

**Faculté de Médecine**

Année 2020

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 15 septembre 2020

Par Mamadaly Boudhabhay

Né le 13 août 1992 à Rouen

**Impact de facteurs cognitifs, comportementaux et émotionnels sur  
la qualité de vie de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde :  
Une revue systématique de la littérature et méta-analyse**

Thèse dirigée par le Professeur Pascale Vergne-Salle

Examineurs :

Mme le Professeur Pascale Vergne-Salle

M. le Professeur Philippe Bertin

M. le Professeur Laurent Magy

Mme Adeline Descamps-Deplas

Directrice de thèse

Président du jury

Juge

Juge

**Faculté de Médecine**

Année 2020

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 15 septembre 2020

Par Mamadaly Boudhabhay

Né le 13 août 1992 à Rouen

**Impact de facteurs cognitifs, comportementaux et émotionnels sur  
la qualité de vie de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde :  
Une revue systématique de la littérature et méta-analyse**

Thèse dirigée par le Professeur Pascale Vergne-Salle

Examineurs :

Mme le Professeur Pascale Vergne-Salle

M. le Professeur Philippe Bertin

M. le Professeur Laurent Magy

Mme le Docteur Adeline Descamps-Deplas

Directrice de thèse

Président du Jury

Juge

Juge



## Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

---

Le 01 octobre 2019

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| <b>ABOYANS</b> Victor         | CARDIOLOGIE   |
| <b>ACHARD</b> Jean-Michel     | PHYSIOLOGIE   |
| <b>ALAIN</b> Sophie           | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE                             |
| <b>ARCHAMBEAUD</b> Françoise  | MEDECINE INTERNE<br>(Surnombre jusqu'au 31-08-2020) |
| <b>AUBARD</b> Yves            | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE                             |
| <b>AUBRY</b> Karine           | O.R.L.  |
| <b>BEDANE</b> Christophe      | DERMATO-VENERELOGIE                                 |
| <b>BERTIN</b> Philippe        | THERAPEUTIQUE                                       |
| <b>BORDESSOULE</b> Dominique  | HEMATOLOGIE<br>(Surnombre jusqu'au 31-08-2020)      |
| <b>CAIRE</b> François         | NEUROCHIRURGIE                                      |
| <b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis  | CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et<br>TRAUMATOLOGIQUE        |
| <b>CLAVERE</b> Pierre         | RADIOTHERAPIE                                       |
| <b>CLEMENT</b> Jean-Pierre    | PSYCHIATRIE d'ADULTES                               |
| <b>COGNE</b> Michel           | IMMUNOLOGIE   |
| <b>CORNU</b> Elisabeth        | CHIRURGIE THORACIQUE et<br>CARDIOVASCULAIRE         |
| <b>COURATIER</b> Philippe     | NEUROLOGIE  |
| <b>DANTOINE</b> Thierry       | GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT             |
| <b>DARDE</b> Marie-Laure      | PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE                          |
| <b>DAVIET</b> Jean-Christophe | MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION                |
| <b>DESCAZEAUD</b> Aurélien    | UROLOGIE  |
| <b>DES GUETZ</b> Gaëtan       | CANCEROLOGIE  |
| <b>DESPORT</b> Jean-Claude    | NUTRITION   |
| <b>DRUET-CABANAC</b> Michel   | MEDECINE et SANTE au TRAVAIL                        |

|                                    |   |
|------------------------------------|---|
| <b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine   | ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)                    |
| <b>ESSIG</b> Marie                 | NEPHROLOGIE                                       |
| <b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure         | MEDECINE INTERNE                                  |
| <b>FAUCHER</b> Jean-François       | MALADIES INFECTIEUSES                             |
| <b>FAVREAU</b> Frédéric            | BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE                 |
| <b>FEUILLARD</b> Jean              | HEMATOLOGIE                                       |
| <b>FOURCADE</b> Laurent            | CHIRURGIE INFANTILE                               |
| <b>GAUTHIER</b> Tristan            | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE                           |
| <b>GUIGONIS</b> Vincent            | PEDIATRIE   |
| <b>JACCARD</b> Arnaud              | HEMATOLOGIE                                       |
| <b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile | IMMUNOLOGIE                                       |
| <b>LABROUSSE</b> François          | ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES               |
| <b>LACROIX</b> Philippe            | MEDECINE VASCULAIRE                               |
| <b>LAROCHE</b> Marie-Laure         | PHARMACOLOGIE CLINIQUE                            |
| <b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne      | PEDIATRIE   |
| <b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique    | HEPATOLOGIE                                       |
| <b>LY</b> Kim                      | MEDECINE INTERNE                                  |
| <b>MABIT</b> Christian             | ANATOMIE  |
| <b>MAGY</b> Laurent                | NEUROLOGIE  |
| <b>MARIN</b> Benoît                | EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION |
| <b>MARQUET</b> Pierre              | PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE                        |
| <b>MATHONNET</b> Muriel            | CHIRURGIE DIGESTIVE                               |
| <b>MELLONI</b> Boris               | PNEUMOLOGIE                                       |
| <b>MOHTY</b> Dania                 | CARDIOLOGIE                                       |
| <b>MONTEIL</b> Jacques             | BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE                 |
| <b>MOUNAYER</b> Charbel            | RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE                   |
| <b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie     | ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION                       |

|                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| <b>NUBUKPO</b> Philippe              | ADDICTOLOGIE                                      |
| <b>OLLIAC</b> Bertrand               | PEDOPSYCHIATRIE                                   |
| <b>PARAF</b> François                | MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE              |
| <b>PLOY</b> Marie-Cécile             | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE                           |
| <b>PREUX</b> Pierre-Marie            | EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION |
| <b>ROBERT</b> Pierre-Yves            | OPHTALMOLOGIE                                     |
| <b>ROUCHAUD</b> Aymeric              | RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE                   |
| <b>SALLE</b> Jean-Yves               | MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION              |
| <b>SAUTEREAU</b> Denis               | GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE                  |
| <b>STURTZ</b> Franck                 | BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE                 |
| <b>TCHALLA</b> Achille               | GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT           |
| <b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre | ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES  |
| <b>TOURE</b> Fatouma                 | NEPHROLOGIE                                       |
| <b>VALLEIX</b> Denis                 | ANATOMIE  |
| <b>VERGNENEGRE</b> Alain             | EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION |
| <b>VERGNE-SALLE</b> Pascale          | THERAPEUTIQUE                                     |
| <b>VIGNON</b> Philippe               | REANIMATION                                       |
| <b>VINCENT</b> François              | PHYSIOLOGIE                                       |
| <b>YARDIN</b> Catherine              | CYTOLOGIE et HISTOLOGIE                           |

**PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES**

|                         |   |
|-------------------------|---|
| <b>BRIE</b> Joël        | CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE |
| <b>KARAM</b> Henri-Hani | MEDECINE D'URGENCE                        |
| <b>MOREAU</b> Stéphane  | EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE                    |

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| <b>AJZENBERG Daniel</b>       | PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE                  |
| <b>BALLOUHEY Quentin</b>      | CHIRURGIE INFANTILE                         |
| <b>BARRAUD Olivier</b>        | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE                     |
| <b>BEN AHMED Sabrina</b>      | CHIRURGIE VASCULAIRE                        |
| <b>BOURTHOUMIEU Sylvie</b>    | CYTOLOGIE et HISTOLOGIE                     |
| <b>BOUTEILLE Bernard</b>      | PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE                  |
| <b>COUVE-DEACON Elodie</b>    | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE                     |
| <b>DUCHESNE Mathilde</b>      | ANATOMIE PATHOLOGIE                         |
| <b>DURAND Karine</b>          | BIOLOGIE CELLULAIRE                         |
| <b>ESCLAIRE Françoise</b>     | BIOLOGIE CELLULAIRE                         |
| <b>HANTZ Sébastien</b>        | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE                     |
| <b>JACQUES Jérémie</b>        | GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE            |
| <b>JESUS Pierre</b>           | NUTRITION                                   |
| <b>LE GUYADER Alexandre</b>   | CHIRURGIE THORACIQUE et<br>CARDIOVASCULAIRE |
| <b>LERAT Justine</b>          | O.R.L.                                      |
| <b>LIA Anne-Sophie</b>        | BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE           |
| <b>RIZZO David</b>            | HEMATOLOGIE                                 |
| <b>TERRO Faraj</b>            | BIOLOGIE CELLULAIRE                         |
| <b>WOILLARD Jean-Baptiste</b> | PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE                  |

### **P.R.A.G.**

|                       |         |
|-----------------------|---------|
| <b>GAUTIER Sylvie</b> | ANGLAIS |
|-----------------------|---------|

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

|                           |  |
|---------------------------|--|
| <b>DUMOITIER Nathalie</b> | (Responsable du département de Médecine<br>Générale) |
|---------------------------|--|

## **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE**

**HOUDARD** Gaëtan (du 1<sup>er</sup> septembre 2019 au 31 août 2022)

**LAUCHET** Nadège (du 1<sup>er</sup> septembre 2017 au 31 août 2020)

**PAUTOUT-GUILLAUME** Marie-Paule (du 1<sup>er</sup> septembre 2018 au 31 août 2021)

## **PROFESSEURS EMERITES**

**ALDIGIER** Jean-Claude du 01.09.2018 au 31.08.2020

**BESSEDE** Jean-Pierre du 01-09-2018 au 31-08-2020

**BUCHON** Daniel du 01-09-2019 au 31-08-2021

**MERLE** Louis du 01.09.2017 au 31.08.2019

**MOREAU** Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2020

**TREVES** Richard du 01-09-2019 au 31-08-2021

**TUBIANA-MATHIEU** Nicole du 01-09-2018 au 31-08-2020

**VALLAT** Jean-Michel du 01.09.2019 au 31.08.2020

**VIROT** Patrice du 01.09.2019 au 31.08.2020

## **Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique**

---

Le 1<sup>er</sup> novembre 2019

### **ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES**

|                              |   |
|------------------------------|---|
| <b>AUDITEAU</b> Emilie       | EPIDEMIOLOGIE (CEBIMER)                     |
| <b>DAURIAT</b> Benjamin      | HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET<br>CYTOGENETIQUE |
| <b>DERBAL</b> Sophiane       | CHIRURGIE ANATOMIE                          |
| <b>DOUCHEZ</b> Marie         | ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION                 |
| <b>DUPONT</b> Marine         | HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE                      |
| <b>DUCHESNE</b> Mathilde     | ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES         |
| <b>DURIEUX</b> Marie-Fleur   | PARASITOLOGIE                               |
| <b>GUYOT</b> Anne            | LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE                   |
| <b>HERMINEAUD</b> Bertrand   | LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE                   |
| <b>HUMMEL</b> Marie          | ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION                 |
| <b>LEFEBVRE</b> Cyrielle     | ANESTHESIE REANIMATION                      |
| <b>PIHAN</b> Franck          | ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION                 |
| <b>RIahi</b> Edouard         | MEDECINE NUCLEAIRE                          |
| <b>RIVAILLE</b> Thibaud      | CHIRURGIE-ANATOMIE                          |
| <b>SANSON</b> Amandine       | ANESTHESIE REANIMATION                      |
| <b>TCHU HOI NGNO</b> Princia | BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE           |

### **CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX**

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| <b>ALBOUYS</b> Jérémie          | HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE                    |
| <b>ARMENDARIZ-BARRIGA</b> Matéo | CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET<br>TRAUMATOLOGIQUE |
| <b>AUBLANC</b> Mathilde         | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE                      |
| <b>BAÏSSE</b> Arthur            | REANIMATION POLYVALENTE                      |
| <b>BEEHARRY</b> Adil            | CARDIOLOGIE                                  |

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
| <b>BLOSSIER</b> Jean-David       | CHIRURGIE THORACIQUE et<br>CARDIOVASCULAIRE    |
| <b>BOSETTI</b> Anaïs             | GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT        |
| <b>BRISSET</b> Josselin          | MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES            |
| <b>CHAUVET</b> Romain            | CHIRURGIE VASCULAIRE                           |
| <b>CISSE</b> Fatou               | PSYCHIATRIE                                    |
| <b>COMPAGNAT</b> Maxence         | MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION           |
| <b>DE POUILLY-LACHATRE</b> Anaïs | RHUMATOLOGIE                                   |
| <b>DESCHAMPS</b> Nathalie        | NEUROLOGIE                                     |
| <b>DESVAUX</b> Edouard           | MEDECINE GERIATRIQUE                           |
| <b>DUVAL</b> Marion              | NEPHROLOGIE                                    |
| <b>EL OUAFI</b> Zhour            | NEPHROLOGIE                                    |
| <b>FAURE</b> Bertrand            | PSYCHIATRIE d'ADULTES                          |
| <b>FAYEMENDY</b> Charlotte       | RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE                |
| <b>FROGET</b> Rachel             | CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE<br>(pédiatrie) |
| <b>GEYL</b> Sophie               | GASTROENTEROLOGIE                              |
| <b>GHANEM</b> Khaled             | ORL  |
| <b>GILBERT</b> Guillaume         | REANIMATION POLYVALENTE                        |
| <b>GUTTIEREZ</b> Blandine        | MALADIES INFECTIEUSES                          |
| <b>HANGARD</b> Pauline           | PEDIATRIE                                      |
| <b>HARDY</b> Jérémy              | CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET<br>TRAUMATOLOGIQUE   |
| <b>HESSAS-EBELY</b> Miassa       | GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE                        |
| <b>KRETZSCHMAR</b> Tristan       | PSYCHIATRE d'ADULTES                           |
| <b>LACOSTE</b> Marie             | MALADIES INFECTIEUSES                          |
| <b>LAFON</b> Thomas              | MEDECINE d'URGENCE                             |
| <b>LAHMADI</b> Sanae             | NEUROLOGIE                                     |
| <b>LALOZE</b> Jérôme             | CHIRURGIE PLASTIQUE                            |

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| <b>LEGROS</b> Maxime           | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE  |
| <b>LEHMANN</b> Lauriane        | GASTROENTEROLOGIE  |
| <b>MAURIANGE TURPIN</b> Gladys | RADIOTHERAPIE  |
| <b>MEUNIER</b> Amélie          | ORL  |
| <b>MICLE</b> Liviu-Ionut       | CHIRURGIE INFANTILE  |
| <b>MOWENDABEKA</b> Audrey      | PEDIATRIE  |
| <b>ORLIAC</b> Hélène           | RADIOTHERAPIE  |
| <b>PARREAU</b> Simon           | MEDECINE INTERNE ET POLYCLINIQUE                                   |
| <b>PELETTE</b> Romain          | CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE                                   |
| <b>PEYRAMAURE</b> Clémentine   | ONCOLOGIE MEDICALE   |
| <b>PLAS</b> Camille            | MEDECINE INTERNE B   |
| <b>QUILBE</b> Sébastien        | OPHTALMOLOGIE  |
| <b>SIMONNEAU</b> Yannick       | PNEUMOLOGIE  |
| <b>SURGE</b> Jules             | NEUROLOGIE   |
| <b>TRICARD</b> Jérémy          | CHIRURGIE THORACIQUE et<br>CARDIOVASCULAIRE<br>MEDECINE VASCULAIRE |
| <b>VAIDIE</b> Julien           | HEMATOLOGIE CLINIQUE   |
| <b>VERLEY</b> Jean-Baptiste    | PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT                                      |
| <b>VIDAL</b> Thomas            | OPHTALMOLOGIE  |

### **CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE**

**BERTRAND** Adeline

**SEVE** Léa

### **PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

**MATHIEU** Pierre-Alain                      CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et  
TRAUMATOLOGIQUE

À mes parents, Soëb et Malti.

« Il n'y a point de chemin vers le bonheur, le bonheur c'est le chemin. »  
**Lao Tseu**

## Remerciements

---

**À ma directrice de thèse,**

**Madame le Professeur Vergne-Salle**

Madame Vergne-Salle, je vous remercie de m'avoir confié ce travail de thèse et j'espère en avoir été à la hauteur.

Je vous remercie sincèrement pour votre confiance, votre disponibilité et votre sympathie durant ces quatre années d'internat.

Par ces mots, je vous témoigne ma sincère reconnaissance et mon profond respect.

**À mon président du jury,**

**Monsieur le Professeur Bertin**

Je vous remercie pour la confiance et la bienveillance que vous avez su m'accorder durant cet internat.

Je resterai admiratif de vos connaissances en rhumatologie et de votre grand sens clinique. Veuillez croire en l'expression de ma plus haute considération.

**Aux membres du jury,**

**Monsieur le Professeur Magy**

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et je vous en remercie.

Je garde un très bon souvenir de mon passage en neurologie et de l'apprentissage dans la bonne humeur au cours des visites et contre-visite avec vous.

Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

**Madame le Docteur Descamps-Deplas**

Je vous remercie vivement pour votre enseignement dynamique tout au long de mon internat et pour votre gentillesse.

Votre rigueur, vos connaissances en rhumatologie et votre implication auprès de vos patients sont admirables.

Par ces mots, je vous témoigne mon profond respect.

*Sans oublier,*

**Madame Vergonjeanne et le Dr Auditeau :** Un grand merci pour votre aide pour les statistiques et vos conseils.

**L'équipe médicale du service de rhumatologie de Limoges : Pr Treves, Dr Bonnet, Dr Dufauret-Lombard, Dr Tricard et Dr Depouilly** pour tout votre apprentissage au fil de ces années. Je garderai un très bon souvenir du service.

**À l'équipe paramédicale de rhumatologie,** pour votre compagnonnage. Merci pour votre gentillesse à toute épreuve.

**Aux médecins du service de rééducation de Limoges :** Pr Salle, Pr Daviet, Dr Compagnat. Un remerciement tout particulier au Dr Verdié-Kessler et Dr Joste pour leur gentillesse, bienveillance et leur aide précieuse au cours de ce premier semestre d'internat.

**Aux médecins du service de rééducation de Noth :** Dr Vimont, Dr Fraux, Dr Ballester, Dr Joslin, Dr Peyrichou et Dr Descottes. Merci pour votre accueil. Merci encore au Dr Vimont pour tout son apprentissage, pour m'avoir appris à infiltrer sous scopie et m'avoir initié à la toxine. Je resterai admiratif de vos connaissances en médecine.

**Aux médecins du service de neurologie :** Pr Couratier, Dr Montcuquet (mon chef et ami), Dr Rousselet (le roi des PL), Dr Ghorab, Dr Lahmadi (merci pour ta bonne humeur et ta gentillesse), Dr Macian et Dr Gimenez. Merci pour votre accueil et votre apprentissage.

**L'équipe médicale du service de rhumatologie :** Pr Schaevebeke, Pr Bannwarth, Pr Richez, Dr Mehse, Dr Truchetet, Dr Kostine, Dr Vercruysse, Dr Chevillard, Dr Loustau et Dr Deloumeau. Merci pour votre accueil et votre gentillesse. Merci pour votre transmission de connaissances sur le versant médecine interne de la rhumatologie.

*Famille et amis,*

À **mes parents**, aucun remerciement ne sera à la hauteur de ce que vous avez fait pour moi. Merci pour votre amour, votre soutien indéfectible, votre générosité et vos précieux conseils durant toutes ces années. Vous êtes un modèle pour moi, depuis toujours.

À **Marion**, que je remercie pour le bonheur et soutien quotidiens que tu m'apportes. Ce travail est encore une fois la preuve que tu as toujours su être à mes côtés. Hâte de débiter cette nouvelle aventure avec toi.

À **mes grands-parents**, merci pour votre bienveillance, votre soutien et vos encouragements.

À **mes oncles, tantes, cousins, cousines**, que je n'oublie pas.

À **ma belle-famille**, merci de m'avoir si gentiment accueilli parmi vous.

À **mes amis d'enfance**, Houssen et Qousey, merci de tout cœur pour votre amitié et soutien sans faille. Merci d'avoir été aussi compréhensifs durant toutes ces années. Je suis très fier de chacun de vous.

À **mon Crew** : Dimitri, Kévin, Shamir, Jwan, Valentine, Anne-Claire, Camille et le petit dernier, Arthur. Hâte de vous retrouver pour de nouvelles aventures !

À **Ismail, Alix, Benjamin, Marie, Anna, Sonia, Marouschka, Julie, Guillaume, Romain D, Simon, Hélène, Adrien, Éléonore, Fabien, Deby, Sahmed, Céline, Camille, Mathilde Ca et MC** : Mon internat n'aurait pas été le même sans vous. Merci pour tous ces bons moments, de la pause-café à nos heures de travail dans la bonne humeur.

À **Mathilde, Kathy et Marine** : Vous êtes des exemples depuis le début, merci pour tout !

À **mes co-internes de rhumatologie et amis** : Lilian, Lucie, Camille, Chloé, Behdi, Arthur et les plus jeunes: Emma et Maxime, dont les talents de chants me laissent admiratifs.

