



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2021

Thèse N° 089

La fatigue au cours de la polyarthrite rhumatoïde

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24/06/2021

PAR

Mlle. Sara BEN RAHAL

Née Le 23 Avril 1995 à Béni Mellal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Polyarthrite rhumatoïde - Fatigue -

Qualité de vie - Activité

JURY

M.	R. NIAMANE	PRESIDENT
	Professeur de Rhumatologie	
Mme.	M. GHAZI	RAPPORTEUR
	Professeur agrégée de Rhumatologie	
Mme.	M. ZAHLANE	} JUGES
	Professeur de Médecine Interne	
M.	M. A. LAFFINTI	
	Professeur agrégé de Psychiatrie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

(سورة البقرة)



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,

Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades
sera mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles
traditions de la profession médicale.*

Les médecins seront mes frères.

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération
politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales
d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANI Najib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale

BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAIAI BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- vasculaire	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	ROCHDI Youssef	Oto-rhino laryngologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie

EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation

EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFTTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio-vasculaire	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	HAJJI Fouad	Urologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	Hammoune Nabil	Radiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELLASRI Salah	Radiologie	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	NASSIH Houda	Pédiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie

DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAGGABI Amine	Neurologie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	WARDA Karima	Microbiologie
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie		

LISTE ARRETEE LE 01/02/2021



DÉDICACES



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que ...



Je dédie cette thèse

À ALLAH,

Le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail. Qui m'a inspirée et guidée dans le bon chemin, je lui dois ce que je suis devenue. Louanges et remerciements pour sa clémence et sa miséricorde.

À mes chers parents,

Vous nous avez élevés dans l'honneur, la droiture et la dignité. Je souhaite que cette thèse vous apporte la joie de voir aboutir vos espoirs et j'espère avoir été digne de votre confiance. Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices que vous avez consentis pour notre éducation et notre bien-être.

وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْنِي
كَمَا رَحِمْتَ رَجُلًا
سورة الاسراء 24



À mon cher papa, Khalid,

À celui qui m'a tout donné sans compter, à celui qui m'a soutenu toute ma vie, à celui à qui je dois ce que je suis et ce que je serai. À celui qui m'a ouvert les yeux sur les enjeux et les obstacles de la vie, et m'a enseigné les piliers clés pour diriger mon navire. De tous les pères, tu as été le meilleur, tu as su m'entourer d'attentions et de bonnes choses. Autant de phrases et d'expressions aussi éloquents soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tu as toujours été présent pour me protéger et me soutenir dans tout ce que j'entreprends. Tu as été ma source de motivation, le moteur de mes ambitions. Je te serai cher papa reconnaissante toute ma vie pour tes innombrables sacrifices. C'est en vous voyant toi et maman, depuis mon jeune âge, exercer ce métier avec beaucoup de responsabilité et amour que j'ai décidé d'en faire un objectif et suivre vos pas. Ce titre de docteur, je le porterai fièrement et je te le dédie tout particulièrement. Que Dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin.

À ma très chère maman Naïma,

Je me rappelle très bien tes larmes de joie le jour où j'étais admise à la faculté de médecine. Pendant toutes ces années mon espoir était de revoir cette joie le jour de ma soutenance.

À toi la plus douce et la plus merveilleuse des mamans, je te remercie pour ton amour sans fin, ton écoute permanente, ta tendresse et ton soutien inconditionnel. Sans toi, chère maman, je ne serai qu'un corps sans âme. Pour toutes les peines que tu as endurées en m'accompagnant durant ce long parcours, que tu comprenais à chaque fois en me rassurant que je ne suis pas la seule à trouver que ce chemin est dur vu que tu es passée par là. Tu as toujours été mon exemple et j'espère avoir été à la hauteur de tes espérances. Ce modeste travail est le fruit de nombreux sacrifices souvent au prix de ton confort. Que le tout puissant me donne l'occasion de te combler de joie, qu'il t'accorde une longue vie et une santé de fer.

À mon petit frère Walid

Mon unique et cher petit frère. Je sais que tu as grandi, mais à mes yeux tu restes toujours mon petit frère et moi la grande sœur.

Aucun mot ne pourrait exprimer mon amour et mon attachement à toi mon petit. Merci pour les beaux moments d'enfance qu'on a passé ensemble. Merci pour ta manière de me motiver, ton soutien, ton aide et ta générosité qui ont été pour moi une source de courage et de confiance. Je te dédie ce travail, pour tous les moments de joie, de complicité, et de taquinerie qu'on a pu partager ensemble. Tu es la joie de ma vie.

L'affection et l'amour fraternel que tu me donnes m'ont soutenu durant mon parcours. J'espère que tu es fier de ta sœur (tu as intérêt) et que tu trouves dans cette thèse l'expression de mon affection et mon amour pour toi. J'aurais aimé que tu sois présent avec nous le jour de la thèse pour fêter cela ensemble mais la pandémie a fait en sorte que tu ne puisses pas rentrer au Maroc malheureusement. Je te souhaite un avenir fleurissant et une vie pleine de bonheur et de prospérité.

À la mémoire de mes chers grands-parents paternel,

J'espère vous avoir rendue fiers. En sachant que de là-haut vous veillez constamment sur nous, vous nous manquez à tous. Que Dieu, le tout-puissant, vous recouvre de sa Sainte Miséricorde.

À mon cher grand père et ma chère grand-mère,

L'enfance passée à vos côtés fut des plus belles. Elle fit le pilier de la personne que je suis aujourd'hui. Je vous en remercie vivement. Ce travail est pour moi le fruit de vos prières. C'est à travers vos encouragements que j'ai opté pour cette noble profession. J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi. Il y a tant de chaleur dans la bonté de vos cœurs. Il n'y a aucun mot qui suffit pour vous dire merci, je vous aime énormément et je suis vraiment très fière d'être votre petite fille... J'implore Dieu pour qu'il vous garde en bonne santé et qu'il nous permette de profiter de votre présence à nos côtés.

To my dear Yassine,

You have been a constant source of support and encouragement during the challenges of graduate school and life. This journey was unexpectedly so tough. I went through many ups and downs but your presence, patience and good spirit always lifted me up and gave me the strength I needed to move forward. I am truly thankful for having you in my life. Thank you for always showing faith in me. You were always around at times I thought that it is impossible to continue, you helped me to keep things in perspective. I greatly value your contribution and deeply appreciate your belief in me. Thank you!

À mes tantes et oncles et toute la famille,

Les mots ne suffiront pas pour décrire le rôle capital que vous avez joué et ce que vous représentez dans ma vie. J'ai le grand plaisir de vous dédier ce modeste travail je vous remercie pour votre soutien, votre tendresse et votre grand cœur. Que Dieu vous apporte bonheur et satisfaction

À mes cousins et cousines : Ahlam, Marouane, Marwa, Mariam, Kholoud, Mehdi, Othmane et tous les petits poussins de la famille.

On dit que les cousins et les cousines sont les frères et sœurs de cœur. Et en effet vous êtes les meilleurs frères et sœurs. Nous avons vécu toute notre enfance ensemble, je garde de très beaux souvenirs de nos jeux créatifs, de nos disputes et nos taquineries. Tout cela me manque beaucoup. Les responsabilités de la vie et nos études nous ont séparés malheureusement. J'espère vous revoir bientôt dans de meilleures conditions. Je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

À tous mes chersamis et collègues : Khaoula Bouhadi, Wafaa Berramou, Fadoua Bindar, Kawtar Benkhaldoun, Soumia Sellam, Meryem Atidi, Fadwa Chchaoui, Omar Berrada, Badr Belayachi, Ikrame Berramou, Hamza Haddani.

Bien que ces simples mots soient insuffisants pour vous remercier. En témoignage de l'amitié qui nous unie et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble. Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.

