UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2009 N°180

THESE
pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en : RHUMATHOLOGIE

par

Anne BLANCHAIS

née le 27 octobre 1980 à ROUEN

Présentée et soutenue publiquement le 29 octobre 2009

UTILITE DES AUTO-MESURES HEBDOMADAIRES A DOMICILE DES SCORES RAPID-4/3 DANS LES POLYARTHRITES RHUMATOIDES

Président : Monsieur le Professeur Yves MAUGARS

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Jean-Marie BERTHELOT

ABREVIATIONS

ACR :	American College of Rheumatology
AFP :	Association Française des Polyarthritiques
CDAI :	Clinical Disease Activity Index
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
CRP :	C-Reactive Proteine
DAS :	Disease Activity Score
DAS 28 :	Disease Activity Score (prenant en compte 28 articulations)
EMS :	Early Morning Stiffness
ERAM :	Easy Rheumatoid Arthritis Measure
EULAR :	EUropean League Against Rheumatism
EVA :	Echelle Visuelle Analogique
FACIT :	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy
HAQ :	Health Assessment Questionnaire
HAS :	Haute Autorité de Santé
MD-HAQ :	Multi-Dimensional Health Assessment Questionnaire
NAD :	Nombre d'Articulations Douloureuses
NAG :	Nombre d'Articulations Gonflées
OMERACT :	Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials
OSRA :	Overall Status in Rheumatoid Arthritis
PAS :	Patient Activity Scale
PDA :	Personal Digital Assistant
PDAS :	Patient-based Disease Activity Score
PC :	Personal Computer
PR :	Polyarthrite Rhumatoide
RADAI :	Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index
RADAR :	Rapid Assessment of Disease Activity in Rheumatology
RAID :	Rheumatoid Arthritis Impact of Disease
RAPID :	Routine Assessment of Patient Index Data
SD :	Standard Deviation
SDAI :	Simplified Disease Activity Index
SF-36 :	Short Form-36
SFR :	Société Française de Rhumatologie

VS : Vitesse de Sédimentation

TABLE DES MATIERES

1 INTRODUCTION 6

2 GENERALITES ET OUTILS D'EVALUATION DE LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE 10

2.1 POLYARTHRITE RHUMATOÏDE : GENERALITES 11
2.2 LES OUTILS D'EVALUATION DE LA PR [20] 13
2.2.1 Evaluation clinique analytique de la PR 13
2.2.1.1 L'EVA douleur 13
2.2.1.2 L'évaluation globale de l'activité de la PR par le patient 13
2.2.1.3 L'évaluation globale de l'activité de la PR par le médecin 13
2.2.1.4 Les scores de synovites articulaires 13
2.2.1.5 Les scores de fatigue 14
2.2.1.6 Le dérouillage matinal 14
2.2.2 Les scores globaux d'évaluation de la PR 14
2.2.2.1 Les DAS 14
2.2.2.2 La réponse ACR 15
2.2.2.3 Le SDAI (Simplified Disease Activity Index) 17
2.2.2.4 Le CDAI (Clinical Disease Activity Index) 17
2.2.2.5 L'OSRA (Overall Status in Rheumatoid Arthritis) 18
2.2.2.6 L'ERAM (Easy Rheumatoid Arthritis Measure) 18
2.2.3 Les scores établis par les patients 18
2.2.3.1 Les scores fonctionnels et indices de qualité de vie 18
2.2.3.2 Les scores d'activités de la PR établis par les patients 20

3 PATIENTS ET METHODES 26

3.1 PATIENTS 27
3.2 MATERIEL 27
3.3 METHODES 28
3.4 ANALYSES STATISTIQUES 29

4 RESULTATS 31

4.1 CARACTERISTIQUES DES PATIENTS 32
4.2 EXHAUSTIVITE DES REPONSES, ET CAPACITE DES PATIENTS A FAIRE EUX-MEMES LE CALCUL DES SCORES RAPID-4 ET RAPID-3 32
4.2.1 Dans la cohorte des 32 patients ayant rempli ces scores entre deux perfusions d'Infliximab 32
4.2.2 Dans la cohorte des 27 patients ayant rempli ces scores à domicile 33
4.3 ETUDE DU DEGRE DE VARIABILITE DES RAPID-4 ET 3 ET DE LEURS DIFFERENTES COMPOSANTES D'UNE SEMAINE A L'AUTRE 37
4.4 ETUDE DE L'APPORT OU DE L'ABSENCE D'INTERET D'INCLURE LE NOMBRE D'ARTICULATIONS DOULOUREUSES (C'EST-A-DIRE DE PREFERER LE RAPID-4 AU RAPID-3, BEAUCOUP PLUS SIMPLE) 45
4.5 ETUDE DE L'INFLUENCE DE L'ETAT PSYCHOLOGIQUE DU PATIENT SUR LE RESULTAT DES SCORES RAPID-3 ET RAPID-4 51
4.6 ETUDE DE L'APPORT D'UNE AUTO-MESURE REGULIERE VERSUS UNE MESURE EFFECTUEE LORS DES CONSULTATIONS SEULEMENT (DIFFERENCES D'AIRES SOUS LA COURBE) 54
4.7 RECHERCHE D'UNE CORRELATION ENTRE LA SENSATION PAR LES PATIENTS D'UNE « POUSSEE » DE LEUR PR, ET, SOIT CERTAINS SEUILS DE RAPID-4 OU 3, SOIT CERTAINES AMPLITUDES DE VARIATIONS DE CES SCORES D'UNE SEMAINE A UNE AUTRE 56

5 DISCUSSION 57

5.1 CAPACITE DES PATIENTS A REMPLIR ET A CALCULER LE SCORE RAPID 58
5.2 ETUDE DU DEGRE DE VARIABILITE DES RAPID-4 ET 3 ET DE LEURS DIFFERENTES COMPOSANTES D'UNE SEMAINE A L'AUTRE 59
5.3 RAPID-4 OU RAPID-3 ? 61

5.4 ETUDE DE L'INFLUENCE DE L'ETAT PSYCHOLOGIQUE DU PATIENT SUR LE RESULTAT DES SCORES RAPID-3 ET RAPID-4 62
5.5 ETUDE DE L'APPORT D'UNE AUTO-MESURE REGULIERE 63
5.6 RECHERCHE D'UNE CORRELATION ENTRE LA SENSATION DE POUSSEE ET UN SEUIL DE SCORE RAPID 64
5.7 LIMITES ET PERSPECTIVES 64

6 CONCLUSION 67

7 ANNEXES 69

8 INDEX DES TABLEAUX ET DES FIGURES 78

9 REFERENCES 82

1 INTRODUCTION

La Polyarthrite Rhumatoïde (PR) est une maladie chronique dont l'évolution est variable [1] et le pronostic difficile à prédire [2]. Son évolution se caractérise par des poussées dont la fréquence et l'intensité varient d'un patient à l'autre, mais conduisent à des destructions articulaires, responsables à terme d'un handicap. L'apparition des biothérapies (dont les anti-TNFα), en permettant une diminution des destructions articulaires, a conduit à de nouvelles stratégies thérapeutiques. Ainsi, l'étude TICORA (TIght Control of Rheumatoid Arthritis) [3] a permis de montrer que les PR étaient mieux contrôlées grâce à un traitement agressif et associé à un suivi plus rapproché. L'objectif est donc d'ajuster au mieux le traitement à l'activité de la maladie pour éviter une dégradation du statut articulaire. Certes il est important d'effectuer un suivi rapproché en se fondant sur les signes prédictifs de destruction articulaire (le nombre de synovites, les phases de poussées…) car ces éléments sont corrélés à la survenue d'érosions [4]. Cependant, ces seuls éléments sont insuffisants pour le suivi de la PR. Il faut également prendre en compte la symptomatologie rapportée par le patient : la douleur, le retentissement fonctionnel, le retentissement psychologique…

Il ne faut pas oublier que la PR est une maladie chronique et que, comme toute maladie chronique, il faut intégrer le plus possible le patient à sa propre prise en charge. Le patient doit être ainsi, informé du but et de la méthode de prise des traitements. Dans d'autres maladies chroniques, tel le diabète, le patient peut adapter lui-même sa posologie, surveiller l'efficacité et la tolérance du traitement. Certes il n'existe pas d'instrument de mesure direct de l'activité de la PR aussi simple que la mesure de la glycémie dans le diabète, mais les résultats des auto-questionnaires pourraient être des outils utiles.

Il n'existe pas de « gold standard » pour évaluer le statut des PR, mais des indices composites existent tels : le score ACR, le SDAI, et le CDAI (cf. partie 2), incluant tous un compte de chaque articulation gonflée et/ou douloureuse par un médecin. Ces outils de mesure, établis par des groupes d'experts (ACR, EULAR, OMERACT), sont principalement utilisés dans les études cliniques et peu en pratique courante. En effet, les praticiens ne font pas à chaque consultation un compte formel [5] ; même si le nombre d'articulations gonflées ou douloureuses est la mesure la plus spécifique de l'activité de la maladie [6]. Le manque de temps (du médecin ou du patient) est sans doute une des explications à ce défaut de mesure.

Par ailleurs le score DAS 28 n'est pas parfait :

- Il peut être artificiellement élevé par une VS liée à une pathologie intercurrente ou au contraire abaissé quand une coxite ou une atteinte temporo-mandibulaire est au premier plan.

- Le score DAS 28 s'élève avec l'âge, à tel point qu'après 50 ans, la majorité des personnes de la population générale, bien qu'indemnes de PR, ne peuvent valider les critères de rémission de PR (du fait de douleurs aux articulations chez 76% des patients, de raideur matinale chez 37%, de douleurs articulaires chez 62%, et de 'fatigue' chez 66%) [7].
- Le nombre d'articulations douloureuses ou gonflées n'est que peu reproductible à l'échelon individuel, comme l'a démontré Klinkhoff pour le nombre d'articulations douloureuses [8].
- Pour calculer le score DAS 28, il est nécessaire de connaître la VS. Or cette dernière n'est pas toujours disponible. De nombreux scores contournant ce problème d'examens biologiques ont été ainsi créés : le CDAI, l'ERAM, l'OSRA (cf. partie 2).

L'ensemble de ces scores ont avant tout été établis et validés lors d'essais cliniques, à l'échelon d'une cohorte. Or il existe une discordance entre la grande stabilité d'un score pour une cohorte et d'importantes fluctuations observées à l'échelon individuel [9], pouvant expliquer la réticence des rhumatologues, en 2006, à ne pas modifier un traitement sur une mesure du DAS 28 au-dessous du seuil [10].

En effet, la seule lecture de figures ou tableaux pourrait donner l'impression que l'évolution de la PR est linéaire entre deux visites, mais en réalité les fluctuations des différents scores peuvent être marquées d'un mois à l'autre et du seul fait des variations spontanées du rhumatisme [1].

En ne faisant que des mesures ponctuelles tous les 3 à 6 mois lors d'une visite chez un rhumatologue, le risque est de sur - ou sous- estimer la réelle activité de la PR pendant cette période. Ces variations contribuent aussi à expliquer certaines progressions structurales malgré des scores de DAS 28 plutôt rassurants durant les consultations. Des « pics » d'activité entre celles-ci semblent en effet suffire à induire des progressions de lésions osseuses ou tendineuses, si l'on se fie aux résultats de l'étude de Welsing *et al* qui avait montré que les PR avec un score de DAS 28 moyen mais des pics d'activité passagers, détruisaient autant que des PR avec un score de DAS 28 nettement plus élevé en permanence [11].

Pour contourner cette variation intra-individuelle au fur et à mesure des semaines, des auto-mesures régulières par le patient seraient un moyen de mesurer plus justement l'activité de sa pathologie, appréciée alors par la mesure de l'aire sous la courbe.

Dans un contexte de démographie médicale en baisse, les auto-questionnaires réalisés par les patients pourraient jouer un rôle prépondérant ; les patients devenant acteurs du suivi de leur maladie.

Le score RAPID-3 (Routine Assessment of Patient Index Data) est un score composite développé par T. Pincus. Ce score inclut 3 mesures dépendantes du patient : évaluation de la douleur, de l'activité globale et de la fonction. Son analyse prend entre 10 à 20 secondes [12].
Ces scores RAPID [12-14] ont déjà prouvé leur efficacité pour distinguer les traitements actifs des traitements contrôlés à des niveaux similaires au DAS 28 et aux critères ACR, mais dans des essais cliniques essentiellement [12-15].
Le choix du score RAPID plutôt qu'un autre tient à son antériorité, plusieurs travaux l'ayant déjà intégrés [16]. Une autre raison de choisir le RAPID-3 est le fait qu'il puisse aussi être aisément utilisé dans d'autres contextes (autres rhumatismes inflammatoires), et permettre des comparaisons (y compris en terme de coût-efficacité) avec d'autres pathologies rhumatismales.
Nous allons étudier si le score RAPID-3 peut être utilisé en pratique courante, sous forme d'un auto-questionnaire hebdomadaire pour connaître l'évolution de la PR entre deux consultations ou hospitalisations.
Nous avons donc proposé d'une part à 32 patients souffrant de PR de remplir le RAPID-4 (celui-ci permettant aussi de calculer le RAPID-3) toutes les semaines à leur domicile pendant la période entourant deux venues en hôpital de jour pour perfusions d'Infliximab (cohorte Infliximab) et couvrant une période de 5 à 12 semaines, avec une médiane à 8 semaines. D'autre part cette proposition a aussi été faite à 27 patients de l'association française des polyarthrites rhumatoïdes (cohorte ambulatoire), au rythme d'un remplissage toutes les semaines, mais sur une plus longue période de 30 semaines. Le but de ces évaluations était d'étudier :

1- La capacité des patients à s'acquitter de cette contrainte hebdomadaire ;

2- Le degré de variabilité de ce score et de ses différentes composantes d'une semaine à l'autre ;

3- Enregistre-t'on sur une période de 6 mois des variations de RAPID-3 qui soient supérieures au chiffre de 1,2 préalablement défini comme 'cliniquement significatif' [17] ?

4- L'apport ou l'absence d'intérêt à inclure le nombre d'articulations douloureuses (c'est-à-dire de préférer le RAPID-4 au RAPID-3, beaucoup plus simple) ;

5- L'influence de l'humeur des patients sur la valeur du score total de RAPID (4 ou 3), et des sous-scores ;

6- Les aires sous la courbe sont-elles significativement différentes si l'on possède les résultats de RAPID-3 toutes les semaines, ou seulement les valeurs de début et de fin ?

2 GENERALITES ET OUTILS D'EVALUATION DE LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE

2.1 Polyarthrite Rhumatoïde : généralités

La polyarthrite rhumatoïde est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent avec une prévalence en France d'environ 1%, soit 0,31 % [0,18 ; 0,48] en 2001 après standardisation sur l'âge et le sexe et est respectivement de 0,51 % [0,27 ; 0,82] chez la femme, et 0,09 % [0,02 ; 0,20] chez l'homme selon l'HAS [18].
L'âge moyen du début est 50 ans. La PR est 3 fois plus fréquente chez la femme à cet âge mais cette différence de *sex ratio* s'atténue progressivement au-delà de 70 ans.

La PR est une affection multifactorielle relevant de facteurs génétiques, hormonaux, environnementaux, neuropsychologiques et immunologiques.

Le diagnostic se porte sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques et après élimination des autres affections rhumatologiques.
Il n'existe pas de critères pathognomoniques, c'est pourquoi des critères de classification sont utilisés. Ainsi les plus anciens et les plus utilisés sont les critères 1987 de l'American College of Rheumatology (ACR) ; ils permettent notamment l'inclusion de patients dans des essais cliniques ou aident à la décision d'introduire une biothérapie (anti-TNFα, Rituximab, Abatacept…).

Les critères ACR

Les critères ACR [19] sont des outils de classification de la PR. Ils comprennent des :

Critères cliniques :

1- La raideur matinale (articulaire ou péri-articulaire) d'au moins une heure ;

2- Une arthrite d'au moins 3 articulations (gonflement simultané, observé par un médecin par hypertrophie des tissus mous ou épanchement hors hypertrophie osseuse, sur 14 sites articulaires possibles [interphalangiennes proximales, métacarpophalangiennes, poignets, coudes, genoux, chevilles, métatarsophalangiennes]) ;

3- Une arthrite touchant la main (site articulaire concerné les poignets, les métacarpophalangiennes et interphalangiennes proximales) ;

4- Une arthrite symétrique ;

Ces critères doivent exister **depuis au moins 6 mois** ;

5- Il s'y ajoute un autre critère clinique, celui relatif à la présence de nodules rhumatoïdes définis comme des nodules sous-cutanés mis en évidence par un médecin, sauf ceux situés sur les crêtes osseuses, les faces d'extension ou péri-articulaires.
6- Critère biologique : la présence du facteur rhumatoïde à titre élevé par toute technique donnant un résultat positif chez moins de 5 % de la population normale.
7- Critère radiologique : la présence de lésions typiques de la PR sur les radiographies des mains et poignets, paume contre plaque : érosions osseuses, déminéralisation en bande indiscutable.
Il faut 4 critères pour avoir une sensibilité de 91,2 % et une spécificité de 89,3 %.

La PR, une fois installée, tend à s'aggraver et à s'étendre. Cette extension se fait le plus souvent à l'occasion de poussées évolutives au cours desquelles les articulations, jusqu'alors indemnes, sont atteintes. Ces poussées sont classiquement entrecoupées d'accalmies relatives, voire de rémissions vraies.
Mais, il faut souligner que les dommages structuraux sont les plus rapides au cours des deux premières années. Le handicap va s'aggraver de façon progressive tout au long de l'évolution de la PR non traitée : 50 % des malades ont un handicap fonctionnel important à 10 ans d'évolution, nécessitant l'arrêt de leur activité professionnelle.
Cependant, la maladie est très hétérogène, avec des formes sévères d'emblée.

Les traitements

Parmi les différents schémas thérapeutiques le plus utilisé en première intention est l'association de glucorticoïdes et de traitements de fond dit classiques tels le Méthotrexate ou le Leflunomide.
Au cours des vingt dernières années, les connaissances immuno-pathologiques ont fait des progrès considérables dans la PR, les inhibiteurs du TNFα ont été les premières biothérapies développées et commercialisées dans le traitement de la PR.
En cas d'échec des anti-TNFα, il existe de nouvelles biothérapies telles l'Abatacept ou le Rituximab pouvant être mises en route dès l'échec d'un anti-TNFα.
Devant cet arsenal thérapeutique à la disposition des rhumatologues les choix thérapeutiques de ces derniers doivent être orientés par des outils d'évaluation d'activité de la maladie.
De plus, les études récentes TICORA (TIght Control for Rheumatoid Arthritis), BeSt (the Behandel Strategien), FinRACo (The Finnish RA Combination Therapy) ont en effet

confirmé qu'il fallait recourir à des stratégies de contrôle strict de l'activité de la PR pour assurer un meilleur pronostic.

2.2 Les outils d'évaluation de la PR [20]

2.2.1 Evaluation clinique analytique de la PR

2.2.1.1 L'EVA douleur

Il est demandé au patient d'apprécier l'intensité de la douleur sur une échelle visuelle analogique (EVA) horizontale de 100 mm cotée de 0 à 100 ou sur échelle semi-quantitative de Likert qui comporte 5 classes (douleur nulle à très importante). La question posée au patient se réfère aux 48 dernières heures. Le score est donc compris entre 0 et 100.

2.2.1.2 L'évaluation globale de l'activité de la PR par le patient

On peut utiliser plusieurs formules. Une des plus simples est de demander au patient comment il évalue sa polyarthrite «de manière globale» sur une échelle visuelle analogique où 0 représente un très bon état et 100 une très grande activité.

2.2.1.3 L'évaluation globale de l'activité de la PR par le médecin

L'activité globale de la PR est évaluée par une EVA comme précédemment mais cette fois-ci par le rhumatologue lui-même. Ce dernier prend en compte la douleur des synovites, la durée du dérouillage matinal, la gêne fonctionnelle et les critères biologiques. L'évaluation par le médecin est théoriquement faite avant et indépendamment de celle réalisée par le patient.

2.2.1.4 Les scores de synovites articulaires

En pratique, 28 articulations sont évaluées de manière binaire (OUI /NON) pour savoir si elles sont gonflées ou douloureuses. Le nombre d'articulations douloureuses (NAD) ou gonflées (NAG) s'obtient en faisant la somme des cotations des 28 articulations.

Auparavant l'évaluation semi-quantitative de l'importance du gonflement articulaire et de la douleur avec l'indice de Ritchie (étude de 53 sites articulaires avec cotation en 4 classes) était

effectuée, mais devant le caractère plus rapide du compte binaire sur 28 articulations (dans le cadre du DAS 28) ce dernier a été préféré.

2.2.1.5 Les scores de fatigue

On peut évaluer la fatigue sur une EVA horizontale continue de 0 à 100.

Il existe des scores plus complexes dont le FACIT-*fatigue scale* (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy).

2.2.1.6 Le dérouillage matinal

On demande au patient s'il a une sensation de raideur matinale et sa durée.

2.2.2 Les scores globaux d'évaluation de la PR

2.2.2.1 Les DAS

Le DAS (Disease Activity Score) est un indice composite permettant de juger de l'efficacité de la PR, développé par l'EULAR, dans le début des années 90 [21,22]. Il a été développé à partir du suivi prospectif de 113 patients atteints d'une PR sur trois ans. Initialement ce score d'activité prenait en compte l'indice de Ritchie sur 44 articulations. Puis le DAS 28 a été développé [23], il prend en compte l'étude de 28 articulations (compte effectué par le médecin, des articulations douloureuses et gonflées en dichotomisant les réponses en oui ou non), la vitesse de sédimentation (VS) et l'évaluation de l'activité globale de la maladie par le patient sur une échelle visuelle analogique. Il existe également une version de DAS et de DAS 28 utilisant la C-Reactive Proteine (CRP) à la place de le VS. Toutefois le DAS et le DAS 28 ne sont pas interchangeables. Le DAS 28 peut être calculé à partir du DAS selon la formule : DAS 28 = 1,072 X DAS + 0,938. En revanche, l'inverse n'est pas vrai. Le DAS 28 donne ainsi des chiffres plus élevés que l'original.

Le plus utilisé, en pratique courante et dans les essais thérapeutiques, est le DAS 28. L'argument de la complexité du calcul a été balayé par la mise au point de calculettes dédiées ou encore du recours à des sites internet.

Chacun des différents items du DAS 28 apporte un poids différent dans le calcul du score global (maximum 9,1 points).

Tableau 1 : définition du niveau d'activité de la PR avec le DAS 28

Activité de la PR	DAS 28
Rémission	< 2,6
Faible niveau d'activité	2,6 < DAS 28 < 3,2
Modérément active	3,2 < DAS 28 < 5,1
Très active	> 5,1

L'efficacité thérapeutique sur l'activité de la maladie peut être mesurée avec le DAS 28 ; les critères de la réponse au traitement ont été définis par l'EULAR [24]. Ainsi, l'amélioration de la PR est définie en fonction de la diminution du DAS 28 par rapport à sa valeur initiale lors de l'instauration du nouveau traitement.

Tableau 2 : mesure de l'efficacité thérapeutique de la PR avec le DAS 28

Activité de la PR	Diminution du DAS 28		
	> 1,2	**0,6 à 1,2**	**< 0,6**
PR de faible activité	Bonne	Modérée	Pas de réponse
PR d'activité modéré	Modérée	Modérée	Pas de réponse
PR très active	Modérée	Pas de réponse	Pas de réponse

Les seuils de DAS 28 font partie des éléments de la décision thérapeutique dans les recommandations de l'HAS et de la Société française de Rhumatologie (SFR).