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Table des matières

---

|     |  |    |
|-----|--|----|
| I.  | Introduction .....   | 24 |
| A.  | La polyarthrite rhumatoïde : généralités .....   | 24 |
| 1.  | Épidémiologie .....  | 24 |
| 2.  | Facteurs de risque.....  | 24 |
| a)  | Prédisposition génétique.....  | 24 |
| b)  | Facteurs de risque environnementaux .....  | 25 |
| •   | Tabac.....   | 25 |
| •   | Hormones.....  | 25 |
| •   | Alimentation .....   | 25 |
| •   | Infections.....  | 26 |
| 3.  | Physiopathologie.....  | 26 |
| a)  | Implication des cellules de l'immunité innée et adaptative.....  | 26 |
| b)  | Implication des cellules et des cytokines.....   | 26 |
| B.  | Diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde débutante .....   | 27 |
| 1.  | Modes de début et signes cliniques .....   | 27 |
| 2.  | Signes biologiques.....  | 29 |
| a)  | Syndrome inflammatoire biologique .....  | 29 |
| b)  | Facteur rhumatoïde (FR) .....  | 30 |
| c)  | Anticorps anti-protéines citrullinées (anti-CCP ou ACPA) .....   | 30 |
| d)  | Liquide synovial .....   | 30 |
| 3.  | Signes d'imagerie.....   | 30 |
| 4.  | Critères de classification 2010 ACR et EULAR.....  | 31 |
| 5.  | Paramètres d'évaluation de l'activité de la maladie.....   | 31 |
| C.  | Manifestations de la polyarthrite rhumatoïde à la phase d'état.....  | 32 |
| 1.  | Manifestations ostéoarticulaires .....   | 32 |
| 2.  | Manifestations extra-articulaires ou systémiques .....   | 34 |
| a)  | Signes généraux.....   | 34 |
| b)  | Nodules rhumatoïdes .....  | 34 |
| c)  | Atteintes cardiovasculaires .....  | 35 |
| •   | Atteinte cardiaque spécifique.....   | 35 |
| •   | Vascularite rhumatoïde .....   | 35 |
| d)  | Manifestations pleuropulmonaires .....   | 35 |
| e)  | Manifestations oculaires .....   | 36 |
| f)  | Manifestations hématologiques .....  | 36 |
| g)  | Atteinte rénale.....   | 36 |
| 3.  | Comorbidités et mortalité.....   | 36 |
| a)  | Risque cardiovasculaire.....   | 37 |
| b)  | Risque néoplasique .....   | 37 |
| c)  | Risque infectieux .....  | 37 |
| 4.  | Prise en charge thérapeutique.....   | 38 |
| a)  | Objectifs de la prise en charge.....   | 38 |
| b)  | Traitement de fond de première ligne.....  | 38 |
| c)  | Traitement de fond de deuxième ligne .....   | 39 |
| II. | RATIONNEL DU PROJET : Impact de facteurs cognitifs, comportementaux et émotionnels sur la qualité de vie chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ..... | 40 |
| A.  | Polyarthrite rhumatoïde et qualité de vie .....  | 40 |
| 1.  | Altération de la qualité de vie dans la PR .....   | 40 |

|      |  |    |
|------|--|----|
| a)   | Dépression et anxiété.....   | 41 |
| b)   | Peurs et croyances .....   | 41 |
| c)   | Catastrophisme .....   | 42 |
| 2.   | Évaluation de la qualité de vie dans la PR .....   | 42 |
| a)   | Questionnaire HAQ ( <i>Annexe 1</i> ).....   | 42 |
| b)   | Questionnaire SF36 ( <i>Annexe 3</i> ).....  | 43 |
| B.   | Objectifs de notre étude.....  | 43 |
| 1.   | Objectif principal.....  | 43 |
| 2.   | Objectifs secondaires.....   | 43 |
| III. | Matériel et méthodes.....  | 44 |
| A.   | Schéma de l'étude .....  | 44 |
| B.   | Données relatives aux patients .....   | 44 |
| 1.   | Critères d'inclusion et d'exclusion.....   | 44 |
| 2.   | Informations collectées .....  | 45 |
| a)   | Données générales .....  | 45 |
| b)   | Variables d'intérêt .....  | 45 |
| IV.  | Analyses statistiques .....  | 46 |
| V.   | Résultats.....   | 47 |
| A.   | Caractéristiques cliniques et sociodémographiques de la population des études sélectionnées..... | 47 |
| B.   | Dépression.....  | 47 |
| 1.   | Prévalence .....   | 48 |
| a)   | Prévalence globale de la dépression .....  | 48 |
| b)   | Prévalence stratifiée par outil de mesure .....  | 49 |
| c)   | Prévalence stratifiée par la taille de l'étude.....  | 50 |
| 2.   | Impact de la dépression sur la qualité de vie.....   | 51 |
| a)   | Altération du SF36.....  | 51 |
| b)   | Altération du HAQ .....  | 52 |
| c)   | Altération de l'EQ5D.....  | 52 |
| 3.   | Impact de la dépression sur l'activité de la maladie.....  | 52 |
| 4.   | Impact de la dépression sur l'évaluation de la douleur par le patient .....                      | 53 |
| C.   | L'anxiété.....   | 54 |
| 1.   | Prévalence .....   | 54 |
| a)   | Prévalence globale de l'anxiété .....  | 54 |
| b)   | Prévalence de l'anxiété stratifiée par outil de mesure .....                                     | 55 |
| c)   | Prévalence de l'anxiété stratifiée par la taille de l'étude .....                                | 56 |
| 2.   | Impact de l'anxiété sur la qualité de vie.....   | 57 |
| a)   | Altération du SF36.....  | 57 |
| b)   | Altération du l'EQ5D .....   | 59 |
| 3.   | Impact de l'anxiété sur l'activité de la maladie.....  | 59 |
| 4.   | Impact de l'anxiété sur l'évaluation de la douleur par le patient .....                          | 59 |
| D.   | Peurs et croyances .....   | 60 |
| 1.   | Prévalence .....   | 60 |
| 2.   | Impact des croyances sur la qualité de vie .....   | 60 |
| a)   | Altération du SF36.....  | 60 |
| b)   | Altération du HAQ .....  | 61 |
| E.   | Catastrophisme .....   | 61 |
| 1.   | Prévalence .....   | 61 |
| 2.   | Impact sur la qualité de vie et l'activité de la maladie .....                                   | 62 |
| 3.   | Impact sur l'évaluation de la douleur par le patient.....  | 62 |

|      |  |    |
|------|--|----|
| VI.  | Discussion .....   | 63 |
| A.   | Apports de l'étude .....   | 63 |
| 1.   | Analyse des principaux résultats .....   | 63 |
| a)   | Fréquence de la dépression, de l'anxiété, du catastrophisme et des peurs et des croyances..... | 63 |
| b)   | Corrélation entre dépression et qualité de vie, douleur et activité de la maladie ..           | 64 |
| c)   | Corrélation entre anxiété et qualité de vie, douleur et activité de la maladie.....            | 64 |
| d)   | Corrélation entre peurs et croyances et qualité de vie .....                                   | 65 |
| 2.   | Intérêt de notre étude.....  | 65 |
| B.   | Limites de l'étude.....  | 65 |
| C.   | Perspectives.....  | 66 |
| VII. | Conclusion .....   | 67 |
|      | Annexes.....   | 68 |
|      | Références bibliographiques .....  | 75 |
|      | Serment d'Hippocrate .....   | 83 |

## Liste des abréviations

---

AAN : Anticorps Anti-Nucléaires  
ACR : American Congress of Rheumatology  
ACPA ou anti-CCP : anticorps anti-protéines citrullinés  
AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens  
ALAT : alanine aminotransférase  
ASAT : aspartate aminotransférase  
BDI : Beck Depression Inventory  
BMQ : Beliefs about Medicines Questionnaire  
BPI : Brief Pain Inventory  
CESD: Center for Epidemiologic Studies Depression  
CD4 : Cluster de Différenciation 4  
CD20 : Cluster de Différenciation 20  
CRP : protéine C réactive  
CSQ : Coping Strategy Questionnaire  
CTLA-4 : Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen-4  
DAS : Disease Activity Score  
csDMARD : conventional synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug  
bDMARD : biological Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug  
DS : Déviation Standard  
EVA : Échelle Visuelle Analogique  
FABQ : Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire  
FAIR: Fear Assessment in Inflammatory Rheumatic diseases  
FGF: Fibroblast Growth Factor  
FR : Facteur Rhumatoïde  
HADS : Hospital Anxiety and Depression Scale  
HAQ : Health Assessment Questionnaire  
HAS : Haute Autorité de Santé  
HLA : Human Leukocyte Antigen  
HRQOL : Health Related Quality Of Life  
IC : Intervalle de Confiance  
IL-1 : interleukine-1  
IL-4 : interleukine-4  
IL-6 : interleukine-6  
IL-10 : interleukine-10

IL-13 : interleukine-13  
IPP : interphalangiennne proximale  
IPQ : Illness Perception Questionnaire  
IV : intra-veineux  
JAK : janus kinase  
LFN : leflunomide  
MCP : métacarpo-phalangiennne  
MINI : Mini-International Neuropsychiatric Interview  
MTP : métatarso-phalangiennne  
MTX : méthotrexate  
MCID : Différence minimale cliniquement pertinente  
OR : Odds Ratio  
PCS : Pain Catastrophizing Scale  
PDGF : Platelet Derived Growth Factor  
PGE2 : prostaglandine E2  
PHQ : Patient Health Questionnaire  
PO : per os  
PPR : Pseudo-Polyarthrite Rhizomélique  
PR : polyarthrite rhumatoïde  
QDV : Qualité De Vie  
SC : sous-cutané  
SF-36 : Short Form-36 Health Survey  
SFZ : Sulfasalazine  
TGF $\beta$  : Transforming Growth Factor  $\beta$   
TH1 : T helper de type 1  
TH17 : T helper de type 17  
TNF $\alpha$  : Tumor Necrosis Factor  $\alpha$   
VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor  
VS : Vitesse de Sédimentation  
VZV : Virus du Zona et de la Varicelle

## Table des illustrations

---

|  |    |
|--|----|
| Figure 1 : Schéma général récapitulatif de la physiopathologie de la PR .....              | 27 |
| Figure 2 : Main de PR au stade précoce .....   | 28 |
| Figure 3 : Main de PR au stade avancé.....   | 33 |
| Figure 4 : Flow chart.....   | 45 |
| Figure 5 : Scores utilisés pour évaluer la prévalence de la dépression.....                | 47 |
| Figure 6 : Forest plot : Prévalence globale de la dépression.....                          | 48 |
| Figure 7 : Forest plot : Prévalence de la dépression stratifiée par outil de mesure.....   | 49 |
| Figure 8 : Forest plot : Prévalence de la dépression stratifiée par taille des études..... | 50 |
| Figure 9 : Scores utilisés pour évaluer la prévalence de l'anxiété.....                    | 54 |
| Figure 10 : Forest plot : Prévalence globale de l'anxiété.....                             | 55 |
| Figure 11 : Forest plot : Prévalence de l'anxiété stratifiée par outil de mesure.....      | 56 |
| Figure 12 : Forest plot : Prévalence de l'anxiété stratifiée par taille des études.....    | 57 |

## Table des tableaux

---

|   |    |
|---|----|
| Tableau 1 : Éléments du diagnostic positif et du diagnostic différentiel d'une polyarthrite rhumatoïde débutante..... | 29 |
| Tableau 2 : Critères ACR/EULAR 2010 de classification de la PR.....   | 31 |
| Tableau 3 : Impact de la dépression sur les 8 sous-dimensions du score SF36 (Odds ratio)...                           | 51 |
| Tableau 4 : Impact de la dépression sur les 8 sous-dimensions du score SF36 (Valeurs brutes).                         | 52 |
| Tableau 5 : Impact de la dépression sur le DAS 28 (Odds ratio).....   | 53 |
| Tableau 6 : Impact de la dépression sur le DAS 28 (Valeurs brutes).....   | 53 |
| Tableau 7 : Impact de l'anxiété sur les 8 sous-dimensions du score SF36 (Odds ratio).....                             | 58 |
| Tableau 8 : Impact de l'anxiété sur les 8 sous-dimensions du score SF36 (Valeurs brutes).....                         | 58 |
| Tableau 9 : Impact de l'anxiété sur le DAS 28 (Odds ratio).....   | 59 |
| Tableau 10 : Impact de l'anxiété sur le DAS 28 (Valeurs brutes).....  | 59 |
| Tableau 11 : Impact des croyances sur la qualité de vie (SF36).....   | 61 |

# I. Introduction

---

## A. La polyarthrite rhumatoïde : généralités

La polyarthrite rhumatoïde (PR), du grec *poly* (plusieurs) et *arthron* (articulation), est une maladie systémique auto-immune caractérisée classiquement par une atteinte polyarticulaire, associée à des anomalies immunitaires et un syndrome inflammatoire biologique. Il s'agit du rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent.

La PR a connu des avancées extrêmement importantes au cours des dix dernières années à la fois sur le plan physiopathologique, diagnostique et thérapeutique, conduisant à un bouleversement complet de la prise en charge des patients et de l'évolution de la maladie.

### 1. Épidémiologie

La PR est une pathologie ubiquitaire. La fréquence de cette maladie varie en fonction des pays, des régions ainsi que des ethnies : en Europe du Nord et en Amérique du Nord, la prévalence rapportée est de l'ordre de 0,8% de la population adulte alors qu'elle est, en Asie, de 0,3 à 0,8%. En France, une étude la situe à 0,4% (1). On peut estimer que la prévalence générale de la PR varie selon les pays, entre 0,3 et 0,8% de la population adulte tous sexes confondus.

En France, dans deux études réalisées dans l'Ouest et le Nord-Est, l'incidence est respectivement de 7,6/100 000 (critères de New York) et de 8,8/100000 (critères ACR1987). On estime qu'il y aurait en France environ 300 000 patients atteints, que ce soit par des formes bénignes, modérées ou sévères.

La PR peut survenir à tout âge mais elle débute généralement entre 40 et 60 ans. Elle est, à cet âge, quatre fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Cette différence de sex-ratio s'atténue progressivement avec l'âge, surtout au-delà de 70 ans.

### 2. Facteurs de risque

La PR est une maladie multifactorielle. Sa pathogenèse reste mal connue et impliquerait des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux, contribuant à une altération du système immunitaire. Celui-ci se traduit par la production d'autoanticorps, au premier rang desquels le facteur rhumatoïde (FR) et les autoanticorps anti-protéines citrullinées (ACPA ou anti-CCP), ainsi que d'une réaction inflammatoire concernant en premier lieu la membrane synoviale, dénommée synovite, à l'origine des destructions articulaires.

Le facteur déclenchant à proprement parler n'est pas clairement identifié.

#### a) Prédisposition génétique

Sur le plan génétique, un antécédent familial de PR expose à un sur-risque de développer la maladie, la pathologie est deux à trois fois plus fréquente chez les parents de sujets atteints (2).

Sa concordance chez les jumeaux monozygotes est de 15 à 30% et, chez les jumeaux dizygotes, de 5 à 10%.

Le marqueur génétique de la PR le mieux étudié et le plus significatif est sans aucun doute une région du gène HLA-DRB1, souvent surnommé « l'épitope partagé ». L'épitope partagé est cependant retrouvé chez de nombreuses personnes qui ne seront jamais touchées par la PR, ce qui plaide en faveur d'une interaction entre ces gènes et des facteurs environnementaux (3-5).

Nous allons brièvement passer en revue plusieurs de ces facteurs de risque.

## **b) Facteurs de risque environnementaux**

### **• Tabac**

Le tabagisme est le facteur de risque le mieux étudié et le plus puissant pour la PR. Le risque est d'autant plus prononcé que la personne fume beaucoup et depuis longtemps (6). Cependant, le risque de développer une PR en réaction au tabac existe surtout chez des personnes génétiquement prédisposées (5,7).

La consommation de tabac ne favorise pas toutes les formes de PR, mais seulement les PR classiques « séropositives », c'est-à-dire présentant des anticorps anti-CCP ou des facteurs rhumatoïdes (8,9).

### **• Hormones**

Plusieurs éléments suggèrent qu'il existe une association entre des facteurs hormonaux et la survenue de PR : en effet, la PR est trois fois plus fréquente chez la femme, elle survient le plus souvent au moment de la ménopause et il existe une rémission fréquente de la maladie pendant la grossesse avec une poussée de la PR possible au décours de l'accouchement.

Ces constatations suggèrent que le taux d'œstrogènes serait à priori bas durant les phases de déclenchement ou de « poussée » de la maladie et élevé durant les phases de « rémission » de la maladie.

### **• Alimentation**

Les données récentes, dont celle d'une méta-analyse publiée en 2013 par *Kallberg et al*, constatent que la consommation d'alcool est inversement associée à la présence d'une PR ACPA positive (10,11).

Les produits riches en caféine et les sodas sucrés sont également associés à une augmentation du risque de développer une PR alors qu'au contraire une alimentation riche en acides gras polyinsaturés semblerait avoir un effet protecteur (12-15).

- **Infections**

Devant la présence de pics saisonniers de PR, s'est posée la question des infections virales comme facteur déclenchant de la maladie. Pour le moment les recherches sont restées peu concluantes pour les virus (16).

Par contre, l'attention s'est focalisée sur les bactéries causant des maladies parodontales, et parmi celles-ci : *Porphyromonas gingivalis*. De nombreuses études ont retrouvé une association entre parodontite et PR, et entre la sévérité de la parodontite et celle de la PR (17).

Globalement, les résultats des études scientifiques suggèrent qu'une infection par *P. gingivalis* chez des patients génétiquement prédisposés peut induire des phénomènes immunologiques qui favorisent la survenue d'une PR. Il est intéressant de noter que *P. gingivalis* contient l'enzyme peptidyl-arginine déiminase, qui est impliquée dans la citrullination de protéines, ce qui pourrait représenter un mécanisme plausible de l'association observée (18).

### **3. Physiopathologie**

#### **a) Implication des cellules de l'immunité innée et adaptative**

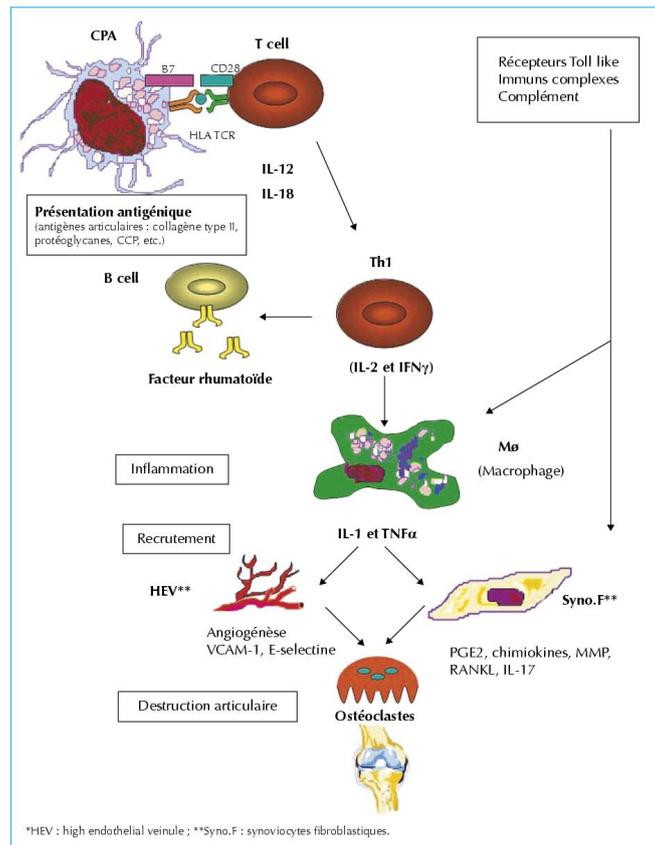
Le primum movens pourrait être une réaction inflammatoire survenant à distance de la cavité articulaire générant des peptides citrullinés et responsable d'une réponse immunitaire innée et adaptative incontrôlées. En effet ces peptides citrullinés seraient présentés par les cellules dendritiques et les macrophages, exprimant des molécules HLA de classe II caractérisées par « l'épitope partagé », aux lymphocytes T CD4 + naïfs, s'activant et se différenciant en lymphocytes T de type Th1 ou Th17, contribuant à la production de cytokines pro-inflammatoires et à l'activation et à la différenciation des lymphocytes B auto-réactifs, synthétisant le FR et les ACPA (19-22).

#### **b) Implication des cellules et des cytokines**

La synoviale normale est une structure paucicellulaire, en revanche, la synovite rhumatoïde est infiltrée par de nombreuses cellules comprenant principalement des lymphocytes T CD4+, des lymphocytes B et des macrophages qui s'organisent en agrégats lymphoïdes.

Elle se caractérise également par une prolifération des cellules résidentes de la membrane synoviale, appelées synoviocytes qui contribuent notamment à la production de cytokines pro-inflammatoires, telles que le TNF $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor  $\alpha$ ), l'IL-1 (interleukine 1) et l'IL-6 (interleukine 6), amplifiant la réaction inflammatoire et favorisant le recrutement intra-articulaire de monocytes, de lymphocytes et de polynucléaires neutrophiles issus du compartiment sanguin.

Les cytokines pro-inflammatoires jouent un rôle clé dans la genèse de la synovite rhumatoïde ou pannus synovial, ainsi que dans les destructions ostéoarticulaires caractéristiques de la maladie (19-22).



**Figure 1 :** Schéma général récapitulatif de la physiopathologie de la PR. *Figure issue du cours de Bernard Combe « De l'immunopathologie aux traitements de la polyarthrite rhumatoïde », Immuno- Rhumatologie, Hôpital Lapeyronie, CHU de Montpellier - Université Montpellier I, janvier 2008*

## B. Diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde débutante

Le diagnostic de la PR doit être fait aussi précocement que possible car c'est au début de la maladie que le traitement a le plus de chances d'être efficace (23). En effet, il n'y a pas encore de lésions irréversibles et les traitements « de fond » actuels sont capables de limiter la progression de la maladie.

Le diagnostic de PR débutante repose principalement sur les données issues de l'examen clinique mais aussi d'examens biologiques et radiographiques, complétés par un examen échographique en cas de doute sur l'existence de synovites.

### 1. Modes de début et signes cliniques

Il s'agit dans la majorité des cas (70 à 80%), d'une polyarthrite acromélique, bilatérale et symétrique, sans manifestation extra-articulaire ou systémique (polyarthrite « nue »), évoluant sur un mode chronique (> 6 semaines), caractérisée par des douleurs articulaires inflammatoires, le plus souvent localisées aux poignets, aux articulations

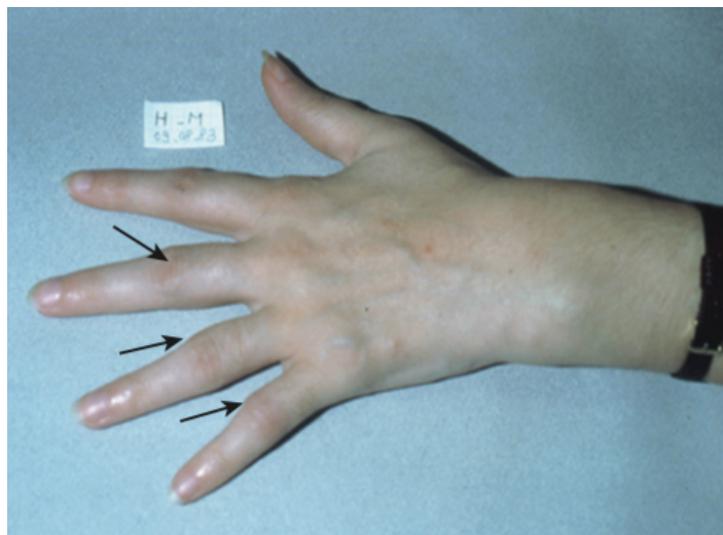
métacarpophalangiennes (MCP) et aux articulations interphalangiennes proximales (IPP), mais aussi aux chevilles et aux articulations métatarsophalangiennes (MTP).