*À mes chers amis et équipe : Fatim Zahra Benadeim, Ghada Benchanaa,
Ibtissame Benhamou, Younes Ben Mouloud, Achraf Belmoughit.*

À tous les moments qu'on a passés ensemble à l'hôpital et ailleurs, à tous nos souvenirs. Vous êtes pour moi plus que des amis! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte.

Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma grande affection et en souvenir des agréables moments passés ensemble.

*À tous mes amis d'enfance : Ahlam Meski, Ghita Arbouch, Amal Hani,
Shadi Dabaj, Soufiane Arjoun, Mohamed Bahri, Walid Nadir.*

Nos chemins se sont séparés certes, mais l'amitié demeurera présente à jamais. Nous avons grandi ensemble et continuons de grandir, et de partager de bons moments ensemble. Nous avons vécu tellement d'aventures depuis notre enfance. Je n'oublierai pas que c'est avec vous que j'ai partagé mes plus incroyables fous rires, j'apprends de chacun de vous, chaque jour. Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur.

*À mes chères amies d'amies d'enfance : Basma Sabar, Maroua Maani,
Amira Chedad.*

À tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous les souvenirs d'enfance qui nous ont marqué et on fait de nous ce que nous sommes aujourd'hui ! Nous avons vécu beaucoup de chose ensemble, et j'en garde de très beaux souvenirs ! Je vous souhaite à toutes une longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.



REMERCIEMENTS



J'ai longuement hésité à choisir des mots dont la sémantique se hisse au niveau des sentiments de remerciement et de reconnaissance que je désire exprimer à votre intention. Ayez l'amabilité, vous prie-je, de combler ces mots de leur sens le plus fort et le plus profond.

À mon maître et président du Jury de thèse:

Professeur NIAMANE Radouane

*Professeur et chef de service de rhumatologie à l'Hôpital Militaire
Avicenne.*

Vous nous avez accordé un immense honneur en acceptant de présider le jury de notre thèse. J'ai eu le privilège de passer par votre service durant ma formation et j'ai été témoin de vos qualités scientifiques, pédagogiques et surtout humaines qui seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de ma profession. Puissent des générations avoir la chance de profiter de votre savoir, de votre sagesse et votre bonté. Veuillez accepter, cher maître, l'assurance de mon estime et de mon respect.

À mon maître et rapporteur : Miriame GHAZI

Professeur de rhumatologie à l'Hôpital Militaire Avicenne

Il m'est impossible de dire en quelques mots ce que je vous dois. Par votre rigueur, votre dynamisme et votre passion dans l'exercice de votre métier, vous avez su me communiquer le désir d'offrir le meilleur de moi-même. C'est durant mon passage dans votre service que j'ai eu le grand plaisir et l'indicible honneur de m'adresser à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement. Je garde de très bons souvenirs de la bonne organisation et de la qualité de l'accompagnement dont j'ai bénéficié grâce à vous durant ma 4eme année de médecine. C'était un passage mémorable qui m'a ouvert l'esprit vers le monde passionnant de la rhumatologie. Ce qui a rendu cette spécialité mon premier choix de carrière. Permettez-moi de vous remercier encore une fois pour l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez réservé dès le premier jour et pour le temps que vous m'avez octroyé en dépit de vos responsabilités et de vos engagements. Je vous serai éternellement reconnaissante pour ce sentiment de satisfaction et de plénitude qui m'envahissait à chaque fois qu'on franchissait une nouvelle étape dans ce périple que représentait l'édification de ce travail. Force est de reconnaître cher professeur, que votre encadrement était d'une qualité rare. Vos judicieux conseils, remarques et critiques constructives, ont contribué à alimenter ma réflexion. Je vous remercie infiniment, cher Maître, pour avoir consacré à ce travail votre temps précieux et de m'avoir guidée avec rigueur et bienveillance tout au long de sa réalisation. Je suis très fière d'avoir appris auprès de vous d'avoir préparé ma thèse sous votre guidance et nul mot ne qualifie ma gratitude. J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

À mon Maître et juge de thèse : Mouna ZAHLANE

Professeur de médecine interne au CHU Mohamed VI de Marrakech.

Aucune expression ne saurait témoigner de ma gratitude et de la grande estime que je porte à votre personne. Je suis très touchée par l'honneur que vous me faites en acceptant de siéger parmi ce jury. Vos encouragements, votre disponibilité et votre gentillesse, ne peuvent que solliciter de ma part sincère reconnaissance et admiration. Votre sérieux, votre sympathie, votre modestie, votre honnêteté, et toutes vos qualités humaines m'ont profondément marquée, et seront toujours pour moi un modèle et un exemple lors de l'exercice de ma profession. Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles. Vous m'aviez accompagné durant une période difficile et avez su comment me reconforter avec votre savoir-faire et vos précieux conseils. Je vous prie, chère maître, de trouver ici le témoignage de mon infinie reconnaissance.

À mon maître et juge de thèse : LAFFINTI Mahmoud Amine

Professeur et chef de service de psychiatrie à l'hôpital Militaire Avicenne

Je vous remercie sincèrement de l'honneur que vous me faites en siégeant dans le jury de notre thèse. Je suis très reconnaissante de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail. Je vous remercie infiniment de l'intérêt que vous avez bien voulu accorder à ce travail ainsi que de l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez témoigné. Vos compétences et vos qualités humaines vous valent le respect de tous. Veuillez croire, cher Maître, à l'expression de mon profond respect et de ma haute considération.



Liste des figures :

- Figure 1** : Répartition des patients selon le sexe.
- Figure 2** : Répartition des malades selon la tranche d'âge.
- Figure 3** : Répartition des patients selon l'âge et le sexe.
- Figure 4** : Le statut matrimonial des patients.
- Figure 5** : Le niveau d'instruction des patients.
- Figure 6** : Activité professionnelle des patients selon le sexe.
- Figure 7** : Répartition des malades selon l'ancienneté de la PR.
- Figure 8** : Répartition des patients selon le délai diagnostique de la maladie.
- Figure 9** : Répartition des malades selon le type de PR (Déformante ou non déformante).
- Figure 10** : Étude des déformations articulaires.
- Figure 11** : Répartition des malades selon le caractère érosif de la PR.
- Figure 12** : La perception de la douleur chez les patients par l'échelle visuelle analogique (EVA).
- Figure 13** : Répartition des patients selon l'activité de la PR évaluée par le DAS 28.
- Figure 14** : Répartition des patients selon la présence du FR.
- Figure 15** : Répartition des patients selon la présence d'ACPA.
- Figure 17** : Répartition des malades selon le traitement de fond administré.
- Figure 18** : Répartition de l'activité de la PR selon le RAPID3.
- Figure 19** : Répartition des patients selon le score HAD d'anxiété.
- Figure 20** : Répartition des patients selon le score du HAD de dépression.
- Figure 21** : Score IGF de la fatigue en fonction de la prise du MTX.
- Figure 22** : Les scores de la fatigue chez les patients sous biothérapie.

Liste des tableaux :

- Tableau I** : Étude des manifestations extra articulaires.
- Tableau II** : Répartition des patients selon les atteintes structurales.
- Tableau III** : Répartition des patients selon les différents types de comorbidités.
- Tableau IV** : Moyenne du MAF chez les patients atteints de PR.
- Tableau V** : Corrélation entre les paramètres de la PR et les différents domaines de la fatigue.
- Tableau VI** : Taux de fatigue selon les différentes études.