2.2.2.2 La réponse ACR

Les critères ACR ont été validés sur leur capacité à discriminer un patient amélioré sous traitement actif versus placebo. Le calcul du score ACR est très difficile en pratique quotidienne et implique de façon obligatoire l'évaluation du nombre d'articulations gonflées (NAG), du nombre d'articulations douloureuses (NAD) et trois autres critères parmi cinq. (cf. critères ACR).

Initialement il fallait une réponse d'au moins 20% (réponse ACR 20), puis ont été développées les réponses pour des améliorations de 50% (réponse ACR 50) ou de 70% (réponse ACR 70).

Ces scores sont utilisés dans les essais cliniques et peu dans la pratique quotidienne du fait de leur complexité.

Tableau 3 : définition préliminaire du Collège américain de Rhumatologie pour l'amélioration de la PR

Deux critères sont exigés	**Et une amélioration d'au moins 20% d'au moins 3 des 5 critères suivants**
1. au moins 20% d'amélioration du NAD (a)	3. appréciation de la douleur par le patient (b)
2. au moins 20% d'amélioration du NAG (a)	4. appréciation globale par le patient (c)
	5. appréciation globale du médecin (d)
	6. handicap évalué par le patient lui-même (e)
	7. marqueurs biologiques de l'inflammation (f)

(a) sur 28 articulations au moins, notées sur mode binaire (oui/non)

(b) échelle visuelle analogique horizontale de 0 à 10 cm (EVA) ou échelle de Likert sur la douleur actuelle du patient

(c) EVA ou échelle de Likert sur l'évaluation globale de l'activité de la maladie par le patient

(d) EVA ou échelle de Likert sur l'évaluation globale de l'activité de la maladie par le médecin

(e) instrument d'auto évaluation validé, fiable et sensible au changement, exemple l'HAQ

(f) VS ou CRP

2.2.2.3 Le SDAI (Simplified Disease Activity Index)

Il a été développé par Smolen *et al* en 2003 [25]. Il s'agit de la somme algébrique de cinq paramètres :

- NAG (sur 28 articulations étudiées)
- NAD (sur 28 articulations étudiées)
- Activité de la maladie jugée par le patient (EVA de 0 à 10 cm)
- Activité de la maladie jugée par le médecin (EVA de 0 à 10 cm)
- CRP (mg/dL)

Cet indice a été validé en utilisant les bases de données ayant servi au développement du Léflunomide.

La rémission est définie par un score de SDAI < 3,3 [26,27]; un faible niveau d'activité, par un score de SDAI <= 11 [26,27] ; un niveau moyen d'activité, par un score de SDAI <= 26 [26,27] et un fort niveau d'activité, par un score de SDAI > 26 [26,27].

Ce score peut varier de 0,1 à 86.

2.2.2.4 Le CDAI (Clinical Disease Activity Index)

Cet indice composite a été développé en 2005 et permet d'éviter d'attendre un résultat biologique (la CRP).

Il comporte les quatre premiers paramètres du SDAI.

CDAI = Nombre de synovites (sur 28)

+ Nombre d'articulations douloureuses à la pression (sur 28)

+ Appréciation globale de l'activité par le patient (EVA 0-10, en cm)

+ Appréciation globale de l'activité par le médecin (EVA 0-10, en cm)

La rémission est définie par un score de CDAI < 2,8 ; un faible niveau d'activité, par un score de CDAI <= 10 ; un niveau moyen d'activité, par un score de CDAI <= 22 et un fort niveau d'activité, par un score de CDAI > 22.

Ce score peut varier de 0 à 76.

Le CDAI et SDAI ont été validés en pratique quotidienne mais il n'est pas encore prouvé que l'utilisation de ces scores améliore le pronostic du patient [28].

2.2.2.5 L'OSRA (Overall Status in Rheumatoid Arthritis)

Le score OSRA est la somme d'un score évaluant l'activité de la PR et d'un score reflétant l'importance de la gêne induite par la destruction articulaire [29]. Le score OSRA est aussi performant que le DAS 28 et la liste des paramètres de l'OMERACT pour évaluer l'activité de 466 PR sur une période de 3 ans [29], mais il n'a été utilisé que par une seule équipe.

2.2.2.6 L'ERAM (Easy Rheumatoid Arthritis Measure)

Cet indice composite, développé en 2007, par Fleischmann RM *et al* [30], quantifie l'activité de la PR par la somme de trois paramètres cliniques :

- NAG (sur 28 articulations)
- Appréciation globale de la maladie par le patient (EVA de 0 à 10 cm)
- Appréciation globale de la maladie par le médecin (EVA de 0 à 10 cm)

Il a été validé pendant l'étude TEMPO (Trial of Etanercept and Methotrexate with Radiographic Patient Outcomes) [30].

2.2.3 Les scores établis par les patients

2.2.3.1 Les scores fonctionnels et indices de qualité de vie

L'indice HAQ (Health Assessment Questionnaire)

L'incapacité fonctionnelle est la conséquence la plus évidente de la PR.

La mesure du statut fonctionnel est un reflet global de l'état de santé du patient.

L'adaptation française du HAQ explore 8 domaines d'activité quotidienne avec 2 à 3 questions pour chacune. Chaque question est notée de 0 à 3 selon la difficulté ressentie par le patient :

0=aucune difficulté

1=quelques difficultés

2=beaucoup de difficultés

3=impossible

La notion de nécessité d'aide technique ou d'une tierce personne modifie cette notation (le domaine correspondant doit alors être de 2 au moins).

L'indice fonctionnel est la somme des divers domaines concernés, divisée par le nombre de domaines évalués [26] (cf. HAQ en annexe).
Le score obtenu varie ainsi de 0 à 3.
La variation cliniquement pertinente du HAQ est de 0,22.

Le MD-HAQ (Multi-Dimensional Health Assessment Questionnaire)

Développé par T. Pincus en 1999 [31], il découle en partie du HAQ. Il comporte dix domaines d'activité, huit provenant du HAQ, deux activités complexes (avec les quatre modes de réponses du HAQ), une EVA douleur, une EVA d'auto-appréciation globale de l'état général du patient, un auto-décompte du nombre d'articulations douloureuses par le patient, et de nombreuses questions sur l'état de santé du patient (cf. MD-HAQ en annexe).

L'échelle SF-36 (Short Form-36)

La SF-36 (Short Form-36) a été développée en 1992 à partir du Médical Outcome Study (MOS) comportant 149 items, pour en garder finalement 36. Elle évalue l'état de santé indépendamment de la pathologie causale, du sexe, de l'âge et du traitement.
Il s'agit de l'indice de qualité de vie le plus utilisé selon U. Galyoncu [32] dans les essais cliniques évaluant la PR, il faut approximativement 10 minutes au patient pour la remplir.
Elle peut être faite par auto ou allo questionnaire.
Neuf domaines sont explorés : l'activité physique (PF, Physical Function), les limitations dues à l'activité physique (RP, Role Physical), les douleurs physiques (BP, Bodily Pain), la santé perçue (GH, General Health), la vitalité (VT, Vitality), la vie et la relation avec les autres (SF, Social Function), la santé psychique (MH, Mental Health), les limitations dues à l'état psychique (RE, Role Emotional) et l'évolution de la santé perçue (HT, Health Thinking) (comparée, d'une année sur l'autre). Des algorithmes permettent de calculer un score moyen physique (PCS, Physical Composite Score) et un score moyen mental (MCS, Mental Composite Score), comparés à des populations contrôles ou en variation individuelle pour un patient donné. L'intérêt de la SF-36 est net dans une population de PR par rapport aux indices plus spécifiques de la PR [33].

2.2.3.2 Les scores d'activités de la PR établis par les patients

RADAI (Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index)

Ce score composite est dérivé du RADAR (Rapid Assessment of Disease Activity in Rheumatology) développé en 1992 par Mason *et al* [34].

Il comporte cinq items qui sont directement adressés au patient [35] :

- Evaluation globale de la maladie dans les 6 derniers mois (EVA de 0 à 10 cm)
- Evaluation globale de la maladie le jour-même (EVA de 0 à 10 cm)
- EVA douleur (EVA de 0 à 10 cm)
- Durée du dérouillage matinal :

0 = 0 min
1 = < 30 min
2 = 30 min à 1 h
3 = 1 à 2 h
4 = 2 à 4 h
5 = > 4 h
6 = toute la journée

- Degré d'intensité de douleur évalué par le patient pour chaque articulation suivante : épaules, coudes, poignets, doigts, hanches, genoux, chevilles et orteils ; et chaque articulation cotée selon :

0 = aucune douleur
1 = peu douloureuse
2 = modérément douloureuse
3 = très douloureuse

Sa validité a été établie par Fransen *et al* en 2000 [35] en le comparant à l'outil de référence qu'est le DAS 28 : le score du RADAI semble aussi sensible que celui du DAS 28 pour détecter une aggravation de l'activité de la PR, même s'il pourrait être un peu moins sensible que celui du DAS 28 pour détecter une amélioration [29].

Le RADAI-5

Il s'agit d'une version modifiée du RADAI, établi en 2008 par Leeb *et al* [36]. Les quatre premiers éléments ne sont pas modifiés, par contre l'évaluation du nombre d'articulations

douloureuses par le patient est remplacée par l'appréciation par le patient de son état de santé général (EVA globale échelle de 0 à 10). Ce score varie de 0 à 10.

Sa validité a été démontrée lors d'une étude longitudinale de 169 PR en le comparant à l'outil de référence qu'est le DAS 28. Il existait une corrélation fortement significative prouvant une capacité équivalente à apprécier l'activité de la PR.

Puis une catégorisation de l'activité de la maladie selon ce score a été développée, en 2009 par Rintelen *et al* [37] :

0-1,4	Etat de rémission
1,6-3	Faible niveau d'activité
3,2-5,4	Modérément active
5,6-10	Très active.

RAID (Rheumatoid Arthritis Impact of Disease)

Ce score est en cours d'élaboration depuis 2009. Il est développé par L. Gossec *et al* [38].

Il s'agit d'un score pondéré établi à partir d'une cohorte de 96 patients venant de 10 pays européens pour mesurer l'impact de la PR. Ces patients ont choisi et classé les 7 champs d'évaluation qui leur semblaient primordiaux pour évaluer leur maladie.

Ce score explore toutes les dimensions de la PR : la douleur (21%), le retentissement fonctionnel (16%), la fatigue (15%), le bien-être psychologique (12%), la qualité du sommeil (12%), l'acceptation de la maladie (« coping ») (12%) et le bien-être physique (12%).

Le PDAS (Patient-based Disease Activity Score)

Ce score composite, basé sur l'auto-évaluation du patient, a été développé en 2008 par Choy *et al* [39], à partir de 3 cohortes de patients ayant une PR selon les critères ACR.

Ils ont développé deux scores : le PDAS 1 et le PDAS 2.

Le PDAS 1 se définit selon la formule suivante :

$$\text{PDAS 1} = 0{,}019 \times (\text{PGA}) + 0{,}842 \times \ln(\text{ESR}+2) + 0{,}432 \times \ln(\text{Patient 50 TJC} + 2) + 0{,}271 \times (\text{HAQ})$$

où :

- PGA = Patient Global Assessment = EVA globale de l'activité de la maladie par le patient, allant de 0 à 10 cm
- ESR = Erythrocyte Sedimentation Rate = VS
- Patient 50 TJC = patient self assessment Tenderness Joint Count = compte du nombre d'articulations douloureuses (NAD) effectué par le patient sur 50 articulations

- HAQ = Health Assessment Quality = questionnaire détaillant l'état fonctionnel du patient (cf. HAQ en annexe).

Il comporte donc de façon pondérée l'appréciation globale du patient, le résultat de la VS, le nombre d'articulations sensibles déterminé sur 50 sites par le patient et la valeur du HAQ.

Pour contourner le problème de l'examen biologique qui n'est pas toujours disponible le PDAS 2 a également été développé.

Le PDAS 2 se définit par la formule suivante :

PDAS 2 = 0,021 X (PGA) + 0,483 X (HAQ) + 0,033 X (Patient 28 SJC) + 0,002 X (EMS)

où :

- Patient 28 SJC = patient self assessment Swollen Joint Count = compte du nombre d'articulations gonflées (NAD) effectué par le patient sur 28 articulations
- EMS = Early Morning Stiffness score = durée du dérouillage matinale coté de 0 à 5.

Le PDAS 2 comporte ainsi, de façon pondérée l'appréciation globale du patient, le HAQ, le nombre d'articulations gonflées sur 28 sites défini par le patient et la durée de la raideur matinale.

Les patients n'ont pas reçu de consigne ou une éducation particulière pour effectuer le compte du nombre d'articulations douloureuses ou gonflées.

De plus contrairement au RADAI ces comptes ont été effectués en réponse binaire (gonflées : oui/non ; douloureuses : oui/non) et en utilisant un mannequin représenté sur une feuille de papier. Dans ce travail, il faut noter qu'il n'y avait pas de correspondance entre le décompte articulaire du patient et celui du médecin.

L'évaluation de la sensibilité au changement a également été étudiée et validée en la comparant à celle du DAS 28.

Le PAS (Patient Activity Scale)

Il a été développé en 2005 par Wolfe, Pincus *et al* en 2005 [40], à partir d'une cohorte longitudinale de suivi de PR, entre 2002 et 2004.

Il s'agissait d'un indice composite utilisant :

- L'EVA douleur
- L'EVA globale de la maladie évaluée par le patient
- Le HAQ
- PAS = ((HAQ) X 3,33 + EVA GLOBALE + EVA DOULEUR) / 3

Les résultats allaient de 0 à 10 et le calcul s'effectuait en 15 secondes.

Les RAPID scores (Routine Assessment of Patient Index Data)

Le PAS a été abandonné par T. Pincus au profit du développement d'un nouvel indice composite à partir d'un questionnaire d'auto évaluation, proche du PAS, le RAPID-3, issu du MD-HAQ.

La validité de cet indice à tout d'abord été prouvé à partir d'essai clinique (sur le Leflunomide, le Méthotrexate [13,41], l'Adalimumab [15] et l'Abatacept [42]) en démontrant qu'il était capable de distinguer les traitements actifs des placebos, avec un niveau similaire aux critères de réponses ACR.

Puis il a été utilisé en pratique clinique courante en le donnant avant chaque consultation chez le rhumatologue.

Ce score met environ 10 secondes à être calculé par le praticien.

Il utilise :

- Une échelle de Likert évaluant l'activité globale de la maladie par le patient (sur une échelle de 0 à 10 : ligne de 0 à 10 étant segmentées en 20 points équidistants)
- Une échelle de Likert évaluant la douleur (sur une échelle de 0 à 10 : ligne de 0 à 10 étant segmentées en 20 points équidistants)
- Un questionnaire évaluant la fonction issue et détaillée dans le MD-HAQ
- RAPID-3 = (fonction) / 3 + EVA DOULEUR + EVA GLOBALE

Ce score s'échelonne de 0 à 30 et peut être rapporté sur une échelle de 0 à 10.

T. Pincus a par la suite proposé des seuils de catégorie d'activité de la PR [17] en utilisant le score RAPID-3 rapporté sur 10 :

Tableau 4 : seuils de catégories d'activité de la PR selon le RAPID-3

Activité de la PR	RAPID-3
Haute	> 4
Modérée	2,1 à 4
Basse	1,1 à 2
Presque en rémission	<= 1

Ces différentes catégories ont été comparées au score d'activité établi par le DAS 28 et le CDAI, lors d'une étude prospective, pour laquelle chaque patient remplissait à chaque visite, un questionnaire MD-HAQ. Il y avait une corrélation significative entre les différentes

catégories établies par le DAS 28 et le CDAI et celles du RAPID-3 : 78% des patients classés en activité haute ou modérée de PR par le DAS 28, remplissaient les mêmes critères de catégories pour le RAPID-3.

Les corrélations entre ces seuils et ceux du DAS 28 sont assez bonnes, mais non parfaites : 25% des patients avec un score de DAS 28 de rémission (< 2,6) avaient tout de même des scores de RAPID supérieurs à 2/10 [43]. Ceci est en fait un avantage, ces scores 'patients' apportant des informations complémentaires, permettant de mieux juger de l'efficacité du traitement et de réduire les différences d'opinion entre médecins et patients.

Le score RAPID-4 correspond au score RAPID-3 auquel on ajoute un compte du nombre d'articulations douloureuses par le patient, établi sur le modèle du score RADAI : 8 articulations sont évaluées et cotées de 0 à 3, la somme totale est ensuite rapportée sur une échelle allant de 0 à 10, en divisant par 5 la somme totale.

Le RAPID-4 donne ainsi un score allant de 0 à 40.

Le RAPID-5 correspond au score RAPID-4 auquel on ajoute le résultat d'une échelle de Likert (de 0 à 10 cm) évaluant l'activité de la maladie par le praticien.

Il est alors noté de 0 à 50.

Tableau 5 : composition des différents indices DAS 28, CDAI, SDAI, PDAS 1, PDAS 2, RAPID-3, RAPID-4 et RAPID-5

	DAS 28	**CDAI**	**SDAI**	**PDAS 1**	**PDAS 2**	**RAPID-3**	**RAPID-4**	**RAPID-5**
Nombre de mesures incluses	4	4	5	4	4	3	4	5
Evaluation de la fonction				**X**	**X**	**X**	**X**	**X**
EVA douleur						**X**	**X**	**X**
EVA globale	**X**	**X**	**X**	**X**	**X**	**X**	**X**	**X**
EVA globale médecin		**X**	**X**					
NAD	**X**	**X**	**X**					
NAG	**X**	**X**	**X**					
NAD estimées par le patient sur 50 articulations				**X**	**X**			
NAD estimées par le patient selon RADAI							**X**	**X**
Durée du dérouillage matinal					**X**			
VS ou CRP	**X**		**X**	**X**				
Score total	0-10	0-76	0,1-86	0,9-8	0-5	0-30	0-40	0-50
Score ajusté						0-10	0-10	0-10

Ce tableau récapitule les principaux scores d'évaluation de la PR en comparant leur composition.

3 PATIENTS ET METHODES

3.1 Patients

Cinquante-neuf patients ayant comme seul critère d'inclusion une PR, ont rempli un questionnaire RAPID-4 traduit en français, de manière hebdomadaire et anonymement.
Deux groupes de patients ont été constitués du fait de leur mode de recrutement :

- Un premier (cohorte Infliximab) de 32 patients qui ont reçu le questionnaire RAPID-4 lors de la réalisation d'une perfusion d'Infliximab en hôpital de jour du service de rhumatologie du CHU de Nantes. Les questionnaires ont été remplis pendant une intercure d'Infliximab, soit pendant six à huit semaines, entre fin 2007 et début 2008. Un score DAS 28 était calculé lors de la remise et de la réception du questionnaire.
- Trente autres questionnaires ont été remis à la responsable de l'antenne 44 (Loire-Atlantique) de l'AFP (Association Française des Polyarthritiques) (Madame Marie Locu) qui s'est chargée de la distribution de ces questionnaires aux adhérents de l'association atteints de polyarthrite rhumatoïde : 27 patients ont accepté de se plier à la contrainte du remplissage hebdomadaire (cohorte ambulatoire). La durée de remplissage était de 30 semaines. Les patients avaient pour consigne de demander le résultat du score DAS 28 à leur rhumatologue de ville s'il y avait une consultation dans l'intervalle.

3.2 Matériel

Le questionnaire original de RAPID-4 utilisé par le docteur T. Pincus a été recueilli, par le docteur Jean-Marie Berthelot, de la main de celui-ci, qui en a fait lui-même la promotion, lors d'un congrès américain de rhumatologie. Ce score a été traduit en français, la traduction utilisée étant pratiquement identique à celle validée depuis et insérée en annexe (cf. score RAPID-4 en annexe). La présentation du score a été respectée, les échelles analogiques ayant notamment été présentées sous la forme d'échelles « likertiennes », la 'ligne' de 0 à 10 étant segmentée en 20 points équidistants. La série de questions ayant trait au statut psychologique des patients au moment du remplissage du questionnaire utilisé par T. Pincus dans sa pratique quotidienne a été conservée, et présentée de manière identique, au-dessous des questions ayant trait au nombre d'articulations douloureuses, même si ce score « psychologique » n'est pas inclus dans le calcul des scores RAPID-4 et RAPID-3.

La seule différence par rapport au score original de T. Pincus a été l'ajout, en bas de chaque page du questionnaire, de la question : « vous sentez-vous actuellement en 'poussée' de votre polyarthrite rhumatoïde ?», les patients n'ayant comme possibilité de réponse qu'une case « oui » et une case « non ». Nous n'avons donné aucune précision sur ce que pouvait être une « poussée » de polyarthrite rhumatoïde.

Le score RAPID-3 :
Ce score composite rempli par le patient a été établi par T. Pincus. Il a été destiné à affiner le suivi des PR en pratique courante et a été utilisé dans de nombreux essais cliniques [13,15,41,42].
L'échelle visuelle analogique de la douleur, l'appréciation globale de la maladie, et le score HAQ étaient chacun noté de 0 à 10, en utilisant une grille de score sur support papier. Le score allait de 0 à 30 et a été ramené à une note sur 10 en le divisant par trois.

Le score RAPID-4 :
Ce score comportait en plus des items du score RAPID-3, un compte des articulations douloureuses par le patient. Il allait de 0 à 40 et a été ramené à une note sur 10 en le divisant par quatre.

Ces scores ont été répliqués dans des cahiers de 12 semaines au plus (groupe Infliximab) ou 30 semaines (groupe étudié en ambulatoire). Ces fascicules comportaient en introduction une explication sur le principe de l'étude et des informations, portant sur le sexe, l'âge et l'ancienneté de la PR, dont l'anonymat était garanti par l'utilisation des 3 premières lettres du nom et du prénom.

3.3 Méthodes

Il s'agissait d'une étude prospective longitudinale monocentrique.
Les scores RAPID-4 ont été remplis, de manière hebdomadaire et anonyme, par chaque patient à leur domicile.
Les patients étaient invités à signaler chaque semaine si le traitement de leur polyarthrite avait été modifié.

Cette étude avait reçu au préalable l'accord du comité d'éthique du CHU de Nantes qui avait pris connaissance du questionnaire.

Tous les questionnaires ont été restitués par les patients à la fin de la période d'étude.

Le score RAPID-3 était calculé à partir des données du questionnaire RAPID-4. En effet, comme le score RAPID-4 comporte les mêmes items que le RAPID-3 plus le nombre d'articulations douloureuses, le score RAPID-3 s'obtient donc en ôtant cet item du score RAPID-4.

Les données brutes ont été recueillies sur un tableur Excel. Le nombre de données manquantes a été noté. Tous les scores et sous-scores ont été recalculés, et les erreurs faites par les patients dans le calcul des scores et sous-scores ont été comptabilisées. Les données corrigées ont ensuite été saisies sur un second tableur Excel, puis transférées pour calculs statistiques sur deux logiciels :

1- R - 2.8.0, R Foundation for Statistical Computing, (Vienna, Austria)

2- SPSS-12.0 (Chicago-USA), pour le calcul des différences d'aire sous la courbe.