Les articulations concernées sont parfois légèrement enflées, les doigts prennent un aspect en « fuseau » très évocateur (*Figure 2*). Il n'y a habituellement jamais d'atteintes des interphalangiennes distales.

Les manifestations tendineuses sont également fréquentes dans la polyarthrite rhumatoïde et ont une grande valeur diagnostique. Elles peuvent intéresser les tendons extenseurs des doigts, constituant alors une tuméfaction mobile avec les tendons sur le dos du poignet, les fléchisseurs des doigts, ou le tendon de l'extenseur ulnaire du carpe. Cette dernière localisation est particulièrement évocatrice du diagnostic.

Dans certains cas, l'atteinte articulaire peut commencer par les genoux, les coudes ou les épaules.

Des signes généraux avec discrète altération de l'état général, fébricule à 38°C, amaigrissement et surtout asthénie, sont fréquents.



**Figure 2** : Polyarthrite rhumatoïde débutante : aspect du doigt en « fuseau » par synovite des interphalangiennes proximales (flèches)

| <b>Diagnostic positif d'une polyarthrite rhumatoïde débutante</b>      |  |
|--|--|
| Signes cliniques   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Douleurs articulaires inflammatoires et gonflements articulaires</li> <li>- Atteinte préférentielle des poignets, articulations métacarpophalangiennes, interphalangiennes des doigts et articulations métatarsophalangiennes</li> <li>- Topographie bilatérale et globalement symétrique</li> <li>- Évolution &gt; 6 semaines</li> </ul>           |
| Signes biologiques   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Élévation inconstante de la vitesse de sédimentation globale</li> <li>- Élévation inconstante de la protéine C réactive</li> <li>- Positivité inconstante de la recherche du facteur rhumatoïde</li> <li>- Positivité inconstante de la recherche des autoanticorps anti-protéines citrullinées</li> </ul>  |
| Signes d'imagerie  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Présence inconstante d'érosions osseuses ou de pincements des interlignes articulaires sur les radiographies standard :</li> <li>- des mains et des poignets de face</li> <li>- des avant-pieds de face et des avant-pieds de trois-quarts</li> <li>- des autres articulations inflammatoires (clichés comparatifs de face et de profil)</li> </ul> |
| <b>Diagnostic différentiel d'une polyarthrite rhumatoïde débutante</b> |  |
| Signes cliniques   | Absence de manifestations extrarhumatologiques pouvant orienter vers d'autres affections s'accompagnant d'arthrites périphériques  |
| Signes biologiques   | Absence d'anomalies de l'hémogramme, de la bandelette urinaire, du dosage des transaminases ou de la recherche d'anticorps anti-nucléaires pouvant orienter vers d'autres affections s'accompagnant d'arthrites périphériques  |
| Signes d'imagerie  | Absence d'anomalies des radiographies standard des articulations ou de la radiographie thoracique pouvant orienter vers d'autres affections s'accompagnant d'arthrites périphériques   |

**Tableau 1 :** Principaux éléments du diagnostic positif et du diagnostic différentiel d'une polyarthrite rhumatoïde débutante (COFER)

## 2. Signes biologiques

### a) Syndrome inflammatoire biologique

Il existe dans 90% des cas un syndrome inflammatoire non spécifique, avec augmentation de la vitesse de sédimentation (VS) et/ou de la C reactive protein (CRP). Toutefois, la normalité de ces examens n'élimine pas le diagnostic. L'électrophorèse des protéines sériques objective une augmentation des alpha-2 et, parfois, des gammaglobulines.

On peut parfois noter une hyperleucocytose avec polynucléose, une thrombocytose ou une hyperéosinophilie.

### **b) Facteur rhumatoïde (FR)**

Le FR est une immunoglobuline le plus souvent de classe IgM, ayant une activité anticorps dirigée contre des immunoglobulines animales ou humaines de classe IgG.

La sensibilité du FR est de l'ordre de 60 à 80% et sa spécificité est de l'ordre de 65 à 85%. La positivité du FR peut précéder l'apparition des signes cliniques de plusieurs mois à plusieurs années.

Le FR est présent dans 80 à 85% des cas, ce qui correspondait aux PR dites « séropositives » par opposition aux PR « séronégatives » chez lesquelles il n'y avait pas de FR décelable. Il a été montré qu'il y avait une certaine corrélation entre le titre de positivité du FR et la progression radiologique de la PR (24, 25).

La positivité du FR peut être observée chez des sujets « sains », plus fréquemment chez la femme que chez l'homme, avec une fréquence croissante selon l'âge (< 5% avant 30 ans, 5 à 10% entre 30 et 65 ans et  $\geq$  10% après 65 ans).

### **c) Anticorps anti-protéines citrullinées (anti-CCP ou ACPA)**

La sensibilité des ACPA au cours de la PR est de l'ordre de 60 à 75%. La positivité des ACPA peut précéder l'apparition des signes cliniques de plusieurs mois à plusieurs années.

Leur spécificité est plus élevée que celle des facteurs rhumatoïdes, de l'ordre de 90 à 95%. Des ACPA peuvent être détectés au cours d'autres affections rhumatologiques : rhumatisme psoriasique (< 10%), maladie de Gougerot-Sjögren (< 10%), lupus systémique (< 10%) ou sclérodémie systémique (< 10%), mais aussi au cours d'affections non rhumatologiques, telle que la tuberculose.

La positivité des ACPA n'est pas spécifique de la PR et leur absence n'élimine pas le diagnostic.

### **d) Liquide synovial**

Le liquide synovial est de type inflammatoire, riche en cellules, constitué en majorité de polynucléaires neutrophiles non altérés. Il est par ailleurs stérile et sans cristaux.

## **3. Signes d'imagerie**

Les radiographies standards à demander systématiquement dans le cadre d'une PR débutante (selon les recommandations de la HAS) sont celles des mains de face, des poignets de face, des pieds de face et de trois-quarts ainsi qu'une radiographie du thorax. Elles sont complétées par des clichés comparatifs des autres articulations inflammatoires, de face et de profil. Elles sont le plus souvent normales dans la PR débutante et servent d'examen de référence.

Elles peuvent montrer de façon précoce des lésions structurales à type d'érosions osseuses ou de pincements des interlignes articulaires, notamment sur les carpes, les articulations

métacarpophalangiennes et les articulations interphalangiennes proximales des doigts et les articulations métatarsophalangiennes, en particulier en regard des têtes des 5<sup>e</sup> métatarsiens.

En cas de doute sur la présence d'une synovite ou d'une ténosynovite, il est intéressant de réaliser une échographie articulaire, afin de visualiser l'épaississement synovial, associé ou non à un épanchement liquidien intra-articulaire. Cet épanchement peut se traduire par une hyperhémie synoviale en mode doppler signant le caractère actif de la synovite.

#### 4. Critères de classification 2010 ACR et EULAR

Des critères de classification de la PR ont été établis en 2010 de façon collégiale par des rhumatologues européens et américains à partir de cohortes de patients et de cas patients atteints d'arthrites débutantes. Ils peuvent aider le clinicien pour le diagnostic de PR débutante.

| Atteinte articulaire (0–5)   |   |
|--|---|
| 1 grosse articulation  | 0 |
| 2–10 grosses articulations   | 1 |
| 1–3 petites articulations<br>(grosses articulations non comptées)                              | 2 |
| 4–10 petites articulations<br>(grosses articulations non comptées)                             | 3 |
| > 10 articulations<br>(au moins 1 petite articulation)   | 5 |
| Sérologie (0–3)  |   |
| FR négatif <b>ET</b> ACPA négatif  | 0 |
| FR faiblement positif (1 à 3 x normale) <b>OU</b><br>ACPA faiblement positif (1 à 3 x normale) | 2 |
| FR fortement positif (> 3 x normale) <b>OU</b><br>ACPA fortement positif (> 3 x normale)       | 3 |
| Durée des symptômes (0–1)  |   |
| < 6 semaines   | 0 |
| ≥ 6 semaines   | 1 |
| Biologie inflammatoire (0–1)   |   |
| CRP normale ET VS normale  | 0 |
| CRP anormale OU VS anormale  | 1 |

**Tableau 2 :** Critères ACR/EULAR 2010 de classification de la PR

Si le patient a un score d'au moins 6 sur 10, il répond au diagnostic de PR (25).

#### 5. Paramètres d'évaluation de l'activité de la maladie

L'évaluation de l'activité de la maladie repose sur un score composite : le DAS 28 VS ou CRP (Disease Activity Score), combinant de multiples paramètres. Il est couramment utilisé dans les études cliniques, mais surtout sa simplicité en fait un outil d'évaluation extrêmement utile et facile à appliquer en pratique quotidienne.

Il reflète en une valeur unique l'activité de la maladie à un moment donné.

L'évaluation du DAS 28 VS ou CRP repose sur :

- Le décompte du nombre d'articulations douloureuses
- Le décompte du nombre d'articulations gonflées
- La mesure de l'appréciation globale de la maladie par le patient à l'aide d'une EVA
- La mesure de la VS et/ou de la CRP

Quatre niveaux d'activité de la maladie sont définis à partir du résultat du calcul du DAS 28 VS ou CRP :

- PR en rémission : DAS 28 VS ou CRP < 2,6
- PR en faible niveau d'activité :  $2,6 < \text{DAS 28 VS ou CRP} < 3,2$
- PR modérément active :  $3,2 < \text{DAS 28 VS ou CRP} < 5,1$
- PR très active : DAS 28 VS ou CRP > 5,1

## **C. Manifestations de la polyarthrite rhumatoïde à la phase d'état**

### **1. Manifestations ostéoarticulaires**

Les articulations touchées sont le siège d'une inflammation permanente. Cela se traduit par une tuméfaction articulaire et parfois un épaississement considérable de la synoviale et secondairement des lésions ligamentaires et ostéocartilagineuses, ainsi que des déformations irréversibles.

Seuls le rachis dorsal, lombaire et les articulations sacro-iliaques ne sont jamais touchés.

Toutes ces lésions, initialement réversibles, se fixent secondairement, entraînant un handicap fonctionnel parfois majeur et des déformations inesthétiques.

L'atteinte des mains est la plus fréquente et souvent inaugurale (90% des cas).



**Figure 3 :** Gonflements articulaires du poignet, des articulations métacarpophalangiennes et des articulations interphalangiennes proximales avec déviation ulnaire des doigts en « coup de vent » dans le cadre d'une polyarthrite rhumatoïde à la phase d'état (Photothèque du COFER)

Les poignets sont le siège d'une arthrite dans plus de 70% des cas, avec une atteinte précoce de l'articulation radio-ulnaire inférieure à l'origine d'une luxation de la styloïde ulnaire et l'arthrite radiocarpienne favorisant quant à elle la limitation articulaire et l'instabilité douloureuse du carpe. L'ensemble de ces lésions contribuent à la déviation ulnaire en « coup de vent » des doigts.

L'atteinte des pieds est presque constante. Les arthrites métatarsophalangiennes sont souvent inaugurales, entraînant progressivement un avant-pied plat puis rond avec subluxation ou luxation plantaire des métatarsiens et responsable de trouble de la marche et de douleurs chroniques.

Les genoux sont fréquemment touchés.

La coxite rhumatoïde est retrouvée dans environ 15% des cas. Il s'agit d'une localisation particulièrement grave du point de vue fonctionnel : pouvant conduire à une limitation majeure de la mobilité de la coxofémorale, associée à une attitude vicieuse en flessum.

Les épaules sont également fréquemment touchées, avec non seulement des lésions cartilagineuses puis osseuses mais parfois également des lésions péri-articulaires, notamment de la coiffe des rotateurs responsable, en dehors de la douleur, de limitations dans les activités de la vie quotidienne.

Les coudes sont touchés dans 40% des cas environ. Leur atteinte s'accompagne d'une attitude antalgique en flexion.

Le rachis cervical est surtout intéressé dans les polyarthrites sévères, érosives, nodulaires et masculine. L'arthrite de la charnière cervico-occipitale est la plus classique. Il peut s'agir d'une arthrite occipito-atloïdienne et surtout atloïdo-axoïdienne qui peut se traduire par des douleurs cervicales hautes ou par une luxation atloïdo-axoïdienne secondaire à la destruction du ligament

transverse et souvent asymptomatique. Cette lésion, surtout si elle est instable, peut entraîner une compression médullaire cervicale haute et donc parfois une tétraplégie.

Les ténosynovites sont pratiquement constantes à la phase d'état de la PR, essentiellement à la main où elle favorise les déformations et peuvent se compliquer de ruptures tendineuses, notamment sur les extenseurs et les fléchisseurs des doigts. Les ténosynovites sont également fréquentes au pied, favorisant là aussi douleur et déformation.

## **2. Manifestations extra-articulaires ou systémiques**

Les manifestations extra-articulaires de la PR traduisent le caractère systémique de la maladie rhumatoïde. Elles sont parfois au premier plan et la gravité de certaines localisations peut mettre en jeu le pronostic vital. Ces manifestations systémiques s'observent surtout dans les polyarthrites érosives, nodulaires, anciennes, fortement séropositives, ayant des anticorps antinucléaires.

### **a) Signes généraux**

L'asthénie est fréquemment rapportée par les malades ayant une PR. Son origine est multifactorielle (inflammation, handicap, anémie, facteurs psychologiques). Une fébricule ou un amaigrissement peuvent parfois s'observer dans les PR sévères en poussée.

### **b) Nodules rhumatoïdes**

Ce sont les manifestations extra-articulaires les plus fréquentes, s'observant chez 10 à 20% des malades apparaissant souvent après quelques années d'évolution de la maladie, le plus souvent chez des PR avec positivité du FR et/ou des ACPA.

Il s'agit de nodules sous-cutanés, fermes, indolores, le plus souvent mobiles, parfois fixes.

Des localisations viscérales sont classiques mais rares (poumon, œil, cordes vocales, valves cardiaques...).

Ces nodules évoluent habituellement indépendamment de l'activité de la PR, pouvant grossir, s'ulcérer ou régresser spontanément, parfois améliorés ou au contraire majorés par certains traitements de fond, tel le méthotrexate (26).

Leur exérèse chirurgicale n'est nécessaire que pour des impératifs esthétiques ou plus rarement fonctionnels. Leur récurrence après exérèse est fréquente.

### c) **Atteintes cardiovasculaires**

- **Atteinte cardiaque spécifique**

L'atteinte cardiaque de la PR est essentiellement représentée par des péricardites (27-29), souvent asymptomatiques, découvertes à l'occasion de la réalisation d'une échocardiographie ou d'un scanner thoracique.

L'atteinte du myocarde serait plus fréquente dans la PR que chez les sujets témoins. L'atteinte de l'endocarde est classique et grave, mais rare. Le pronostic de l'insuffisance aortique, rarement observée, est particulièrement sévère.

- **Vascularite rhumatoïde**

La vascularite rhumatoïde est rare, concernant moins d'1% des patients. Son incidence semble en déclin au cours de ces vingt dernières années. Elle survient habituellement dans le cadre de PR anciennes, masculines, tabagiques et séropositives.

Elle associe :

- Des signes cutanés de façon quasi constante (purpura vasculaire, livédo réticulaire, ulcère cutané, infarctus péri-unguéal, nécrose distale des doigts ou des orteils)
- Des signes neurologiques périphériques (mononévrite multiple ou polynévrite) ou centraux
- Des signes oculaires (épisclérite, sclérite, ulcération cornéenne) et plus rarement des signes cardiaques (péricardite, myocardite, syndrome coronarien)
- Des signes pulmonaires (hémorragie alvéolaire)
- Des signes digestifs (ischémie mésentérique)
- Des signes rénaux (glomérulonéphrite)

Histologiquement, la vascularite leucocytoclasique est la forme la plus fréquente.

### d) **Manifestations pleuropulmonaires**

Les manifestations pleuropulmonaires spécifiques, considérées classiquement comme rares, peuvent en fait compliquer la PR à tous les stades de la maladie (30,31). Ces manifestations pleuropulmonaires comportent les nodules rhumatoïdes, les pleurésies rhumatoïdes, les bronchiolites, les pneumopathies organisées et surtout les pneumopathies interstitielles diffuses.

Les pneumopathies interstitielles diffuses constituent la manifestation pleuropulmonaire la plus fréquente, notamment chez les hommes, tabagiques, avec une PR nodulaire et une forte positivité du FR, et surtout des ACPA.

Elles restent longtemps asymptomatiques. Elles sont potentiellement sévères, associées à la surmortalité et à la diminution de l'espérance de vie de la PR.

#### **e) Manifestations oculaires**

La scléromalacie perforante concerne moins d'1% des patients, elle constitue l'atteinte oculaire la plus sévère, devant la sclérite et l'épisclérite concernant moins de 5% des patients.

Un syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire est retrouvé chez 10 à 30% des patients atteints de PR, souvent révélé par des signes de xérophtalmie.

#### **f) Manifestations hématologiques**

L'anémie inflammatoire est fréquente, corrélée à l'activité de la maladie.

Des adénopathies superficielles, mobiles, de petite taille, sont retrouvées chez 20 à 30% des patients.

Le syndrome de Felty associe : PR, splénomégalie et neutropénie (32). Il peut comporter des ulcères cutanés, une hyperpigmentation cutanée, une polynévrite, une épisclérite, une anémie, et une positivité des anticorps anti-nucléaires. Il expose à un risque d'infections bactériennes, proportionnel à la profondeur de la neutropénie.

#### **g) Atteinte rénale**

La plupart des manifestations rénales de la PR sont d'origine iatrogène, notamment en relation avec la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

La découverte d'une protéinurie ou d'un syndrome néphrotique, avec altération progressive de la fonction rénale doit faire rechercher une amylose AA, s'intégrant dans le cadre de l'inflammation chronique. En effet, il s'agit d'une complication classique de la PR.

### **3. Comorbidités et mortalité**

La diminution de l'espérance de vie des patients atteints de PR serait en moyenne de 5 à 10 ans par rapport à la population générale. D'une part, en raison de la surmortalité cardiovasculaire et d'autre part, liée à des causes spécifiques de la maladie (infections, notamment pulmonaires, risque augmenté de lymphome, vascularite, atteinte pulmonaire spécifique, cardiopathie, complications neurologiques d'une atteinte cervicale).

### a) Risque cardiovasculaire

Si les atteintes cardiaques et vasculaires spécifiques de la PR sont peu fréquentes, le risque cardiovasculaire de la PR lié en grande partie à l'inflammation systémique est maintenant bien documenté (28, 29).

La PR est surtout associée à une augmentation de la morbi-mortalité cardiovasculaire, avec un sur-risque de maladie coronarienne ou d'accident vasculaire cérébral de l'ordre de 50% comparativement à la population générale. Ce sur-risque est comparable à celui observé au cours du diabète de type 2.

Cette augmentation de la morbi-mortalité cardiovasculaire traduit d'une part la sur-représentation de certains facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels (tabagisme et diabète de type 2 notamment), d'autre part les conséquences cardiovasculaires de l'inflammation chronique se traduisant par une athérosclérose accélérée, et bien sûr l'impact cardiovasculaire péjoratif de la corticothérapie générale.

### b) Risque néoplasique

Il est établi que le risque global de développer une néoplasie est significativement majoré dans la PR par rapport à la population générale, avec une incidence variable en fonction de la néoplasie (33).

La PR est associée à un sur-risque de lymphomes, qui seraient deux fois plus fréquents que dans la population générale. Le risque de lymphome concerne particulièrement les PR les plus actives et les plus sévères. Il s'agit principalement de lymphomes malins non hodgkiniens.

Le risque de cancers broncho-pulmonaires semble plus élevé dans la PR que dans la population générale, vraisemblablement en raison d'une plus grande prévalence du tabagisme.

Les données disponibles sur le sujet sont cependant plus favorables pour :

- *Le risque de cancers colorectaux* : qui semble moins élevé dans la PR que dans la population générale, peut-être grâce à l'effet protecteur des AINS
- *Le risque de cancers du sein* : qui semble légèrement moins élevé dans la PR que dans la population générale, peut-être grâce à un dépistage accru

Concernant l'influence des traitements immunomodulateurs employés dans la PR sur ce risque, on note une augmentation modérée de l'incidence des cancers cutanés non-mélanomes chez les malades traités par anti-TNF.

### c) Risque infectieux

La PR est associée à une augmentation du risque d'infections, en relation avec la maladie, mais aussi avec l'utilisation des csDMARD, des glucocorticoïdes et des bDMARD.

Chez des malades recevant des csDMARD, il est observé une augmentation des épisodes infectieux sévères par rapport à la population générale, avec des facteurs de prédisposition représentés particulièrement par une corticothérapie prolongée ou un tabagisme actif (34).

Chez les patients traités par biothérapies, il est rapporté de façon constante et globalement comparable selon le type de molécule employé, une augmentation supplémentaire du risque infectieux. La plupart du temps il s'agit d'infections bénignes, notamment oto-rhino-laryngologiques, bronchiques, urinaires ou cutanées mais les infections sévères sont également augmentées avec un risque globalement doublé par rapport aux patients ne recevant pas de biomédicaments (environ 3/100 patients-années) (35).

Certains bDMARD augmentent le risque d'infections opportunistes ou d'infections mycobactériennes, avec notamment une nette majoration de l'incidence des cas de tuberculose observée lors de la mise sur le marché anti-TNF, alors que les anti-JAK augmentent le risque de réactivation du VZV se traduisant par des zonas.

#### **4. Prise en charge thérapeutique**

##### **a) Objectifs de la prise en charge**

Comme rappelé dans les dernières recommandations EULAR 2019, l'objectif principal est la rémission clinique avec comme autre alternative tolérée : la faible activité de la maladie (36).

On note également :

- La prévention des lésions structurales, et de ce fait de l'handicap fonctionnel
- La prévention des manifestations systémiques et extra-articulaires
- La prévention des comorbidités
- **La préservation de la qualité de vie**

##### **b) Traitement de fond de première ligne**

Il est recommandé d'instaurer le plus précocement possible un traitement de fond chez un patient ayant une polyarthrite persistante depuis plus de 6 semaines et dont le diagnostic de PR a été confirmé par un rhumatologue.

En première intention, il est recommandé d'initier un traitement de fond par méthotrexate (MTX), qui est le csDMARD de référence dans la PR.

En cas de contre-indication, de précaution d'emploi ou d'intolérance précoce au méthotrexate d'autres csDMARDs peuvent être proposés en alternative au méthotrexate : il s'agit du leflunomide (LEF) et de la sulfasalazine (SSZ).