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

PR	: Polyarthrite rhumatoïde.
RIC	: Rhumatisme inflammatoire chronique.
ACPA	: Les anticorps anti–protéines citrullinés.
QDV	: Qualité de vie.
EVA	: Echelle visuelle analogique.
FR	: Facteur rhumatoïde.
LAA	: Luxation atloïdo–axoïdienne.
PTG	: Prothèse totale du genou.
PTH	: Prothèse totale de la hanche.
VS	: Vitesse de sédimentation
CRP	: Protéine C réactive.
DAS28	: Disease Activity Score.
HAQ	: Health Assessment Questionnaire.
MAF	: The Multidimensional Assessment of Fatigue.
IGF	: Index global de fatigue.
HAD	: Hospital Anxiety and depression scale.
RAPID3	: Routine Assessment of Patient Index Data 3.
FIRST	: Fibromyalgia Rapid Screening tool.
AINS	: Anti–inflammatoire non stéroïdiens.
MTX	: Méthotrexate.
HTA	: Hypertension artérielle.
DSM–5	: Le Diagnostic and Statistical Manual–5.
FM	: Fibromyalgie.
DMARD	: Disease modifying anti–rheumatic drugs.
SMR	: Société Marocaine de Rhumatologie.
ANAM	: Agence Nationale d’Assurance Maladie.
CIH	: Classification internationale du Handicap.
SF–36	: Le short–formhealthsurvey.
TNF	: Facteur de nécrose tumorale.



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	3
I. Type de l'étude	4
II. But de l'étude	4
III. Considération éthique	4
IV. Population cible	4
1. critères d'inclusion	4
2. critères d'exclusion	4
V. METHODE	5
1. Les données démographiques des patients	5
2. Les données cliniques de la maladie	5
3. L'analyse de l'activité de la maladie en se basant sur	5
4. Qualité de vie :	6
5. Les traitements reçus	8
6. Analyse statistique	9
RESULTATS	10
I. Étude descriptive	11
1. Données démographiques	11
2. Caractéristiques de la PR	14
3. Traitements reçus :	19
4. Comorbidités	20
5. Qualité de vie	21
DISCUSSION	27
I. La Polyarthrite Rhumatoïde	28
1. Définition	28
2. Retentissement de la PR	28
II. PR et fatigue	29
III. DISCUSSION	31
1. Épidémiologie	31
2. Délai du diagnostic	31
3. Les caractéristiques de la PR	32
4. Atteinte extra articulaire	34
5. Les comorbidités	35
6. La stratégie thérapeutique	37
7. Évaluation de la fatigue par le MAF	39
8. Corrélation entre la fatigue et les paramètres liés à la PR	43
IV. Éducation thérapeutique	57
V. Limites de l'étude	63

CONCLUSION.....	64
ANNEXES	66
RESUME.....	76
BIBLIOGRAPHIE	83




INTRODUCTION




La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire chronique (RIC) le plus fréquent (1). Elle touche environ 1% de la population mondiale, avec une incidence annuelle qui varie entre 20 et 50 nouveaux cas/100.000 habitants par an (2,3). Même si des progrès considérables ont été faits dans la compréhension de la physiopathologie de cette maladie, son origine reste toujours inconnue (2-4). La PR retentit globalement sur la qualité de vie (QDV), sur la capacité de travail et à long terme sur l'espérance de vie(4). Son évolution se caractérise par des poussées entrecoupées de rémission. La PR est classée parmi les maladies auto-immunes en raison de nombreux signes d'auto réactivité, avec la présence d'auto anticorps comme le facteur rhumatoïde (FR) et les anticorps anti-protéines citrullinées (ACPA).

Au cours de la PR, la fatigue constitue avec la douleur les symptômes le plus fréquents (5). Elle existe à tous les stades de la maladie. La fatigue est souvent rapportée comme un facteur majeur de détérioration de la QDV chez les patients avec des maladies chroniques et en particulier au cours de la PR. Pourtant jusqu'à ces dernières années, les professionnels de la santé ont porté peu d'attention à la fatigue, à son caractère multidimensionnel et à son retentissement sur la QDV des patients souffrant de PR. Ces considérations soulignent la nécessité d'étudier le symptôme « fatigue » pour améliorer la prise en charge clinique des patients atteints de PR (5-7). Ce qui nécessite l'identification des conséquences de la maladie qui détériorent la QDV des patients. Ces conséquences peuvent être différentes des manifestations cliniques habituelles évaluées par le clinicien. Elles sont liées aux différentes perceptions qu'a le patient de sa vie en fonction de son appréciation personnelle, de ses valeurs, de son environnement et de ses normes (8).

A la lumière de ces données, nous nous proposons, à travers ce travail d'évaluer le sujet de la fatigue chez les patients atteints de PR, et sa relation avec l'activité et la sévérité de la maladie.



MATÉRIEL ET MÉTHODES



I. Type de l'étude :

Nous avons mené une étude rétrospective, descriptive de type transversale portant sur les dossiers des malades qui souffrent de PR, recueillis dans le service de rhumatologie de l'Hôpital Militaire Avicenne, à Marrakech de 2010 à 2020.

II. But de l'étude :

Le but de notre étude est d'évaluer la fatigue chez les patients marocains atteints de PR et de déterminer la relation entre la fatigue et les variables spécifiques à la maladie et son retentissement sur la QDV des patients.

III. Considération éthique :

Le recueil des données a été effectué avec consentement des patients, respect de leur anonymat et de la confidentialité de leurs informations.

IV. Population cible :

1. critères d'inclusion :

Nous avons inclu des patients de tout âge, suivis pour une PR confirmée.

2. critères d'exclusion :

Nous avons exclu toute PR non confirmée ainsi que les dossiers avec des données insuffisantes (pas de numéro de téléphone par exemple).

V. METHODE

Pour le recueil des données, nous avons rempli une fiche d'exploitation à partir des dossiers des malades archivés à l'hôpital Militaire Avicenne. Par la suite, nous avons effectué des appels téléphoniques pour compléter les informations et pour remplir les fiches des différentes échelles utilisées.

La fiche d'exploitation comprend : (Annexe 1)

1. Les données démographiques des patients :

Âge, sexe, état matrimonial, niveau d'instruction, la profession.

2. Les données cliniques de la maladie :

- La durée d'évolution de la PR.
- Le délai du diagnostic.
- L'EVA de la douleur.
- Les déformations articulaires.
- La présence ou l'absence des signes extra-articulaires.
- Les comorbidités associées.
- Les critères de sévérité: la présence d'un syndrome inflammatoire important et/ou une forte positivité du FR et/ ou des ACPA, ainsi que la présence de signe d'érosion, la présence d'une coxite, LAA (luxation altoïdo-axoïdienne), PTG (prothèse totale du genou), PTH (prothèse totale de la hanche).

3. L'analyse de l'activité de la maladie en se basant sur :

- CRP.
- VS.

- DAS28 : L'indice composite Disease Activity Score (DAS 28) a été calculé chez nos patients. Selon la valeur de ce score, les PR ont été définies en :
PR en « rémission » si le score DAS 28 était < 2.6 .
PR à « faible activité » si ce score était ≤ 3.2 et > 2.6 .
PR « active » était définie par un score de DAS 28 > 3.2 .
PR « modérément active » par un score de DAS 28 > 3.2 et ≤ 5.1 .
PR « très active » était définie par un score > 5.1 .

4. Qualité de vie :

Au cours de la PR plusieurs études révèlent de nombreuses causes de baisse de la QDV à savoir les douleurs, la fatigue, l'activité de la maladie...

Nous avons eu recours à plusieurs échelles pour pouvoir évaluer la QDV.

4.1. L'indice fonctionnel HAQ (Health Assessment Questionnaire) : (Annexe 2)

Le HAQ varie entre 0 (pas de retentissement fonctionnel) et 3 (retentissement fonctionnel majeur). Un HAQ ≥ 0.5 signifie l'existence d'un retentissement fonctionnel de la maladie.