3.4 Analyses statistiques

Les relations entre l'âge des patients, l'ancienneté de la PR et le nombre d'omissions ont été étudiées par des tests de nullité du coefficient de corrélation de Pearson. Les relations entre l'âge des patients, l'ancienneté de la PR et le score RAPID-3 ont été testées par des régressions de Poisson. Le pourcentage de patients ayant une différence, entre les valeurs les plus et les moins élevées de RAPID-3, supérieure au seuil de 1,2, défini préalablement par Pincus *et al* [5] comme étant une variation significative de RAPID-3, a été également calculé. L'apport de l'item nombre d'articulations douloureuses a été évalué en comparant les variances des scores RAPID-3 et RAPID-4. Les relations entre la variance du score RAPID-3 et les variances de chaque item ont été étudiées par une régression linéaire. Les variations des items fonction, EVA douleur, EVA global, nombre d'articulations douloureuses et du score psychologique par rapport aux variations des scores RAPID-3 et RAPID-4 ont été explorées graphiquement par des analyses en composantes principales focalisées sur le logiciel R-2.8.0. L'influence de l'âge et de l'ancienneté de la PR sur la fréquence des poussées a été étudiée à

l'aide de régressions de Poisson. Le seuil pour conclure sur la significativité d'un résultat était 0,05.

La recherche d'une différence significative entre les aires sous la courbe des scores RAPID-3 prenant en compte soit seulement les deux extrêmes, soit l'ensemble des points, a été possible grâce au logiciel SPSS-12.0. La moyenne +/- SD du score RAPID-3 a été calculée pour chaque patient et chacune des 30 semaines. Puis chacune de ces moyennes a été comparée au moyen du test t pour différences sur séries appariées avec la moyenne +/- SD d'une série d'un nombre identique de valeurs de RAPID-3 que celui des semaines de remplissage effectif, obtenues en choisissant comme deux extrêmes les mêmes valeurs que celles de la série de RAPID-3 de référence, les valeurs intermédiaires ayant été déduites par interpolation linéaire. Le test t (bilatéral) a été considéré comme significatif en dessous de 0,05.

4 RESULTATS

4.1 Caractéristiques des patients

La moyenne d'âge des 32 patients traités par Infliximab était de 59 +/- 10 ans (41 à 75), et ils avaient déjà bénéficié de 8,1 +/- 1,4 cures d'Infliximab (4 à 12). Leur PR durait depuis 16,2 +/- 9,9 ans.

La moyenne d'âge des 27 patients suivis en ambulatoire était de 56,5 +/- 9,5 ans (41 à 77). Leur PR durait depuis 16,6 +/- 10 ans. Dans cette 2ème cohorte 21/26 étaient traités par Methotrexate, 18/26 par Prednisone, 6/26 par anti-TNFα (4 Etanercept, 2 Adalimumab), 2/26 par Leflunomide. Le traitement de ces PR n'a été modifié pendant la période de 6 mois de l'étude que dans 3/26 cas : le remplacement de l'Etanercept par l'Adalimumab entre la 6ème et la 7ème semaine dans un cas; un arrêt temporaire de l'Etanercept pendant 2 semaines entre les 4ème et 6ème semaines dans un cas, et l'augmentation de la posologie du Methotrexate à la 28ème semaine dans un cas. Les traitements étaient stables depuis plus de 3 mois et sont restés inchangés dans les 23/26 cas restants.

4.2 Exhaustivité des réponses, et capacité des patients à faire eux-mêmes le calcul des scores RAPID-4 et RAPID-3

4.2.1 Dans la cohorte des 32 patients ayant rempli ces scores entre deux perfusions d'Infliximab

91% des patients (N = 29/32) ont rempli tous les questionnaires chaque semaine entre les deux cures (espacement de 8 semaines en moyenne entre les deux cures), et seulement 3 se sont lassés : 1 pendant 1 semaine, 1 pendant 3 semaines, et 1 pendant 6 semaines, soit un déficit de seulement 10 semaines de non remplissage sur les 256 théoriques, et une exhaustivité de 246/256 = 96%.

Certains patients, malgré un bon remplissage de manière hebdomadaire, oubliaient de noter un ou plusieurs items. Ces omissions (items non remplis) n'ont été le fait que de 3 patients : 1 omission pendant 1 semaine pour 2 patients concernant le score psychologique, et 1 omission pendant 9 semaines pour 1 patient concernant l'item du nombre d'articulations douloureuses. Au total, en prenant en compte à la fois les semaines non validées et les omissions, les questionnaires étaient remplis de manière complète chez 84% des patients. Ce taux de

remplissage remonte à 87% dans le calcul du RAPID-4 puisque l'item psychologique ne rentre pas en compte dans son calcul.

Les patients ont par ailleurs renseigné la question « dimension psychologique » à chaque questionnaire, et pour toutes les semaines dans 30/32 cas. Donc, en ce qui concerne le RAPID-3 , les omissions n'ont été le fait que de 2 patients pendant 1 semaine.sur ce score psychologique.

Ces patients, par contre, n'étaient pas à même de calculer valablement le score RAPID-4 seul, et de nombreuses corrections ont dû être faites : 63% des patients ont fait au moins une erreur dans un calcul d'un sous-score (moyenne de 5,5 +/- 5,4 erreurs par patient : de 0 à 18). L'item ayant le plus d'erreur de calcul était le nombre d'articulations douloureuses (moyenne de 3 +/- 3,5 erreurs par patient : de 0 à 9), suivi du MD-HAQ (moyenne de 1,7 +/- 3,1 erreurs par patient : de 0 à 9). Enfin l'addition des sous-scores pour obtenir le score total retrouvait une moyenne d'erreur de calcul de 0,69 (+/- 1,8 erreurs : de 0 à 9), deux patients n'ayant pas fait d'erreur dans le calcul des sous-scores mais en additionnant ceux-ci. Au total, 69% des patients avaient fait au moins une erreur de calcul.

Il en était de même pour le calcul du score du RAPID-3: 38% ont fait au moins une erreur dans un calcul d'un sous-score (moyenne de 2,4 +/- 3,3 erreurs : de 0 à 9). Cette fois l'item ayant le plus d'erreur de calcul était le MD-HAQ (moyenne de 1,7 +/- 3,1 erreurs par patient : de 0 à 9), suivi de l'addition des sous-scores pour obtenir le score total (moyenne de 0,69 +/- 1,8 erreurs par patient : de 0 à 9). Au total, 50% des patients avaient fait au moins une erreur de calcul (**figure 1**).

Toutes les erreurs de calculs ont été rectifiées pour le calcul des résultats présentés.

4.2.2 Dans la cohorte des 27 patients ayant rempli ces scores à domicile

74% de ces patients (N = 20/27) ont rempli tous les questionnaires chaque semaine pendant les 30 semaines. Sur les 7 patients n'ayant pas rempli toutes les semaines, 5 n'ont omis qu'1 semaine, 1 a omis le remplissage pendant 7 semaines, et 1 s'est lassé du remplissage dès la première semaine (29 omissions). Le nombre total de semaines non remplies n'était donc que de 41 semaines sur le total théorique de 810, soit un ratio de semaines remplies sur le nombre maximal de semaines à renseigner de 769/810 (95%).

Des omissions (items non remplis) n'ont été le fait d'aucun patient en ce qui concerne les items servant au calcul du RAPID-4 (et donc a fortiori du RAPID-3) dans cette cohorte de 27 patients « ambulatoires ».

Les seules omissions, chez 4/27 patients (1 omission pendant 1 semaine pour 3 patients, et 1 omission pendant 4 semaines pour 1 patient, soit un ratio de non omission de 766/773 (99%)), ont concerné le remplissage de l'item statut psychologique une fois chez un patient, ainsi que le remplissage de l'item sensation de poussée à une reprise chez deux patients, et à quatre reprises chez un patient.

Les données du patient n'ayant rempli qu'une semaine n'ont pas été prises en compte pour le reste des calculs, qui ont donc porté sur les 26 patients sus-décrits.

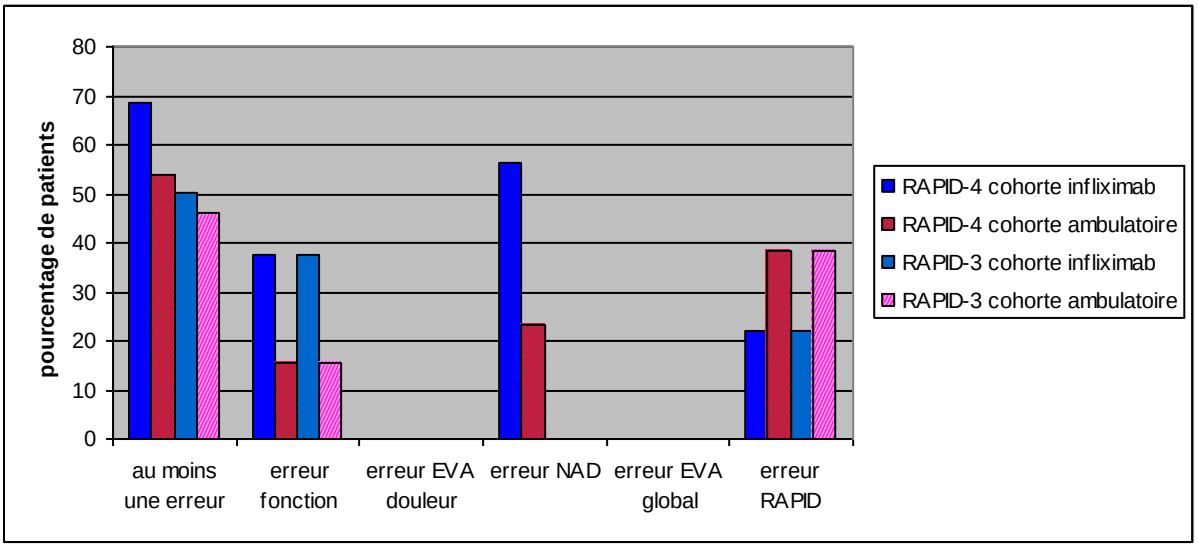
En ce qui concerne le calcul du RAPID-4 : 27% des patients ont fait au moins une erreur dans un calcul d'un sous-score (moyenne de 4,1 +/- 9,8 erreurs : de 0 à 33). L'item ayant le plus d'erreurs de calcul était le MD-HAQ (moyenne de 2,6 +/- 8,2 erreurs par patient : de 0 à 30), suivi de l'item nombre d'articulations douloureuses (moyenne de 1,5 +/- 5,2 erreurs par patient : de 0 à 26). L'addition des sous-scores pour obtenir le score total a aussi été à l'origine de certaines erreurs (moyenne de 0,5 +/- 0,7 erreurs : de 0 à 2). Au total 54% avaient fait au moins une erreur de calcul.

En ce qui concerne le calcul du score RAPID-3 : 15% des patients ont fait au moins une erreur dans le calcul d'un sous score (moyenne de 2,6 +/- 8,2 erreurs : de 0 à 30). A nouveau l'item comportant le plus d'erreur était le MD-HAQ (moyenne de 2,6 +/- 8,2 erreurs par patient : de 0 à 30). L'addition des sous-scores pour obtenir le score total a été à l'origine du même nombre d'erreurs que pour le score du RAPID-4 (moyenne de 0,5 +/- 0,7 erreurs : de 0 à 2). Au total, 46% des patients avaient fait au moins une erreur de calcul (**figure 1**).

Toutes ces erreurs ont été rectifiées pour le calcul des résultats présentés.

La **figure 1** représente le nombre total d'erreurs effectuées pour les scores RAPID-3 ou RAPID-4 (score total) et pour chaque item dans chaque cohorte (Infliximab ou ambulatoire).

Figure 1 : pourcentage de patients ayant effectués des erreurs de calcul



La figure ci-dessus présente le pourcentage de patients ayant effectués des erreurs de calcul à savoir au moins une erreur au total, au moins une erreur dans le calcul du score fonction, au moins une erreur dans le calcul du score.NAD, au moins une erreur dans le calcul du score RAPID-3 ou RAPID-4 (en additionnant les sous scores), pour chacune des cohortes.

L'étude de la relation entre « lassitude » (non remplissage de chaque item pendant une semaine), « omission » (non remplissage d'un item dans une semaine par ailleurs complète), « erreurs de calcul », l'âge et l'ancienneté de la PR, a été décrite dans le **tableau 6**.

Tableau 6 : tests de corrélation de Pearson sur l'étude des relations entre le nombre de lassitudes, d'omissions et d'erreurs de calcul en fonction de l'âge et de l'ancienneté de la PR

	Age	**Ancienneté**
N lassitude	0.63	0.18
N omissions	0.005*	0.02*
N omissions fonction	-	-
N omissions EVA douleur	-	-
N omissions NAD	-	-
N omissions EVA globale	-	-
N omissions psy	0.12	0.64
N erreur calcul	0.49	0.42
N erreur fonction	0.14	0.73
N erreur EVA douleur	0.74	0.17
N erreur NAD	0.72	0.35
N erreur EVA globale	0.74	0.17
N erreur RAPID-4	0.19	0.79

* $p < 0.05$

Le tableau ci-dessous présente les résultats des tests de corrélation de Pearson effectués pour étudier les relations entre le nombre de semaines non remplies (N lassitude), le nombre d'omissions totales et le nombre d'omissions pour chaque item (N omissions, N omissions fonction, N omissions EVA douleur, N omissions NAD, N omissions EVA globale, N omissions psy), le nombre d'erreurs de calcul total et pour chaque item (N erreur calcul, N erreur fonction, N erreur EVA douleur, N erreur NAD, N erreur EVA globale, N erreur dans le calcul du RAPID-4) en fonction de l'ancienneté de la PR et de l'âge.

Les cases non remplies sont dues au fait qu'il n'existait pas de données pour ces variables, car les patients n'ont pas effectué d'omission sur l'item évaluant la fonction, ni sur l'EVA douleur, ni sur le NAD, ni sur l'EVA globale.

Au seuil alpha de 5%, les évaluations des patients plus âgés ou avec une polyarthrite plus ancienne comportaient plus d'omissions que celles des PR plus jeunes. Les erreurs de calcul et la lassitude n'étaient ni corrélées à l'âge des patients ni à la durée d'évolution de leur maladie.

4.3 Etude du degré de variabilité des RAPID-4 et 3 et de leurs différentes composantes d'une semaine à l'autre

Le deuxième objectif de cette étude était d'étudier le degré de variabilité de ce score et de ses différentes composantes d'une semaine à l'autre.

Nous avons observé une fluctuation d'une semaine à l'autre variable selon les patients. Nous avons pu déterminer 6 modes évolutifs différents : « stable », « stabilité relative », « amélioration (ou détérioration) progressive », « poussée (ou amélioration) durable », « poussée unique », « plusieurs poussées ».

Ainsi dans le sous-groupe des 26 patients ambulatoires s'étant auto-évalués pendant 30 semaines, une grande stabilité n'a été notée que dans 7,7% des cas, une stabilité relative chez 15,4% des cas, une amélioration (ou une détérioration) en pente douce sans fluctuations marquées par rapport à la ligne réunissant les deux points extrêmes dans 11,55% des cas, une poussée (ou une amélioration) sur plusieurs semaines dans 11,55% des cas, une poussée transitoire sur une ou deux semaines dans 3,8% des cas, et plusieurs poussées dans 50% des cas. Les **figures 2 à 7** illustrent chacune un de ces mode d'évolution de score RAPID (3et 4), sous forme d'un graphique représentant, pour un patient, l'évolution des scores RAPID-4 RAPID-3 et du sous score NAD en fonction du temps.

Figure 2 : exemple d'un patient avec grande stabilité des scores RAPID au sein du groupe ambulatoire

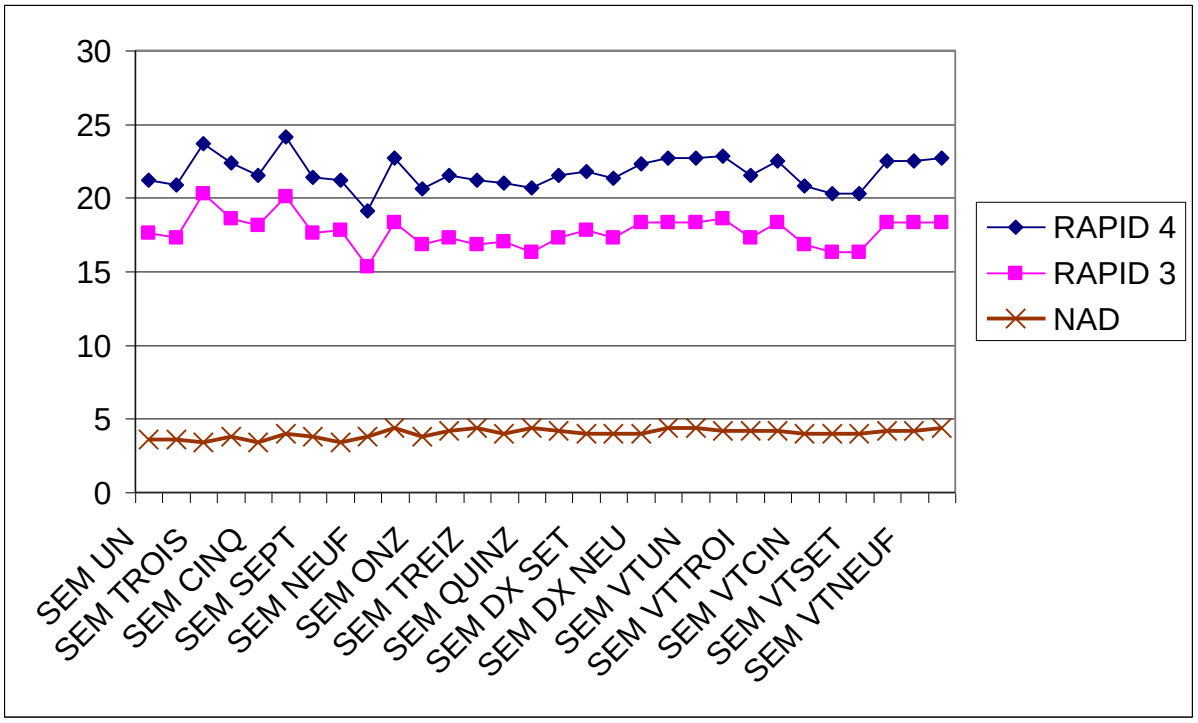


Figure 3 : exemple d'un patient avec une stabilité relative des scores RAPID au sein du groupe ambulatoire

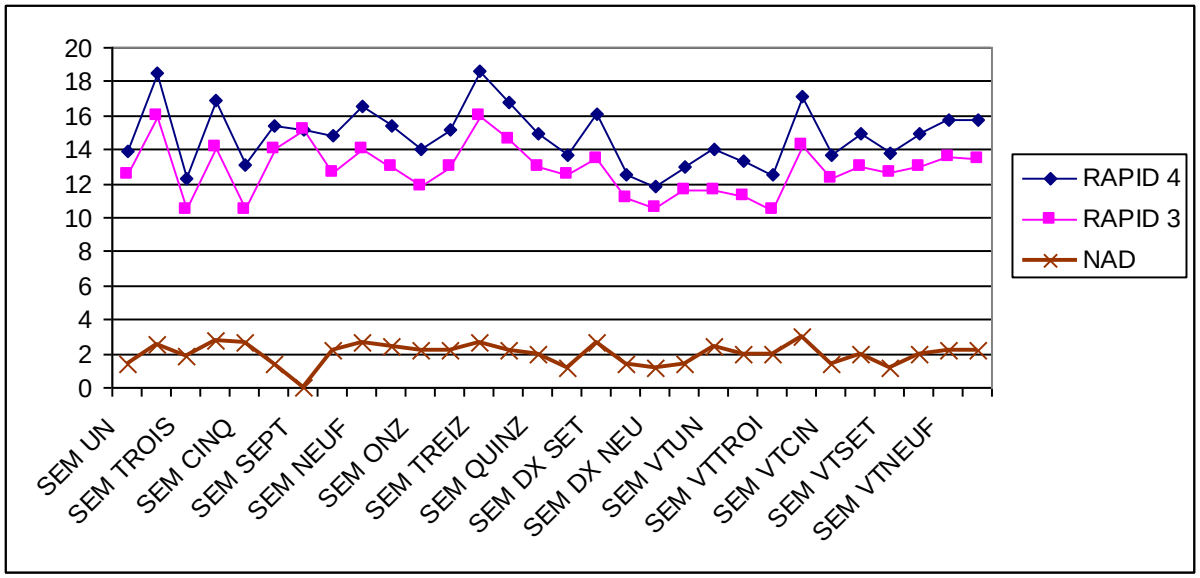


Figure 4 : exemple d'un patient avec une amélioration progressive des scores RAPID au sein du groupe ambulatoire

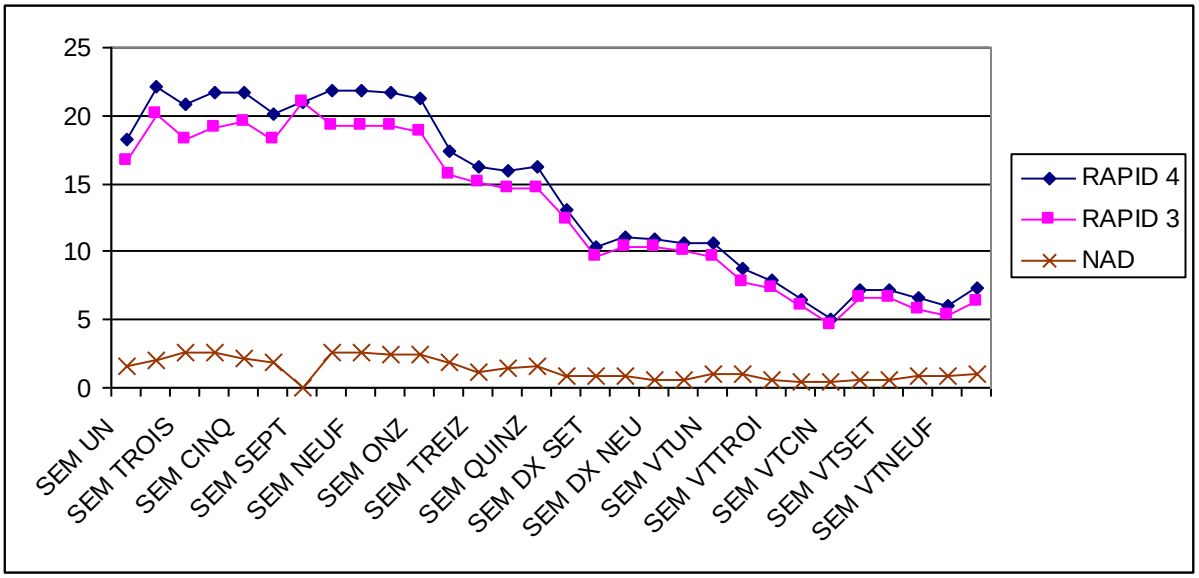


Figure 5 : exemple d'un patient présentant une poussée durable sur plusieurs semaines des scores RAPID au sein du groupe ambulatoire

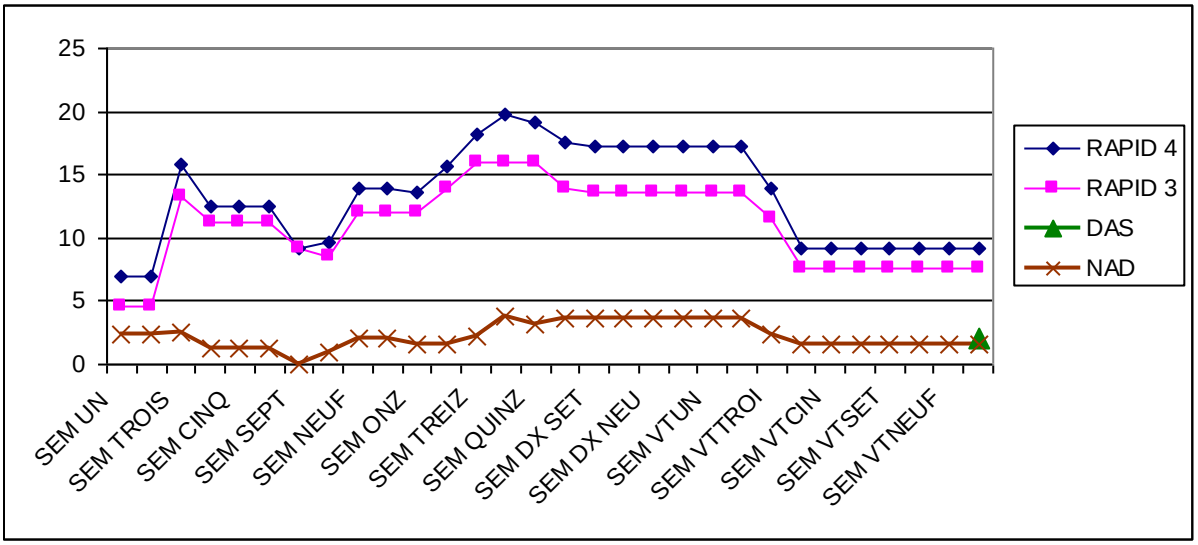


Figure 6 : exemple d'un patient présentant une poussée ponctuelle sur deux semaines des scores RAPID au sein du groupe ambulatoire