### c) Traitement de fond de deuxième ligne

Chez les patients insuffisamment répondeurs ou intolérants au méthotrexate :

- ***En l'absence de facteurs de mauvais pronostic*** (atteinte ou progression structurale, activité clinique et/ou biologique élevée, taux élevés de FR et ACPA) :

Une combinaison de csDMARD (méthotrexate/sulfasalazine/hydroxychloroquine) ou bien une rotation pour un autre csDMARD (leflunomide, sulfasalazine) peut être proposée.

En cas d'inefficacité, d'intolérance ou de contre-indication, un bDMARD doit être envisagé.

- ***En présence de facteurs de mauvais pronostic*** :

L'addition d'un bDMARD ou d'un anti-JAK peut être proposée.

## **II. RATIONNEL DU PROJET : Impact de facteurs cognitifs, comportementaux et émotionnels sur la qualité de vie chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde**

---

### **A. Polyarthrite rhumatoïde et qualité de vie**

L'évaluation de l'efficacité des traitements dans la PR, est habituellement axée sur la diminution de l'activité de la maladie et une amélioration des paramètres fonctionnels tels que le nombre d'articulations douloureuses et gonflées, l'évaluation de la douleur et de l'activité globale de la maladie évaluée par le médecin et le patient.

Cependant, la qualité de vie (QDV) est une donnée importante qui doit être considérée dans la gestion d'une maladie chronique comme la PR.

Selon l'OMS, la qualité de vie est « *La perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte, dans la culture et au sein du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement* ».

Elle reflète une évaluation subjective des dimensions clés suivantes : la dimension physique (douleur et altération de fonctions physiques), la dimension psychologique (anxiété et dépression), dimension cognitive ou intellectuelle (peurs et croyances, mémoires, attention) et la dimension sociale (amour propre et relation sociale) (37).

#### **1. Altération de la qualité de vie dans la PR**

La PR retentit de façon considérable sur la qualité de vie et ce, de façon plurifactorielle.

Il y a d'une part, la fatigue (présente chez 50% des patients au diagnostic)(38), les douleurs, les gonflements articulaires, et en cas d'évolution prolongée l'apparition de déformations articulaires aboutissant à des séquelles fonctionnelles. Elles peuvent susciter un sentiment de gêne voire de honte chez les patients, mais elles entravent aussi les relations avec autrui entraînant un sentiment de curiosité, voire parfois malheureusement de dégoût.

Ce vécu de « stigmatisation » peut être pourvoyeur d'une grande détresse psychologique et entraîner un repli sur soi avec évitement social, une anxiété liée à l'apparence voire d'une dépression. Ces phénomènes anxieux et dépressifs sont 2 à 3 fois plus fréquents en cas de PR. Ils semblent que ces phénomènes puissent être cause et conséquence d'une altération de la qualité de vie.

D'autre part, il s'agit comme nous l'avons dit d'une maladie chronique, nécessitant des traitements parfois responsables d'effets indésirables. L'acceptation de la maladie et des traitements est souvent compliquée. Parmi les facteurs cognitifs jouant un rôle dans cette dynamique, il y a la présence de peurs et croyances, de mécanismes de coping ainsi que de catastrophisme.

Les comorbidités citées ci-dessus (notamment néoplasiques, cardiovasculaires et tumorales) et les possibles complications thérapeutiques ont également un impact évident sur la qualité de vie et le moral des patients.

### a) Dépression et anxiété

Dépression et anxiété sont des symptômes fréquents dans la PR, leur prévalence est respectivement de 29,4% et 18,7%, dans une publication de *Nakagami et al.* (40). Cette prévalence est variable en fonction des études et des scores utilisés mais est globalement supérieure à celle de la population générale.

Il est désormais reconnu que dépression et anxiété sont associés à une moins bonne qualité de vie (41).

De nombreux questionnaires d'évaluations sont disponibles :

- Pour la dépression : le HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), le BDI (Beck Depression Inventory), le CESD (Center for Epidemiologic Studies Depression), le PHQ (Patient Health Questionnaire), le MINI (Mini-International Neuropsychiatric Interview)...
- Pour l'anxiété : HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), le MINI (Mini-International Neuropsychiatric Interview), l'échelle d'Hamilton...

### b) Peurs et croyances

Les patients atteints de PR ont des peurs et croyances en rapport avec leur maladie et leurs traitements.

Les peurs et croyances influencent :

- *L'impact de la maladie*  
La maladie peut avoir plus d'impact en cas de croyances erronées. Les croyances et les perceptions de la maladie peuvent influencer en particulier la douleur et l'état physique (43)
- *Les stratégies de gestions* : concernant les causes de la maladie, des poussées, mais encore l'exercice physique ou l'alimentation (42-45)
- *La tolérance des traitements et la fréquence de certains effets indésirables* (46)
- *La perception par le patient de la nécessité d'un traitement*

Souvent ces dernières ne sont bien pas exprimées lors des consultations. Or, elles influencent la prise en charge et la qualité de vie des malades. Peu de données sont publiées sur ce sujet (48, 49).

Parmi les questionnaires de peurs et croyances : on note le FABQ (Fear Avoidance Beliefs Questionnaire), le BMQ (Belief about Medicines Questionnaire), l'IPQ (Illness Perception Questionnaire), le BPI (Brief Pain Inventory) et le score FAIR (Fear Assessment in Inflammatory Rheumatic diseases).

### c) Catastrophisme

Le catastrophisme se définit comme une attitude mentale exagérément négative, qui se construit durant une expérience en cours ou future de la douleur, selon Sullivan en 2001 (50).

Le catastrophisme, ou dramatisation, est une réponse cognitive et affective qui repose sur une expression inadéquate de la douleur. Il se caractérise par une focalisation exclusive du patient sur les aspects aversifs et négatifs de son expérience douloureuse.

Il s'exprime le plus souvent par une attitude de rumination du patient sur sa propre douleur associée à un vécu véritablement obsessionnel de son propre état. Le catastrophisme entraîne une amplification de l'intensité de la douleur, des comportements douloureux, de la détresse émotionnelle, des évitements, de l'handicap et des prises médicamenteuses (51).

Il y a peu d'outils d'évaluation du catastrophisme, on peut cependant noter le PCS (Pain Catastrophization Scale) du Dr Sullivan.

## 2. Évaluation de la qualité de vie dans la PR

Il existe de nombreuses échelles d'évaluation de la QDV chez les patients PR, tels que le HAQ (Health Assessment Questionnaire), le SF-36 (Short Form-36 Health Survey), l'EQ-5D (EuroQol 5 Dimensions) montrant toutes une altération significative de la QV. Les plus fréquemment utilisées sont détaillées ci-dessous.

### a) Questionnaire HAQ (*Annexe 1*)

Le questionnaire d'évaluation de la santé HAQ (Health Assessment Questionnaire), développé par James F. Frieset et publié en 1980 par le Centre de l'Arthrite de Stanford, fait partie des premiers instruments génériques validés d'auto-évaluation de l'handicap des patients dans de nombreuses pathologies rhumatismales.

Couramment utilisé, notamment dans la polyarthrite rhumatoïde (40), il est divisé selon cinq dimensions : l'handicap, la douleur, les effets indésirables du traitement, le coût des soins et la mortalité.

Depuis environ 20 ans, une version complète « Full-HAQ » et une version abrégée « HAQ-DI » (HAQ – Disability Index) (*Annexe 2*) sont distinguées.

Le HAQ-DI, converti et adapté dans plus de 60 langues différentes, est le plus fréquemment utilisé. Il comporte 20 items portant sur l'handicap, répartis en 8 domaines d'activités fonctionnelles : s'habiller, se lever, manger, marcher, l'hygiène, attraper, la préhension et les activités habituelles. Chaque item est noté de 0 à 3 (0 = sans aucune difficulté ; 1 = avec une difficulté moyenne ; 2 = avec beaucoup de difficultés ; 3 = incapable à réaliser). L'utilisation de dispositifs techniques ou d'une assistance physique est également prise en compte.

## **b) Questionnaire SF36 (*Annexe 3*)**

Le questionnaire SF-36 (Short Form-36 Health Survey) est un outil global d'évaluation de la QDV pouvant être utilisé dans de multiples pathologies chroniques. Les items portent sur l'handicap physique avec capacité à réaliser ou non les activités de la vie courante, sur l'évaluation globale de la santé, mais également sur l'handicap psychique avec recherche de difficultés relationnelles ou de symptômes pouvant évoquer des troubles dépressifs ou anxieux.

Cette échelle peut être utilisée en auto ou hétéro-questionnaire, et ne requiert que 5 à 10 minutes.

Ses 36 items évaluent 8 dimensions : activité physique (physical function : PF) ; limitations dues à l'état physique (role physical : RP) ; douleurs physiques (bodily pain : BP) ; santé perçue (general health : GH) ; vitalité (vitality : VT) ; vie et relation avec les autres (social function : SF) ; limitations dues à l'état psychique (role emotional : RE) ; et santé psychique (mental health : MH).

Un score moyen physique (PCS = Physical Composite Score) et un score moyen mental (MCS = Mental Composite Score) peuvent être calculés selon un algorithme établi.

L'utilisation de ce questionnaire dans la PR a montré une altération significative de la QV des patients. En 2011, *Alishiri et al.* ont montré que l'altération de la QDV chez les PR était corrélée à la sévérité clinique de la maladie, avec un score SF-36 plus bas (moins bonne qualité de vie) en cas de PR en poussée (96).

## **B. Objectifs de notre étude**

### **1. Objectif principal**

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer la prévalence de l'anxiété et de la dépression chez les patients atteints de PR.

### **2. Objectifs secondaires**

Nos objectifs secondaires sont :

- Évaluer la prévalence des peurs et croyances, et du catastrophisme chez les patients PR
- Évaluer l'impact de l'anxiété, de la dépression, des peurs et croyances, et du catastrophisme sur la qualité de vie des patients PR
- Évaluer l'impact de l'anxiété, des peurs et croyances, et du catastrophisme sur l'activité de la maladie

### III. Matériel et méthodes

---

#### A. Schéma de l'étude

Cette analyse systématique des données de la littérature a été réalisée en utilisant les bases de données MEDLINE (via PUBMED), et les abstracts des congrès de l'ACR et de l'EULAR des 3 dernières années.

Nous avons sélectionné toutes les études observationnelles utilisant des données sur un mode transversal et/ou longitudinal.

Une méta-analyse de prévalence a été réalisée avec les données de prévalence de l'anxiété et de la dépression.

#### B. Données relatives aux patients

##### 1. Critères d'inclusion et d'exclusion

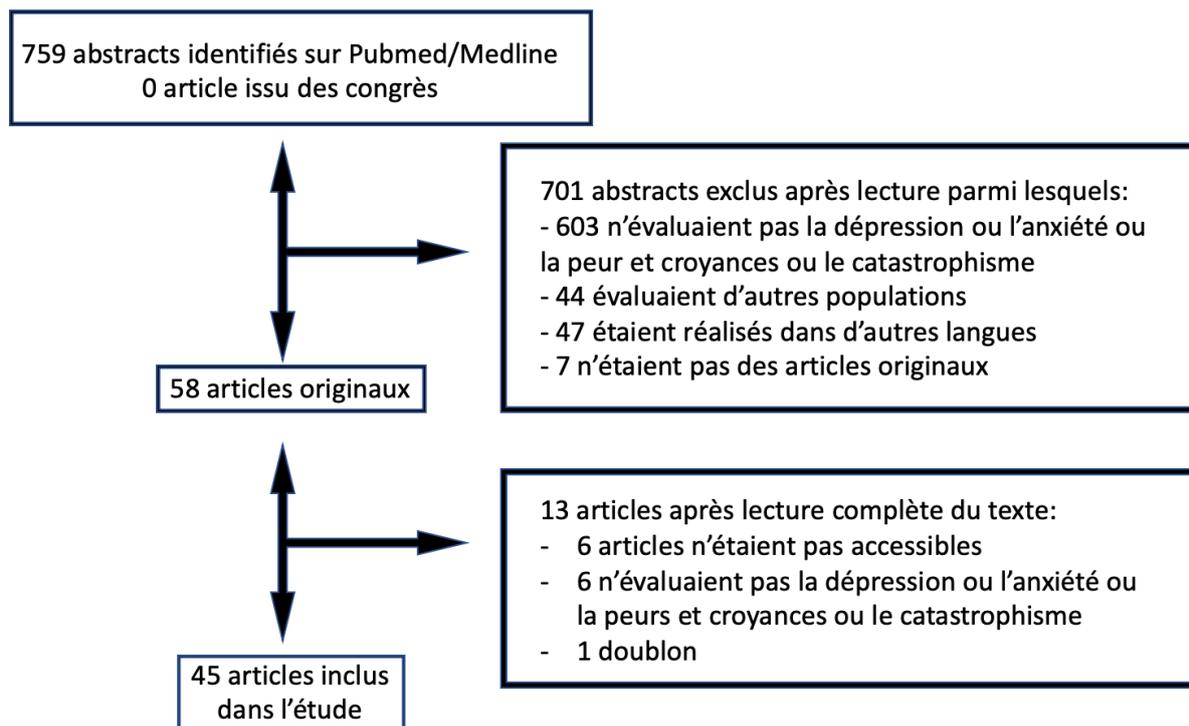
Les publications ont été identifiées en utilisant les mots-clés ci-dessous :

*“(rheumatoid arthritis) and (depression or anxiety or (hospital anxiety and depression scale) or catastrophism or fear or belief) and ((quality of life) or (sf-36) or (had) or (hrqol) or (patient reported outcomes))”*

Le processus de sélection était initialement basé sur la lecture des titres, puis des abstracts, et ensuite, une fois les articles sélectionnés : des textes en entier.

Toutes les études comprenant des patients PR de 18 ans ou plus ont été incluses. Quand la PR et une autre pathologie (comme le lupus, la fibromyalgie, le Gougerot-Sjögren, douleurs chroniques, etc.) étaient incluses dans la même étude, l'article était accepté dans notre analyse seulement si l'anxiété, la dépression, les peurs et croyances, le catastrophisme étaient décrits pour la PR, séparément de l'autre pathologie.

La recherche dans la littérature a identifié 759 articles. 701 articles ont été exclus sur lecture de l'abstract (car soit n'évaluant pas un de nos critères d'intérêt, soit évaluant d'autres populations, soit réalisé dans d'autres langues, soit n'étant pas des articles originaux). 13 articles ont également été exclus après lecture complète car 6 d'entre eux n'étaient pas accessibles (une demande avait été envoyé aux auteurs), 6 autres n'évaluaient tout compte fait pas une de nos variables d'intérêts et un article était un doublon. Finalement, 45 articles ont été inclus dans notre revue systématique de la littérature.



**Figure 4 :** Flow chart

## 2. Informations collectées

### a) Données générales

Les données extraites concernaient l'année de publication, le design de l'étude (qualitatif, quantitatif ou mixte), le nombre de patient, le pourcentage de femme, l'âge moyen et la durée d'évolution de la maladie.

### b) Variables d'intérêt

Les valeurs et prévalences de la dépression, de l'anxiété, des peurs et croyances, du catastrophisme ont été récupérées lorsqu'elles étaient disponibles, ainsi que les degrés de sévérité respectifs.

Les valeurs de qualité de vie ont été recueillies, et également, les variations en fonction de la présence ou non de dépression, d'anxiété, de peurs et croyances, de catastrophisme.

## IV. Analyses statistiques

---

Les analyses statistiques ont été réalisées par une statisticienne de l'UMR Inserm 1094 au moyen du logiciel STATA 11.0 (Statacorp, 2011).

L'analyse principale portait sur la prévalence d'anxiété et de dépression, parmi les personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde. Ces prévalences (P) ont été calculées comme suit, à partir des données des articles inclus dans la méta-analyse :

$P = \text{Nombre de personnes diagnostiquées pour l'anxiété ou la dépression} / \text{Nombre total de cas de polyarthrite rhumatoïde}$

La méta-analyse a été réalisée à l'aide d'un modèle à effets aléatoires. L'hétérogénéité a été évaluée par le  $I^2$ . Les articles ont été classés par année de publication, les intervalles de confiance des proportions et la pondération de chaque article ont été calculés.

Les prévalences poolées de la dépression et de l'anxiété ont été obtenues grâce à la fonction « metaprop » du logiciel. Des analyses en sous-groupe ont été effectuées en stratifiant sur les outils diagnostiques utilisés ainsi que sur la taille des études. La taille des études a été catégorisée en groupes :  $n < 100$ ,  $n = 100$  à  $499$ ,  $n = 500$  à  $999$ ,  $n = 1000$  à  $4999$ ,  $n = 5000$  à  $9999$  et  $n \geq 10000$ .

Les autres analyses concernant la prévalence des peurs et croyances et du catastrophisme, ainsi que l'impact de nos différentes variables sur la qualité de vie et l'activité de la maladie sont uniquement descriptives.

## V. Résultats

### A. Caractéristiques cliniques et sociodémographiques de la population des études sélectionnées

Les 45 études sélectionnées, ont permis de recueillir un total de 50571 patients. Sur les données disponibles, 80% de femmes, soit un sexe ratio F/H de 4/1.

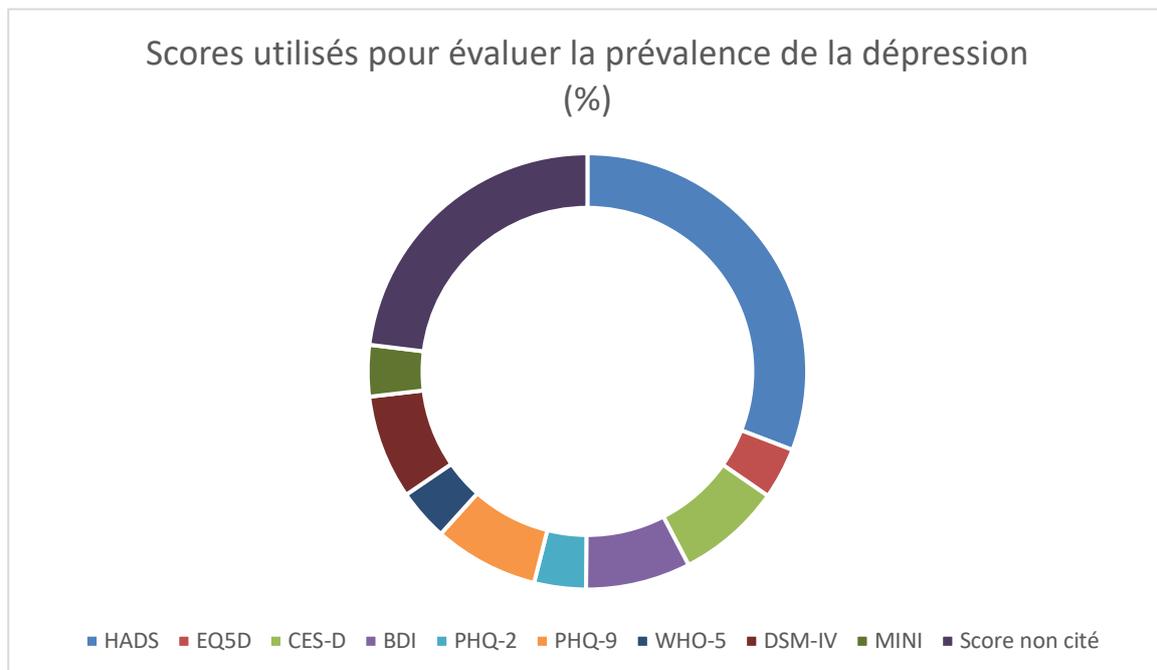
L'âge moyen ( $\pm$ DS) des patients était de 56 ans. La durée d'évolution moyenne de la PR était de 13,6 ans. L'activité de la maladie, évaluée par le score DAS 28, était globalement modérée avec un score moyen de 3,6.

### B. Dépression

Vingt-six articles (58% des 45 articles retenus) évaluent la dépression chez les patients PR (40, 51-74, 76-77).

Le mode d'évaluation est variable en fonction des études. On retrouve l'utilisation des différents outils/scores suivants : score HAD-S (30,8% des cas), selon l'item dépression du questionnaire EQ5D (3,8%), questionnaire CES-D (7,7%), échelle BDI (7,7%), score PHQ-9 (7,7%), score PHQ-2 (3,8%), questionnaire WHO-5 (3,8%), Chinese Bilingual Structured Clinical Interview for DSM-IV (7,7%) et le test MINI (3,8%).

Dans 23,02% des cas, le score utilisé n'était pas cité.