4.2. Échelle pour l'évaluation de la fatigue traduite et validée en arabe:

MAF (the Multidimensional Assessment of Fatigue) (9,10) (Annexe 3).

Le MAF est un questionnaire permettant de mesurer la fatigue en 41 points. Il a été développé à l'origine dans la PR, mais a également été testé dans le VIH, la sclérose en plaques, les maladies coronariennes, le cancer, les maladies pulmonaires, les femmes en post-partum et les témoins sains.

L'échelle MAF comporte 16 items qui mesurent cinq dimensions de la fatigue:

- MAF1 : Le degré de la fatigue (item 1),
- MAF2 : La sévérité de la fatigue (item 2),
- MAF3 : L'impact de la fatigue (item 3),

- MAF4 : Ledegré d'interférence avec les activités de la vie quotidienne (tâches ménagères, cuisine, bain, habillage, travail, socialisation, activité sexuelle, loisirs, shopping, marche et exercice (items 4-14)),
- MAF5 : La fatigue dans le temps (items 15-16).

Les items 1-14 contiennent des échelles d'évaluation numérique en 10 points et les items 15-16 ont des réponses à choix multiples.

L'échelle d'évaluation numérique est répartie en 10 points, elle va de 1 (pas du tout) à 10 (beaucoup).

Nous avons demandé aux patients de répondre aux questions selon leur état de fatigue au cours de la semaine écoulée.

La notation du MAF permet d'obtenir l'indice de fatigue global (IGF), un score composite des cinq dimensions de la fatigue décrites ci-dessus :

- Si le répondant n'a signalé aucune fatigue (item 1), un zéro a été attribué à tous les autres items (2-16).
- Pour tous les répondants, le score de la question 15, qui porte sur la fréquence de la fatigue, a été converti de la manière suivante de 1-4 à 2,5-10 en multipliant les réponses par 2,5.

Le score de l'indice peut aller de 1 (aucune fatigue) à 50 (fatigue extrême) (11).

4.3. HAD (Hospital Anxiety and Depression scale) (Annexe 4) :

L'échelle HAD est un questionnaire et instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21). Pour dépister des symptomatologies anxieuses et dépressives, l'interprétation suivante peut être proposée pour chacun des scores (A et D) : 7 ou moins : absence de symptomatologie – 8 à 10 : symptomatologie douteuse – 11 et plus : symptomatologie certaine (12).

4.4. RAPID3 (Annexe 5) :

Le RAPID3 (Routine Assessment of Patient Index Data 3) est un outil destiné à évaluer l'activité de la maladie. Il est calculé à partir d'un questionnaire court et simple, permettant de comprendre les effets de la PR sur la QDV et aide à établir un plan de traitement adapté. Il inclut les 3 mesures de l'ensemble de données de base d'auto-évaluation du patient pour la fonction physique, la douleur et l'état général du patient. Les catégories de gravité proposées pour le RAPID3 (intervalle de 0 à 10) sont réparties de cette manière : élevée (> 4), modérée (de 2,01 à 4), faible (de 1,01 à 2) et proche de la rémission (≤ 1). Ce score ne comprend pas de compte articulaire. Il est obtenu en additionnant trois scores de 0 à 10 (EVA) déterminés par le patient à chaque visite : l'EVA douleur, l'EVA fonctionnelle, et l'EVA globale. Il peut être déterminé en dehors de tout examen clinique. Ce score varie donc de 0 à 30. L'intervalle 0-3 : Rémission, de 3,1 à 6 : Faible activité, de 6,1 à 12 : Activité modérée, de 12,1 à 30 : Forte activité.

4.5. FiRST (Annexe 6) :

Le questionnaire FiRST (FibromyalgiaRapid Screening tool) est un outil de dépistage de la fibromyalgie, simple et facile d'utilisation, avec une bonne sensibilité et spécificité. Il comprend 6 items (fatigue, localisations douloureuses, type de douleurs et de sensation anormale non douloureuse, troubles du sommeil, troubles cognitifs et symptômes somatiques fonctionnels). Un score de 5 items sur 6 permet de détecter la fibromyalgie avec une sensibilité de 90,5% et une spécificité de 85,7%.

5. Les traitements reçus:

Nous avons noté les traitements reçus par les patients à savoir :

- Les traitements symptomatiques (AINS et corticothérapie).
- Les traitements de fond classiques (Méthotrexate, Salazopyrine..).
- Les biothérapies.

6. Analyse statistique:

La saisie et l'étude statistique ont été faites sur Microsoft Excel 2010 et le logiciel SPSS.

L'analyse statistique s'est basée sur une analyse descriptive à deux variables: qualitative et quantitative.

- Une analyse descriptive : pour les variables qualitatives, nous avons utilisé des pourcentages.
 - Pour les variables quantitatives, nous avons utilisé des moyennes et des écarts – types.
- En analyse bivariée, la comparaison des variables qualitatives a fait appel au test de Pearson. Le seuil de significativité était retenu pour un $p < 0,05$.



RESULTATS



I. Étude descriptive :

Nous avons recruté 40 patients atteints de PR confirmée suivis dans le service de rhumatologie à l'Hôpital Militaire Avicenne.

1. Données démographiques :

1.1. Sexe :

Dans notre échantillon, nous avons noté une prédominance féminine avec un pourcentage de 84% alors que le sexe masculin représentait 16% (figure 1).

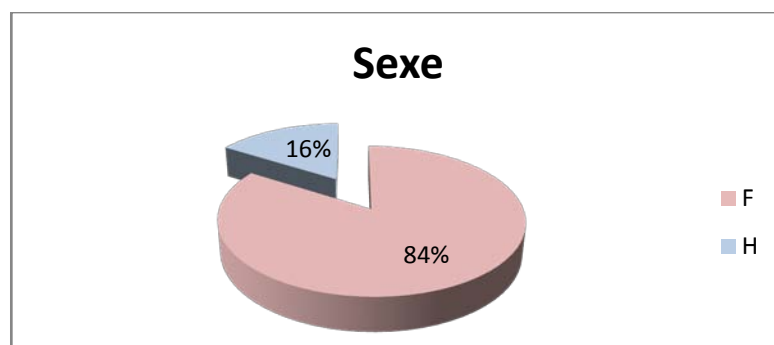


Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe.

1.2. Age :

L'âge moyen de nos patients était de 54,5 ans avec des extrêmes allant de 33 ans à 74 ans (Figure 2).

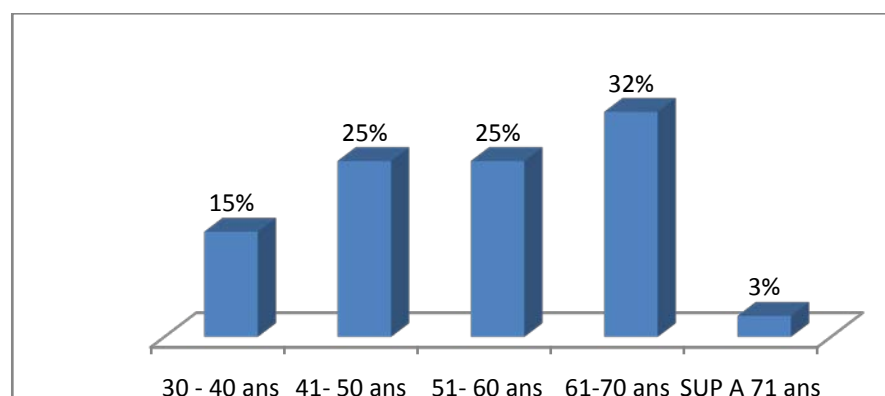


Figure 2 : Répartition des malades selon la tranche d'âge.

1.3. Répartition selon l'âge et sexe :

Les femmes représentaient 100%, 70%, 70%, 72% et 100% respectivement chez les tranches d'âge « 30 à 40 ans », « 41 à 50 ans », « 51 à 60 ans », « 61 à 70 ans » et « > à 71ans » (Figure 3).

