3], évoluant depuis 5.99 ans [1.46;14.8] ; activité modérée (DAS 28 VS  $4.43 \pm 1.07$ ), hand grip initial : 9kg soit 32% de la théorique [17.8;46.4].

**3ème trajectoire**, s'améliorant de façon modérée (+25%), composée initialement de 43 (30%) PR, 79% de femmes, âgés de 60.7 ans, évoluant depuis 3.5 ans [1.25;9.9], activité modérée (DAS 28 Vs :  $4.0 \pm 1.03$ ) ; hand grip initial : 18 kg [14;23] soit 60% de la théorique [48.2;76].

**4ème trajectoire**, hand grip élevé initialement, composée initialement de 21 (14.7%) PR dont 57% de femmes, âgés de 57.9 ans [49.7 ;67.4], évoluant depuis 3.81 ans [2.14 ; 10.7] ; activité modérée (DAS 28 VS :  $3.68 \pm 1.29$ ) ; hand grip initial : 30kg [25 ;38] soit 92% de la théorique [85 ;100].

**Des différences significatives à l'inclusion entre les 4 trajectoires ont été observées.** La trajectoire 4 est caractérisée par plus d'hommes ( $p=0.05$ ), une activité de la maladie plus faible (DAS 28 VS ( $p=0.02$ ), SDAI ( $p=0.04$ )), un hand grip ( $p=0.03$ ) et un test de marche de 6 min ( $p=0.0001$ ) meilleurs initialement , un % de masse grasse plus faible ( $p=0.04$ ). A l'inverse, un handicap évalué par HAQ plus élevé ( $p=0.002$ ), une masse maigre totale moins importante ( $p=0.001$ ) et un SMI plus faible ( $p=0.01$ ) et une moins bonne réponse thérapeutique ( $p=0.04$ ) ont été notés dans les trajectoires 1 et 2.

**Conclusion :** Après 2 ans de suivi, une majorité de patients va améliorer sa trajectoire de hand grip. Toutefois, très peu de patients vont normaliser leur hand grip. Nous avons pu identifier 4 trajectoires d'évolution du hand grip dont les principaux marqueurs d'amélioration du hand grip sont le contrôle de l'activité du rhumatisme, le handicap fonctionnel bas, les performances à la marche, le pourcentage de masse grasse bas et la masse maigre totale élevée.

### Mots clés :

Polyarthrite rhumatoïde

Hand grip

Sarcopénie

Trajectoires