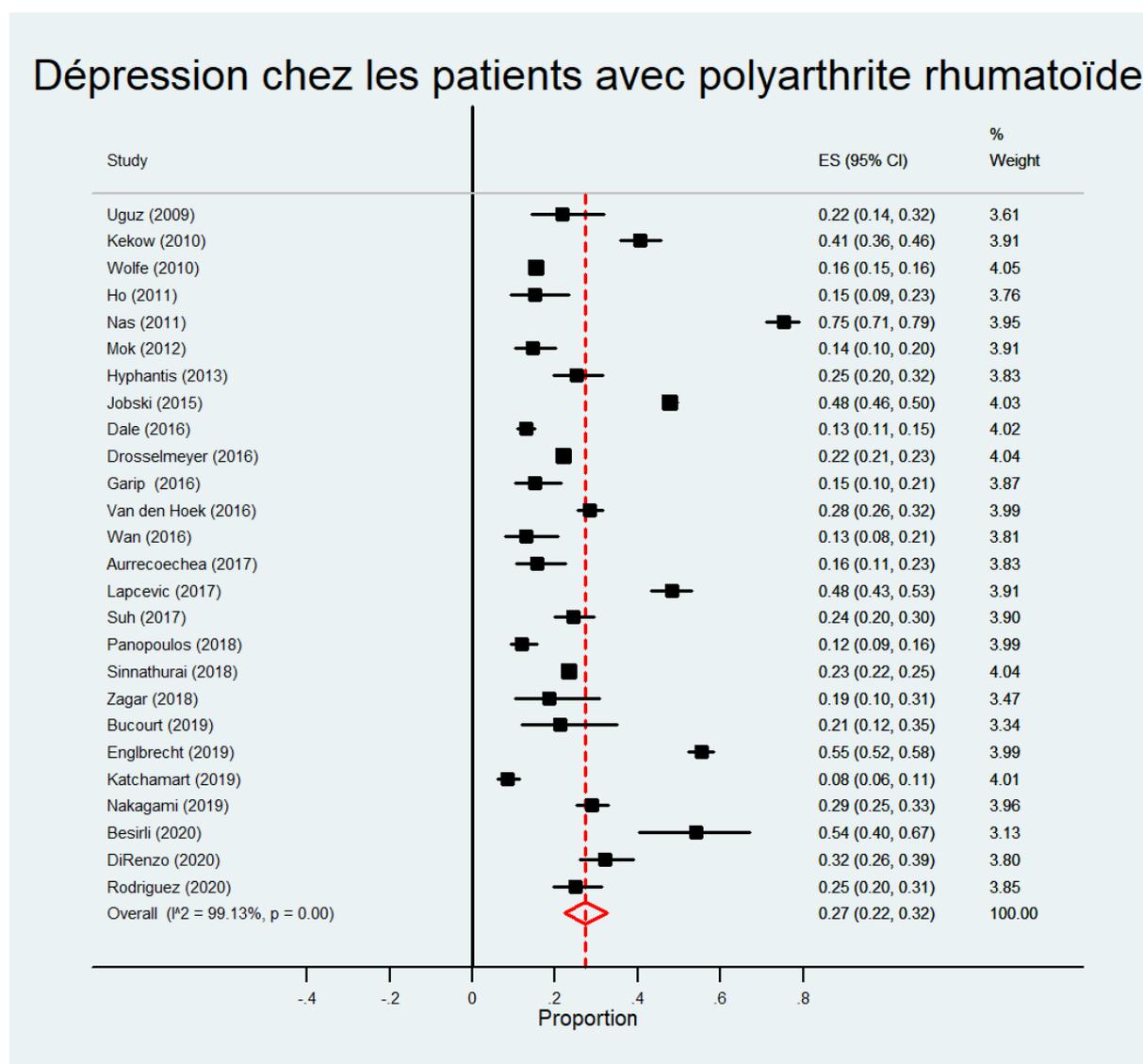


**Figure 5 :** Scores utilisés pour évaluer la prévalence de la dépression

## 1. Prévalence

### a) Prévalence globale de la dépression

Vingt-six études ont étudié la prévalence de la dépression chez les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde (PR) entre 2009 et aujourd'hui. Les données recueillies ont permis de réaliser une méta-analyse de prévalence et de déterminer une prévalence globale de 27% [IC95% : 22-32]. De plus, une forte hétérogénéité est observée entre les études ( $i^2$  : 99,13% ;  $p < 0,001$ ).



**Figure 6:** Forest plot : Prévalence globale de la dépression

Afin d'explorer cette hétérogénéité, nous avons stratifié la prévalence en fonction de deux paramètres : les outils de mesure de la dépression et la taille des études.

## b) Prévalence stratifiée par outil de mesure

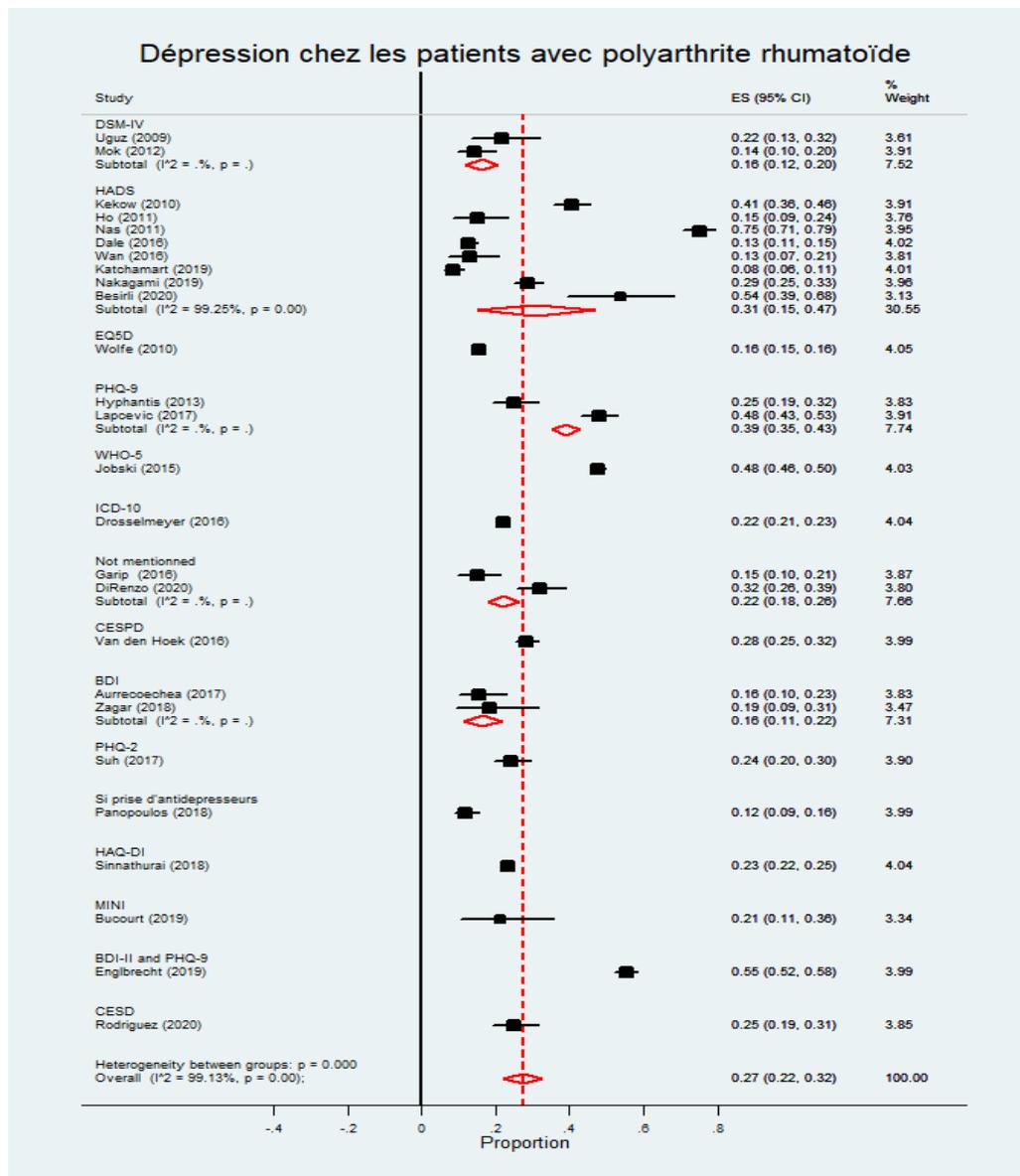
Différents outils de mesure ont été utilisés pour mesurer la dépression chez les patients PR. De manière à explorer si ce facteur est une cause potentielle de l'hétérogénéité, une première analyse stratifiée a été réalisée.

L'instrument le plus utilisé est le HADS (n=8), suivi du DSM-IV (n=2), du PHQ-9 (n=2) et du BDI (n=2).

Une prévalence de la dépression identique a été trouvée chez les patients ayant été dépistés avec le DSM-IV et le BDI (16%). Cette prévalence est beaucoup plus faible qu'avec le PHQ-9 qui retrouve une prévalence à 39% [IC95% : 35-43] et le HADS à 31% [IC95% : 15-47].

Malgré l'utilisation d'un même outil de mesure de la dépression, une hétérogénéité significative a été trouvée entre les études utilisant le HADS, ( $i^2=99,25$ ,  $p<0,001$ ).

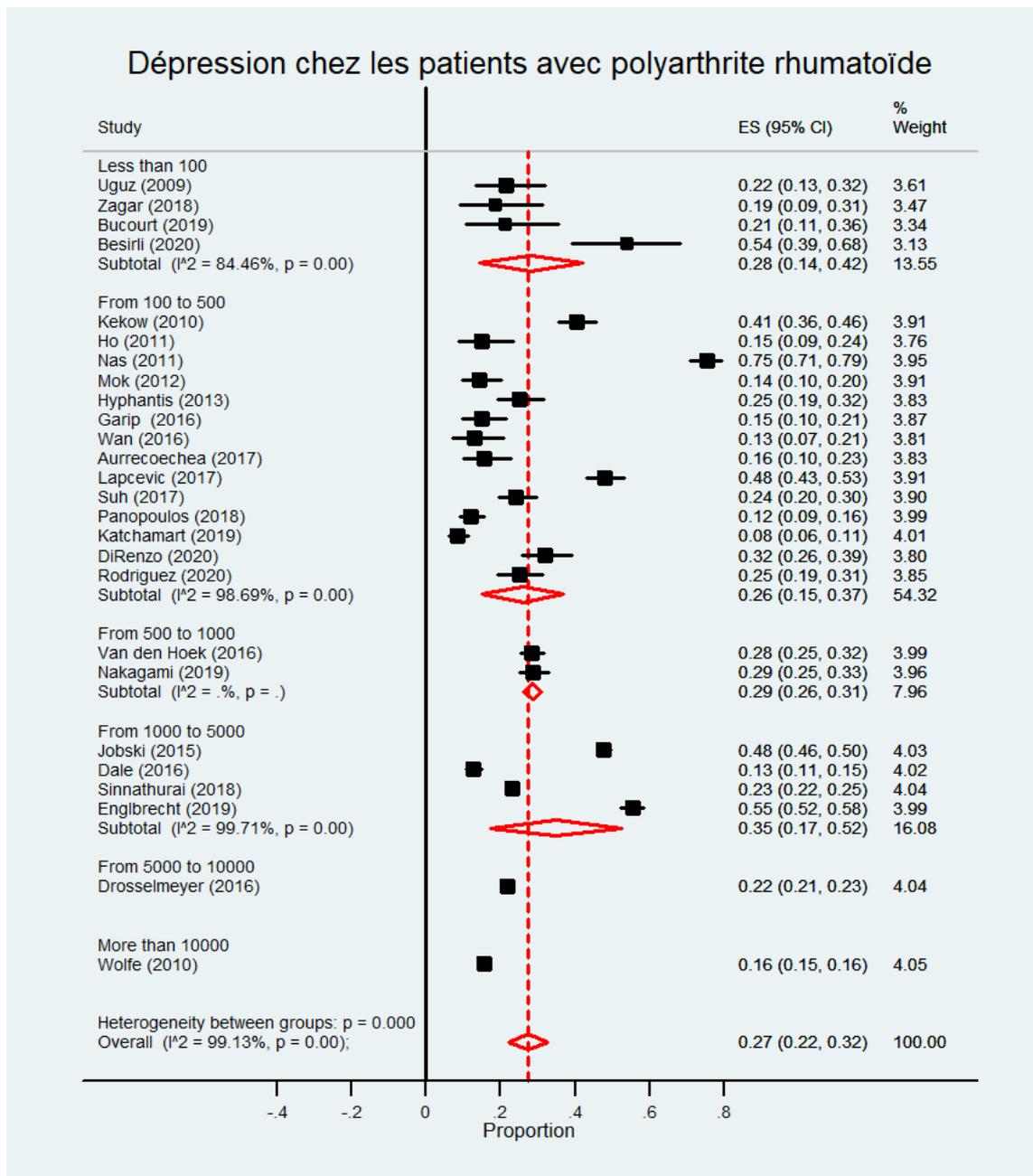
L'hétérogénéité n'a pas pu être évaluée pour les autres strates car il y avait moins de trois études.



**Figure 7 :** Forest plot : Prévalence de la dépression stratifiée par outil de mesure

### c) Prévalence stratifiée par la taille de l'étude

La majorité des études (n= 14) ont inclus entre 100 et 500 patients PR. Parmi ces études, une forte hétérogénéité est de nouveau retrouvée et la prévalence de la dépression est de 26% [IC95% : 15-37]. Celle-ci est proche de la prévalence de dépression globale estimée à 27%. Les études comprenant entre 1000 et 5000 sujets ont une prévalence élevée de 35% [IC95% : 17-52], avec un intervalle de confiance très peu précis, alors que les deux études de plus de 5000 patients ont des prévalences plus faibles, avec des intervalles de confiance précis, respectivement 22% [IC95% : 21-23] et 16% [IC95% : 15-16].



**Figure 8** : Forest plot : Prévalence de la dépression stratifiée par taille de l'étude

## 2. Impact de la dépression sur la qualité de vie

### a) Altération du SF36

Nous avons trouvé cinq études évaluant l'impact de la dépression sur les composants du SF 36 : le SF 36 PCS (le score moyen physique), SF 36 MCS (le score moyen mental) ainsi que les 8 sous-dimensions évaluées par ce test : activité physique (PF), limitation dues à l'état physique (RP), douleurs physiques (BP), santé perçue (GH), limitations dues à l'état physiques (RE) et santé psychique (MH). Pour rappel : plus le score est bas, moins la qualité de vie est bonne.

Le mode d'évaluation de l'impact de la dépression sur le SF36, n'est pas le même dans toutes les études. En effet, on constate que certaines études comparent la valeur brute du score SF36 en fonction du statut dépressif ou non, alors que d'autres proposent un odds ratio du SF36 dans le cas où le patient serait dépressif.

Ainsi *Kekow et al* dans leur étude publié en 2010 et comprenant 389 patients PR, retrouvent un score de qualité de vie moins bon de façon significative chez les patient PR avec un SF36 PCS = 27,50 contre SF36 PCS = 30,84 chez les patients non dépressifs ( $p < 0,001$ ). (64)

*Zhang et al* et *Larice et al*, ont effectué deux études avec des Odds ratio, et ont respectivement retrouvé chez les patients PR dépressifs un OR à -0,39 et un OR à -0,34 concernant le SF36 PCS ( $p < 0,01$ ). Ils ont également évalué l'impact sur le SF36 MCS et rapportent respectivement un OR à -0,41 et un OR à -0,47 chez les patients PR dépressifs ( $p < 0,01$ ) (41, 97).

Nous avons également trouvé cinq études évaluant l'impact sur les 8 sous-dimensions du SF36 : trois études sous forme d'Odds ratio en cas de présence de dépression et deux autres sous forme de valeurs brutes comparant le score SF 36 chez les patients dépressifs et non dépressifs (*Tableaux 4 et 5*). Nous constatons que quelque soit la sous-dimension prise en compte, la dépression a un impact négatif sur la qualité de vie car le score SF 36 est plus bas chez le patient PR dépressif. (41, 61, 62, 68, 99).

|   | SF36PF     | SF36RP     | SF36SF     | SF36RE     | SF36BP     | SF36GH     | SF36VT     | SF36MH     |
|---|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Senra et al (2017)<sup>(*)</sup></b><br>N=103  | OR = -0,27 | OR = -0,42 | OR = -0,56 | OR = -0,45 | OR = -0,48 | OR = -0,44 | OR = -0,45 | OR = -0,73 |
| <b>Zhang et al (2017)<sup>(**)</sup></b><br>N=160 | OR = -0,32 | OR = -0,22 | OR = -0,41 | OR = -0,33 | OR = -0,40 | OR = -0,36 | OR = -0,51 | OR = -0,55 |
| <b>Besirli et al (2020)<sup>(*)</sup></b><br>N=50 | OR = -0,52 | OR = -0,49 | OR = -0,59 | OR = -0,62 | OR = -0,57 | OR = -0,64 | OR = -0,78 | OR = -0,71 |

**Tableau 3** : Impact de la dépression sur les 8 sous-dimensions du score SF36 (Odds ratio)

\* :  $p = 0,001$ , \*\* :  $p = 0,01$

|   | SF36PF                   | SF36RP                   | SF36SF                     | SF36RE                  | SF36BP                   | SF36GH                  | SF36VT                | SF36MH                 |
|---|--------------------------|--------------------------|----------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|-----------------------|------------------------|
| <b>Mok et al (2012)<sup>(*)</sup></b><br>N=200  | 34,8±22<br>61,7±22       | 11,2±22,7<br>42,5±38,5   | 34,6±24,5<br>71,8±26,5     | 3,4±18,6<br>56,2±41,8   | 26,4±16,9<br>49±20,3     | 17,8±15<br>43±22,2      | 22,1±17,5<br>56,5±21  | 34,5±16,4<br>72,3±15,4 |
| <b>Nas et al (2012)<sup>(**)</sup></b><br>N=421 | 37,84±27,7<br>55,57±31,1 | 29,91±33,8<br>45,33±38,1 | 45,38±24,83<br>57,71±27,67 | 37,01±36,5<br>59,9±65,8 | 37,01±36,5<br>59,93±55,8 | 36,9±21,1<br>47,27±21,4 | 39,82±19,1<br>53,8±24 | 48,23±20<br>62,42±23,8 |

**Tableau 4 :** Impact de la dépression sur les 8 sous-dimensions du score SF36 (Valeurs brutes)  
Avec **en vert** la valeur du score chez le patient non dépressif et **en rouge** chez le patient dépressif  
\* : p = 0,001, \*\* : p = 0,0001

### b) Altération du HAQ

Nous avons retenu deux études évaluant l'impact de la dépression sur l'HAQ. Pour rappel : plus le score HAQ est bas, plus la qualité de vie est bonne.

*Van den Hoek et al*, dans une étude prospective, ont évalué l'impact de la dépression sur le HAQ à 11 ans et trouvent un score moyen HAQ à 0,99 et une majoration de ce dernier de +0,34 avec un intervalle de confiance (IC) de 0,24 à 0,44 et un  $p \leq 0,01$  (51).

Une autre étude de *Rathbun et al*, évalue l'impact de la dépression à 2 ans et montre qu'en cas de dépression à 2 ans, il y avait une diminution du HAQ de -0,01 (-0,02 ; -0,04) (IC) alors que sans dépression, cette diminution était plus importante de -0,07 (-0,09 ; -0,04) (IC), et ce de façon significative avec  $p \leq 0,001$  (75).

### c) Altération de l'EQ5D

Deux études évaluent également l'impact de la dépression sur l'EQ5D. Pour rappel, plus le score EQ5D est haut, plus la qualité de vie est bonne.

L'impact négatif de la dépression sur l'EQ5D a été retrouvé dans une étude de *Wan et al*, avec un Odds ratio (OR) à -0,53 en cas de dépression concernant l'EQ5D ( $p \leq 0,01$ ) (76)

*Katchamart et al* trouvent également des différences significatives dans les moyennes d'EQ5D avec en cas de dépression une moyenne de  $0.74 \pm 0.21$ , contre  $0.88 \pm 0.12$  en l'absence de cette dernière ( $p \leq 0,001$ ) (77).

## 3. Impact de la dépression sur l'activité de la maladie

Cinq études évaluent l'impact de la dépression sur l'activité de la maladie (*Tableaux 6 et 7*) et retrouvent une activité de la maladie plus importante chez le patient dépressif (41, 63, 64, 68, 99).

Pour rappel : l'activité de la maladie est évaluée par le DAS 28 et plus le score est élevé, plus la maladie est active.

|                           | Score DAS 28 : OR en cas de dépression |
|---------------------------|--|
| Senra et al (2017), N=103 | OR = 0,32 (p = 0,05)                   |
| Ho et al (2011), N=100    | OR = 0,39 (p < 0,001)                  |
| Besiri et al (2020), N=50 | OR = 0,188 (p = 0,216)                 |

**Tableau 5 :** Impact de la dépression sur le DAS 28 (Odds ratio)

|                                       | Score DAS 28       |
|---------------------------------------|--------------------|
| Zhang et al (2017), N=160 (p < 0,05)  | 4,2±1,6<br>3,5±1,2 |
| Kekow et al (2010), N=389 (p < 0,001) | 6,77<br>6,26       |

**Tableau 6 :** Impact de la dépression sur le DAS 28 (Valeurs brutes)

Avec **en vert** la valeur du score chez le patient non dépressif et **en rouge** chez le patient dépressif

#### 4. Impact de la dépression sur l'évaluation de la douleur par le patient

Bien que non inclu dans nos objectifs secondaires, nous avons pu observer dans trois études l'impact de la dépression sur l'évaluation de la douleur sur une échelle de 0 à 100 mm.

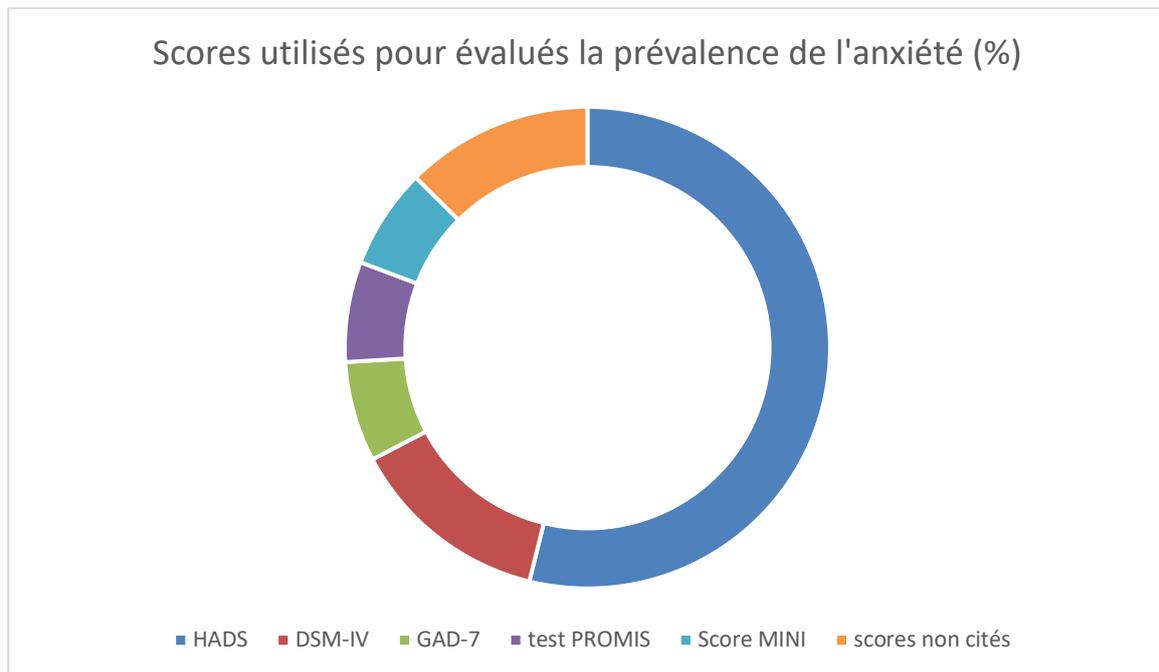
Une des études ne retrouvait pas de différence significative (62).