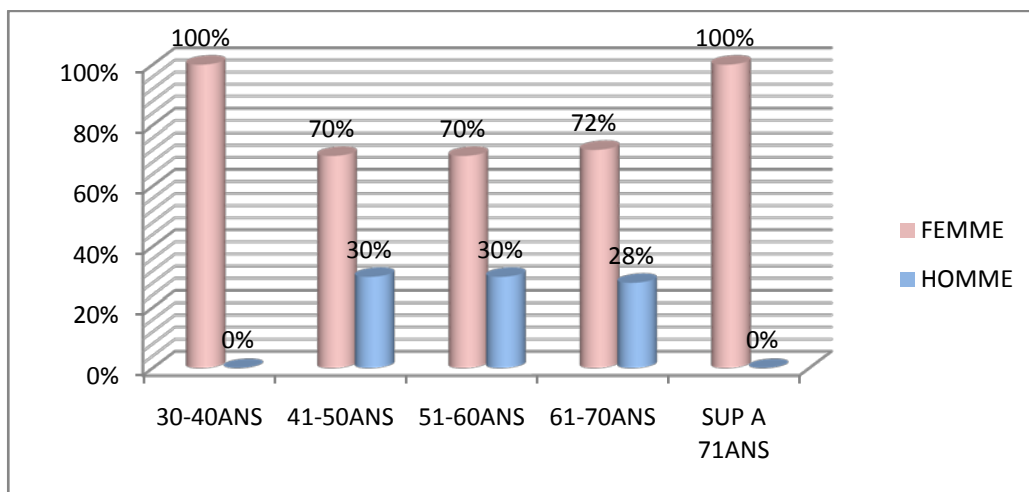


Figure 3 : Répartition des patients selon l'âge et le sexe.

1.4. État matrimonial :

L'étude du statut matrimonial avait révélé que 80 % des patients étaient mariés, 2% étaient célibataires, 15 % étaient veufs et 3 % étaient divorcés.

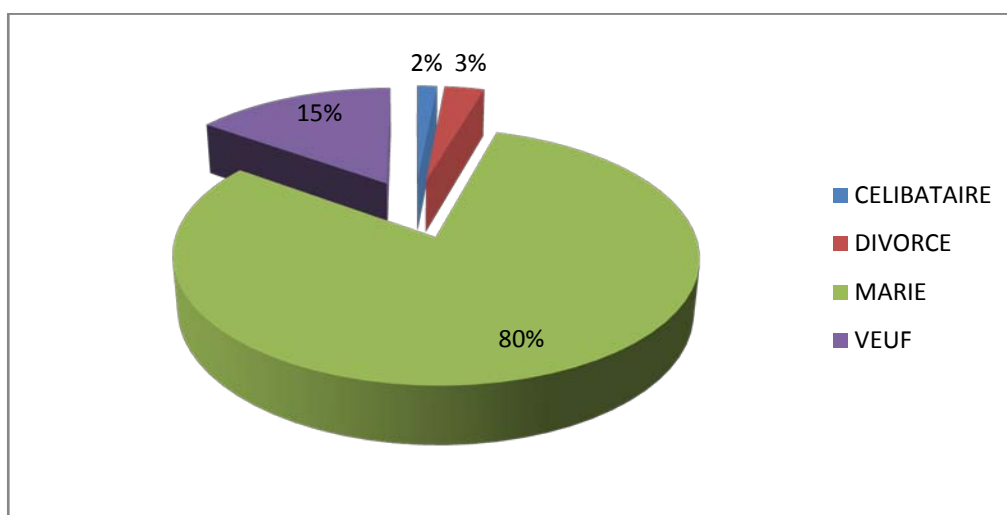


Figure 4 : Le statut matrimonial des patients.

1.5. Niveau d'instruction

La majorité des patientes femmes soit 58 % étaient illettrées. La majorité des patients hommes soit 50% avaient un niveau secondaire.

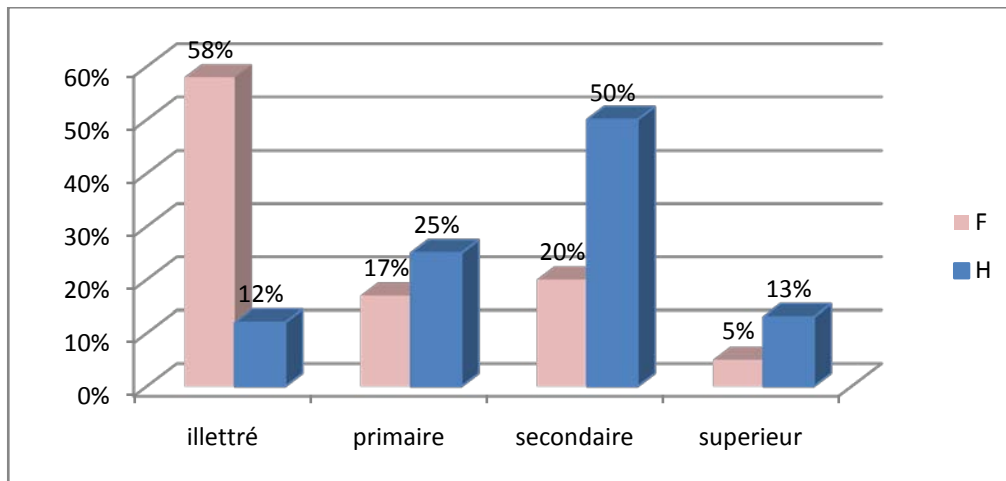


Figure 5 : Le niveau d'instruction des patients.

1.6. Activité professionnelle des patients selon le sexe :

L'étude de l'activité professionnelle avait révélé la prédominance des patients sans activité professionnelle. La majorité des femmes étaient des femmes au foyer (93%). La plupart des hommes étaient retraités, soit 63% des hommes. Les résultats sont rapportés dans la figure ci-dessous.

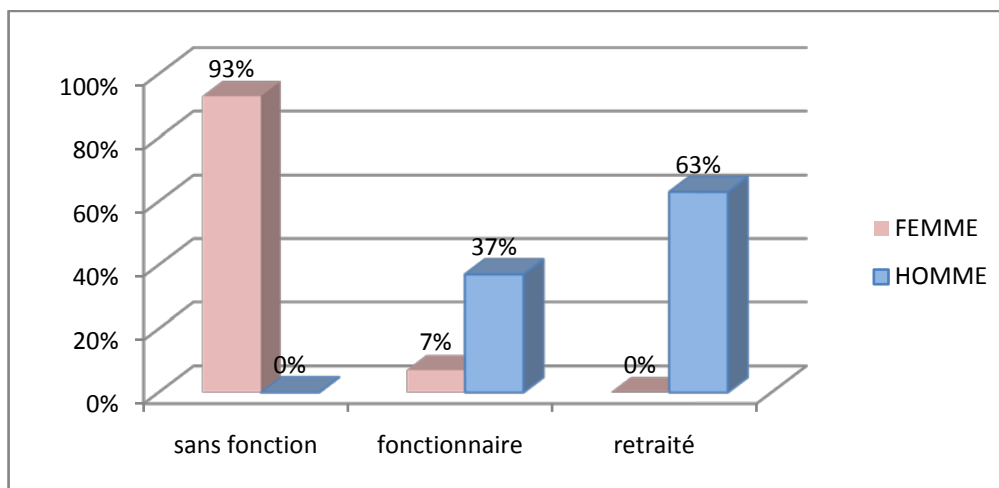


Figure 6 : Activité professionnelle des patients selon le sexe.