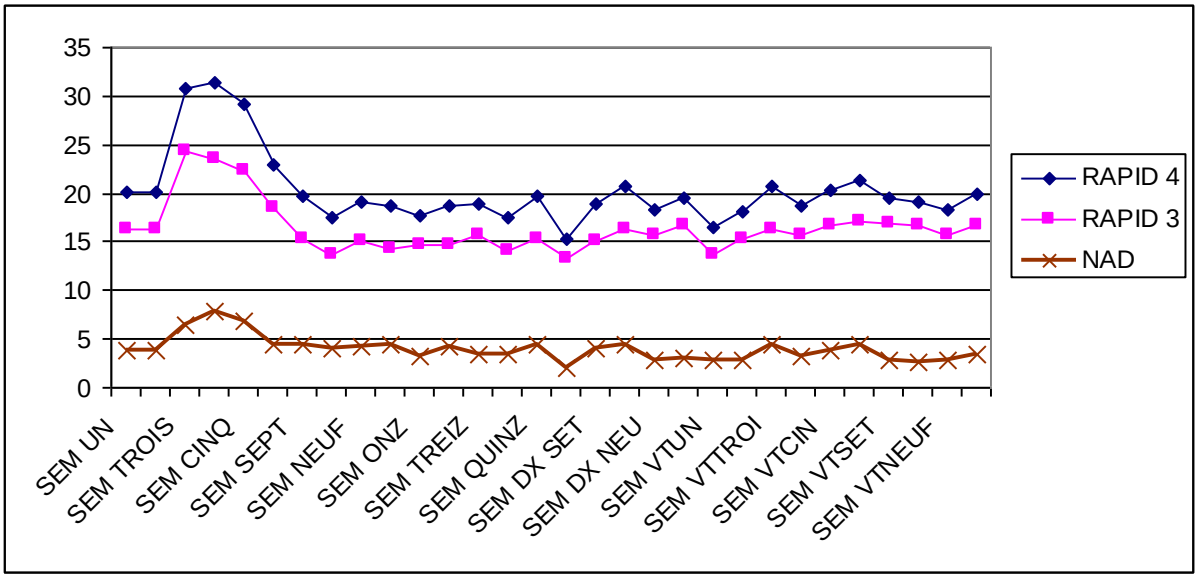
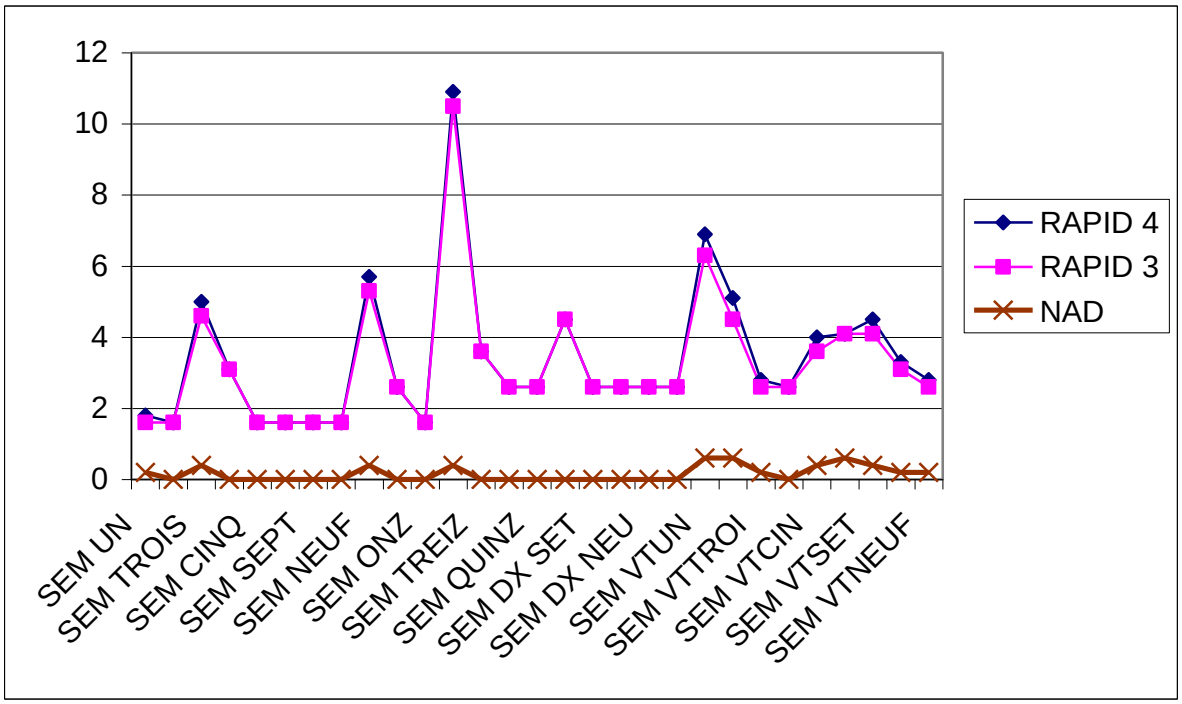
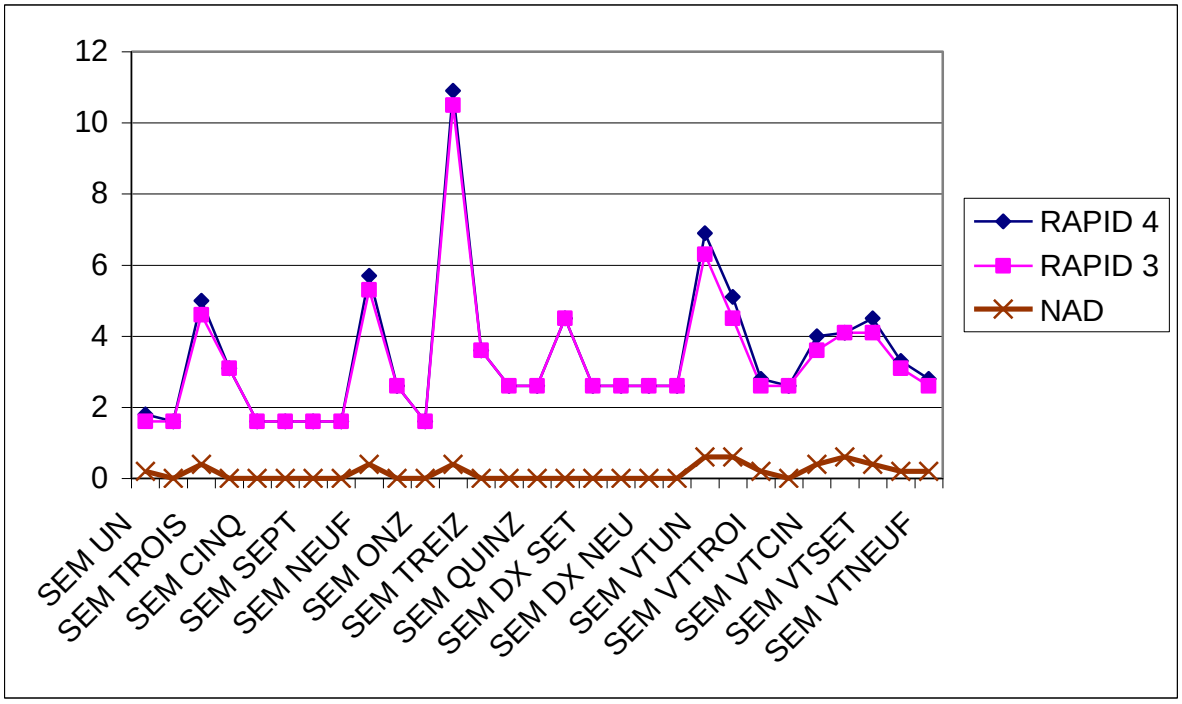


Figure 7 : exemple d'un patient présentant des fluctuations importantes des scores RAPID au sein du groupe ambulatoire

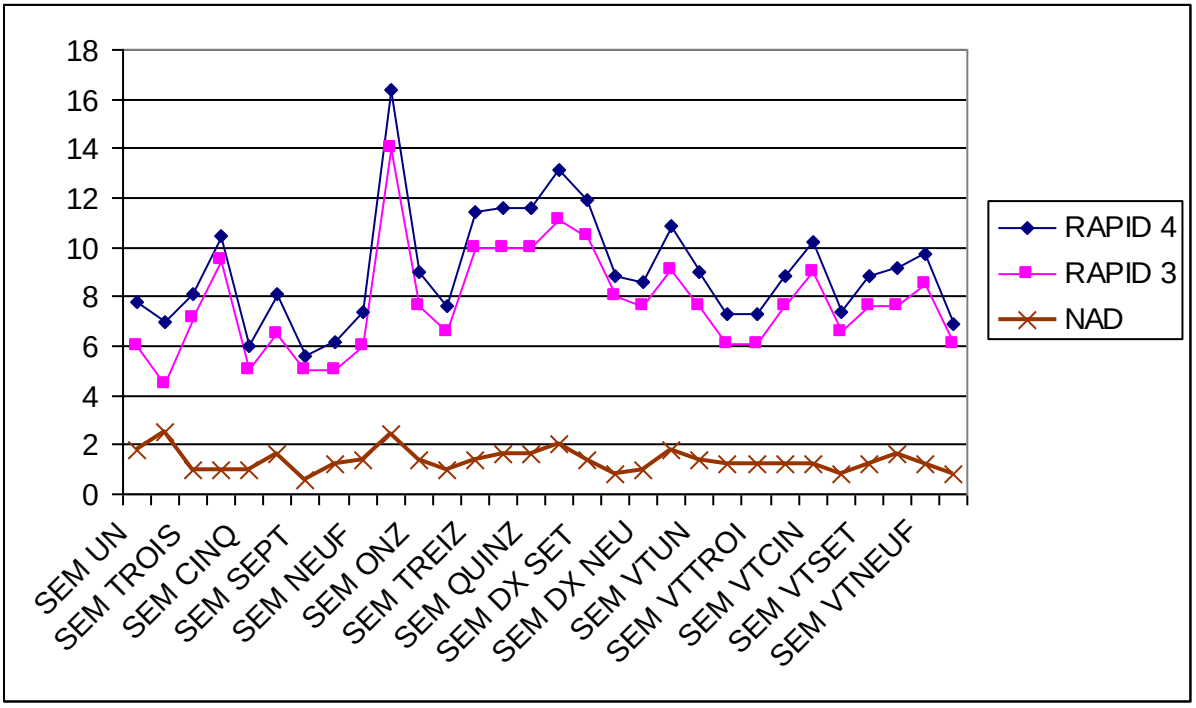


Par ailleurs l'observation des différents graphiques retraçant l'évolution des scores RAPID en fonction du temps retrouve une ampleur des fluctuations pouvant chez certains patients être très importante d'une semaine à l'autre (**figure 8**).

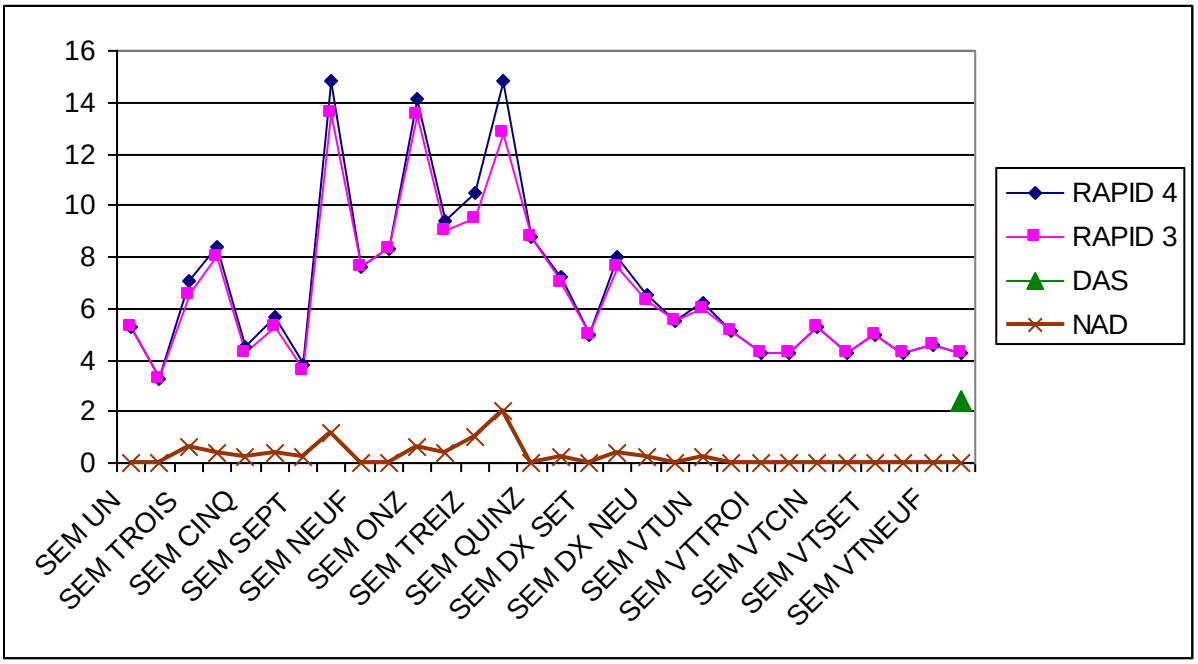
Figure 8 : exemples de fluctuations importantes au sein du groupe ambulatoire



Patient 45 (ou patient 13 de la cohorte ambulatoire)



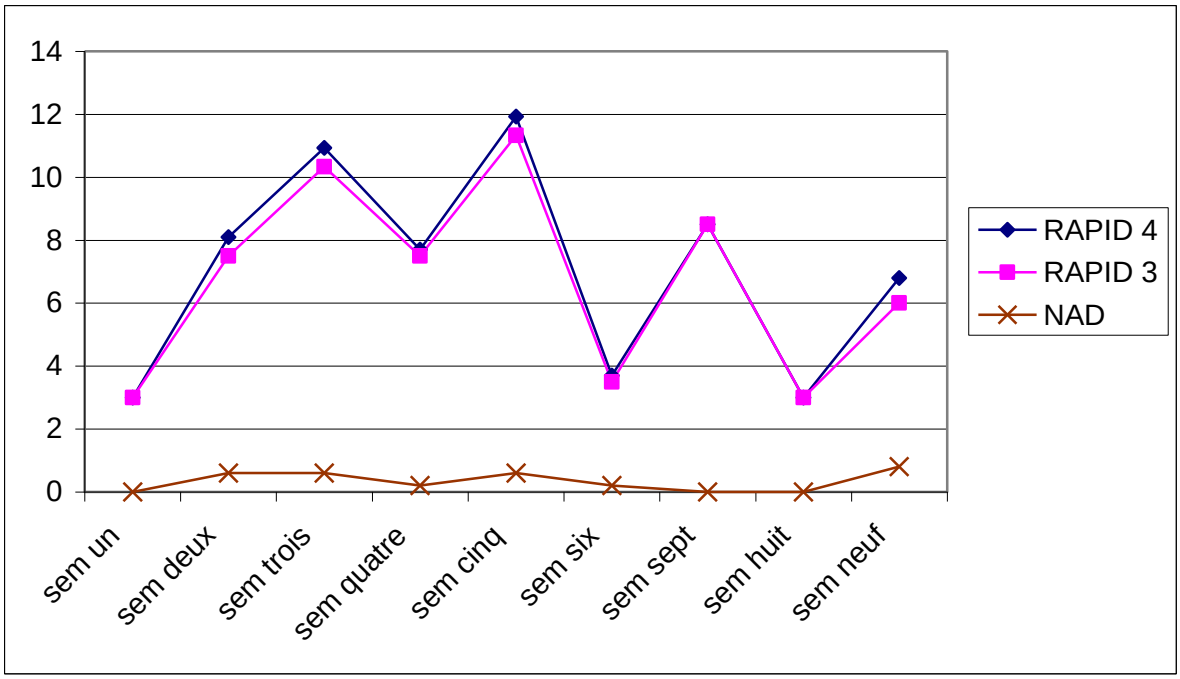
Patient 40 (ou patient 8 de la cohorte ambulatoire)



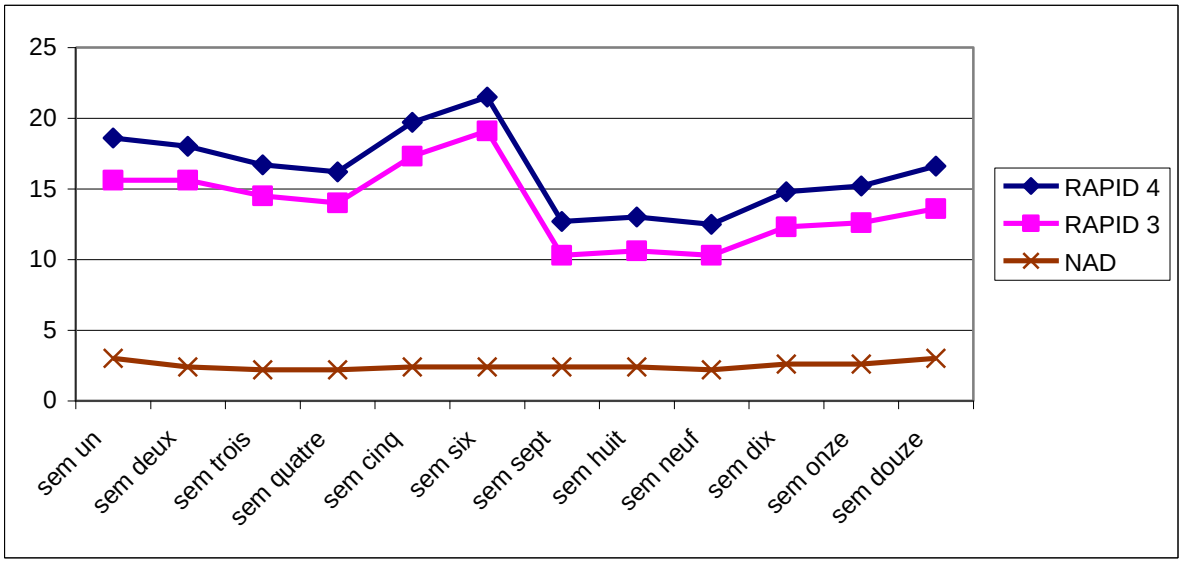
Patient 50 (ou patient 18 de la cohorte ambulatoire)

Ces variations ont aussi concerné plusieurs patients du sous-groupe traité par Infliximab (**figure 9**), même si on aurait pu s'attendre à une grande stabilité des scores du fait de la courte durée de suivi (8 semaines) et d'un traitement par anti-TNFα.

Figure 9: exemples de fluctuations importantes des scores RAPID, ou n'ayant pas un profil évolutif attendu, au sein du groupe sous Infliximab



Patient 14



Patient 17

Une régression linéaire étudiant la variation du score global en fonction de chaque item a été effectuée. Il n'a pas été constaté de différences significatives dans le degré de variation des différents items par rapport au score global du RAPID-4. L'item le plus variable (t= 1,561) était l'évaluation de l'intensité de la douleur (EVA douleur) mais de manière non significative (p = 0,125) (**tableau 7)**.

Tableau 7 : résultats de la régression linéaire étudiant la variation du score RAPID-4 en fonction de chaque item

	t	p
EVA douleur	1,561	0,125
EVA globale	1,256	0,215
Fonction (MD-HAQ)	1,196	0,237
N d'articulations douloureuses	0,722	0,473
Score psychologique	-0,733	0,467

Ces variations ont paru aussi fréquentes chez les sujets jeunes que les sujets âgés, l'âge des patients et l'ancienneté de la PR n'étant pas corrélés avec le score total de RAPID-3 (p = 0,71 et 0,43 respectivement). En effet, l'influence de l'âge et de l'ancienneté de la PR sur le score RAPID-3 a été étudiée à l'aide de régressions linéaires comme illustré sur le **tableau 8**.

Tableau 8 : résultats des régressions linéaires étudiant la relation entre les variables âge, ancienneté et la variable score total RAPID-3

	P
AGE	0.71
ANCIENNETE	0.43

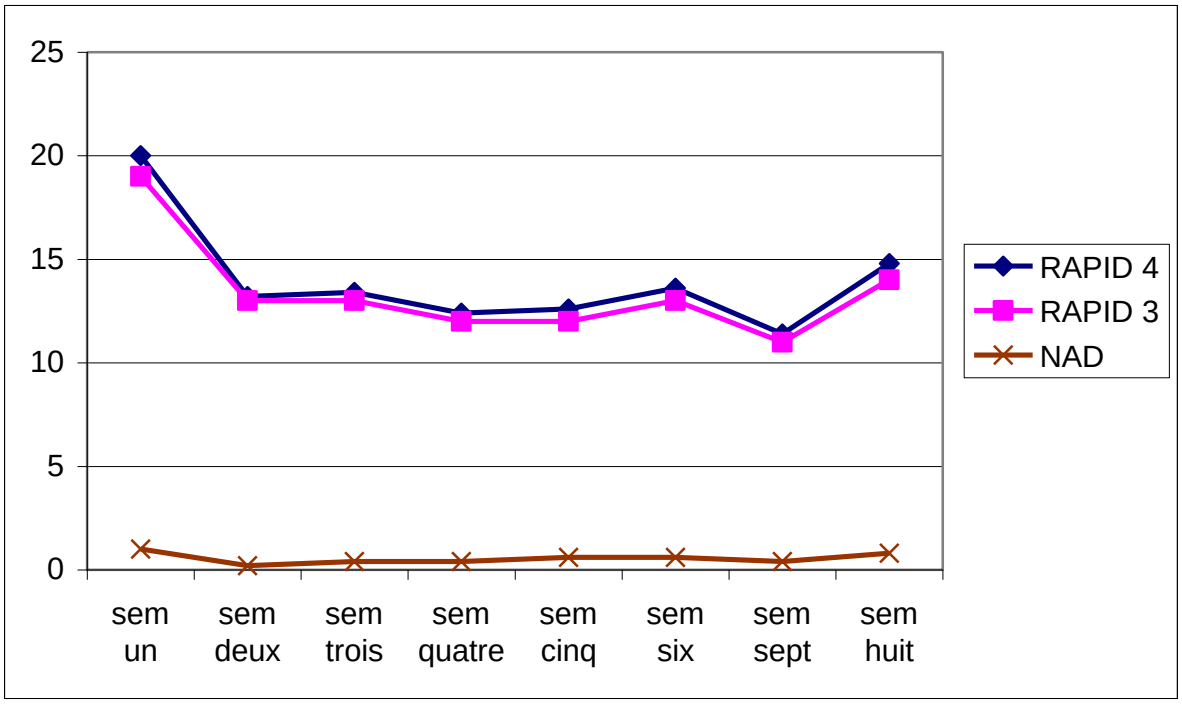
Dans notre étude, le pourcentage de patients ayant une différence entre les valeurs les plus et les moins élevées de RAPID-3 supérieure au seuil de 1,2 (seuil de variation défini comme significatif par Pincus *et al* [17]), était de 72% dans la cohorte des 32 PR traitées par Infliximab (23/32), et de 100% (26/26) dans la cohorte des 26 PR ambulatoires. Les écarts moyens entre les valeurs de RAPID-3 les plus et les moins élevées allaient en effet pour les 32 patients du groupe Infliximab (moyenne de 8 semaines d'évaluation) de 0 à 3,1, avec une moyenne de 1,98 +/- 1,3. Dans le sous groupe des 26 patients ambulatoires suivi pendant 30

semaines, les écarts entre les extrêmes de valeurs étaient encore plus importants, allant de 1,67 à 5,17, avec une moyenne de 2,9 +/- 0,9 (cf. **tableau 9** en annexe).