Par contre dans celle de *Kekow et al*, les patients dépressifs avaient une EVA douleur moyenne à 71,52 mm contre 59,60 mm chez les patients non dépressifs avec p < 0,001 (64). On retrouve une tendance similaire dans l'étude de *Zhang et al*, avec chez le patient dépressif une EVA douleur moyenne à 56±32 (SD) contre 45,2±31,2 chez les patients non dépressifs avec p < 0,05 (41).

Deux études présentent des résultats où les patients dépressifs atteints de PR avaient un nombre d'articulations douloureuses plus important, de façon significative. Dans l'étude de *Michelsen et al*, la médiane des articulations douloureuses est de 9 (4, 14) en cas d'anxiété/dépression et de 6 (3, 11) en cas d'absence d'anxiété/dépression avec p < 0,001(88). Dans l'étude de *Matcham et al*, chez les patients anxieux et/ou dépressifs sévères en moyenne 15,5±8,6 (SD) articulations douloureuses contre 9,9±7,2 chez les patients non anxieux et non dépressifs avec p ≤ 0,01 (98).

## C. L'anxiété

Treize articles évaluent la prévalence de l'anxiété, soit 28,9% des articles sélectionnés dans notre étude (40, 52, 57, 61-64, 68, 70-72, 74, 76, 77). Comme pour la dépression, le mode d'évaluation est ici aussi variable. Le score HADS est utilisé dans 8 études, le DSM-IV dans 2 études et le GAD-7 et le score MINI respectivement dans 1 étude chacun. Une étude ne cite pas leurs moyens d'évaluation de l'anxiété.

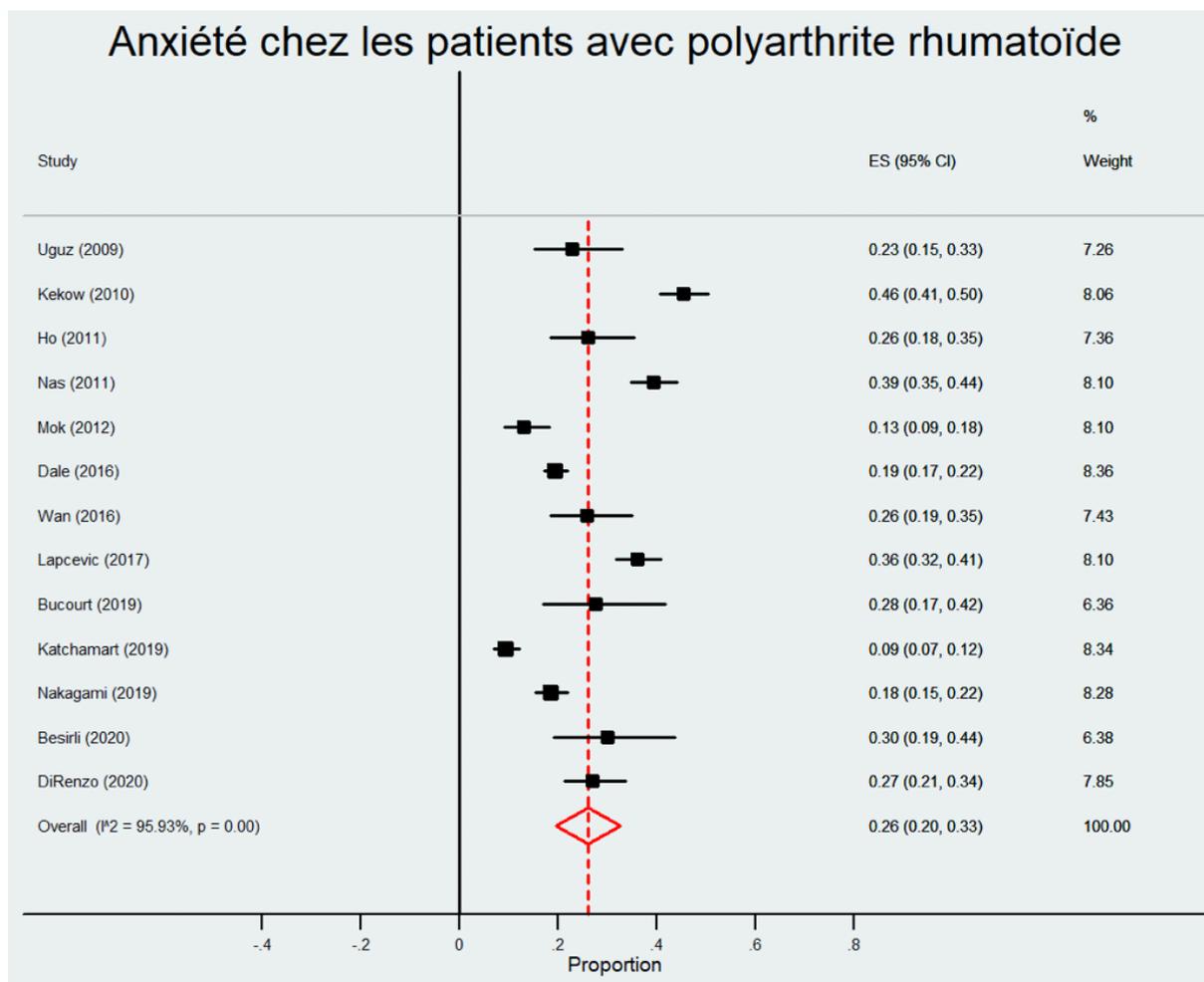


**Figure 9** : Scores utilisés pour évaluer la prévalence de l'anxiété

### 1. Prévalence

#### a) Prévalence globale de l'anxiété

Treize études ont étudié la prévalence de l'anxiété chez les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde (PR) entre 2009 et aujourd'hui. Cette méta-analyse a permis de déterminer une prévalence globale de 26% [IC95% : 20-33]. De plus, une forte hétérogénéité est observée entre les études ( $i^2$  : 95,93% ;  $p < 0,001$ ).



**Figure 10:** Forest Plot : Prévalence globale de l'anxiété

Comme pour la dépression, afin d'explorer cette hétérogénéité, nous avons stratifié la prévalence en fonction de deux paramètres : les outils de mesure de l'anxiété et la taille des études.

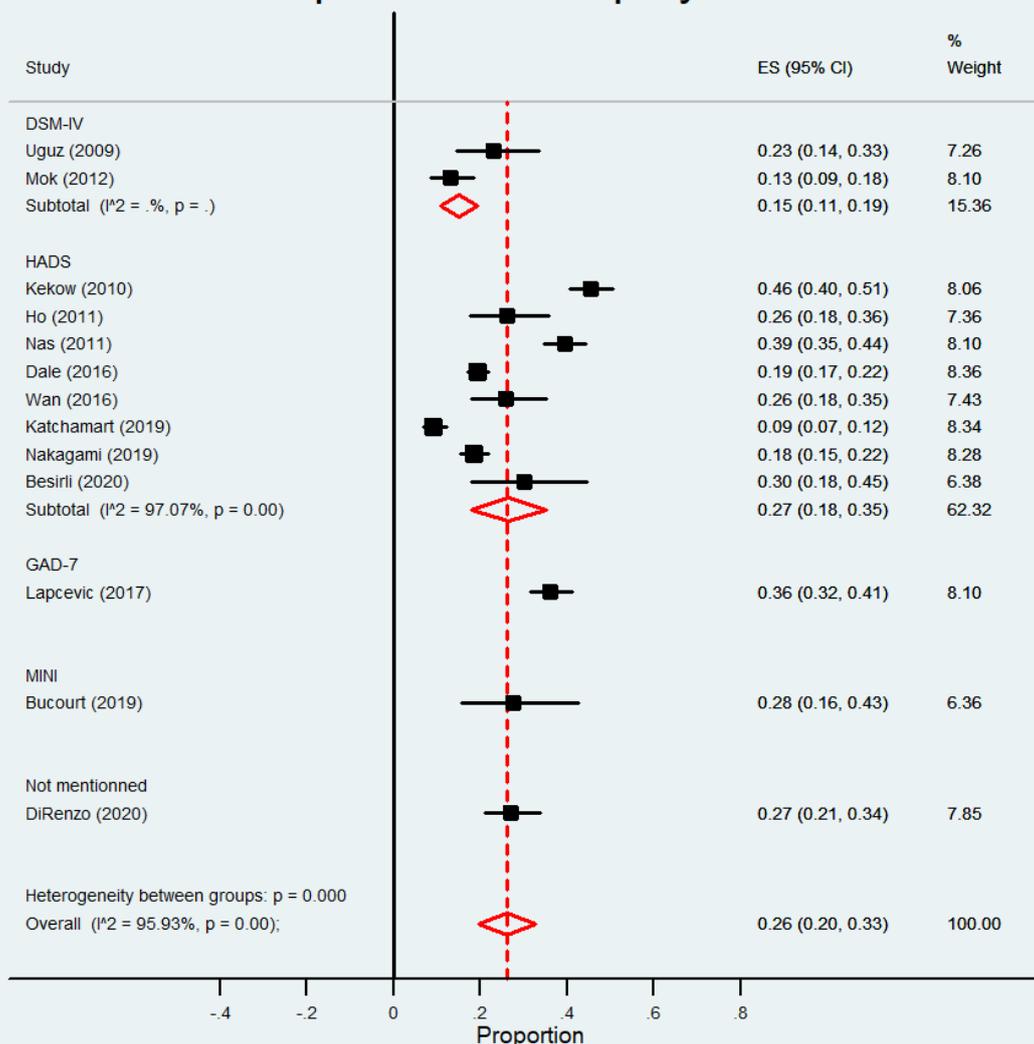
#### b) Prévalence de l'anxiété stratifiée par outil de mesure

Différents outils de mesure ont été utilisés pour mesurer l'anxiété chez les patients PR. De manière à explorer si ce facteur est une cause potentielle de l'hétérogénéité, une première analyse stratifiée a été réalisée. Les deux instruments les plus utilisés sont le HADS (n=8), suivi du DSM-IV (n=2).

Une prévalence d'anxiété de 15% [IC95% : 11-19] a été trouvée chez les patients ayant été dépistés avec le DSM-IV, versus une prévalence plus élevée de 27% [IC95% : 18-35] avec l'HADS.

Malgré l'utilisation d'un même outil de mesure de l'anxiété, une hétérogénéité significative a été constatée entre les études utilisant le HADS ( $i^2=97,07$ ,  $p<0,001$ ). L'hétérogénéité n'a par contre pas pu être évaluée dans les autres strates car il y avait moins de trois études.

## Anxiété chez les patients avec polyarthrite rhumatoïde

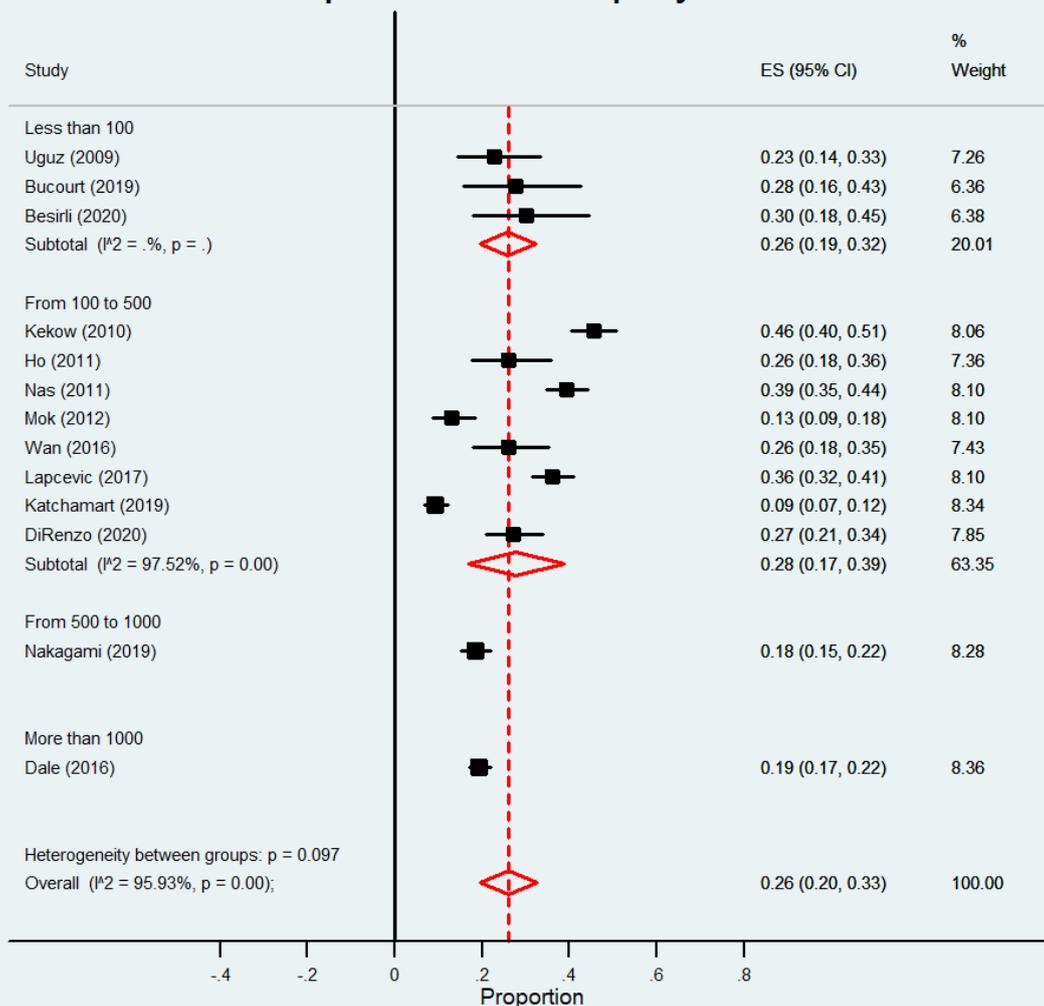


**Figure 11:** Forest Plot : Prévalence de l'anxiété stratifiée par outil de mesure

### c) Prévalence de l'anxiété stratifiée par la taille de l'étude

Le nombre de sujets inclus dans l'étude peut également avoir un impact sur l'hétérogénéité entre les études. Pour cela, une seconde méta-analyse à effets aléatoires, stratifiée sur le nombre total de patients PR a été réalisée. La majorité des études ( $n = 8$ ) ont inclus entre 100 et 500 patients PR. Parmi ces études, une forte hétérogénéité est de nouveau trouvée et la prévalence de l'anxiété est déterminée à 28 [IC95% : 17-39] pour 100 patients PR. Celle-ci est proche de la prévalence d'anxiété globale estimée à 26%. Toutefois, on observe que les deux études ayant inclus plus de 500 sujets renseignent des prévalences d'anxiété entre 18% et 19%, avec une plus grande précision.

## Anxiété chez les patients avec polyarthrite rhumatoïde



**Figure 12:** Forest Plot : Prévalence de l'anxiété stratifiée par la taille de l'étude

## 2. Impact de l'anxiété sur la qualité de vie

### a) Altération du SF36

Nous avons trouvé deux études évaluant l'impact de l'anxiété sur le SF36 PCS et MCS, et trois études évaluant cet impact sur les 8 sous-dimensions du score SF36.

Nous constatons dans une étude de *Kekow et al*, réalisée sur 389 patients PR : une moins bonne qualité de vie chez les patients anxieux PR avec un score SF36 PCS et MCS exprimé en valeur brute plus bas (64) :

- Pour le score SF36PCS : on retrouve une moyenne à 29,08 chez les anxieux, contre 29,82 chez les non anxieux ( $p = 0,340$ )
- Pour le SF36MCS : on retrouve une moyenne à 35,30 chez les anxieux, contre 48,02 chez les non anxieux ( $p < 0,001$ )

Une autre étude de *Larice et al*, réalisée sur 108 patients, évalue l'impact de l'anxiété sur le SF36PCS et MCS en terme d'Odds ratios, et retrouve comme *Kekow et al*, une moins bonne qualité de vie chez les patients anxieux atteint de PR (97) :

- Pour le score SF36PCS : on retrouve en cas d'anxiété un OR à -0,34 ( $p < 0,001$ )
- Pour le score SF36MCS : on retrouve en cas d'anxiété un OR à -0,32 ( $p < 0,001$ )

On retrouve également dans quatre études un impact négatif de l'anxiété sur la qualité de vie en prenant en compte les 8 sous-dimensions du score SF36 (*Tableaux 9 et 10*) (41, 61, 62, 67).

|  | SF36PF     | SF36RP     | SF36SF     | SF36RE     | SF36BP     | SF36GH     | SF36VT     | SF36MH     |
|--|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Zhang et al (2017)<sup>(*)</sup></b><br>N=160   | OR = -0,19 | OR = -0,19 | OR = -0,29 | OR = -0,28 | OR = -0,19 | OR = -0,19 | OR = -0,39 | OR = -0,49 |
| <b>Besirli et al (2020)<sup>(**)</sup></b><br>N=50 | OR = -0,57 | OR = -0,53 | OR = -0,67 | OR = -0,59 | OR = -0,54 | OR = -0,58 | OR = -0,66 | OR = -0,69 |

**Tableau 7 :** Impact de l'anxiété sur les 8 sous-dimensions du score SF36 (Odds ratio)

\* :  $p = 0,001$  ; \*\* :  $p = 0,0001$

|   | SF36PF                   | SF36RP                   | SF36SF                   | SF36RE                   | SF36BP                   | SF36GH                   | SF36VT                  | SF36MH                   |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| <b>Nas et al<sup>*</sup> (2011)</b><br>N=421  | 35,66±27,7<br>46,49±29,8 | 28,08±30,5<br>37,88±37,1 | 40,78±23,7<br>53,41±26,4 | 32,69±32,5<br>48,99±48,5 | 33,91±21,5<br>42,81±23,3 | 34,80±20,9<br>42,56±21,6 | 35,8±17,5<br>48,13±22,1 | 42,36±17,5<br>57,83±22,4 |
| <b>Mok et al<sup>**</sup> (2012)</b><br>N=200 | 45,2±16,2<br>61,7±22     | 11,5±10,7<br>42,5±38,5   | 50,2±27,4<br>71,8±26,5   | 11,5±10,6<br>56,2±41,8   | 34±15,9<br>49±20,3       | 23,6±12,5<br>43±22,2     | 27,9±14,8<br>56,5±21    | 45,7±15,4<br>72,3±15,4   |

**Tableau 8 :** Impact de l'anxiété sur les 8 sous-dimensions du score SF36 (Valeurs brutes)

Avec **en rouge** la valeur du score chez le patient anxieux et **en vert** chez le patient non anxieux

\* :  $p=0,001$  ; \*\* :  $p=0,0001$

## b) Altération de l'EQ5D

Nous avons trouvé deux études évaluant l'impact de l'anxiété sur l'EQ5D.

Un impact négatif de l'anxiété sur l'EQ5D a été constaté par *Wan et al*, avec dans leur étude, en cas d'anxiété un Odds ratio (OR) à -0,58 en cas d'anxiété ( $p \leq 0,01$ ) (76).

*Katchamart et al*, trouvent également des différences significatives dans les moyennes d'EQ5D avec en cas d'anxiété une moyenne à  $0.73 \pm 0.20$ , contre  $0.88 \pm 0.12$  en l'absence de cette dernière ( $p \leq 0,001$ ) (77).

## 3. Impact de l'anxiété sur l'activité de la maladie

Quatre études évaluant l'impact de l'anxiété sur l'activité de la maladie ont été trouvées et ont permis de réaliser des analyses statistiques (41, 63, 64, 68).

On constate que la présence d'anxiété est responsable d'un score DAS 28 plus élevé et donc d'une maladie significativement plus active (*Tableaux 11 et 12*).

| Score DAS 28 : OR en cas d'anxiété |                          |
|------------------------------------|--------------------------|
| Ho et al (2011), N=100             | OR=0,28 ( $p < 0,001$ )  |
| Besiri et al (2020), N=50          | OR=0,178 ( $p = 0,216$ ) |

Tableau 9 : Impact de l'anxiété sur le DAS 28 (Odds ratio)

| Score DAS 28                              |         |
|---|---------|
| Zhang et al (2017), N=160 ( $p < 0,05$ )  | 3,9±1,4 |
|   | 3,6±1,3 |
| Kekow et al (2010), N=389 ( $p < 0,001$ ) | 6,62    |
|   | 6,35    |

Tableau 10 : Impact de l'anxiété sur le DAS 28 (Valeurs brutes)

Avec **en rouge** la valeur du score chez le patient anxieux et **en vert** chez le patient non anxieux

## 4. Impact de l'anxiété sur l'évaluation de la douleur par le patient

Deux études évaluent également l'impact de l'anxiété sur la douleur et semblent montrer un effet négatif de l'anxiété.

En effet, *Kekow et al*, trouvent chez les patients anxieux une évaluation globale de la douleur à 68,23 mm, contre 61,28 mm chez les patients non anxieux avec  $p = 0,001$  (65).

*Nas et al*, trouvent des résultats similaires : chez les patients anxieux une EN douleur à  $54.65 \pm 31.81$  contre  $40.95 \pm 30,74$  chez les patients non anxieux avec  $p \leq 0.0001$  (66).

## **D. Peurs et croyances**

### **1. Prévalence**

Il y a très peu d'études traitant de la prévalence des peurs et croyances dans la polyarthrite rhumatoïde.

Concernant la peur, on peut citer l'article de *Lööf et al* de 2017, qui en utilisant le score mFABQ pour la recherche de la peur, trouve une prévalence de 66% chez 2351 patients atteints de PR (78).

Dans une autre étude française de *Gossec et al*, on trouve un niveau de peur élevé chez 17,2% des patient PR et spondylarthrite (SPA) et un niveau de peur modérée chez 41,1% des patients (81).

Concernant les croyances, *McCulley et al*, se sont intéressés aux croyances liées aux traitements et retrouvent chez leurs 362 patients : 64% de patients étaient préoccupés quant à la prise de médicaments, 81% quant aux effets indésirables à long terme et 47% au sujet de devenir trop dépendants aux médicaments (80).

Par ailleurs *Gossec et al*, dans une autre étude publiée en 2018, chez 672 patients PR et SPA, constatent parmi les croyances les plus répandues : l'incertitude concernant la progression de la maladie (54% des patients), l'hérédité (47,8%) et les facteurs déclenchants de crises (42,7%) (80).