2. Caractéristiques de la PR :

2.1. Diagnostic de la PR

La PR a été confirmée chez tous les patients admis dans notre étude selon les critères ACR 2010.

2.2. Durée d'évolution

La durée moyenne d'évolution de la PR était de 8,9 ans avec des extrêmes allant de 2 ans à 37 ans. Dans notre étude, 43% des patients avaient une PR ancienne de plus de 10 ans (figure 7).

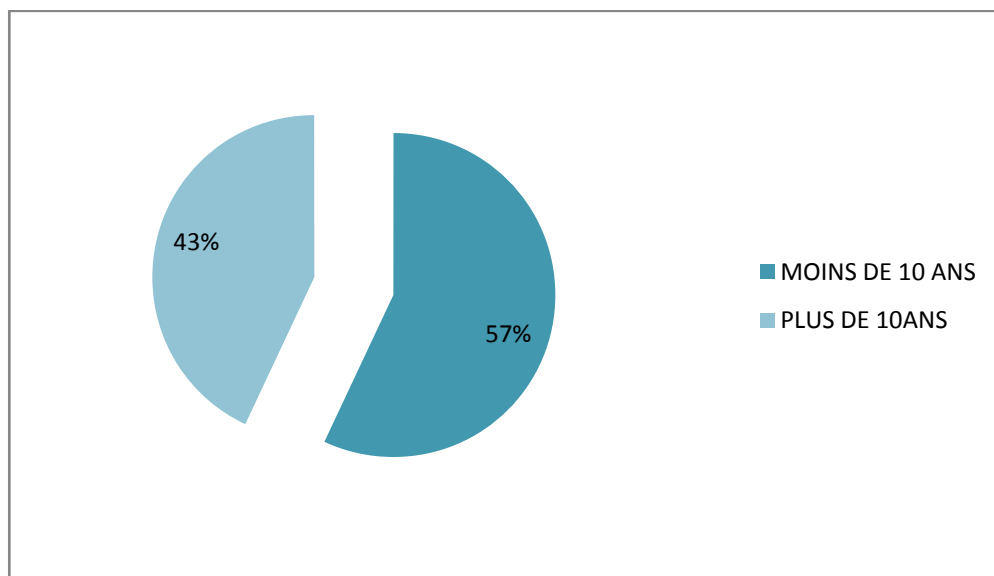


Figure 7 : Répartition des malades selon l'ancienneté de la PR.

2.3. Délai du diagnostic :

Le délai du diagnostic moyen était de 32,76 mois avec des extrêmes allant de 4 mois jusqu' à 120mois. Le diagnostic de PR a été posé dans un délai inférieur à une année dans 37,5 % des cas.

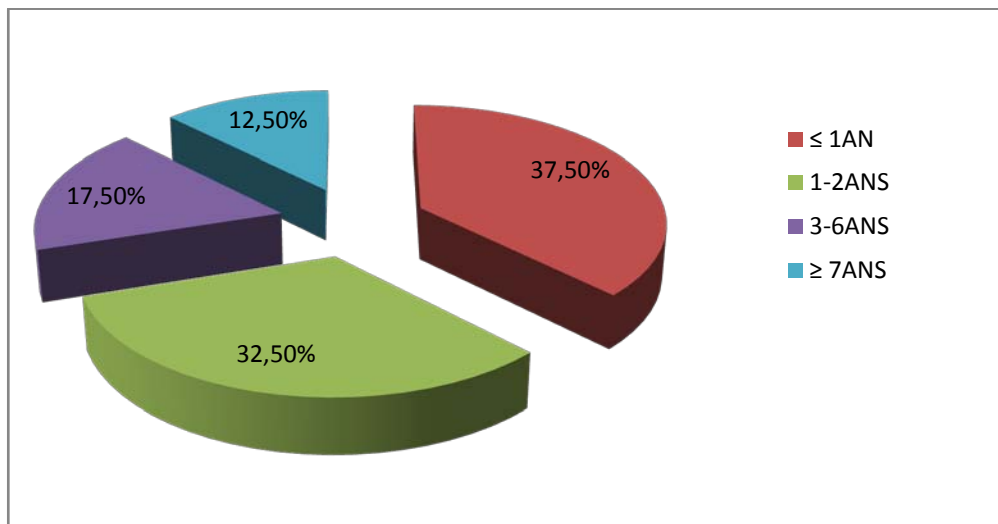


Figure 8 : Répartition des patients selon le délai diagnostique de la maladie.

2.4. Atteinte articulaire:

De façon globale, l'atteinte était poly-articulaire bilatérale et symétrique dans plus de la moitié des cas.

Dans notre étude, 45% (n=40) des patients recrutés avaient une PR déformante (Figure 9).

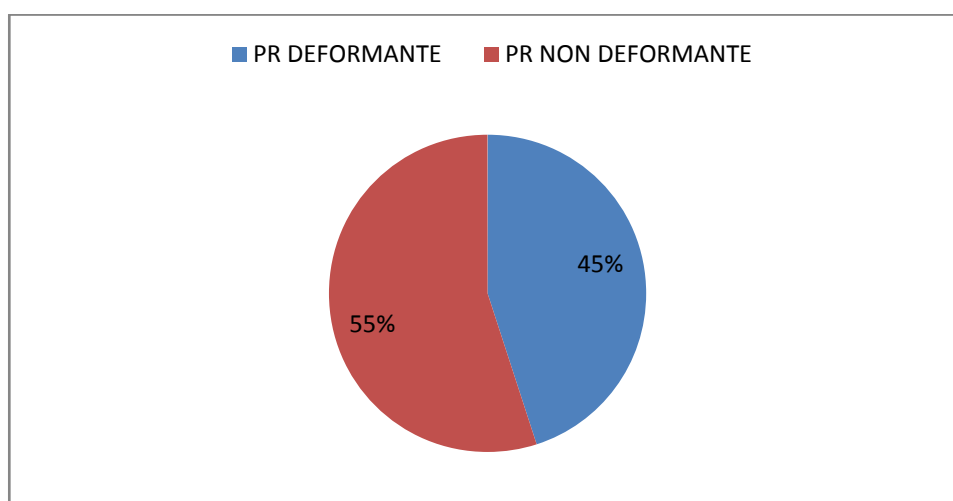


Figure 9 : Répartition des malades selon le type de PR (Déformante ou non déformante).

Les différentes déformations constatées chez nos patients figurent sur le graphique suivant (Figure10). La déformation en doigt de boutonnière était la plus fréquente et était présente chez 40% de nos patients.

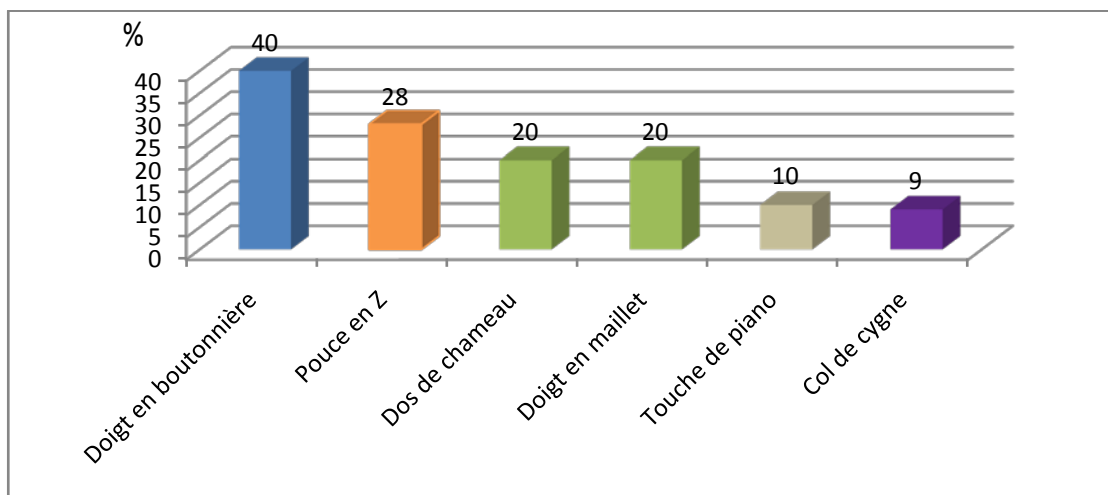


Figure10 : Étude des déformations articulaires.