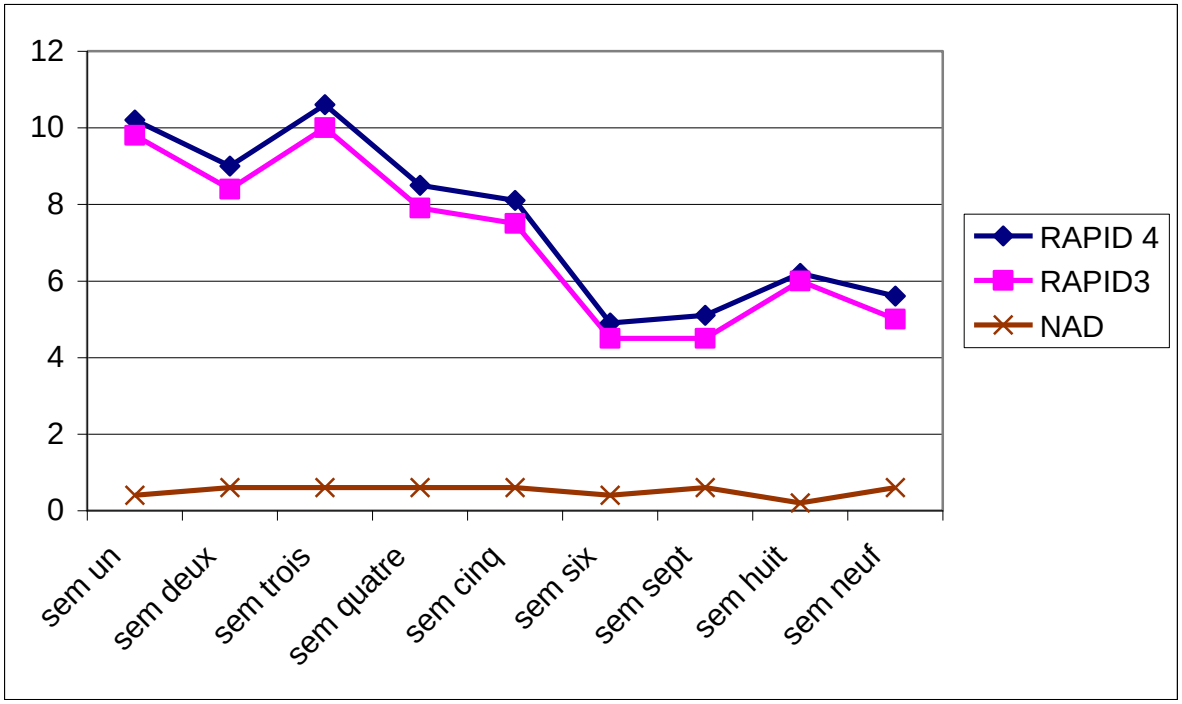
4.4 Etude de l'apport ou de l'absence d'intérêt d'inclure le nombre d'articulations douloureuses (c'est-à-dire de préférer le RAPID-4 au RAPID-3, beaucoup plus simple)

Cette étude permet d'établir s'il faut préférer le RAPID-4 au RAPID-3. Les deux scores fluctuaient de manière très parallèle pour tous les patients (**figures 10 et 11**), le score du RAPID-3 paraissant, alors aussi informatif que celui du RAPID-4.

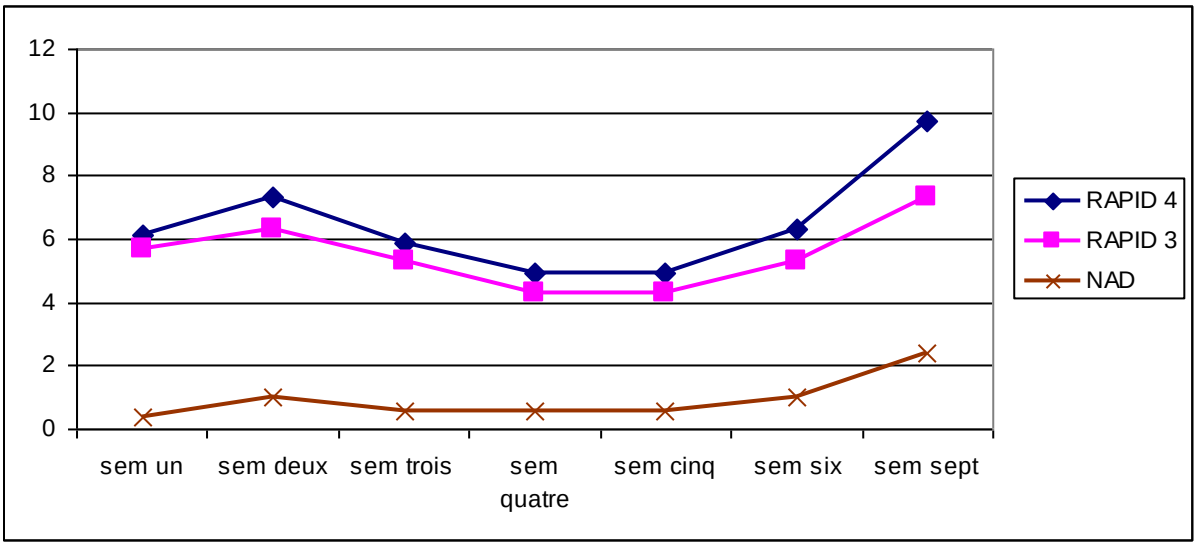
Figure 10 : trois exemples de fluctuations parallèles des scores RAPID-3 et RAPID-4 au sein du groupe traité par Infliximab



Patient 7

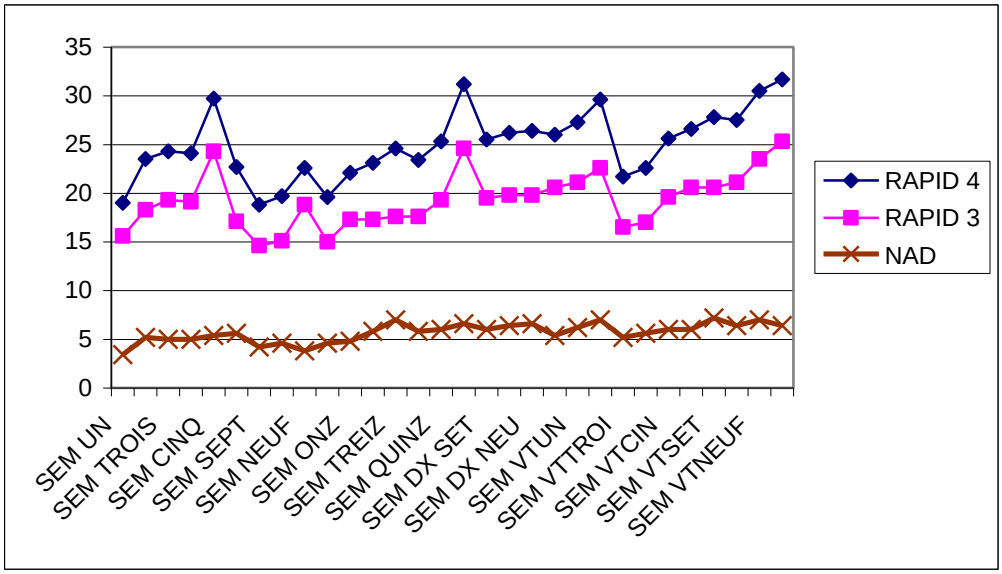


Patient 22

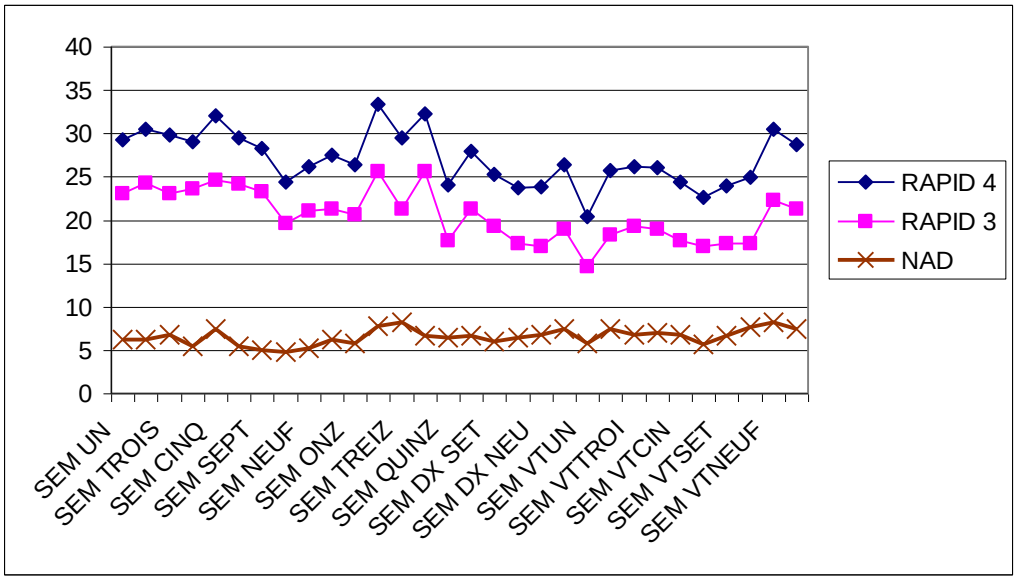


Patient 29

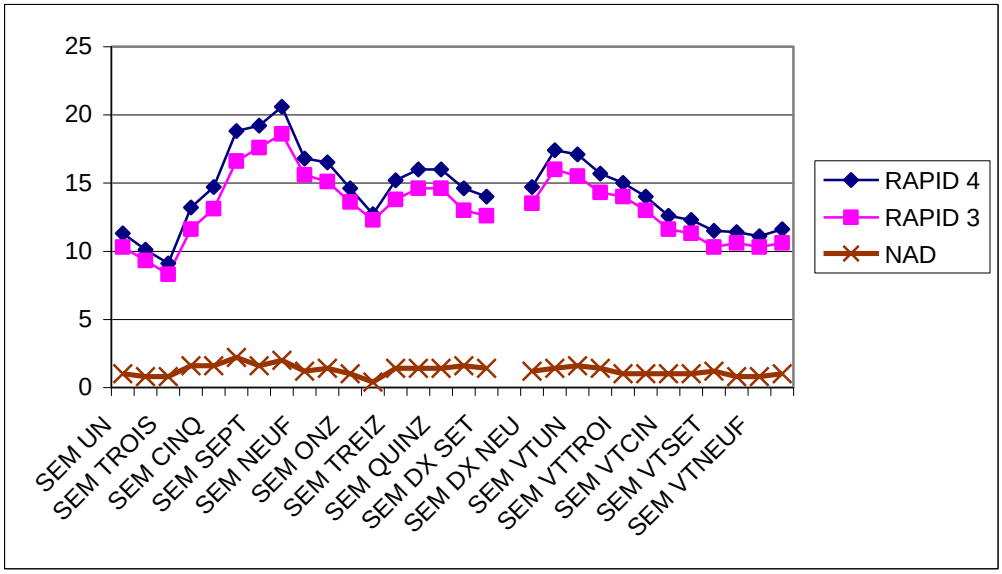
Figure 11 : exemples de fluctuations parallèles des scores RAPID-3 et RAPID-4 au sein du groupe ambulatoire



Patient 58 (ou patient 26 de la cohorte ambulatoire)



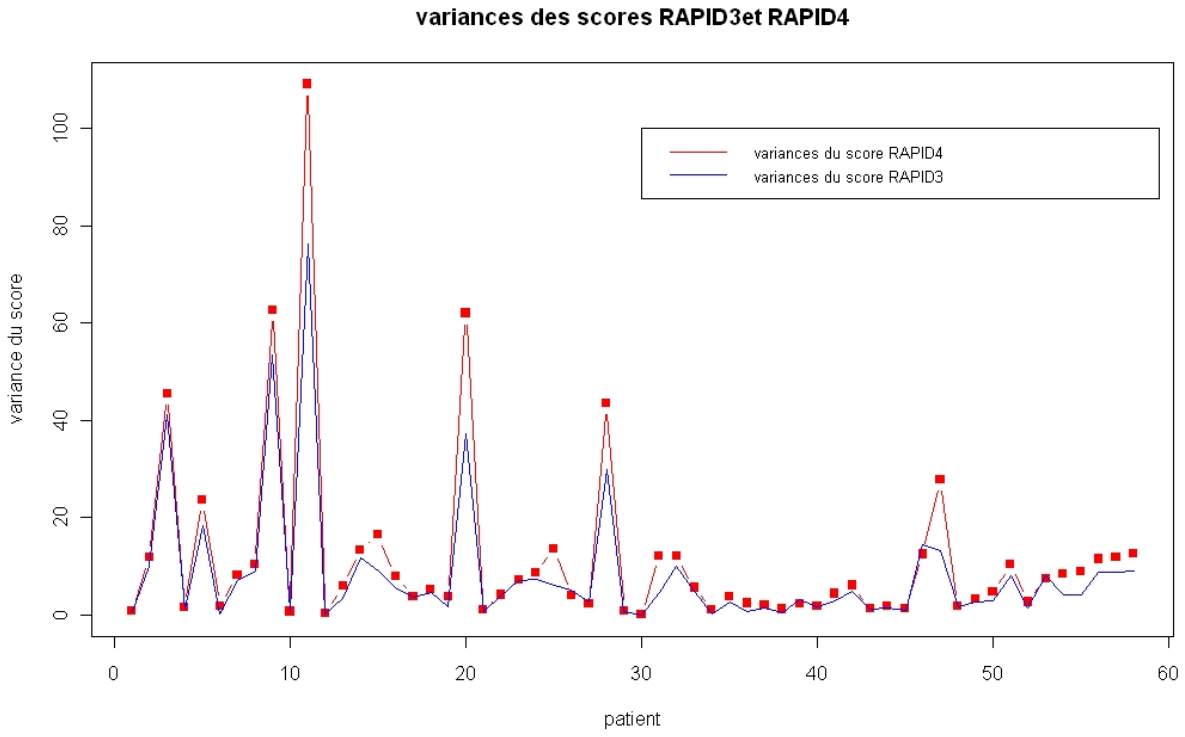
Patient 39 (ou patient 7 de la cohorte ambulatoire)



Patient 59 (ou patient 27 de la cohorte ambulatoire)

La comparaison des variances des scores de RAPID-3 et 4 pour l'ensemble des patients a de même montré que celles-ci étaient assez proches (**figure 12)**.

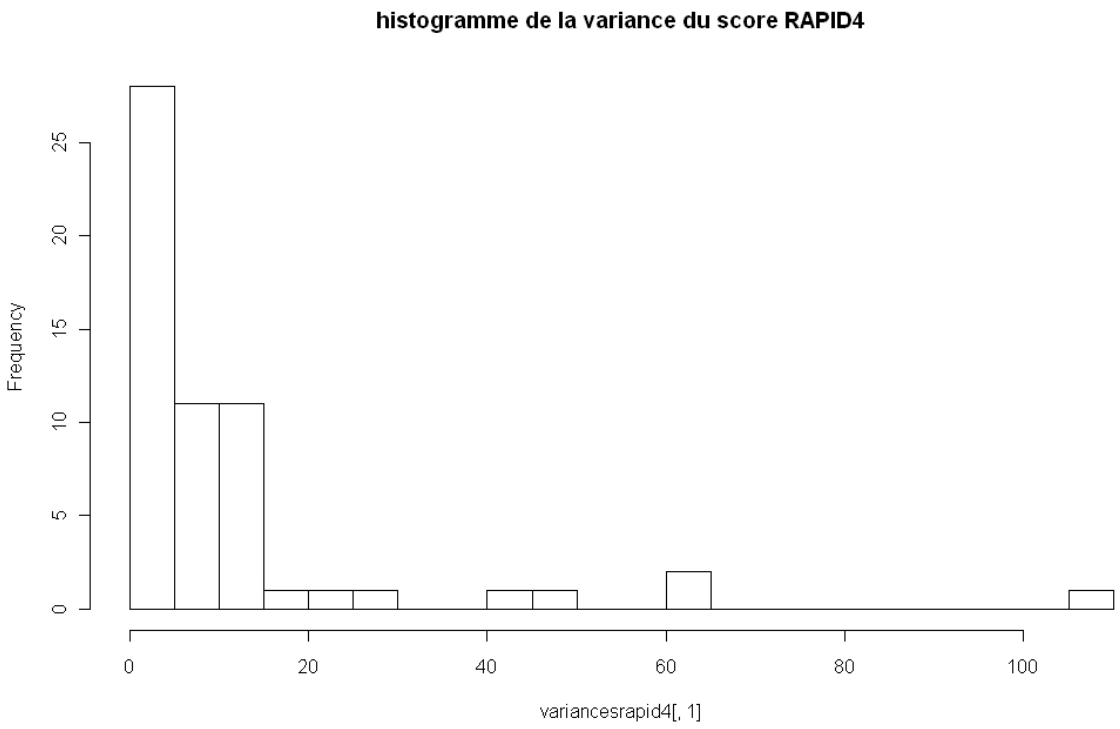
Figure 12 : variances des scores RAPID3 et RAPID4



Ce graphique compare les variances des scores RAPID-4 et RAPID-3 en fonction de l'ensemble des patients sur les deux cohortes. Le 6ème patient de la cohorte ambulatoire (ou le patient n°38 sur l'ensemble des deux cohortes) est toujours exclu.

L'étude graphique de la distribution de la variance du score RAPID-4 (**figure 13**) montrait une minorité de patients réactifs au paramètre nombre d'articulations douloureuses.

Figure 13 : distribution de la variance du score RAPID4



Sur ce graphique sont représentées en ordonnées la fréquence des patients et en abscisses la variance du score RAPID-4. On remarque que certains patients semblent varier plus que d'autres.

Puis nous avons essayé de définir le poids de chaque item dans le calcul du RAPID-4 et du RAPID-3. Pour ce faire nous n'avons utilisé que la cohorte des patients suivi en ambulatoire, pendant 30 semaines.

Le poids de l'item nombre d'articulations douloureuses dans le calcul du score RAPID-4 était moindre par rapport à celui des trois autres composants. Les moyennes +/- SD (pour

l'ensemble des 26 patients) des moyennes des sous-scores pour chaque patient placent en tête l'EVA de la douleur, à 4,27 +/- 1,72/10 [1,27 à 7,52] (contribuant donc pour 31% au score moyen de RAPID-4 et pour 37% au score du RAPID-3), puis l'EVA de l'activité de la PR à 4,16 +/- 1,91/10 [1,00 à 7,62] (contribuant pour 30% au RAPID-4 et 36% au RAPID-3), puis le score fonctionnel du MD-HAQ à 3,18 +/- 1,79/10 [0 à 6,06] (contribuant pour 23% au RAPID-4 et 27% au RAPID-3), et enfin le nombre d'articulations douloureuses à 2,17 +/- 1,57/10 [0,16 à 6,53] (soit une contribution moyenne de seulement 16% au RAPID-4). La moyenne des écarts-types pour le nombre d'articulations douloureuses était également plus faible que la moyenne des variances des autres paramètres (1,57 versus 1,72 pour l'EVA douleur, 1,79 pour le MD-HAQ, et 1,91 pour l'EVA globale). Le poids faible du nombre d'articulations douloureuses dans le calcul final du score du RAPID-4 dans cette série explique que les valeurs moyennes de RAPID-3 (total sur 30 divisé par 3) y étaient un peu plus élevées que celles des scores RAPID-4 (total sur 40 divisé par 4) chez 25/26 patients, avec un score moyen final de 3,85 +/- 1,66 [0,72 à 6,85] versus seulement 3,43 +/- 1,57 [0,81 à 6,77] pour le score du RAPID-4.

4.5 Etude de l'influence de l'état psychologique du patient sur le résultat des scores RAPID-3 et RAPID-4

L'analyse des résultats en composante principale, pour l'ensemble des deux cohortes, illustrée sur les **figures 14 et 15**, a montré que les variances du score total (RAPID-3 et RAPID-4), de la fonction, du nombre d'articulations douloureuses, de l'EVA douleur et de l'EVA global semblaient corrélées. A l'inverse, les variances du scores total et du score psychologique apparaissaient presque indépendantes (presque perpendiculaires).

Figure 14 : analyse en composante principale des variances de chaque item et du score total pour le score RAPID-4

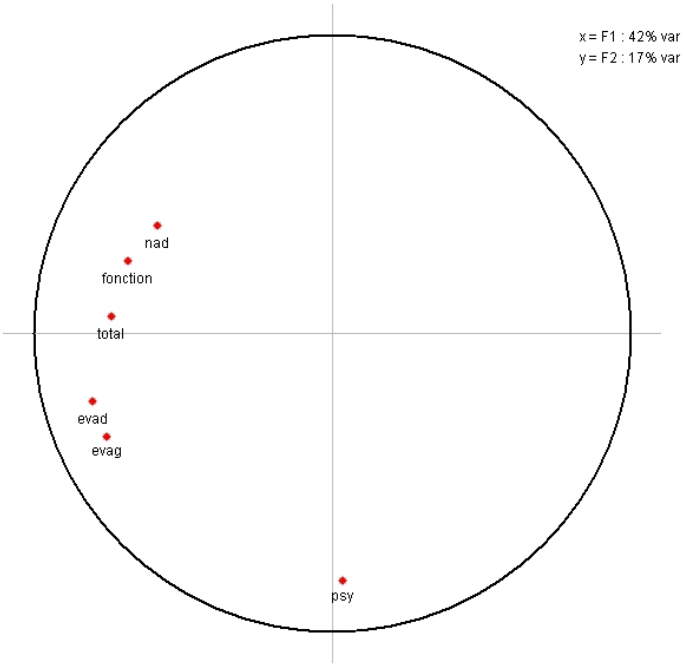
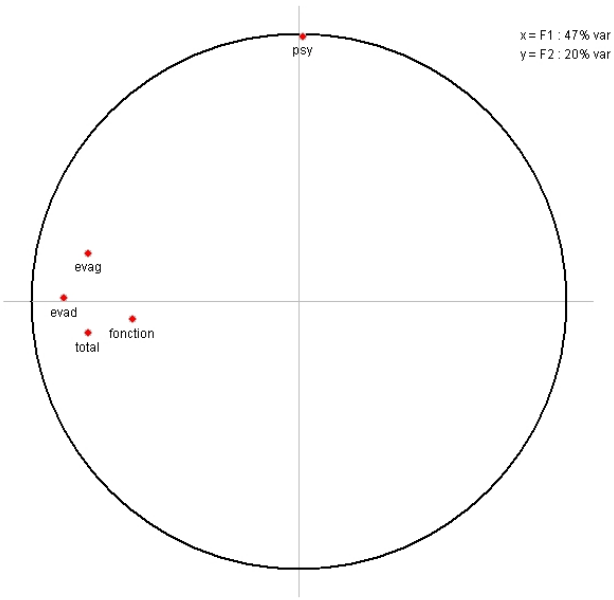


Figure 15 : analyse en composante principale des variances de chaque item et du score total pour le score RAPID-3



De même sur les figures en analyse en composantes principales focalisée (**figures 16 et 17**), le point correspondant au statut psychologique était en dehors du cercle de significativité : la variance du score total RAPID-4 (RAPID-3) est au centre du cercle, les autres variances sont représentées en fonction de celle-ci, le point correspondant au statut psychologique était en dehors du cercle de significativité.