### **2. Impact des croyances sur la qualité de vie**

#### **a) Altération du SF36**

Deux études, présentées ci-dessous, évaluent l'impact des croyances et notamment de 7 sous-catégories sur le SF36 PCS et MCS (82, 94)

Ainsi, on constate que certaines croyances semblent protectrices, comme notamment la croyance du contrôle de la maladie par soi-même ainsi que par les traitements et la compréhension de la maladie. En effet, on constate la présence d'Odds Ratio positif bien que les résultats ne soient pas toujours significatifs.

D'autres part, certaines croyances semblent avoir un impact négatif sur la qualité de vie, on retrouve parmi elles : l'identité (patient rattachant différents symptômes à la PR), les croyances sur les conséquences de la maladie, la croyance en l'évolutivité péjorative de la maladie et les émotions erronées associée à la PR.

|                                     | Identité   | Conséquence  | Contrôle de la maladie par soi-même              | Contrôle de la maladie par les traitements       | Compréhension de la maladie                      | Évolutivité  | Émotion associée à la maladie                      |
|-------------------------------------|--|--|--|--|--|--|--|
| <b>Berner et al (2017)</b><br>N=120 | OR=-0,39 <sup>(c)</sup><br>OR=-0,39 <sup>(c)</sup> | OR=-0,61 <sup>(c)</sup><br>OR=-0,56 <sup>(c)</sup> | OR=0,29 <sup>(b)</sup><br>OR=0,31 <sup>(c)</sup> | OR=0,22 <sup>(x)</sup><br>OR=0,20 <sup>(a)</sup> | OR=0,23 <sup>(a)</sup><br>OR=0,42 <sup>(c)</sup> | OR=-0,58 <sup>(c)</sup><br>OR=-0,38 <sup>(c)</sup> | OR=-0,39 <sup>(c)</sup><br>OR=-0,60 <sup>(c)</sup> |
| <b>Graves et al (2009)</b><br>N=125 | OR=-0,78 <sup>(b)</sup><br>OR=-1,84 <sup>(b)</sup> | OR=-0,27 <sup>(x)</sup><br>OR=-0,44 <sup>(x)</sup> | OR=0,40 <sup>(a)</sup><br>OR=0,33 <sup>(x)</sup> | OR=0,24 <sup>(x)</sup><br>OR=0,86 <sup>(b)</sup> | OR=0,11 <sup>(x)</sup><br>OR=0,31 <sup>(a)</sup> | OR=-0,31 <sup>(b)</sup><br>OR=-0,55 <sup>(x)</sup> | OR=-0,11 <sup>(x)</sup><br>OR=-0,89 <sup>(b)</sup> |

**Tableau 11** : Impact des croyances sur la qualité de vie (SF36)

En bleu, le SF36 PCS et en vert, le SF36 MCS

x : NS ; a : p < 0,05 ; b : p < 0,01 ; c : p < 0,001

## b) Altération du HAQ

*Graves et al*, dans leur étude, ont évalué l'impact des croyances sur la maladie et ont pu isoler des facteurs protecteurs et aggravants (82) :

- Les patients qui rattachaient beaucoup de symptôme à la PR et qui pensaient fortement que cela allait impliquer des conséquences négatives dans leurs vies avaient une moins bonne qualité de vie, avec respectivement un OR à 0,31 et 0,28 ( $p \leq 0,01$ )
- La sensation d'avoir un contrôle sur la maladie était par contre associée à une meilleure qualité de vie avec un OR à -0,40 ( $p \leq 0,01$ )

Dans cette étude, la cohérence de la représentation de la maladie, la croyance de l'évolutivité de la maladie (par crises ou chronique) ainsi que les représentations émotionnelles de la maladie n'étaient pas associées de façon significative avec le score HAQ.

## E. Catastrophisme

### 1. Prévalence

Trop peu d'études évaluent la prévalence du catastrophisme dans les populations PRs pour réaliser des analyses statistiques.

En 2018, *Hammer et al*, en utilisant le score CSQ > 1,5 pour définir la présence de catastrophisme, trouvent une prévalence de 61% tout stade confondu (83).

En 2013, *Penhoat et al*, du CHU de Nantes, rapportent un catastrophisme élevé chez 22% des patients PR en utilisant le score PCS (84).

## **2. Impact sur la qualité de vie et l'activité de la maladie**

*Hammer et al*, dans leur étude sur 209 patients PR, ont trouvé une moins bonne qualité de vie chez les patients catastrophistes avec un score moyen HAQ plus important à  $0.84 \pm 0.57$ , contre un score moyen à  $0.38 \pm 0.40$  chez les patients non catastrophistes ( $p \leq 0,001$ ) (83).

Ils ont également constaté un impact significatif sur l'activité de la maladie avec chez les patients catastrophistes un score DAS 28 VS à  $4.92 \pm 1.35$  (SD), contre un score à  $3.95 \pm 1.41$  chez les patients non catastrophistes ( $p \leq 0,001$ ).

Il est intéressant de noter que le score RAID, qui évalue l'impact de la PR du point de vue du patient et l'activité de la maladie, était également moins bon chez les patients catastrophistes. En effet, il y avait une différence significative avec chez le patient catastrophiste un score RAID à  $5.45 \pm 1.97$ , contre  $2.96 \pm 1.90$  chez le patient non catastrophiste.

## **3. Impact sur l'évaluation de la douleur par le patient**

*Hammer et al*, toujours dans leur étude publiée en 2018, évaluent également l'impact sur la douleur. Il est intéressant de noter que les patients catastrophistes ont en moyenne une EVA douleur à  $55,8 \pm 24$ mm, contre une EVA douleur à  $28,2 \pm 22,7$ mm chez les patients non catastrophistes ( $p \leq 0,001$ ) (83).

Il est également intéressant de noter que dans cette étude, les patients catastrophistes ont plus d'articulations déclarées douloureuses, avec chez les patients catastrophistes  $8,5 \pm 7,4$  contre  $5,4 \pm 5,8$  chez les patients non catastrophistes ( $p \leq 0,05$ ).

## VI. Discussion

---

### A. Apports de l'étude

À notre connaissance, il s'agit de la première revue systématique de la littérature évaluant la fréquence de la dépression dans la PR ainsi que l'impact de la dépression sur la qualité de vie dans la PR en prenant compte toutes les différentes façons d'évaluer la dépression ainsi que les différents scores de qualité de vie.

#### 1. Analyse des principaux résultats

##### a) Fréquence de la dépression, de l'anxiété, du catastrophisme et des peurs et des croyances

Le trouble dépressif caractérisé touche tous les âges de la vie. Il concerne environ 15 à 20% de la population générale, sur la vie entière.

Selon le Baromètre Santé 2017, la prévalence de la dépression au cours des douze derniers mois était comprise entre 11,2 et 11,4% pour les 15-44 ans, puis diminuait progressivement avec l'âge pour atteindre 8,4% des personnes parmi les 55-64 ans et 5,5% parmi celles âgées de 65-75 ans (67). Ces données ont été recueillies par collecte assistée par téléphone et informatique selon un sondage aléatoire en utilisant le Composite International Diagnostic Interview-Short Form (CIDI-SF).

Dans notre étude, on constate que la prévalence de la dépression est nettement plus élevée et ce quel que soit le score utilisé. La prévalence globale de la dépression est de 27%.

Concernant les troubles anxieux, dans la population générale âgée de 18 à 65 ans, l'ensemble de ces troubles a une prévalence sur 12 mois d'environ 15% et une prévalence sur la vie entière d'environ 21% (90).

Comme pour la dépression, l'anxiété dans la population PR est plus élevée que dans la population générale avec une prévalence globale de 26%.

L'hétérogénéité ( $i^2 > 90\%$ ) retrouvée dans notre méta-analyse de prévalence pourrait être expliquée par le fait que la population incluse soit différente en fonction des études (taille de l'étude, outils de mesure, traitements de fond souvent non mentionnés), que l'investigateur soit différent, ou que le mode d'évaluation de l'anxiété ou de la dépression diffère en fonction des études.

La stratification par rapport aux outils de mesure ne permet cependant pas de corriger cette hétérogénéité. Cependant, nous constatons qu'il y a un écart de 10 ans entre la publication la plus ancienne et la plus récente que ce soit pour l'anxiété ou la dépression, cela pourrait expliquer une partie des différences.

En ce qui concerne les peurs et croyances et le catastrophisme, il n'y a pour le moment pas de données disponibles sur les prévalences dans la population générale, et peu dans la PR.

Par contre dans une étude française dirigée par le Dr *Gossec*, on retrouve un niveau de peur élevé chez 17,2% des patient PR et SPA et un niveau de peur modéré chez 41,1% des patients (79). Concernant le catastrophisme les valeurs trouvées vont de 61% tout stade confondu en utilisant le score CSQ, à 22% en utilisant le score PCS (84-85).

Notre étude montre donc que la dépression et l'anxiété sont sur-représentées dans la population PR et que le catastrophisme ainsi que les peurs et croyances sont présents à des taux non négligeables.

### **b) Corrélation entre dépression et qualité de vie, douleur et activité de la maladie**

Comme cela a déjà été rapporté dans un article récemment publié en mars 2020 de *Zhang et al*, la dépression a un impact sur la qualité de vie (le score utilisé était le SF 36). Par contre cette étude ne retrouvait pas de différence sur l'intensité de la douleur ainsi que sur l'handicap fonctionnel (score HAQ) en fonction du critère dépression (90).

On constate dans notre étude que la dépression, est un paramètre impactant la qualité de vie des patients de façon significative et ce dans les 8 sous-dimensions du score SF 36. On constate qu'à la fois la composante physique et la composante mentale de la qualité de vie sont altérées. On retrouve des résultats similaires pour le score EQ5D et le score HAQ, qui est aussi un score d'handicap fonctionnel.

La douleur ayant une composante subjective importante, on peut facilement se poser la question de l'impact de la dépression dans son évaluation. Dans notre revue systématique de la littérature, deux études sur trois retrouvent une valeur de la douleur (EN douleur) plus importante de façon significative chez les patients dépressifs. Il est également intéressant de noter que dans ces études, le nombre d'articulations douloureuses est supérieur chez les patients dépressifs (65, 66).

Le nombre d'articulations douloureuses étant un élément essentiel du score DAS 28, il est aisé de penser que la dépression puisse également agir sur le DAS 28 et donc l'activité de la maladie. Nous avons donc recherché cela dans notre étude et constatons comme attendu que la dépression est associée à une activité de la maladie (DAS 28) plus importante avec un OR en faveur de la dépression. Des résultats similaires ont été également trouvé dans l'étude de *Zhang et al* (90).

### **c) Corrélation entre anxiété et qualité de vie, douleur et activité de la maladie**

L'anxiété semble, comme la dépression, être responsable d'une moins bonne qualité de vie. En effet dans une étude de *Zhang et al* de 2017, l'anxiété était associée à un OR de -0,324 concernant le SF 36 PCS ( $p < 0,001$ ) (41).

Nous avons constaté comme pour la dépression un impact significatif de l'anxiété sur la qualité de vie avec le score SF 36 et ses 8 sous-dimensions. Les résultats sont similaires en prenant en compte le score de qualité de vie EQ5D.

Dans deux études, l'anxiété semble également augmenter le ressenti de la douleur en prenant en compte l'échelle numérique de la douleur (65, 66). Ce qui, comme pour la dépression, nous a suggéré un possible impact sur la qualité de vie.

Nos résultats sont également en faveur d'un impact négatif de l'anxiété sur l'activité de la maladie.

#### **d) Corrélation entre peurs et croyances et qualité de vie**

Les peurs et croyances sont particulièrement connues en rhumatologie mécanique notamment chez les patients lombalgiques où l'on dispose de nombreuses études. Il a été démontré que les patients kinésiophobes et/ou catastrophistes avaient une moins bonne qualité de vie et un handicap plus important (71). Moins d'études de ce type sont disponibles sur le versant inflammatoire de la rhumatologie.

Nous retrouvons cependant dans deux études des arguments en faveur d'un impact négatif des croyances sur la qualité de vie des patients PR. En effet, dans ces deux études : on retrouve un impact négatif significatif sur la qualité de vie (SF 36 PCS et MCS) de certaines sous parties des croyances (l'identité, les conséquences, la compréhension, l'évolutivité et les émotions associées à la maladie). En revanche, nous constatons un impact positif de la compréhension de la maladie et de la croyance d'un contrôle de la maladie par soi-même et par les traitements sur la qualité de vie (SF 36 PCS et MCS) (72, 73).

## **2. Intérêt de notre étude**

Comme cela a été rapporté dans la littérature, l'anxiété, la dépression et certains autres facteurs cognitifs et comportementaux peuvent être responsables d'une altération de la qualité de vie.

L'intérêt de notre étude est d'apprécier de façon plus globale ces différentes variables, en prenant en compte les différents scores utilisés dans ces études.

Dans notre population, nous avons montré que l'anxiété, la dépression, le catastrophisme et certaines peurs et croyances étaient sur-représentés dans les populations PRs. D'autres part, nous avons constaté que l'anxiété et la dépression avaient également un impact significatif sur la qualité de vie.

Dépister précocement un tel fardeau psychologique, corriger une mauvaise intégration cognitive pourrait ainsi permettre d'éviter d'une part l'aggravation de ces comorbidités psychiatriques mais d'autres part d'améliorer indirectement la qualité de vie des patients et par le biais de la douleur : l'activité de la maladie.

## **B. Limites de l'étude**

Il s'agit d'une revue systématique de la littérature et comme pour les autres études similaires, elle repose sur la qualité des articles inclus. Ainsi la sélection et l'exhaustivité des articles, bien qu'augmentant la puissance de notre étude a probablement dû altérer la qualité de l'étude.

Comme les autres revues systématiques de la littérature, nous avons probablement été exposés à de multiples biais parmi lesquels : le biais de publication, le biais de sélection et le biais de langue (n'ont été retenus que les articles en français et en anglais).

L'anxiété, la dépression ainsi que les autres variables étaient évaluées par différents scores en fonction des études et non un score unique par variable. Les investigateurs étaient également différents en fonction des études, ceci pouvait conduire à un biais de classement.

D'autres part, nous avons mélangé des populations d'origines diverses et cela peut s'avérer non pertinent et produire des résultats sur des populations « moyennes » dénuées de signification.

De nombreux résultats de notre étude se basent actuellement sur des analyses univariées qui devront être complétées par des analyses multivariées.

La pertinence clinique de l'amélioration du score SF 36 peut également se discuter. En effet, *Ward et al* en 2015 évalue l'amélioration minimale cliniquement pertinente et retrouve pour le SF 36 PCS et MCS une amélioration  $\geq 7,2$  points,  $\geq 7,1$  points pour la sous-dimension « limitations dues à l'état physique » et  $\geq 4,9$  pour les douleurs liées à l'état physique.

### C. Perspectives

Notre travail constitue une analyse des données de l'anxiété, dépression et d'autres variables au sein de populations PRs.

Il serait intéressant de pouvoir réaliser une étude multicentrique, avec des analyses en sous-groupe prenant en compte les diverses origines des populations PRs. Ainsi, nos résultats pourraient être confirmés et peut-être que d'autres facteurs influençant la qualité de vie seraient mis en évidence. Cela permettrait aussi de déterminer les valeurs seuils du score à partir desquelles la qualité de vie serait considérée comme altérée de manière « légère », « modérée », « sévère » ou « très sévère ».

Il serait également important de pouvoir apprécier la sensibilité au changement de ces différents score d'évaluation de l'anxiété, dépression et autres variables au cours de l'évolution de la maladie, après modification thérapeutique de la PR mais surtout après une prise en charge psychothérapeutique ou encore un accompagnement psychologique.

La mise en évidence du retentissement de ces variables sur la qualité de vie, leur amélioration après la prise en charge psychologique pourrait ainsi faciliter les négociations pour leur remboursement avec les Autorités de Santé dans la prise en charge initiale de rhumatisme inflammatoire, dont l'intérêt pour les Données Subjectives Patients (PRO Patients Reported Outcomes) est de plus en plus important.

## VII. Conclusion

---

La polyarthrite rhumatoïde est le rhumatisme inflammatoire le plus fréquent. Le fait d'avoir une maladie chronique, des douleurs, des déformations engendrées par ce rhumatisme, jouent un rôle fondamental dans la qualité de vie. Ces éléments peuvent être source de souffrance psychologique, quelle que soit la gravité de la PR, et cela peut à son tour entraîner une altération de la qualité de vie.

Nous avons montré dans notre étude une prévalence plus élevée de l'anxiété, de la dépression, du catastrophisme et de certaines peurs et croyances dans la population PR comparativement à la population générale française. Nous avons également montré un impact significatif de l'anxiété et de la dépression sur la qualité de vie en utilisant essentiellement le score SF 36. D'autres part l'anxiété et la dépression sembleraient avoir un impact sur la qualité de vie en prenant en compte le score DAS 28 et ce de façon significative.

Des études, de grands effectifs, prospectifs et multicentriques seraient nécessaires pour confirmer ces résultats et mettre en évidence d'autres facteurs influençant la qualité de vie de nos patients atteints de PR.

Le dépistage précoce de l'anxiété, de la dépression, du catastrophisme et d'autres facteurs cognitifs en pratique quotidienne permettrait de proposer une personnalisation de la prise en charge de chaque patient et ainsi, d'espérer une amélioration de leur qualité de vie.

Dans le futur, nous pouvons imaginer que la prise en charge thérapeutique soit associée à un accompagnement psychologique et une éducation thérapeutique de façon plus précoce.

## Annexes

### Annexe 1. Score HAQ

| Etes-vous capable de :  | Sans aucune difficulté | Avec quelque difficulté | Avec beaucoup de difficulté | Incapable de le faire |
|---|------------------------|-------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Habillement, soins corporels</b>   |                        |                         |                             |                       |
| > vous habiller, y compris nouer vos lacets et boutonner vos vêtements ?                |                        |                         |                             |                       |
| > vous laver les cheveux ?  |                        |                         |                             |                       |
| <b>Se lever</b>   |                        |                         |                             |                       |
| > vous lever d'une chaise ?   |                        |                         |                             |                       |
| > vous mettre au lit et vous lever du lit ?   |                        |                         |                             |                       |
| <b>Les repas</b>  |                        |                         |                             |                       |
| > couper votre viande ?   |                        |                         |                             |                       |
| > porter à votre bouche 1 tasse ou 1 verre bien plein ?                                 |                        |                         |                             |                       |
| > ouvrir une brique de lait ou de jus de fruit ?  |                        |                         |                             |                       |
| <b>La marche</b>  |                        |                         |                             |                       |
| > marcher en terrain plat à l'extérieur ?   |                        |                         |                             |                       |
| > monter 5 marches ?  |                        |                         |                             |                       |
| <b>Hygiène</b>  |                        |                         |                             |                       |
| > vous laver et vous sécher entièrement ?   |                        |                         |                             |                       |
| > prendre un bain ?   |                        |                         |                             |                       |
| > vous asseoir et vous relever des toilettes ?  |                        |                         |                             |                       |
| <b>Attraper</b>   |                        |                         |                             |                       |
| > prendre un objet pesant 2,5 kg situé au-dessus de votre tête ?                        |                        |                         |                             |                       |
| > vous baisser pour ramasser un vêtement par terre ?                                    |                        |                         |                             |                       |
| <b>Préhension</b>   |                        |                         |                             |                       |
| > ouvrir une porte de voiture ?   |                        |                         |                             |                       |
| > dévisser le couvercle d'un pot déjà ouvert une fois ?                                 |                        |                         |                             |                       |
| > ouvrir et fermer un robinet ?   |                        |                         |                             |                       |
| <b>Autres activités</b>   |                        |                         |                             |                       |
| > faire vos courses ?   |                        |                         |                             |                       |
| > monter et descendre de voiture ?  |                        |                         |                             |                       |
| > faire des travaux ménagers tels que passer l'aspirateur ou faire du petit jardinage ? |                        |                         |                             |                       |

## Annexe 2. Score HAQ-DI

|   | Sans aucune difficulté | Avec quelque difficulté | Avec beaucoup de difficulté | Incapable de le faire |
|---|------------------------|-------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Habillement soins corporels</b>                                      |                        |                         |                             |                       |
| Etes-vous capable de :  |                        |                         |                             |                       |
| - Vous habiller y compris nouer vos lacets et boutonner vos vêtements ? |                        |                         |                             |                       |
| - Vous laver les cheveux ?  |                        |                         |                             |                       |
| <b>Se lever</b>   |                        |                         |                             |                       |
| Etes-vous capable de :  |                        |                         |                             |                       |
| - vous lever d'une chaise   |                        |                         |                             |                       |
| - vous mettre au lit et vous lever du lit                               |                        |                         |                             |                       |
| <b>Les repas</b>  |                        |                         |                             |                       |
| Etes-vous capable de :  |                        |                         |                             |                       |
| - couper votre viande   |                        |                         |                             |                       |
| - porter à votre bouche 1 tasse ou 1 verre bien plein ?                 |                        |                         |                             |                       |
| - ouvrir une brique de lait ou de jus de fruit ?                        |                        |                         |                             |                       |
| <b>La marche</b>  |                        |                         |                             |                       |
| Etes-vous capable de :  |                        |                         |                             |                       |
| - marcher en terrain plat à l'extérieur ?                               |                        |                         |                             |                       |
| - monter 5 marches ?  |                        |                         |                             |                       |
| <b>Hygiène</b>  |                        |                         |                             |                       |
| Etes-vous capable de :  |                        |                         |                             |                       |
| - vous laver et vous sécher entièrement ?                               |                        |                         |                             |                       |
| - prendre un bain ?   |                        |                         |                             |                       |
| - vous asseoir et vous relever des toilettes ?                          |                        |                         |                             |                       |

|   |  |  |  |  |
|---|--|--|--|--|
| <p><b>Attraper</b></p> <p>Etes-vous capable de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- prendre un objet pesant 2.5 kg situé au-dessus de votre tête ?</li> </ul> |  |  |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- vous baisser pour ramasser un vêtement par terre ?</li> </ul>  |  |  |  |  |
| <p><b>Préhension</b></p> <p>Etes-vous capable de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ouvrir une porte de voiture ?</li> </ul>                                |  |  |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- dévisser le couvercle d'un pot déjà ouvert une fois ?</li> </ul>   |  |  |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- ouvrir et fermer un robinet ?</li> </ul>   |  |  |  |  |
| <p><b>Autres activités</b></p> <p>Etes-vous capable de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- faire vos courses ?</li> </ul>                                    |  |  |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- monter et descendre de voiture ?</li> </ul>  |  |  |  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- faire des travaux ménagers tels que passer l'aspirateur ou faire du petit jardinage.</li> </ul>                                |  |  |  |  |

| <b>Cocher toute aide technique utilisée pour n'importe laquelle de ces activités :</b>  |  |   |  |
|---|--|---|--|
| 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.....  |  | Autres préciser.....  |  |
| <b>Cocher toutes catégories pour lesquelles vous avez besoin de l'aide d'une tierce personne :</b>                              |  |   |  |
| S'habiller et se préparer   |  | Manger  |  |
| Se lever  |  | marcher   |  |
| Veuillez 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  |  |
| <b>Autres préciser.....</b>   |  |   |  |
| Veuillez 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 3. Score SF36