2.5. Atteinte extra-articulaire :

Les manifestations extra-articulaires étaient présentes chez 35% des patients. Elles sont détaillées dans le tableau ci-dessous :

Tableau I : Étude des manifestations extra articulaires.

Manifestations extra-articulaire	Pourcentage des patients
Syndrome de Sjögren	10%
Nodule rhumatoïde	15%
Fibrose interstitielle	7,5%
Vascularite	2,5%

2.6. Évaluation du caractère érosif de la PR :

Parmi nos 40 malades, soixante-dix pour-cent avaient une PR érosive (Figure 11).

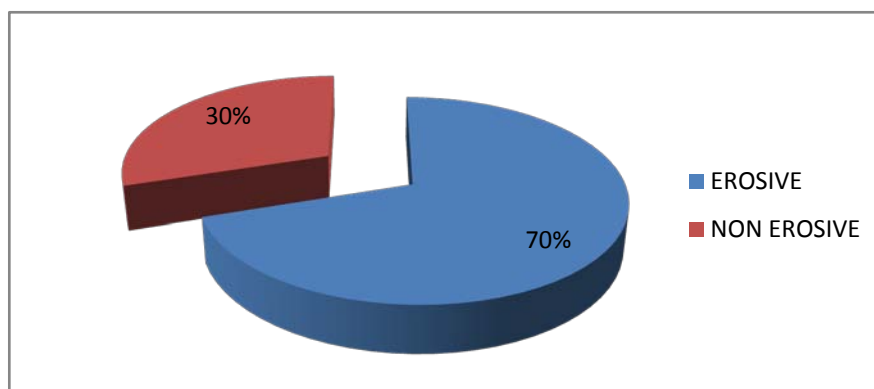


Figure 11: Répartition des malades selon le caractère érosif de la PR.

2.7. Évaluation de l'atteinte structurale de la PR :

L'atteinte du rachis cervical (RC) représente une complication redoutable qui peut mettre en jeu le pronostic vital du patient. Dans notre étude 5% des patients avaient une LAA(luxation altoïdo-axoïdienne) sans signes neurologiques.

Tableau II : Répartition des patients selon les atteintes structurales.

Atteinte structurale	Pourcentage de patients
Coxite	5%
PTG	5%
LAA	5%
PTH	2,5%
Carpite fusionnante	2,5%

2.8. Étude de la douleur :

La moyenne de l'EVA de la douleur (Annexe 7) était de 5,65 sur une échelle de 0 à 10 cm.

Dans la population étudiée, 35% des malades qualifiaient leur douleur comme étant intense et 55 % des malades qualifiaient leur douleur comme étant modérée.

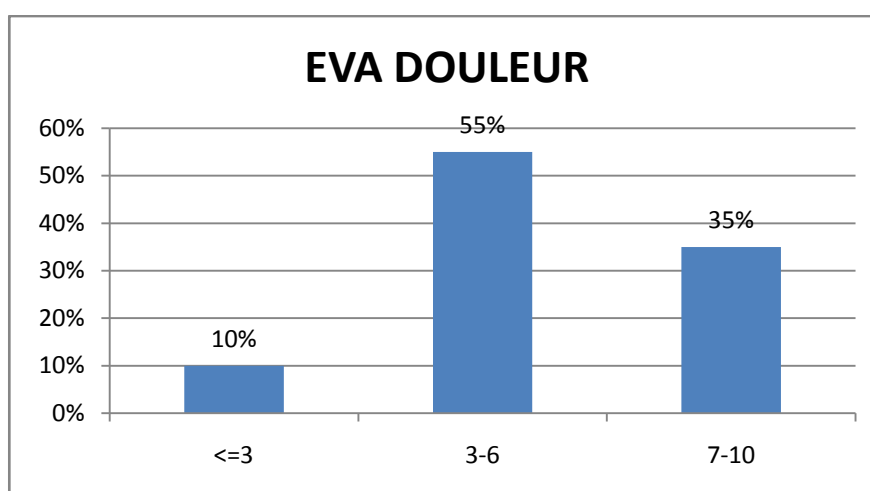


Figure 12 : La perception de la douleur chez les patients par l'échelle visuelle analogique (EVA).

2.9. DAS28

Le DAS 28 moyen des 3 derniers mois était de 3,65 allant de 0,7 à 7,4. En effet, 20% avaient un score DAS 28 > 5,1 (PR très active) alors que 37,50% avaient une PR modérément active (3,2 < DAS 28 ≤ 5,1) et 7,50% avaient une PR de faible niveau d'activité et 35% étaient en rémission.

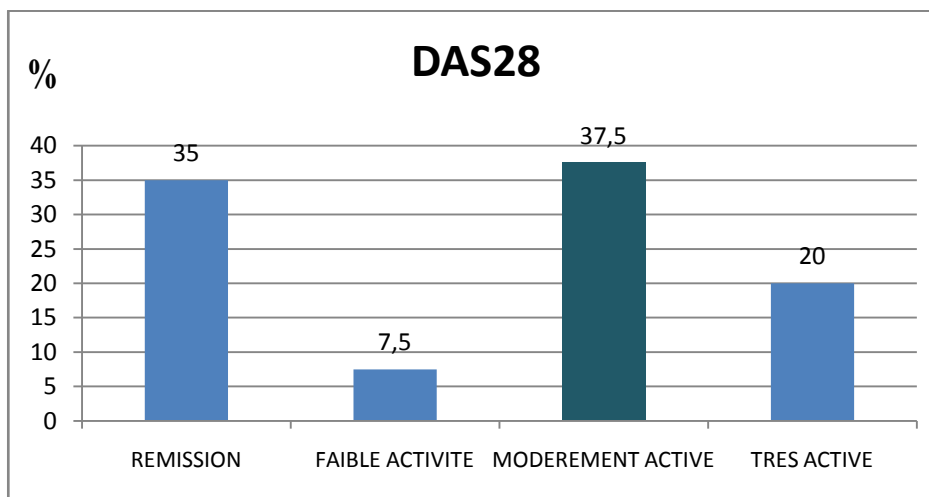


Figure 13 : Répartition des patients selon l'activité de la PR évaluée par le DAS 28.

2.10. Évaluation des paramètres biologiques de l'activité de la PR :

a. Syndrome inflammatoire biologique :

La valeur moyenne de la VS de nos patients était de 33,56.

La CRP était positive chez 67,5% de nos patients. Sa valeur moyenne était de 20,45.

b. Pour le FR et les ACPA :

Dans notre étude, 67,5% des malades avaient un FR positif avec des valeurs allant de 24 à 512 UI /ml.