Figure 16 : analyse en composantes principales focalisée de la variance du score total en fonction de la variance des autres items pour le score RAPID-4

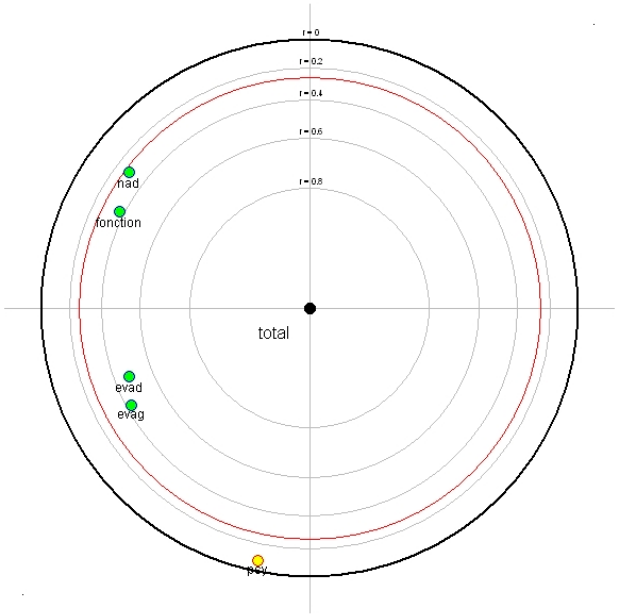
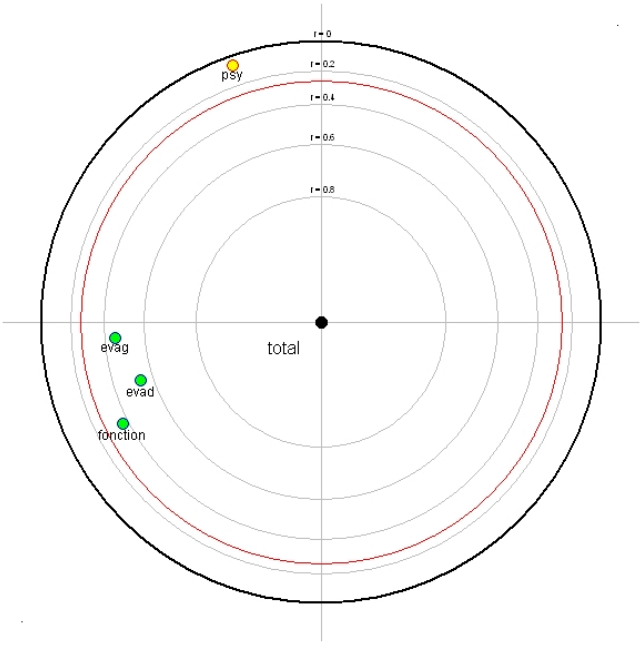


Figure 17 : analyse en composantes principales focalisée de la variance du score total en fonction de la variance des autres items pour le score RAPID-3



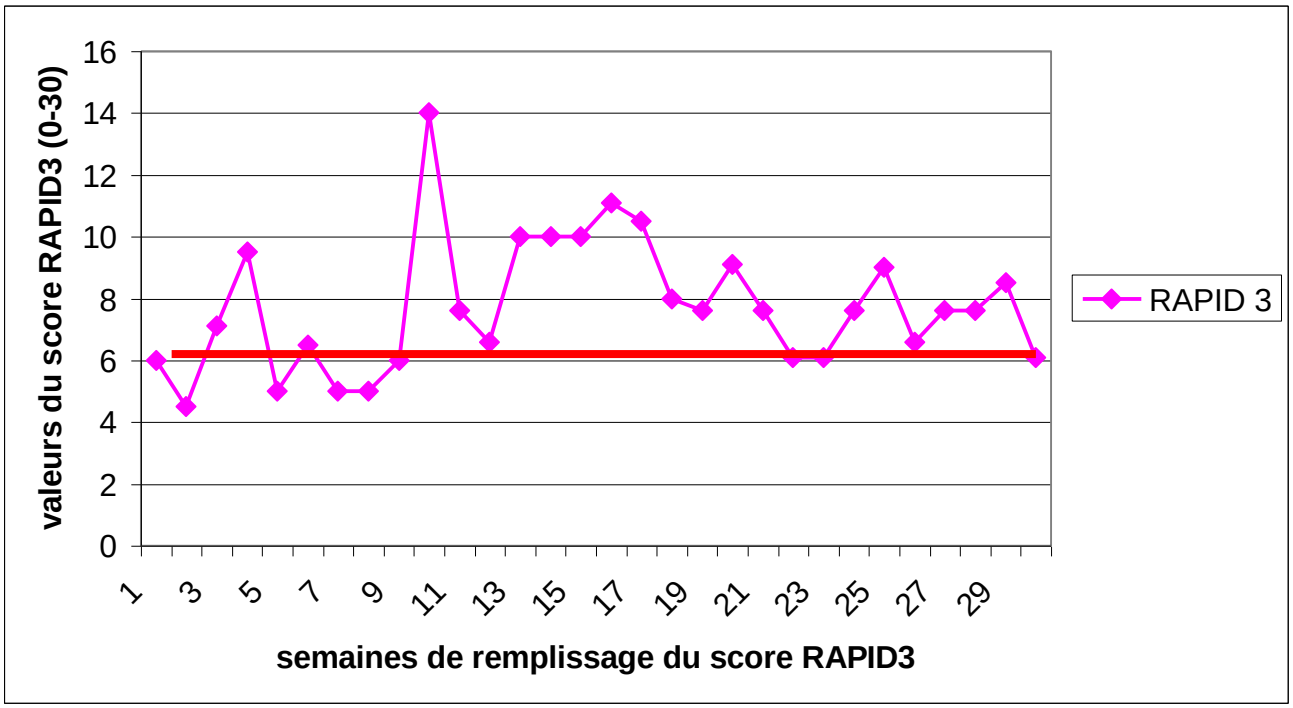
Les modifications du statut psychologique des patients n'étaient donc pas significativement associées aux fluctuations des scores, tant pour le RAPID-3 que pour le RAPID-4.

4.6 Etude de l'apport d'une auto-mesure régulière versus une mesure effectuée lors des consultations seulement (différences d'aires sous la courbe)

Cette étude n'a été effectuée que sur la cohorte des 26 patients ambulatoires. Ce choix a été motivé devant la plus grande durée de remplissage (30 semaines) contre 8 en moyenne pour la cohorte sous Infliximab.

L'observation des aires sous la courbe calculées en utilisant toutes les mesures réalisées, ou seulement la première et la dernière, montre que des différences ont été observées, du fait par exemple de la survenue de pics d'activité de la PR entre les premières et dernières évaluations (**figure 18**).

Figure 18 : exemple chez un patient de la cohorte ambulatoire



Ce graphique permet l'observation de la variation du score RAPID-3 en fonction des semaines de remplissage. Le trait rouge relie la valeur de RAPID-3 à la première semaine et à la dernière semaine illustrant les valeurs mesurées uniquement lors des consultations.

L'aire sous la courbe des scores RAPID-3 calculée en prenant en compte tous les scores de RAPID-3 collectés durant les 6 mois (mesures à domicile) était significativement différente de celle qui aurait été obtenue en ne considérant que la première et dernière valeur (mesures durant les consultations) dans 19/26 cas (73%).

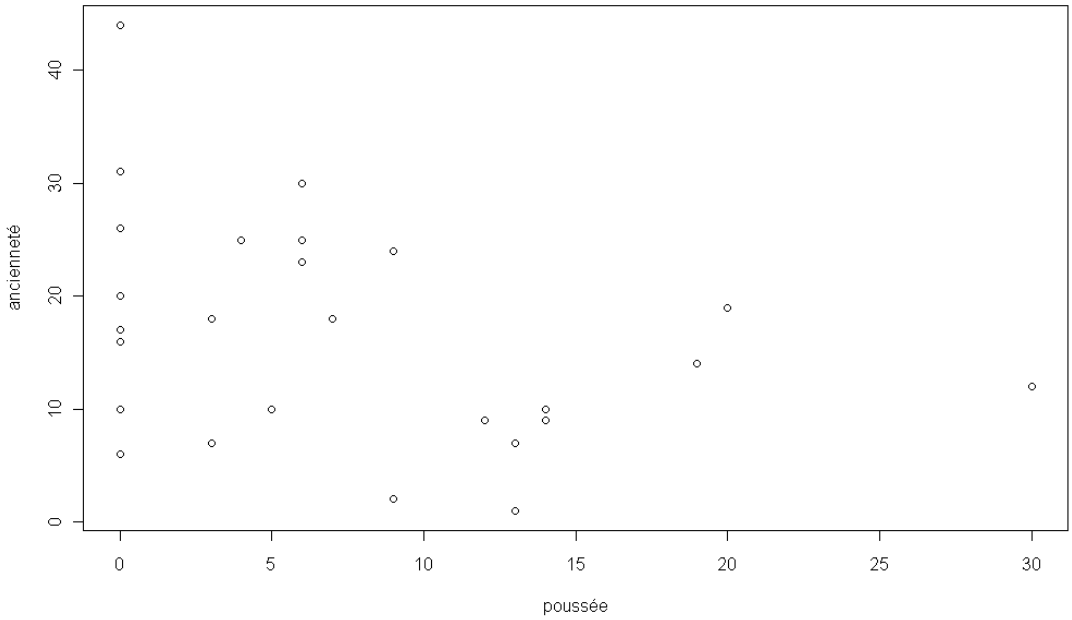
Des différences significatives entre les deux types d'aires ont été constatées chez 19/26 patients (73%) (cf. **tableau 10** en annexe). Les aires « réelles » étaient supérieures aux aires interpolées dans 11/26 cas (de manière significative dans tous les cas (11/11)), et inférieures aux aires interpolées dans 15/26 cas (de manière significative dans 7/15 cas). Ces différences entre les RAPID-3 moyens, entre les deux modes de calculs de l'aire sous la courbe, équivalaient à une différence de RAPID-3 moyen de 0,03 à 1,66 (cf. **tableau 10** en annexe).

4.7 Recherche d'une corrélation entre la sensation par les patients d'une « poussée » de leur PR, et, soit certains seuils de RAPID-4 ou 3, soit certaines amplitudes de variations de ces scores d'une semaine à une autre

Il était demandé aux patients de la cohorte ambulatoire de noter les semaines pendant lesquelles ils estimaient être en poussée. L'influence de l'âge et de l'ancienneté de la PR sur la fréquence des poussées a été étudiée à l'aide de régressions de Poisson : une relation inverse a été observée entre la fréquence des sensations de poussée et l'ancienneté de la PR (7,8 x 10 -7), c'est-à-dire que plus la PR était ancienne moins il y avait de sensations de poussée rapportées (**figure 19**).

Un score seuil de RAPID-3 (ou -4) définissant une poussée n'a pas pu être défini.

Figure 19 : représentation graphique des variables ancienneté de la PR (années) et fréquence de sensation de poussée



5 DISCUSSION

Les scores d'auto-évaluation ont été jusqu'à présent utilisés, au moment des consultations, comme compléments aux scores calculés par le médecin [37,44-46]. Le fait qu'ils puissent être aussi remplis voire calculés par les patients à leur domicile, sans l'aide du médecin, incite à utiliser un de ces scores pour enregistrer la manière dont le rhumatisme inflammatoire évolue entre deux consultations, afin de confronter les opinions du médecin et des patients, et d'optimiser les ajustements thérapeutiques.
Une mesure plus régulière de l'activité de ces PR pourraient aider les patients à se remémorer le niveau moyen d'activité de leur rhumatisme dans les semaines et mois précédant une consultation.

5.1 Capacité des patients à remplir et à calculer le score RAPID

Le premier but de ce travail était d'étudier la capacité des patients à s'acquitter de la contrainte hebdomadaire du remplissage du RAPID-4 (qui contient le RAPID-3), puis du calcul du score, en recueillant les sous-scores, puis en additionnant ceux-ci.
Les patients ne se sont que peu lassés dans les deux cohortes. En effet, seulement 9% (N=3/32) des patients de la cohorte Infliximab (sur 8 semaines) et 26% (N=7/27) des patients de la cohorte ambulatoire (sur 30 semaines) n'ont pas rempli l'ensemble des semaines comme demandé, c'est-à-dire qu'au moins une semaine n'était pas complétée. Le seul patient exclu de la suite de l'étude appartenait à la cohorte ambulatoire et n'avait rempli qu'une semaine sur les trente. Les pourcentages de semaines remplies étaient au final respectivement de 96 % pour la cohorte Infliximab et 95% pour la cohorte ambulatoire ; l'adhérence a donc été aussi bonne sur ce moyen terme de plus de 6 mois, que pendant la période de 2 mois séparant les injections d'Infliximab.
Cependant il existe un biais de sélection des patients pour expliquer ce taux d'exhaustivité. En effet, il s'agissait de volontaires, ayant répondus favorablement, et après lecture d'un consentement éclairé, à la proposition de s'auto-évaluer pendant les périodes de 8 semaines en moyenne (cohorte Infliximab), ou de 30 semaines (cohorte ambulatoire). Ces patients étaient par ailleurs bien connus des médecins du service pour les 31 patients de la cohorte Infliximab, ou faisaient partie de l'association AFP (Association Française des Polyarthritiques) pour les 27 patients suivis en ambulatoire, la présidente de l'association ayant pu inciter plusieurs d'entre eux à persévérer.

Dans l'étude transversale de Leeb *et al* [47] durant laquelle 128 PR ambulatoires avaient rempli le même jour le score du RADAI-5 et celui du RAPID-3, seulement 3 patients avaient de même omis de répondre à l'ensemble du questionnaire RAPID-3, soit un pourcentage d'adhésion de 125/128 (97%), également excellent [47].

Il est toutefois possible que l'adhérence au remplissage diminue avec le temps dans les études longitudinales, et chez des patients non volontaires, surtout sur de longues périodes, et en l'absence de gratification ou de contraintes.

Par ailleurs, les scores n'étaient pas toujours remplis de manière exhaustive. De même, Leeb *et al* avaient remarqué, dans leur étude transversale de 128 PR [47], que 17 patients avaient rempli le questionnaire RAPID-3 de manière incomplète pour au moins un des sous-scores (dont 14 pour le seul MD-HAQ), soit un pourcentage de scores complets de 108/128 (84%), versus 100% pour le score RADAI-5, quand bien même le remplissage du RAPID-3 était inférieur à 25 secondes en moyenne [47].

Le remplissage pour le score RAPID-4 dans notre étude comportait également des omissions, c'est-à-dire des items non remplis. Au final les questionnaires n'étaient complets que pour 87% de nos 32 patients évalués sur 8 semaines entre deux perfusions d'Infliximab. Par contre, le remplissage fut complet (100%) pour les 20 patients évalués (ne s'étant pas lassés) sur 30 semaines, sans doute du fait de la motivation induite par l'appartenance à l'association des polyarthritiques.

Si l'adhérence des patients est donc restée très bonne au final, seulement une minorité (50% des patients traités par Infliximab, et 54% de ceux de la cohorte ambulatoire) a été capable de calculer sans erreur leur score RAPID-3. Les pourcentages étaient bien sûr encore plus bas pour le calcul du score RAPID-4, du fait des erreurs supplémentaires liées au calcul du nombre d'articulations douloureuses (**figure 1**).

Enfin dans cette étude ni l'âge, ni l'ancienneté de la PR ne sont corrélés à un plus grand nombre d'erreurs ou de lassitudes, c'est-à-dire de semaines non remplies.

5.2 Etude du degré de variabilité des RAPID-4 et 3 et de leurs différentes composantes d'une semaine à l'autre

Le deuxième but de cette étude était de savoir si les scores RAPID-3 et 4 fluctuaient beaucoup d'une semaine à l'autre, et si un des sous-scores (douleur, fonction, jugement du patient sur

son état, ou nombre d'articulations douloureuses) était à l'origine de la majorité de ces fluctuations.

L'analyse des données a montré que le score RAPID-4 (et le RAPID-3) fluctuait souvent et beaucoup entre deux consultations. Ainsi, dans la cohorte des patients ambulatoires auto-évalués pendant 30 semaines, la différence entre le score le plus élevé et le moins élevé était supérieure à 1,2 sur 10 pour 100% des patients (de 1,67 à 5,17, avec une moyenne de 2,9 +/- 0,9). Or la valeur de 1,2 est celle retenue préalablement comme assez significative pour témoigner de l'efficacité d'un traitement [17].

Ces variations des scores RAPID peuvent se faire sur de très courtes périodes, comme bien illustré par la **figure 8,** les patients ayant connus plusieurs poussées successives pendant cette période de plus de 6 mois d'observation.

Nous avons également observé des variations de score RAPID dans le groupe Infliximab. Ainsi, le profil d'évolution n'était pas seulement celui attendu, à savoir une baisse progressive pendant les premières semaines, suivie d'une remontée juste avant la perfusion suivante : en effet des « poussées » passagères ont pu survenir en milieu de cure (**figure 9**), les scores s'améliorant ensuite avant la perfusion suivante.

L'item de l'EVA douleur est apparu le plus fluctuant tant au sein du RAPID-4 que du RAPID-3 (**tableau 7**), bien que de manière non significative par rapport aux autres composantes. Les accès de douleur n'apparaissent pas alors, comme la seule explication aux modifications du score du RAPID-3 (et du RAPID-4), l'appréciation de l'état général ou la majoration transitoire du handicap fonctionnel participant également à celles-ci.

Ceci contribue à expliquer pourquoi l'ampleur des fluctuations pouvait, chez certains patients, être très importante d'une semaine à l'autre. En fait, tous les types de fluctuations ont pu être observés (**figures 2 à 7**). Ainsi la visualisation sur un graphique du profil de variations d'une semaine à l'autre apporte des informations précieuses, sur le moment de survenue du rebond de PR dans les mois séparant deux consultations.

Ceci n'est pas sans intérêt car une mesure régulière du RAPID-3 pourrait, par exemple, permettre de repérer plus tôt les patients ne répondant plus assez à l'Infliximab. Il est en effet fréquent, tant dans le contexte des PR que dans celui des spondylarthites (SpA), que des scores « médecins » (comme le DAS 28) calculés juste avant la perfusion prévue, peu satisfaisants, soient attribués à un phénomène de fin de dose. En fait, ces mauvais scores pourraient être la traduction aussi, soit de poussées pouvant n'être que passagères (avec remontée des scores de RAPID-3 sans lien net avec les dates de perfusions), soit d'un échappement durable (avec persistance d'un RAPID-3 élevé dans l'intercure).

L'intérêt d'une auto-mesure de l'activité des PR par les scores RAPID est toutefois bien plus marqué pour le suivi des PR vues à des intervalles plus importants (3 mois, 6 mois) que les deux mois séparant deux perfusions d'Infliximab. Des variations significatives du score RAPID-3 ont été notées chez tous les patients s'étant évalués pendant 30 semaines. Cette information pourrait être précieuse, pour optimiser le traitement (renforcement de celui-ci en cas de poussées survenant entre deux consultations), d'autant que l'étude de Welsing *et al* avait conclu que les lésions structurales progressaient aussi vite chez les patients avec une activité de leur PR modérée mais subissant des poussées (définies par une instabilité du DAS 28), que chez les PR avec un score de DAS 28 constamment élevé (et quels que soient leur statut sérologique, avec ou sans facteurs rhumatoïdes, avec ou sans anti-ccp) [11].

5.3 RAPID-4 ou RAPID-3 ?

Le troisième intérêt de ce travail était de vérifier l'apport ou l'absence d'intérêt d'inclure le nombre d'articulations douloureuses (c'est-à-dire de préférer le RAPID-4 au RAPID-3, beaucoup plus simple).

Un bon nombre de rhumatologues devraient en effet éprouver des réticences à évaluer l'activité d'une PR sans prendre en compte le nombre d'articulations douloureuses. En effet, cet item est considéré comme le plus spécifique de la PR. Cependant, selon Pincus *et al* [5], la plupart des médecins n'effectuent pas un compte formel à chaque consultation. De plus, celui-ci n'est pas formellement reproductible [8].

Dans la présente étude longitudinale, et comme illustré dans les **figures 10 et 11** et par la comparaison des variances des sous-scores de RAPID-3 et 4 pour l'ensemble des patients (**figure 12**), un parallélisme étroit a été également observé entre les scores de RAPID-3 et de RAPID-4. Ce dernier n'apporte que peu ou pas d'informations complémentaires par rapport au calcul du RAPID-3. L'évaluation par les patients du nombre d'articulations douloureuses, qui est l'item le plus long à remplir dans le score du RAPID-4 [12,17,46] pourrait donc être omise. Il conviendrait donc d'utiliser le RAPID-3, aussi informatif que le RAPID-4, mais prenant deux fois moins de temps pour être rempli, permettant d'être mieux accepté sur le long terme. Ce même choix avait déjà été fait par le concepteur des RAPID (Théodore Pincus) [17] pour les études transversales. Ce choix s'explique assez bien par le fait que le nombre d'articulations douloureuses se ressent aussi dans l'appréciation par le patient de

l'activité de sa PR, de sa douleur, et de sa gêne fonctionnelle, et est donc indirectement « représenté », dans le RAPID-3.

Un autre avantage d'utiliser le RAPID-3 au lieu du RAPID-4 est de permettre la comparaison des scores de PR avec ceux d'autres pathologies, dont les spondylarthrites pour l'évaluation desquelles le nombre d'articulations périphériques douloureuses n'est pas aussi important, voire sans intérêt [45].

5.4 Etude de l'influence de l'état psychologique du patient sur le résultat des scores RAPID-3 et RAPID-4

Le quatrième but de ce travail était de vérifier que le statut psychologique des patients au moment du remplissage du score RAPID n'avait pas d'influence marquée sur celui-ci.

Compte tenu du caractère subjectif de l'évaluation du RAPID-3/4, et de la possible influence, à domicile, d'émotions variées sur le remplissage du score, on aurait pu craindre que les fluctuations du RAPID-3 ou le niveau global de celui-ci, soient le reflet de variations de l'humeur des patients. Or dans cette étude, les corrélations entre les variances des divers items, dont le score psychologique, ont été représentées à l'aide d'une analyse en composante principale : les variances du score total, de la fonction, du nombre d'articulations douloureuses, de l'EVA douleur et de l'EVA global étaient corrélées. Par contre, les variances du score total et du score psychologique étaient indépendantes (**figures 14 à 17**).

Ceci recoupe à nouveau les observations faites par Pincus dans ses études transversales [43]. Par ailleurs, un travail antérieur [48] avait déjà étudié cet aspect de manière longitudinale en faisant remplir à 24 PR, toutes les deux semaines pendant 60 semaines, un questionnaire comprenant trois échelles analogiques (douleur, état de santé général et activité de la PR), et un questionnaire dédié à la mesure de l'humeur : l'incidence des variations de l'humeur sur les autres auto-évaluations était restée très faible : de l'ordre de 2% seulement en moyenne pour l'état de santé général, même si ce pourcentage pouvait monter à 6% pour la douleur et 8% pour l'appréciation de l'activité de la PR.