1/ **D**ans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est :  
**1**: Excellente    **2**: Très bonne    **3**: Bonne    **4**: Médiocre    **5**: Mauvaise

2/ **P**ar rapport à l'année dernière à la même époque, comment trouvez-vous votre état de santé actuel ?  
**1**: Bien meilleur que l'an dernier                      **2**: Plutôt meilleur  
**3**: À peu près pareil    **4**: Plutôt moins bon  
**5**: Beaucoup moins bon

3/ **V**oici la liste d'activités que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles, indiquez si vous êtes limité en raison de votre état de santé actuel :

| Liste d'activités  | OUI beaucoup limité (e) | OUI peu limité(e) | NON pas du tout limité(e) |
|--|-------------------------|-------------------|---------------------------|
| <b>A</b>   |                         |                   |                           |
| Efforts physiques importants tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport...     | 1                       | 2                 | 3                         |
| <b>B</b>   |                         |                   |                           |
| Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules | 1                       | 2                 | 3                         |
| <b>C</b>   |                         |                   |                           |
| Soulever et porter les courses   | 1                       | 2                 | 3                         |
| <b>D</b>   |                         |                   |                           |
| Monter plusieurs étages par l'escalier   | 1                       | 2                 | 3                         |
| <b>E</b>   |                         |                   |                           |
| Monter un étage par l'escalier   | 1                       | 2                 | 3                         |
| <b>F</b>   |                         |                   |                           |
| Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir   | 1                       | 2                 | 3                         |
| <b>G</b>   |                         |                   |                           |
| Marcher plus d'un kilomètre à pied   | 1                       | 2                 | 3                         |
| <b>H</b>   |                         |                   |                           |
| Marcher plusieurs centaines de mètres  | 1                       | 2                 | 3                         |
| <b>I</b>   |                         |                   |                           |
| Marcher une centaine de mètres   | 1                       | 2                 | 3                         |
| <b>J</b>   |                         |                   |                           |
| Prendre un bain, une douche ou s'habiller  | 1                       | 2                 | 3                         |

4/ **A**u cours de ces quatre dernières semaines, et en raison de votre état physique :

|  | OUI | NON |
|--|-----|-----|
| <b>A</b>   |     |     |
| Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles ?   | 1   | 2   |
| <b>B</b>   |     |     |
| Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ?  | 1   | 2   |
| <b>C</b>   |     |     |
| Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses ?   | 1   | 2   |
| <b>D</b>   |     |     |
| Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité ? (par exemple, cela vous a demandé un effort supplémentaire) | 1   | 2   |





## Références bibliographiques

---

1. T Frisell M Holmqvist H Kallberg Familial risks and heritability of rheumatoid arthritis: Role of rheumatoid factor/anti-citrullinated protein antibody status, number and type of affected relatives, sex, and age. *Arthritis Rheum* 2013
2. JA Hill DA Bell W Brintnell Arthritis induced by posttranslationally modified (citrullinated) fibrinogen in DR4-IE transgenic mice. *J Exp Med* 2008 (205)
3. L \*\* Klareskog P Stolt K Lundberg A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: Smoking may trigger HLA-DR (shared epitope)-restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. *Arthritis Rheum* 2006 (54)
4. SP \* Linn-Rasker AH van der Helm-van Mil FA van Gaalen Smoking is a risk factor for anti-CCP antibodies only in rheumatoid arthritis patients who carry HLA-DRB1 shared epitope alleles. *Ann Rheum Dis* 2006 (65)
5. P Stolt C Bengtsson B Nordmark Quantification of the influence of cigarette smoking on rheumatoid arthritis : Results from a population based case-control study, using incident cases. *Ann Rheum Dis* 2003 (62)
6. BT Keenan LB Chibnik J Cui Effect of interactions of glutathione S-transferase T1, M1, and P1 and HMOX1 gene promoter polymorphisms with heavy smoking on the risk of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2010 (62)
7. M Pedersen S Jacobsen P Garred Strong combined gene-environment effects in anti-cyclic citrullinated peptide-positive rheumatoid arthritis: A nationwide case-control study in Denmark. *Arthritis Rheum* 2007 (56)
8. L \*\* Klareskog P Stolt K Lundberg A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: Smoking may trigger HLA-DR (shared epitope)-restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. *Arthritis Rheum* 2006 (54)
9. PMID: 23287363 C Scott et al, The protective effect of alcohol on developing rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2013.
10. H Kallberg S Jacobsen C Bengtsson Alcohol consumption is associated with decreased risk of rheumatoid arthritis : Results from two Scandinavian case-control studies. *Ann Rheum Dis* 2009 (68)
11. Zaccardelli et al, Potential of lifestyle changes for reducing the risk of developing rheumatoid arthritis: is an ounce of prevention worth a pound of cure ? *Clin ther* 2019

12. DJ Pattison DP Symmons M Lunt Dietary risk factors for the development of inflammatory polyarthritis : Evidence for a role of high level of red meat consumption. *Arthritis Rheum* 2004 (50)
13. DJ Pattison AJ Silman NJ Goodson Vitamin C and the risk of developing inflammatory polyarthritis : Prospective nested case-control study. *Ann Rheum Dis* 2004 (63)
14. KH Costenbader D Feskanich M Holmes EW Karlson E Benito-Garcia Vitamin D intake and risks of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis in women. *Ann Rheum Dis* 2008 (67)
15. KH Costenbader EW Karlson Epstein-Barr virus and rheumatoid arthritis : Is there a link ?. *Arthritis Res Ther* 2006
16. RT Demmer JA Molitor DR Jacobs BS Michalowicz Periodontal disease, tooth loss and incident rheumatoid arthritis : Results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiological follow-up study. *J Clin Periodontol* 2011
17. Gomez-banuelos et al, Rheumatoid arthritis-associated mechanisms of *Porphyromonas gingivalis* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *J Clin Med*, 2019.
18. Morel J, Miossec P, Combe B. Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde. *Encyclopédie Médico-chirurgicale*, Paris 2004,218-230.
19. Choy EH, Panayi GS. Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2001 ;344:907-16. Review.
20. McInnes IB, Schett G. Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Immunol*. 2007 ;7:429- 42. Review.
21. Scrivo R, Di Franco M, Spadaro A, Valesini G. The immunology of rheumatoid arthritis. *Ann N Y Acad Sci*. 2007 ;1108:312-22. Review.
22. Anderson JJ, Wells G. Factors predicting response to treatment in rheumatoid arthritis: the importance of disease duration. *Arthritis Rheum* 2000;43:22–9.
23. Morel J, Combe B. How to predict prognosis in early rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19:137–46.
24. Jonsson T, Thorsteinsson H. Clinical implications of IgA rheumatoid factor subclasses. *Ann Rheum Dis* 1995;54:578–81.
25. Combe B, Landewe R. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis* 2007;66:34–45.

26. Couret M, Combe B, Chuong VT, Leroux JL, Blotman F, Sany J. Rheumatoid nodulosis: report of two new cases and discussion of diagnostic criteria. *J Rheumatol* 1988;15:1427–30.
27. Hara KS, Ballard DJ. Rheumatoid pericarditis: clinical features and survival. *Medicine* 1990;69:81–91.
28. Barbaiya M, Solomon DH. Rheumatoid arthritis and cardiovascular disease: an update on treatment issues. *Curr Opin Rheumatol* 2013;25:317–24.
29. Crowson CS, Liao KP. Rheumatoid arthritis and cardiovascular disease. *Am Heart J* 2013;166, 622-628 e1.
30. McDonagh J, Greaves M. High resolution computed tomography of the lungs in patients with rheumatoid arthritis and interstitial lung disease. *Br J Rheumatol* 1994;33:118–22.
31. McDonagh J, Greaves M. High resolution computed tomography of the lungs in patients with rheumatoid arthritis and interstitial lung disease. *Br J Rheumatol* 1994;33:118–22.
32. Campion G, Maddison PJ. The Felty syndrome: a case-matched study of clinical manifestations and outcome, serologic features, and immunogenetic associations. *Medicine* 1990;69:69–80.
33. Smitten AL, Simon TA. A meta-analysis of the incidence of malignancy in adult patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2008;10:R45.
34. Franklin J, Lunt M. Risk and predictors of infection leading to hospitalisation in a large primary-care-derived cohort of patients with inflammatory polyarthritis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:308–12.
35. Singh JA, Wells GA, Christensen R, Tanjong Ghogomu E, Maxwell L, Macdonald JK, et al. Adverse effects of biologics: a network meta-analysis and Cochrane overview. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(2):CD008794.
36. Smolen et al, Eular recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs : 2019 update, *Ann Rheum Dis*, 2020
37. Veronesi J. Rheumatoid arthritis. *RN*. 2003;66:46–52.
38. Walter et al, Fatigue in early, intensively treated and tight-controlled rheumatoid arthritis patients is frequent and persistent: a prospective study, *Rheumatol Int*. 2018

39. Bruce B, Fries JF. The health assessment questionnaire (HAQ). *Clin Exp Rheumatol*. 2005 ; 23 : S14.
40. Nakagami et al, Effect of physical state on pain mediated through emotional health in rheumatoid arthritis, *Arthritis Care Res*. 2019
41. Zhang et al, The correlations of socioeconomic status, disease activity, quality of life, and depression/anxiety in Chinese patients with rheumatoid arthritis, *Psychol Health Med*. 2017
42. Ziarko M, Mojs E, Piasecki B, Samborski W. The mediating role of dysfunctional coping in the relationship between beliefs about the disease and the level of depression in patients with rheumatoid arthritis.
43. Salminen E, Heikkilä S, Poussa T, Lagström H, Saario R, Salminen S. Female patients tend to alter their diet following the diagnosis of rheumatoid arthritis and breast cancer. *Prev Med* 2002;34(5):529-35.
44. Niu NN, Davis AM, Bogart LM et al. Patient disease perceptions and coping strategies for arthritis in a developing nation: a qualitative study. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12:228.
45. Kumar K, Gordon C, Barry R, Shaw K, Horne R, Raza K. 'It's like taking poison to kill poison but I have to get better': a qualitative study of beliefs about medicines in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus patients of South Asian origin. *Lupus* 2011;20(8):837-44.
46. Nestoriuc Y, Orav EJ, Liang MH, Horne R, Barsky AJ. Prediction of nonspecific side effects in rheumatoid arthritis patients by beliefs about medicines. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62(6):791-9
47. Gossec L, Berenbaum F, Chauvin P et al. Reporting of patient-perceived impact of rheumatoid arthritis and axial spondyloarthritis over 10 years: a systematic literature review. *Rheumatology (Oxford)* 2014;53(7):1274-81.
48. Gossec L, Peurs et croyances des patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique : comment les gérer ?
49. Sullivan M.J. et al. Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. *Clin. J Pain*. 2001 ; 17 : 52-64
50. Le catastrophisme dans tous ses états par Institut Rafaël | 22 Sep, 2019 | Humanisme et Médecine, Recherche Innovation
51. Van den Hoek et al, Physical and mental functioning in patients with established rheumatoid arthritis over an 11-year Followup period: the role of specific comorbidities

52. Lapčević et al. Socioeconomic and Therapy Factor Influence on Self-Reported Fatigue, Anxiety and Depression in Rheumatoid Arthritis Patients. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*, 2017.
53. Sinnathurai and al, Comorbidity in psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. *Intern Med J*. 2018.
54. Žagar and al, PREVALENCE AND CORRELATION OF DEPRESSIVE SYMPTOMS WITH FUNCTIONAL SCORES, THERAPY AND DISEASE ACTIVITY AMONG CROATIAN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS: A PRELIMINARY STUDY. *Psychiatr Danub*.2018.
55. Jobski and al, Pain, depressive symptoms and medication in German patients with rheumatoid arthritis-results from the in rheumatology (PROCLAIR) study, *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2015
56. Aurrecoechea and al, Gender-associated comorbidities in rheumatoid arthritis and their impact on outcome: data from GENIRA. *Rheumatol Int*, 2017
57. Dale and al, The Scottish Early Rheumatoid Arthritis (SERA) Study: an inception cohort and biobank. *BMC Musculoskelet Disord*, 2016.
58. Garip and al, Comorbidities in Turkish patients with rheumatoid arthritis: association with the health-related quality of life in terms of disease activity, functional and radiological status, severity of pain, and social and emotional functioning. *Acta Reumatol Port* 2016.
59. Drosselmeyer and al, Depression risk in patients with late-onset rheumatoid arthritis in Germany. *Epub* 2016.
60. Hyphantis and al, The relationship between depressive symptoms, illness perceptions and quality of life in ankylosing spondylitis in comparison to rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*, 2016.
61. Mok et al, Concurrent psychiatric disorders are associated with significantly poorer quality of life in patients with rheumatoid arthritis, *Scand J Rheumatol* 2012.
62. Nas and al, Psychological status is associated with health related quality of life in patients with rheumatoid arthritis, *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2011
63. Ho and al, Clinical and Psychosocial Factors Associated With Depression and Anxiety in Singaporean Patients With Rheumatoid Arthritis. *Int J Rheum Dis*. 2011
64. Kekow and al, Improvements in patient-reported outcomes, symptoms of depression and anxiety, and their association with clinical remission among patients with moderate-to-severe active early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2010.

65. Englbrecht and al, New insights into the prevalence of depressive symptoms and depression in rheumatoid arthritis – Implications from the prospective multicenter VADERA II study. *PLoS One* 2019.
66. Panopoulos and al, Prevalence of comorbidities in systemic sclerosis versus rheumatoid arthritis: a comparative, multicenter, matched-cohort study. *Arthritis Res Ther*, 2018.
67. Wolfe and al, Chronic conditions and health problems in rheumatic diseases: comparisons with rheumatoid arthritis, noninflammatory rheumatic disorders, systemic lupus erythematosus, and fibromyalgia. *Rheumatol* 2010.
68. Beşirli and al, The Relationship Between Anxiety, Depression, Suicidal Ideation and Quality of Life in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Psychiatr Q* 2020.
69. Suh and al, Medication nonadherence in Korean patients with rheumatoid arthritis: the importance of belief about medication and illness perception. *Korean J Intern Med* 2017
70. Bucourt and al, A Comparative Study of Fibromyalgia, Rheumatoid Arthritis, Spondyloarthritis, and Sjögren's Syndrome; Impact of the Disease on Quality of Life, Psychological Adjustment, and Use of Coping Strategies, *Pain Med* 2019.
71. DiRenzo and al, Anxiety Impacts Rheumatoid Arthritis Symptoms and Health-Related Quality of Life Even at Low Levels. *Clin Exp Rheumato* 2020.
72. Uguz and al, Anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  therapy is associated with less frequent mood and anxiety disorders in patients with rheumatoid arthritis. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2009.
73. Rodriguez and al, Role of depressive symptoms in the health-related quality of life of Venezuelan patients with rheumatoid arthritis. Results from a tertiary care center. Springer Nature Switzerland 2020.
74. DiRenzo and al, Anxiety Impacts Rheumatoid Arthritis Symptoms and Health-Related Quality of Life Even at Low Levels. *Clin Exp Rheumato* 2020.
75. Rathbun et al, Temporal effect of depressive symptoms on the longitudinal evolution of rheumatoid arthritis disease activity, *Arthritis car res.* 2015
76. Wan et al, Health-related quality of life and its predictors among patients with rheumatoid arthritis, *Appl nurs res.* 2016
77. Katchamart et al, Health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis, *BMC Rheumatol.*2019

78. Lööf et al, Fear-avoidance beliefs about physical activity in adults with rheumatoid arthritis, Scand J rheumatol. 2015
79. Gossec et al, Development and psychometric validation of a patient-reported outcome measure to assess fears in rheumatoid arthritis and axial spondylarthritis : the fear assessment in inflammatory rheumatic diseases (FAIR) questionnaire, Ann Rheum dis. 2018.
80. McCulley et al, association of medication beliefs, sel-efficacy, and adherence in a divers cohort of adults with rheumatoid arthritis, J Rheumatol. 2018
81. Gossec et al, Development and application of a questionnaire to assess patient beliefs in rheumatoid arthritis and axial spondylarthritis, Clin Rheumatol. 2018.
82. Graves et al, Illness belief predict disability in rheumatoid arthritis, J Psychosom Res. 2009.
83. Hammer et al, Pain catastrophizing, subjective outcomes, and inflammatory assessments including study of rheumatoid arthritis patients, Arthritis care res. 2018
84. Penhoat et al, High pain catastrophizing scores in one-fourth of patients on biotherapy for spondylarthritis or rheumatoid arthritis, Joint bone spine. 2014.
85. Improvements in patient-reported outcomes, symptoms of depression and anxiety, and their association with clinical remission among patients with moderate-to-severe active early rheumatoid arthritis
86. The correlations of socioeconomic status, disease activity, quality of life, and depression/anxiety in Chinese patients with rheumatoid arthritis
87. Symptoms of depression and anxiety predict treatment response and long-term physical health outcomes in rheumatoid arthritis: secondary analysis of a randomized controlled trial.
88. Do depression and anxiety reduce the likelihood of remission in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis? Data from the prospective multicentre NORDMARD study
89. C Léon et al, La dépression en France chez les 18-75 ans : résultats du baromètre santé 2017
90. HAS - guide - affection de longue durée - affections psychiatriques de longue durée : troubles anxieux graves - juin 2007
91. Zhang et al, Depression has an impact on disease activity and health-related quality of life in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis, Int J rheum dis. 2020
92. Pain appraisal and quality of life in 108 outpatients with rheumatoid arthritis

93. Thomas et al, The importance of fear, beliefs, catastrophizing and kinesiophobia in chronic low back pain rehabilitation, *annals of physical and rehabilitation medicine*. 2010.
94. Berner et al, A Cross-Sectional Study on Self-Reported Physical and Mental Health-Related Quality of Life in Rheumatoid Arthritis and the Role of Illness Perception. *Health Qual Life Outcomes*, 2018.
95. Illness beliefs predict disability in rheumatoid arthritis
96. Alishiri et al, Health-related quality of life and disease activity in rheumatoid arthritis. *J Res Med Sci* 2011
97. Larice and al, Pain appraisal and quality of life in 108 outpatients with rheumatoid arthritis. *Scand J Psychol* 2020
98. Matcham and al, Symptoms of depression and anxiety predict treatment response and long-term physical health outcomes in rheumatoid arthritis: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Rheumatology (Oxford)* 2016
99. Senra and al, Health-related quality of life and depression in a sample of Latin American adults with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis* 2017

## Serment d'Hippocrate

---

En présence des maîtres de cette école, de mes 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 dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à 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 les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

## Impact de facteurs cognitifs, comportementaux et émotionnels sur la qualité de vie de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : Une revue systématique de la littérature et méta-analyse

---

**Introduction :** La polyarthrite rhumatoïde est le rhumatisme inflammatoire le plus fréquent, elle peut être responsable d'un handicap, d'une souffrance psychologique et d'une altération de la qualité de vie. L'objectif principal de notre étude est d'évaluer la prévalence de l'anxiété et de la dépression chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Parmi nos objectifs secondaires, nous avons également souhaité explorer la prévalence des peurs et croyances, catastrophisme dans la polyarthrite rhumatoïde ainsi que l'impact de l'anxiété et de la dépression sur la qualité de vie et l'activité de la maladie.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une revue systématique de la littérature en utilisant les bases de données MEDLINE (via PUBMED), EMBASE et les résumés des congrès ACR et EULAR des trois dernières années. Nous avons effectué une méta-analyse de prévalence concernant l'anxiété et la dépression. Les autres prévalences ainsi que l'impact sur la qualité de vie et l'activité de la maladie ont été réalisées en analyse univariée.

**Résultats :** Les prévalences globales de l'anxiété et la dépression sont respectivement de 26% et de 27%. On retrouve également une activité de la maladie plus importante en cas de dépression et d'anxiété, dans respectivement cinq et quatre études. D'autre part, nous constatons un score SF 36 PCS et MCS plus bas en cas d'anxiété et de dépression.

**Conclusion :** L'anxiété et la dépression sont donc sur-représentées dans la population PR comparativement à la population générale française. Il semblerait qu'il en soit de même pour les peurs et croyances, ainsi que le catastrophisme. On retrouve également une PR plus active et une moins bonne qualité de vie chez les patients anxieux et dépressifs.

---

Mots-clés : dépression, anxiété, catastrophisme, peurs et croyances, prévalence, qualité de vie, activité de la maladie, polyarthrite rhumatoïde

## Impact of cognitive, behavioral and emotional factors on quality of life of patients with rheumatoid arthritis: A systematic review of the literature and meta-analysis

---

**Introduction :** Rheumatoid arthritis is the most common inflammatory rheumatism and can be responsible of disability, psychological distress and impaired quality of life. The main objective of our study is to assess the prevalence of anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis. Among our secondary objectives, we also wish to explore the prevalence of fears and beliefs, catastrophism in rheumatoid arthritis as well as the impact of anxiety and depression on quality of life and the disease activity

**Material and methods :** This is a systematic review of the literature using the MEDLINE (via PUBMED), EMBASE databases and abstracts from ACR and EULAR congresses of the past three years. We performed a prevalence meta-analysis of anxiety and depression. The other prevalences as well as the impact on the quality of life and the activity of the disease were carried out in univariate analysis.

**Results :** The prevalence of anxiety and depression are 26% and 27%, respectively. Greater disease activity was also found in depression and anxiety in five and four studies, respectively. On the other hand, we also find a lower SF 36 PCS and MCS score in cases of anxiety and depression.

**Conclusion :** Anxiety and depression are therefore over-represented in RA population compared to the general French population. The same would appear to be true of fears and beliefs and catastrophism. More active RA and poorer quality of life are also found in patients with anxiety and depression.

---

Keywords : depression, anxiety, catastrophism, fears and beliefs, prevalence, quality of life, disease activity, rheumatoid arthritis