5.5 Etude de l'apport d'une auto-mesure régulière

Le cinquième apport de ces données consistait à étudier si les aires sous la courbe obtenues avec tous les scores recueillis différaient sensiblement de celles calculées en ne prenant que les deux extrêmes des mesures (telles qu'on pourrait les recueillir pendant les consultations).

L'intérêt d'une mesure longitudinale du RAPID-3 n'avait à notre connaissance pas été encore étudié. Pour que de telles mesures répétées aient un intérêt supérieur à la seule mesure des RAPID-3 lors des consultations, il faut soit que les aires sous la courbe entre les deux types de mesure soient différentes (**figure 18**), soit surtout que des variations franches d'activité de la PR soient repérées par les mesures répétées, qui puissent justifier des ajustements thérapeutiques, ou précipiter une consultation. Tel était le cas dans la cohorte ambulatoire. En effet, les aires sous la courbe avaient d'une part une surface significativement différente dans 19 sur 26 cas (73%). D'autre part, l'écart entre les valeurs les plus et les moins élevées des RAPID-3 enregistré pour chaque patient pendant cette période était dans tous les cas (26/26) supérieur au seuil significatif de 1,2 préalablement défini par Pincus *et al* [17]. La différence entre ces extrêmes allait en effet de 1,67 à 5,17/10, avec une moyenne de 2,9 +/- 0,9/10, des variations de RAPID-3 supérieures à 2,5 sur une seule semaine ayant été enregistrées chez plusieurs patients.

La mesure régulière des scores de RAPID-3 apporte donc des informations plus précises que celles issues des mesures aux deux « extrêmes ». Par ailleurs, les évaluations effectuées en présence du médecin pourraient être à l'origine d'erreurs de « mesures » : reproductibilité imparfaite ou défaut de justesse lié à la rencontre avec le médecin, en particulier pour le RAPID-3. Ainsi cette observation fut faite par Leeb *et al* qui avaient comparé la valeur du score RAPID-3 selon que les patients le remplissaient avant la consultation (la moitié de leurs 128 patients), ou après la consultation (l'autre moitié de leurs patients) [47].

De plus, la visualisation sur un seul graphique du profil de variation d'une semaine à l'autre apporte des informations sur, d'une part le moment de survenue du rebond de PR dans les mois séparant deux consultations, et d'autre part la vitesse de modification du RAPID-3 d'une semaine à l'autre.

5.6 Recherche d'une corrélation entre la sensation de poussée et un seuil de score RAPID

Un sixième et dernier but de ce travail était de tenter de préciser si la sensation de poussée de la PR telle que ressentie par les patients au terme de certaines semaines, était corrélée, soit à un certain seuil de RAPID-3, soit à un certain degré d'aggravation de ce score depuis la ou les semaines précédentes. Les patients étaient en effet invités à répondre chaque semaine à la question: « trouvez-vous que votre PR est actuellement en poussée ?» en cochant ou non la case adjacente à cette question. La notion de « poussée » n'ayant pas été préalablement prédéfinie, les réponses des patients n'ont pas paru toujours très cohérentes. En effet, certains patients se sentaient beaucoup plus souvent en poussée que d'autres, malgré des scores de RAPID-3 comparables et/ou des amplitudes de variations semblables.

Ces résultats suggèrent qu'on ne peut définir ce qu'est une « poussée » de PR de manière univoque pour tous les patients, et qu'il serait sans doute plus informatif de recueillir de manière régulière des scores de RAPID-3 à domicile entre deux consultations que de se fier tant à la mémoire des patients, qu'à leur capacité à repérer une poussée de manière prospective, du moins avec une question aussi simple que « vous-sentez vous en poussée ? ».

5.7 Limites et perspectives

Le RAPID-3 n'est pas parfaitement adapté à la mesure de l'activité des PR.

En effet, il s'agit d'un score générique, cumulant des items pouvant être influencés par d'autres pathologies. Ainsi, les douleurs peuvent être dues à des arthroses secondaires, le jugement global sur l'activité de la PR faussé pour les mêmes raisons, et la gêne fonctionnelle aggravée par d'autres maladies. Par ailleurs le RAPID-3 n'intègre pas la fatigue, qui est un item important de l'avis des patients [49].

Cependant, ces limites sont applicables aux autres scores d'évaluation tel le RADAI-5. Ce dernier présente des qualités métrologiques comparables au RAPID-3, mais semble plus spécifique de la PR [35-37,47,50]. En revanche, la relative moindre spécificité du RAPID-3 est aussi un avantage. Ainsi, le score RAPID-3 peut, à la différence du RADAI, servir à l'évaluation de différentes pathologies rhumatismales, et permettre des comparaisons entre diverses pathologies (PR, Spondylarthrite, etc) quant au bénéfice procuré par les traitements

[45]. De plus, contrairement au RADAI-5, le score du RAPID-3 « contient » le MD-HAQ [45]. Or, il a été montré à plusieurs reprises que le score HAQ avait une meilleure valeur pronostique que les scores d'activité clinique (dont le DAS 28) pour prédire le devenir des PR et leur survie, et même celui des arthrites débutantes [51,52].

Les travaux comparant lors des consultations l'apport respectif de ces diverses modalités de mesure ont conclu que les scores d'auto-évaluation, comme les RAPID ou le RADAI-5, avaient une validité aussi bonne et même meilleure que les scores, faisant appel à l'évaluation extérieure par un tiers (médecin ou infirmière), dont le DAS 28 [47].
Toutefois, ces mesures régulières du RAPID-3 n'ont pas pour but de remplacer l'évaluation intermittente par des scores « médecins », comme le DAS 28, mais de les compléter car ces scores sont synergiques [53].
En effet, l'auto-mesure régulière du RAPID-3 permettrait de guetter le rebond des PR après arrêt d'une biothérapie pour cause de rémission [54], ou de permettre aux patients et aux médecins de mieux programmer les dates de consultation. Il a en effet déjà été montré dans une étude randomisée que les PR vues seulement « à la demande », et alors rapidement, allaient mieux à long terme que celles auxquelles étaient données des rendez-vous à date fixe, la fixation de rendez-vous rapides à la demande ayant de surcroit soulagé d'environ 30% le volume de plage horaire requis pour le suivi de l'ensemble de ces PR [55].

Une seconde limite tient à la nécessité de disposer ou d'inventer d'autres modalités de recueil du score RAPID-3 que des formulaires papiers.

En effet, compte-tenu du temps requis pour vérifier la pertinence des calculs des patients sur un grand nombre de semaines, et pour corriger leurs très fréquentes erreurs, il n'est pas envisageable de se servir de tels semainiers en routine.
On peut imaginer par contre recueillir régulièrement le RAPID-3 via un calcul automatique au moyen d'un programme, inséré dans une calculette, ou dans un ordinateur (PDA, pocket-PC, Tablet-PC, PC). L'avantage d'utiliser le mode informatique permettrait un stockage des données et leur restitution sous la forme de courbes permettant de voir d'un seul coup d'œil la fluctuation des scores et des sous-scores sur l'ensemble de la période d'étude (**figures 2 à 8**).
Une solution plus appréciée des professionnels de l'informatique serait un site internet, mais cette modalité risque de soulever des problèmes d'éthique et de confidentialité du partage des données.

En dépit de difficultés techniques, la collecte de données par un PDA est apparue plus efficace dans les 9 études réalisées à ce sujet, qu'avec le format papier, la conformité ayant été meilleure dans 5/9 cas versus seulement 1/9 cas pour le format papier [56]. Heiberg T. *et al* en 2007 [57] ont, par exemple, déjà testé la possibilité de se servir d'un PDA pour recueillir des scores d'auto-mesures et ont comparé les résultats avec le remplissage par les mêmes patients de ces mêmes scores au moyen d'un classique questionnaire « papier ». La reproductibilité était la même entre les deux procédés, et les résultats étaient sensiblement les mêmes entre les deux modes de recueil [57]. Les patients préféraient plus souvent le remplissage sur le PDA (66%) que le format papier (21%) (13% n'ayant pas de préférence) [57]. Ce type de mode de recueil pourrait toutefois trouver sa limite dans le coût de ces machines, et la capacité de certains patients à se servir de l'outil (problèmes de dextérité, ou capacité à se servir d'un matériel informatique, même simple).

Une autre solution, moins onéreuse, pourrait être le recours à une clé USB pour transférer des données saisies sur l'ordinateur du patient à l'ordinateur du médecin. Ceci pourrait aussi permettre aux patients et aux médecins de découvrir ensemble lors de la consultation, et en un seul coup d'œil, la manière dont le rhumatisme inflammatoire a évolué dans les derniers mois.

6 CONCLUSION

La prise en compte de l'avis du patient dans les décisions thérapeutiques a été suggérée par l'OMERACT dès 2005 [58,59].

L'aire sous la courbe de mesures plus répétées, faites par les patients eux-mêmes, au moyen de scores simples comme le RADAI [37] ou le RAPID-3 [17] pourrait être un complément aux mesures des scores calculés par les médecins durant la consultation.

La mesure répétée de ces scores pourrait aider les patients à prendre conscience du caractère imparfait du contrôle de leur PR. Ceci pourrait conduire à un meilleur contrôle de leur maladie, si les patients comprennent qu'il y parfois plus de risques à ne pas assez se soigner qu'à accepter les risques des traitements. De plus, les auto-mesures régulières à domicile de l'activité des PR pourraient aider les patients à prendre leurs rendez-vous aux meilleurs moments.

Une telle facilité ne pourrait que rapprocher les points de vue des patients et des médecins quant aux modifications thérapeutiques à éventuellement apporter, et augmenter selon toute vraisemblance l'adhésion des patients à leur traitement.

7 ANNEXES

MD-HAQ version anglaise originale

Multi-Dimensional Health Assessment Questionnaire (R791-NP2)

This questionnaire includes information not available from blood tests, X-rays, or any source other than you. Please try to answer each question, even if you do not think it is related to you at this time. Try to complete as much as you can yourself, but if you need help, please ask. <u>There are no right or wrong answers.</u> Please answer exactly as you think or feel. Thank you.

1. Please check (?) **the ONE best answer for your abilities at this time:**

OVER THE LAST WEEK, were you able to:	Without **ANY** Difficulty	With **SOME** Difficulty	With **MUCH** Difficulty	**UNABLE** To Do
a. Dress yourself, including tying shoelaces and doing buttons?	_____0	_____1	_____2	_____3
b. Get in and out of bed?	_____0	_____1	_____2	_____3
c. Lift a full cup or glass to your mouth?	_____0	_____1	_____2	_____3
d. Walk outdoors on flat ground?	_____0	_____1	_____2	_____3
e. Wash and dry your entire body?	_____0	_____1	_____2	_____3
f. Bend down to pick up clothing from the floor?	_____0	_____1	_____2	_____3
g. Turn regular faucets on and off?	_____0	_____1	_____2	_____3
h. Get in and out of a car, bus, train, or airplane?	_____0	_____1	_____2	_____3
i. Walk two miles or three kilometers, if you wish?	_____0	_____1	_____2	_____3
j. Participate in recreational activities and sports as you would like, if you wish?	_____0	_____1	_____2	_____3
k. Get a good night's sleep?	_____0	_____1.1	_____2.2	_____3.3
l. Deal with feelings of anxiety or being nervous?	_____0	_____1.1	_____2.2	_____3.3
m. Deal with feelings of depression or feeling blue?	_____0	_____1.1	_____2.2	_____3.3

FOR OFFICE USE ONLY

1.a-j FN (0-10):

1=0.3 16=5.3
2=0.7 17=5.7
3=1.0 18=6.0
4=1.3 19=6.3
5=1.7 20=6.7
6=2.0 21=7.0
7=2.3 22=7.3
8=2.7 23=7.7
9=3.0 24=8.0
10=3.3 25=8.3
11=3.7 26=8.7
12=4.0 27=9.0
13=4.3 28=9.3
14=4.7 29=9.7
15=5.0 30=10

2.PN (0-10):

4.PTGL (0-10):

RAPID 3 (0-30)

2. How much pain have you had because of your condition OVER THE PAST WEEK? Please indicate below how severe your pain has been:

NO PAIN ○ 0 ○ 0.5 ○ 1.0 ○ 1.5 ○ 2.0 ○ 2.5 ○ 3.0 ○ 3.5 ○ 4.0 ○ 4.5 ○ 5.0 ○ 5.5 ○ 6.0 ○ 6.5 ○ 7.0 ○ 7.5 ○ 8.0 ○ 8.5 ○ 9.0 ○ 9.5 ○ 10 PAIN AS BAD AS IT COULD BE

3. Please place a check (?) in the appropriate spot to indicate the amount of pain you are having today in each of the joint areas listed below:

	None	Mild	Moderate	Severe		None	Mild	Moderate	Severe
<u>a. LEFT FINGERS</u>	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	<u>i. RIGHT FINGERS</u>	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
<u>b. LEFT WRIST</u>	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	<u>j. RIGHT WRIST</u>	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
<u>c. LEFT ELBOW</u>	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	<u>k. RIGHT ELBOW</u>	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
<u>d. LEFT SHOULDER</u>	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	<u>l. RIGHT SHOULDER</u>	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
<u>e. LEFT HIP</u>	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	<u>m. RIGHT HIP</u>	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
<u>f. LEFT KNEE</u>	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	<u>n. RIGHT KNEE</u>	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
<u>g. LEFT ANKLE</u>	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	<u>o. RIGHT ANKLE</u>	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
<u>h. LEFT TOES</u>	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	<u>p. RIGHT TOES</u>	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
<u>q. NECK</u>	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	<u>r. BACK</u>	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

4. Considering all the ways in which illness and health conditions may affect you at this time, please indicate below how you are doing:

VERY WELL	0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0	5.5	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	9.0	9.5	10	VERY POORLY
	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	

5. Please check (?) if you have experienced any of the following <u>over the last month:</u>

__Fever
__Weight gain (>10 lbs)
__Weight loss (<10 lbs)
__Feeling sickly
__Headaches
__Unusual fatigue
__Swollen glands
__Loss of appetite
__Skin rash or hives
__Unusual bruising or bleeding
__Other skin problems
__Loss of hair
__Dry eyes
__Other eye problems
__Problems with hearing
__Ringing in the ears
__Stuffy nose
__Sores in the mouth
__Dry mouth
__Problems with smell or taste

__Lump in your throat
__Cough
__Shortness of breath
__Wheezing
__Pain in the chest
__Heart pounding (palpitations)
__Trouble swallowing
__Heartburn or stomach gas
__Stomach pain or cramps
__Nausea
__Vomiting
__Constipation
__Diarrhea
__Dark or bloody stools
__Problems with urination
__Gynecological (female) problems
__Dizziness
__Losing your balance
__Muscle pain, aches, or cramps
__Muscle weakness

__Paralysis of arms or legs
__Numbness or tingling of arms or legs
__Fainting spells
__Swelling of hands
__Swelling of ankles
__Swelling in other joints
__Joint pain
__Back pain
__Neck pain
__Use of drugs not sold in stores
__Smoking cigarettes
__More than 2 alcoholic drinks per day
__Depression - feeling blue
__Anxiety - feeling nervous
__Problems with thinking
__Problems with memory
__Problems with sleeping
__Sexual problems
__Burning in sex organs
__Problems with social activities

FOR OFFICE USE ONLY
5. ROS:

6. When you awakened in the morning OVER THE LAST WEEK, did you feel stiff? ☐No ☐Yes

If "No," please go to Item 7. If "Yes," please indicate the number of minutes_____, or hours _____ until you are as limber as you will be for the day.

7. How do you feel TODAY compared to ONE WEEK AGO? Please check (✓) only one.

Much Better ? (1), Better ? (2), the Same ? (3), Worse ? (4), Much Worse ? (5) than one week ago

8. How often do you exercise aerobically (sweating, increased heart rate, shortness of breath) for at least one-half hour (30 minutes)? Please check (✓) only one.

☐ 3 or more times a week (3) ☐ 1-2 times per month (1)
☐ 1-2 times per week (2) ☐ Do not exercise regularly (0) ☐ Cannot exercise due to disability/ handicap (9)

9. How much of a problem has UNUSUAL fatigue or tiredness been for you OVER THE PAST WEEK?

FATIGUE IS NO PROBLEM	0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0	5.5	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	9.0	9.5	10	FATIGUE IS A MAJOR PROBLEM
	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	

10. Over the last 6 months have you had: [Please check (?)]

☐No ☐Yes An operation or new illness
☐No ☐Yes A patient visit or stay in a hospital
☐No ☐Yes A fall, broken bone, or other trauma
☐No ☐Yes An important new symptom
☐No ☐Yes Side effect(s) of any drug
☐No ☐Yes Smoke cigarettes regularly

☐No ☐Yes Change(s) of arthritis drugs or other drugs
☐No ☐Yes Change(s) of address
☐No ☐Yes Change(s) of marital status
☐No ☐Yes Change job or work duties, quit work, retired
☐No ☐Yes Change of medical insurance, Medicare, etc.
☐No ☐Yes Change of primary care or other doctor

Please explain any "Yes" answer below, or indicate any other health matter that affects you:

INDICE FONCTIONNEL : HAQ

(Health Assessment Questionnaire)

Veuillez indiquer d'une croix la réponse qui décrit le mieux vos capacités au cours des 8 derniers jours.

	Sans aucune difficulté	Avec quelque difficulté	Avec beaucoup de difficulté	Incapable de le faire
Habillement, soins corporels Etes-vous capable de :				
- Vous habiller, y compris nouer vos lacets et boutonner vos vêtements ?				
- Vous laver les cheveux ?				
Se lever Etes-vous capable de : - vous lever d'une chaise				
- vous mettre au lit et vous lever du lit				
Les repas 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 ?				
La marche Etes-vous capable de : - marcher en terrain plat à l'extérieur ?				
- monter 5 marches ?				
Hygiène Etes-vous capable de : - vous laver et vous sécher entièrement ?				
- prendre un bain ?				
- vous asseoir et vous relever des toilettes ?				

Attraper Etes-vous capable de : - prendre un objet pesant 2.5 kg situé au-dessus de votre tête ?				
- vous baisser pour ramasser un vêtement par terre ?				
Préhension Etes-vous capable de : - ouvrir une porte de voiture ?				
- dévisser le couvercle d'un pot déjà ouvert une fois ?				
- ouvrir et fermer un robinet ?				
Autres activités Etes-vous capable de : - faire vos courses ?				
- monter et descendre de voiture ?				
- faire des travaux ménagers tels que passer l'aspirateur ou faire du petit jardinage.				

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

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

Cocher toutes catégories pour lesquelles vous avez besoin de l'aide d'une tierce personne :

S'habiller et se préparer		Manger	
Se lever		marcher	

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	

Autres,

préciser……			
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	

Méthode de calcul :

A chaque question est allouée la note suivante :

0 = sans aucune difficulté

1 = avec quelque difficulté

2 = avec beaucoup de difficulté

3 = incapable de le faire

La cotation pour chacun des 8 domaines est celle correspondant à plus forte note des questions de ce domaine. S'il existe une donnée manquante à une ou plusieurs questions d'un domaine particulier, la cotation est celle correspondant à la plus forte note des questions comportant une réponse (on ne tient pas compte des données manquantes).

La notion sur la nécessité de l'aide d'une tierce personne et / ou du recours à des appareils peut modifier ce système de cotation. Dans ce cas le score pour le domaine concerné doit être au moins égal à 2 (on attribue le score de 3 si la plus forte note est égale à 3 : dans tous les autres cas on attribue le score de 2).

L'indice fonctionnel est la somme des cotations des divers domaines divisée par le nombre de domaines évalués (normalement 8, mais moins en cas de données totalement manquantes pour un domaine particulier).

Le score ainsi obtenu est compris entre 0 et 3.

Références bibliographiques :

FRIES J.F., SPITZ P., KRAINES R.G ., HOLMAN H.R. Measurement of patient outcome in arthritis. Arthritis Rheum 1980, 23, 137-145.

GUILLEMIN F., BRIANCON S., POUREIL J. Mesure de la capacité fonctionnelle dans la polyarthrite rhumatoïde : Adaptation française du Health Assessment Questionnaire (HAQ). Rev Rhum 1991, 58, 459-465.

SCORE RAPID-4 DONNE AUX PATIENTS LORS DE NOTRE ETUDE

Cet exemplaire était reproduit en 8 exemplaires pour la cohorte Infliximab et 30 exemplaires pour la cohorte ambulatoire puis agrafées sous forme d'un cahier.

3 premières lettres de vos Nom : ____/____/____ et Prénom : ____/____/____ Date :____/____/____

1-S'il vous plait cochez, avec une croix, LE meilleur chiffre pour vos possibilités actuelles, pour chaque question

Durant la dernière semaine, étiez vous capables de :	Sans aucune difficulté	Quelques difficultés	Beaucoup de difficultés	Incapable
a. Vous habillez, y compris nouer vos lacets ou fermer vos boutons	_____0	_____1	_____2	_____3
b. Rentrer et sortir de votre lit	_____0	_____1	_____2	_____3
c. Porter un verre ou un bol plein à votre bouche	_____0	_____1	_____2	_____3
d. Marcher dehors en terrain plat	_____0	_____1	_____2	_____3
e. Vous laver et sécher entièrement	_____0	_____1	_____2	_____3
f. Vous pencher et ramasser un vêtement par terre	_____0	_____1	_____2	_____3
g. Ouvrir et fermer un robinet 'classique'	_____0	_____1	_____2	_____3
h. Monter et descendre d'une voiture/bus/train/avion	_____0	_____1	_____2	_____3
i. Marcher trois kilomètres	_____0	_____1	_____2	_____3
j. Participer à des activités de plein air ou sportives	_____0	_____1	_____2	_____3

SVP : Faites maintenant la somme de tous les chiffres cochés (au-dessus des pointillés) = ☐ Puis, divisez la par trois = ☐

k. Passez-vous de bonnes nuits, réparatrices ?	_____0	_____1.1	_____2.2	_____3.3
l. Vous sentiez-vous anxieux(se) ou nerveux(se) ?	_____0	_____1.1	_____2.2	_____3.3
m. Vous sentiez vous triste ou déprimé(e) ?	_____0	_____1.1	_____2.2	_____3.3

2-Quel degré de douleurs votre polyarthrite a-t-elle occasionné durant la semaine dernière ? (noter dans ce carré)

Aucune	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	**Pire**
Douleur	0	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	6,5	7	7,5	8	8,5	9	9,5	10	**Douleur**

3-Cochez, s'il vous plait, avec une croix (X), le niveau de douleur que vous ressentez aujourd'hui Pour chacune des catégories d'articulations mentionnées ci-dessous

	Aucune	Faible	Moyenne	Forte		Aucune	Faible	Moyenne	Forte
a.doigts gauches	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	i.doigts droits	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
b.poignet gauche	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	j.poignet droit	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
c.coude gauche	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	k.coude droit	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
d.épaule gauche	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	l.épaule droite	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
e.hanche gauche	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	m.hanche droite	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
f.genou gauche	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	n.genou droit	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
g.cheville gauche	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	o.cheville droite	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
h.orteils gauches	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	p.orteils droits	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

SVP, Faites maintenant la somme de tous les chiffres cochés = (au dessus des pointillés) ☐ Puis divisez la par cinq = (x par 2 puis diviser par 10) ☐

q.cou	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	r.dos	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

4. En prenant en compte toutes les conséquences de votre polyarthrite comment vous sentez-vous ?

Très	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	**Très**
Bien	0	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	6,5	7	7,5	8	8,5	9	9,5	10	**Mal**

5. Vous sentez-vous 'en poussée' de votre Polyarthrite

Oui ☐ **Non** ☐

Score RAPID-4

= Faites, SVP, la somme des quatre carrés au dessus ☐

Tableau 9 : valeurs maximales et minimales du score brut de RAPID-3 (exprimé de 0 à 10) pour la cohorte des 26 patients ambulatoires (patient n°6 exclu)

Patient	N de semaine	Valeur maximale	Valeur minimale	Différence
Patient n°1	N = 30	5,33	3,5	1,83
Patient n°2 :	N = 23	2,00	0,33	1,67
Patient n° 3	N = 30	1,93	0,16	1,77
Patient n° 4	N = 30	6,0	2,94	3,06
Patient n° 5	N = 30	6,70	1,53	5,17
Patient n°7	N = 30	8,53	4,87	3,66
Patient n°8	N = 30	4,67	1,5	3,17
Patient n°9	N = 30	6,77	5,1	1,67
Patient n°10	N = 30	6,17	4,0	2,17
Patient n° 11	N = 30	6,53	2,83	3,7
Patient n° 12	N = 30	5,50	3,67	1,83
Patient n° 13	N = 29	3,5	0,53	2,97
Patient n° 14	N = 30	6,53	2,87	3,66
Patient n°15	N = 30	5,33	1,53	3,80
Patient n°16	N = 30	8,10	4,43	3,67
Patient n° 17	N = 30	5,60	3,20	2,40
Patient n°18	N = 30	4,53	1,10	3,43
Patient n° 19	N = 30	2,43	0,87	1,56
Patient n° 20	N = 30	5,53	2,1	3,43
Patient n° 21	N = 30	5,67	3,00	2,67
Patient n°22	N = 29	4,33	1,03	3,30
Patient n° 23	N = 30	5,67	3,34	2,33
Patient n°24	N = 29	4,37	0,54	3,83
Patient n° 25	N = 30	6,20	3,43	2,77
Patient n° 26	N = 30	8,43	4,86	3,57
Patient n° 27	N = 29	6,20	2,77	3,43

Tableau 10 : comparaison des moyennes (+/- SD) des scores du RAPID-3 sur l'ensemble de la période d'évaluation, selon la prise en compte des résultats mesurés toutes les semaines, ou seulement de l'interpolation entre les valeurs de RAPID-3 enregistrées les premières et dernières semaines

Patient	Nombre de semaines	RAPID-3 moyen réel	RAPID-3 moyen interpolé	t-test
Patient n°1	N=30	4,29 +/-0,51	4,33 +/-0,10	0,638
Patient n°2	N=23	0,94 +/-0,54	1,17 +/-0,31	0,003
Patient n°3	N=30	1,05 +/-0,46	1,36 +/-0,10	0,002
Patient n°4	N=30	4,39 +/-0,79	5,00 +/-0,40	0,000
Patient n°5	N=30	4,31 +/-1,85	3,82 +/-1,04	0,007
Patient n°7	N=30	6,85 +-/0,98	7,40 +/-0,18	0,002
Patient n°8	N=30	2,58 +/-0,86	2,02 +/-0,10	0,000
Patient n°9	N=30	5,90 +/-0,35	5,98 +/-0,07	0,230
Patient n°10	N=30	5,1 +/-0,57	4,78 +/-0,46	0,020
Patient n°11	N=29	4,97 +/-0,78	3,75 +/-0,56	0,000
Patient n°12	N=30	4,66 +/-0,48	4,88 +/-0,07	0,007
Patient n°13	N=29	1,09 +/-0,62	0,70 +/-0,10	0,002
Patient n°14	N=30	4,45 +/-1,13	3,33 +/-0,0	0,000
Patient n°15	N=30	3,69 +/-1,10	2,03 +/-0,30	0,000
Patient n°16	N=30	5,45 +/-0,89	5,48 +/-0,03	0,841
Patient n°17	N=30	4,31+/-0,49	4,63 +/-0,12	0,001
Patient n°18	N=30	2,20 +/-0,94	1,60 +/-0,10	0,001
Patient n°19	N=30	1,34 +/-0,28	1,38 +/-0,03	0,487
Patient n°20	N=30	3,27 +/-0,77	2,72 +/-0,03	0,001
Patient n°21	N=30	4,57 +/-0,85	4,88 +/-0,07	0,054
Patient n°22	N=29	3,18 +/-1,07	2,60 +/-0,87	0,000
Patient n°23	N=30	4,51 +/-0,53	4,67 +/-0,20	0,098
Patient n°24	N=29	2,21 +/-1,08	2,85 +/-0,62	0,001
Patient n°25	N=30	4,74 +/-0,66	4,85 +/-0,56	0,411
Patient n°26	N=30	6,43 +/-0,95	6,82 +/-0,98	0,036
Patient n°27	N=29	4,39 +/-0,84	3,48 +/-0,03	0,000

8 INDEX DES TABLEAUX ET DES FIGURES

INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1 : définition du niveau d'activité de la PR avec le DAS 28 15

Tableau 2 : mesure de l'efficacité thérapeutique de la PR avec le DAS 28 15

Tableau 3 : définition préliminaire du Collège américain de Rhumatologie pour l'amélioration de la PR 16

Tableau 4 : seuils de catégories d'activité de la PR selon le RAPID-3 23

Tableau 5 : composition des différents indices DAS 28, CDAI, SDAI, PDAS 1, PDAS 2, RAPID-3, RAPID-4 et RAPID-5 25

Tableau 6 : tests de corrélation de Pearson sur l'étude des relations entre le nombre de lassitudes, d'omissions et d'erreurs de calcul en fonction de l'âge et de l'ancienneté de la PR 36

Tableau 7 : résultats de la régression linéaire étudiant la variation du score RAPID-4 en fonction de chaque item 44

Tableau 8 : résultats des régressions linéaires étudiant la relation entre les variables âge, ancienneté et la variable score total RAPID-3 44

Tableau 9 : valeurs maximales et minimales du score brut de RAPID-3 (exprimé de 0 à 10) pour la cohorte des 26 patients ambulatoires (patient n°6 exclu) 76

Tableau 10 : comparaison des moyennes (+/- SD) des scores du RAPID-3 sur l'ensemble de la période d'évaluation, selon la prise en compte des résultats mesurés toutes les semaines, ou seulement de l'interpolation entre les valeurs de RAPID-3 enregistrées les premières et dernières semaines 77

INDEX DES FIGURES

Figure 1 : pourcentage de patients ayant effectués des erreurs de calcul 35

Figure 2 : exemple d'un patient avec grande stabilité des scores RAPID au sein du groupe ambulatoire 38

Figure 3 : exemple d'un patient avec une stabilité relative des scores RAPID au sein du groupe ambulatoire 38

Figure 4 : exemple d'un patient avec une amélioration progressive des scores RAPID au sein du groupe ambulatoire 39

Figure 5 : exemple d'un patient présentant une poussée durable sur plusieurs semaines des scores RAPID au sein du groupe ambulatoire 39

Figure 6 : exemple d'un patient présentant une poussée ponctuelle sur deux semaines des scores RAPID au sein du groupe ambulatoire 40

Figure 7 : exemple d'un patient présentant des fluctuations importantes des scores RAPID au sein du groupe ambulatoire 40

Figure 8 : exemples de fluctuations importantes au sein du groupe ambulatoire 41

Figure 9: exemples de fluctuations importantes des scores RAPID, ou n'ayant pas un profil évolutif attendu, au sein du groupe sous Infliximab 43

Figure 10 : trois exemples de fluctuations parallèles des scores RAPID-3 et RAPID-4 au sein du groupe traité par Infliximab 45

Figure 11 : exemples de fluctuations parallèles des scores RAPID-3 et RAPID-4 au sein du groupe ambulatoire 47

Figure 12 : variances des scores RAPID3 et RAPID4 49

Figure 13 : distribution de la variance du score RAPID4 50

Figure 14 : analyse en composante principale des variances de chaque item et du score total pour le score RAPID-4 52

Figure 15 : analyse en composante principale des variances de chaque item et du score total pour le score RAPID-3 52

Figure 16 : analyse en composantes principales focalisée de la variance du score total en fonction de la variance des autres items pour le score RAPID-4 53

Figure 17 : analyse en composantes principales focalisée de la variance du score total en fonction de la variance des autres items pour le score RAPID-3 **54**

Figure 18 : exemple chez un patient de la cohorte ambulatoire **55**

Figure 19 : représentation graphique des variables ancienneté de la PR (années) et fréquence de sensation de poussée **56**

9 REFERENCES

1. Berthelot JM, Blanchais A, Marhadour T, le Goff B, Maugars Y, Saraux A. Fluctuations in disease activity scores for inflammatory joint disease in clinical practice: Do we need a solution? Joint Bone Spine 2009;76:126-8.
2. Scott DL, Symmons DP, Coulton BL, Popert AJ. Long-term outcome of treating rheumatoid arthritis: Results after 20 years. Lancet 1987;1:1108-11.
3. Grigor C, Capell H, Stirling A, *et al.* Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): A single-blind randomised controlled trial. Lancet 2004;364:263-9.
4. Sokka T, Kautiainen H, Mottonen T, Hannonen P. Erosions develop rarely in joints without clinically detectable inflammation in patients with early rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2003;30:2580-4.
5. Pincus T, Segurado OG. Most visits of most patients with rheumatoid arthritis to most rheumatologists do not include a formal quantitative joint count. Ann Rheum Dis 2006;65:820-2.
6. Pincus T. The DAS is the most specific measure, but a patient questionnaire is the most informative measure to assess rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2006;33:834-7.
7. Sokka T, Makinen H, Hannonen P, Pincus T. Most people over age 50 in the general population do not meet ACR remission criteria or OMERACT minimal disease activity criteria for rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford) 2007;46:1020-3.
8. Klinkhoff AV, Bellamy N, Bombardier C, *et al.* An experiment in reducing interobserver variability of the examination for joint tenderness. J Rheumatol 1988;15:492-4.
9. Berthelot JM, Saulquin X, Coste-Burel M, *et al.* Search for correlation of CD8 T cell response to Epstein-Barr virus with clinical status in rheumatoid arthritis: A 15 month followup pilot study. J Rheumatol 2003;30:1673-9.
10. Soubrier M, Zerkak D, Gossec L, Ayral X, Roux C, Dougados M. Which variables best predict change in rheumatoid arthritis therapy in daily clinical practice? J Rheumatol 2006;33:1243-6.
11. Welsing PM, Landewe RB, van Riel PL, *et al.* The relationship between disease activity and radiologic progression in patients with rheumatoid arthritis: A longitudinal analysis. Arthritis Rheum 2004;50:2082-93.
12. Yazici Y, Bergman M, Pincus T. Time to score quantitative rheumatoid arthritis measures: 28-Joint Count, Disease Activity Score, Health Assessment Questionnaire

(HAQ), Multidimensional HAQ (MDHAQ), and Routine Assessment of Patient Index Data (RAPID) scores. J Rheumatol 2008;35:603-9.

13. Pincus T, Strand V, Koch G, *et al.* An index of the three core data set patient questionnaire measures distinguishes efficacy of active treatment from that of placebo as effectively as the American College of Rheumatology 20% response criteria (ACR20) or the Disease Activity Score (DAS) in a rheumatoid arthritis clinical trial. Arthritis Rheum 2003;48:625-30.
14. Pincus T, Wolfe F. Patient questionnaires for clinical research and improved standard patient care: Is it better to have 80% of the information in 100% of patients or 100% of the information in 5% of patients? J Rheumatol 2005;32:575-7.
15. Pincus T, Chung C, Segurado OG, Amara I, Koch GG. An index of patient reported outcomes (PRO-Index) discriminates effectively between active and control treatment in 4 clinical trials of adalimumab in rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2006;33:2146-52.
16. Yazici Y, Abramson SB. Rheumatoid arthritis treatment and monitoring of outcomes--where are we [corrected] in 2007? Bull NYU Hosp Jt Dis 2007;65:300-5.
17. Pincus T, Swearingen CJ, Bergman M, Yazici Y. Rapid3 (routine assessment of patient index data 3), a rheumatoid arthritis index without formal joint counts for routine care: Proposed severity categories compared to disease activity score and clinical disease activity index categories. J Rheumatol 2008;35:2136-47.
18. Haute autorité de santé. Polyarthrite rhumatoïde : Diagnostic et prise en charge initiale. Recommandations professionnelles. Argumentaire. 2007
19. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, *et al.* The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1988;31:315-24.
20. Masson C. Polyarthrite rhumatoïde : "Scoring". Revue du Rhumatisme 2008;75
21. van der Heijde DM, van 't Hof MA, van Riel PL, *et al.* Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: First step in the development of a disease activity score. Ann Rheum Dis 1990;49:916-20.
22. van der Heijde DM, van 't Hof M, van Riel PL, van de Putte LB. Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists. J Rheumatol 1993;20:579-81.
23. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts.

Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1995;38:44-8.

24. van Riel PL, van Gestel AM, van de Putte LB. Development and validation of response criteria in rheumatoid arthritis: Steps towards an international consensus on prognostic markers. Br J Rheumatol 1996;35 Suppl 2:4-7.
25. Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH, *et al.* A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. Rheumatology (Oxford) 2003;42:244-57.
26. Aletaha D, Ward MM, Machold KP, Nell VP, Stamm T, Smolen JS. Remission and active disease in rheumatoid arthritis: Defining criteria for disease activity states. Arthritis Rheum 2005;52:2625-36.
27. Bentley MJ, Reed GW. Simplified composite disease activity measures in rheumatoid arthritis: Should they be used in standard care? Clin Exp Rheumatol 2008;26:358-66.
28. Aletaha D, Smolen JS. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and Clinical Disease Activity Index (CDAI) to monitor patients in standard clinical care. Best Pract Res Clin Rheumatol 2007;21:663-75.
29. Harrison MJ, Hassell A, Dawes PT, *et al.* The overall status in rheumatoid arthritis (OSRA) measure--further evidence to support its use in clinical practice. Rheumatology (Oxford) 2007;46:849-55.
30. Fleischmann R, Schiff M, Keystone E. A new composite measure for assessing RA activity in clinical practice. Arthritis Rheum 2007;56:114-5.
31. Pincus T, Swearingen C, Wolfe F. Toward a multidimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ): Assessment of advanced activities of daily living and psychological status in the patient-friendly health assessment questionnaire format. Arthritis Rheum 1999;42:2220-30.
32. Kalyoncu U, Dougados M, Daures JP, Gossec L. Reporting of patient-reported outcomes in recent trials in rheumatoid arthritis: A systematic literature review. Ann Rheum Dis 2009;68:183-90.
33. Veehof MM, ten Klooster PM, Taal E, van Riel PL, van de Laar MA. Comparison of internal and external responsiveness of the generic Medical Outcome Study Short Form-36 (SF-36) with disease-specific measures in rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2008;35:610-7.
34. Mason JH, Anderson JJ, Meenan RF, Haralson KM, Lewis-Stevens D, Kaine JL. The rapid assessment of disease activity in rheumatology (RADAR) questionnaire.

Validity and sensitivity to change of a patient self-report measure of joint count and clinical status. Arthritis Rheum 1992;35:156-62.

35. Fransen J, Langenegger T, Michel BA, Stucki G. Feasibility and validity of the RADAI, a self-administered rheumatoid arthritis disease activity index. Rheumatology (Oxford) 2000;39:321-7.

36. Leeb BF, Haindl PM, Maktari A, Nothnagl T, Rintelen B. Patient-centered rheumatoid arthritis disease activity assessment by a modified RADAI. J Rheumatol 2008;35:1294-9.

37. Rintelen B, Haindl PM, Sautner J, Leeb BA, Deutsch C, Leeb BF. The rheumatoid arthritis disease activity index-5 in daily use. Proposal for disease activity categories. J Rheumatol 2009;36:918-24.

38. Gossec L, Dougados M, Rincheval N, *et al.* The elaboration of the preliminary Rheumatoid Arthritis Impact of Disease (RAID) score: A EULAR initiative. Ann Rheum Dis 2008

39. Choy EH, Khoshaba B, Cooper D, MacGregor A, Scott DL. Development and validation of a patient-based disease activity score in rheumatoid arthritis that can be used in clinical trials and routine practice. Arthritis Rheum 2008;59:192-9.

40. Wolfe F, Michaud K, Pincus T. A composite disease activity scale for clinical practice, observational studies, and clinical trials: The patient activity scale (PAS/PAS-II). J Rheumatol 2005;32:2410-5.

41. Pincus T, Amara I, Koch GG. Continuous indices of core data set measures in rheumatoid arthritis clinical trials: Lower responses to placebo than seen with categorical responses with the American College of Rheumatology 20% criteria. Arthritis Rheum 2005;52:1031-6.

42. Pincus T, Bergman MJ, Yazici Y, Hines P, Raghupathi K, Maclean R. An index of only patient-reported outcome measures, routine assessment of patient index data 3 (RAPID3), in two abatacept clinical trials: Similar results to disease activity score (DAS28) and other RAPID indices that include physician-reported measures. Rheumatology (Oxford) 2008;47:345-9.

43. Pincus T, Yazici Y, Bergman M, Swearingen C, Harrington T. A proposed approach to recognise "Near-remission" Quantitatively without formal joint counts or laboratory tests: A patient self-report questionnaire routine assessment of patient index data (RAPID) score as a guide to a "Continuous quality improvement" S. Clin Exp Rheumatol 2006;24:S-60-5; quiz S-6-73.

44. Pincus T, Yazici Y, Bergman M, Maclean R, Harrington T. A proposed continuous quality improvement approach to assessment and management of patients with rheumatoid arthritis without formal joint counts, based on quantitative routine assessment of patient index data (RAPID) scores on a multidimensional health assessment questionnaire (MDHAQ). Best Pract Res Clin Rheumatol 2007;21:789-804.
45. Pincus T, Sokka T. Can a multi-dimensional health assessment questionnaire (MDHAQ) and routine assessment of patient index data (RAPID) scores be informative in patients with all rheumatic diseases? Best Pract Res Clin Rheumatol 2007;21:733-53.
46. Pincus T, Yazici Y, Bergman M. A practical guide to scoring a multi-dimensional health assessment questionnaire (MDHAQ) and routine assessment of patient index data (RAPID) scores in 10-20 seconds for use in standard clinical care, without rulers, calculators, websites or computers. Best Pract Res Clin Rheumatol 2007;21:755-87.
47. Leeb BF, Sautner J, Mai HT, Haindl PM, Deutsch C, Rintelen B. A comparison of patient questionnaires and composite indexes in routine care of rheumatoid arthritis patients. Joint Bone Spine 2009
48. Ward MM. Are patient self-report measures of arthritis activity confounded by mood? A longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol 1994;21:1046-50.
49. Kirwan JR, Minnock P, Adebajo A, *et al.* Patient perspective: Fatigue as a recommended patient centered outcome measure in rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2007;34:1174-7.
50. Veehof MM, ten Klooster PM, Taal E, van Riel PL, van de Laar MA. Psychometric properties of the Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) in a cohort of consecutive Dutch patients with RA starting anti-tumour necrosis factor treatment. Ann Rheum Dis 2008;67:789-93.
51. El Miedany Y, Youssef S, Mehanna AN, El Gaafary M. Development of a scoring system for assessment of outcome of early undifferentiated inflammatory synovitis. Joint Bone Spine 2008;75:155-62.
52. Pincus T, Keysor J, Sokka T, Krishnan E, Callahan LF. Patient questionnaires and formal education level as prospective predictors of mortality over 10 years in 97% of 1416 patients with rheumatoid arthritis from 15 united states private practices. J Rheumatol 2004;31:229-34.

53. Kievit W, Welsing PM, Adang EM, Eijsbouts AM, Krabbe PF, van Riel PL. Comment on the use of self-reporting instruments to assess patients with rheumatoid arthritis: The longitudinal association between the DAS28 and the VAS general health. Arthritis Rheum 2006;55:745-50.
54. Brocq O, Millasseau E, Albert C, *et al.* Effect of discontinuing TNFalpha antagonist therapy in patients with remission of rheumatoid arthritis. Joint Bone Spine 2009;76:350-5.
55. Hewlett S, Kirwan J, Pollock J, *et al.* Patient initiated outpatient follow up in rheumatoid arthritis: Six year randomised controlled trial. BMJ 2005;330:171.
56. Dale O, Hagen KB. Despite technical problems personal digital assistants outperform pen and paper when collecting patient diary data. J Clin Epidemiol 2007;60:8-17.
57. Heiberg T, Kvien TK, Dale O, *et al.* Daily health status registration (patient diary) in patients with rheumatoid arthritis: A comparison between personal digital assistant and paper-pencil format. Arthritis Rheum 2007;57:454-60.
58. Kirwan JR, Hewlett SE, Heiberg T, *et al.* Incorporating the patient perspective into outcome assessment in rheumatoid arthritis--progress at OMERACT 7. J Rheumatol 2005;32:2250-6.
59. Kirwan JR, Ahlmen M, de Wit M, *et al.* Progress since OMERACT 6 on including patient perspective in rheumatoid arthritis outcome assessment. J Rheumatol 2005;32:2246-9.

Utilité des auto-mesures hebdomadaires à domicile des scores RAPID-4/3 dans les polyarthrites rhumatoïdes

Buts de l'étude : Etudier l'apport d'une mesure hebdomadaire des scores RAPID-3 et RAPID-4 dans les polyarthrites rhumatoïdes (PR) afin de mesurer l'activité des PR de façon rapprochée et dépister des pics d'activité.

Patients et méthodes : Deux groupes de patients ont remplis de manière hebdomadaire le questionnaire RAPID-4. Un premier, appelé groupe Infliximab, était composé de 32 patients, ayant une Polyarthrite Rhumatoïde (PR), et suivi en hôpital de jour dans le service de rhumatologie du CHU de Nantes pour perfusion d'Infliximab pendant 8 semaines. Le second, appelé groupe ambulatoire, était composé de 27 PR membres de l'association française des polyarthritiques (AFP) et a été évalué sur 30 semaines.

Résultats : La faisabilité du questionnaire a tout d'abord été évaluée. Ainsi, 91% des patients du groupe Infliximab a rempli l'ensemble des semaines demandées. Ce taux était de 74% pour le groupe ambulatoire évalué sur 30 semaines. Le pourcentage de patients ayant commis au moins une erreur de calcul était de 69% dans la cohorte Infliximab et de 54% dans la cohorte ambulatoire. Les écarts entre les valeurs de RAPID-3 les plus élevées et les plus basses ont été supérieurs au seuil cliniquement significatif de 1,2 chez 26/26 patients (100%) dans le groupe ambulatoire et chez 23/32 patients (72%) dans le groupe Infliximab. L'item le plus variable au sein du score RAPID-4 était l'échelle visuelle analogique (EVA) de la douleur, mais de manière non significative. En revanche, la variance du score RAPID n'était pas influencée par le statut psychologique des patients. Dans la cohorte des patients ambulatoires, le RAPID-3 est apparu aussi informatif que le RAPID-4 (moyennes respectives de 3,85 +/- 1,66 [0,72 à 6,85] versus 3,43 +/- 1,57 [0,81 à 6,77]). Enfin, les aires sous la courbe du RAPID-3 calculées en ne prenant en compte soit que les premières ou dernières semaines, soit toutes les semaines, étaient statistiquement différentes dans 73% des cas.

Conclusion : Les auto-évaluations à domicile par le score RAPID-3 apportent des informations très précises et utiles au suivi des PR entre deux consultations. Elles pourraient aussi permettre de mieux programmer la date des futures consultations.

Mots clés : Polyarthrite rhumatoïde, RAPID-4, RAPID-3, auto-évaluations, douleur, MD-HAQ.