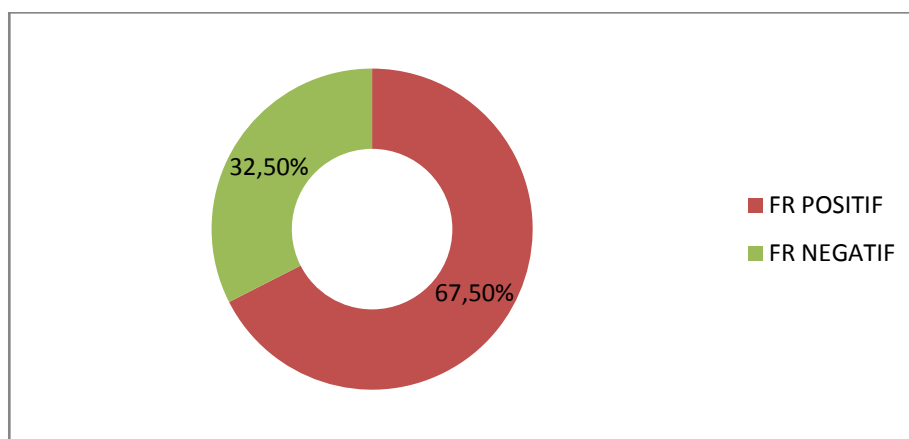


Figure 14 : Répartition des patients selon la présence du FR.

Et 65% des patients avaient des ACPA positifs, avec des valeurs allant de 120 à 639 U/ml.

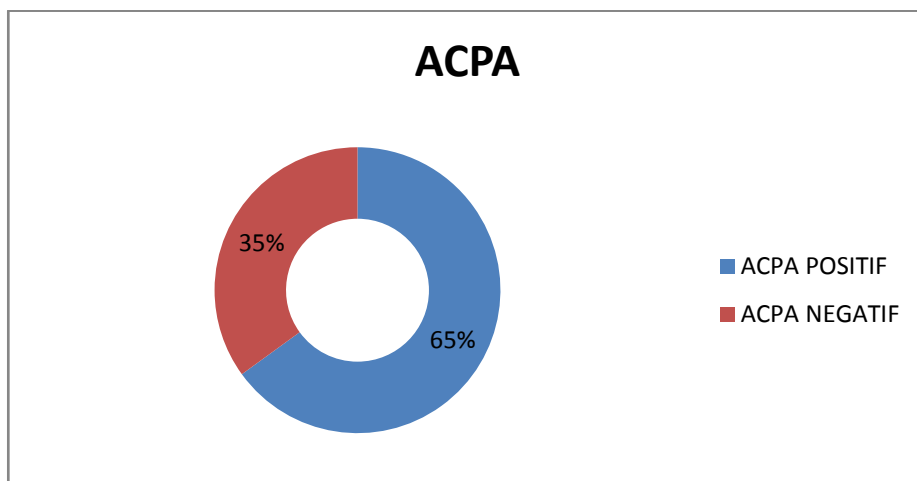


Figure 15 : Répartition des patients selon la présence d'ACPA.

3. Traitements reçus :

3.1. Traitements symptomatiques :

a. AINS

Dans notre étude, 30% des patients avaient reçu des AINS comme traitement symptomatique de la douleur.

b. La corticothérapie :

Dans l'étude présente, 65% des patients étaient sous corticothérapie, 50% étaient sous prédnisone 5 mg, 15% étaient sous prédnisone entre 10 mg à 15 mg.

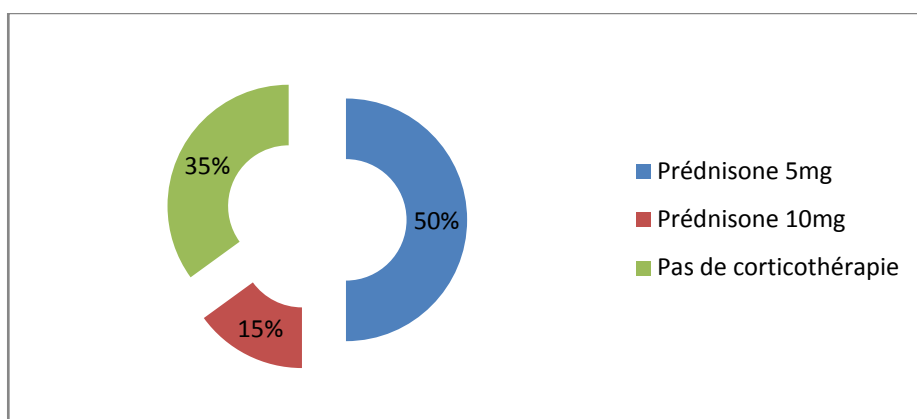


Figure 16 : Répartition des patients selon la dose de corticoïde administrée.

3.2. Traitements de fond :

Dans notre série, 82,5% des patients étaient sous traitement de fond, à savoir le méthotrexate (MTX), la salazopyrine, mabthéra ou une association de deux traitements de fond. Le MTX était le traitement de fond classique le plus utilisé et ce chez 70% des patients. Chez nos patients, le rituximab était la seule biothérapie utilisée, ceci est probablement un effet du hasard.

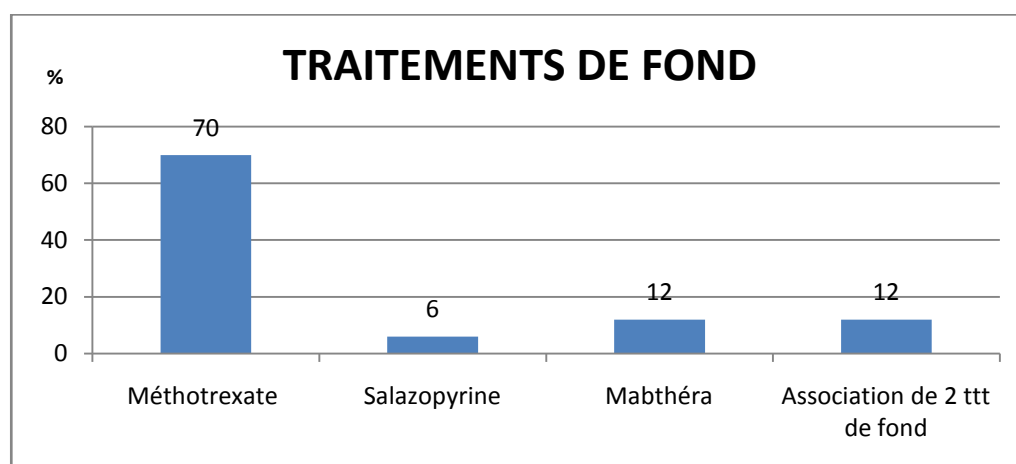


Figure 17 : Répartition des malades selon le traitement de fond administré.

4. Comorbidités :

Dans notre population, à partir des dossiers des malades, nous avons trouvé que 60% des patients avaient des comorbidités. Le diabète était le plus fréquent et ce chez 24% des patients. Deux pour-cent de nos patients étaient suivis pour une dépression.

Tableau III : Répartition des patients selon les différents types de comorbidités.

COMORBIDITES	% DES PATIENTS
Pas de comorbidités	40
Diabète	24
Arthrose	13
Cataracte	9
HTA	6
Valvulopathie	2
Ostéoporose	2
Néphropathie	2
Dépression	2

5. Qualité de vie :

5.1. HAQ :

Le HAQ a été calculé chez tous les patients, Il était supérieur à 0,5 chez 95% des patients. Sa valeur moyenne était de 1,6 avec des valeurs allant de 0 à 2,7.

5.2. Évaluation de la fatigue par le MAF :

Le MAF est une échelle de 16 éléments qui mesure la fatigue selon cinq dimensions : le degré, la gravité, la détresse qu'elle provoque, le moment de la fatigue (au cours de la semaine dernière) et son impact sur diverses activités de la vie quotidienne (tâches ménagères, cuisine, bain, habillage, travail, socialisation, activité sexuelle, loisirs, shopping, marche et exercice). Le score de l'indice globale de fatigue (IGF), score composite des cinq dimensions de la fatigue, peut aller de 1 (aucune fatigue) à 50 (fatigue extrême). Le score moyen de l'IGF dans notre étude était de 21,56.

La fatigue a été retrouvée chez 87,5% de nos patients. Les dimensions du MAF sont présentées dans le tableau ci-dessous. Il n'y a pas eu de différences statistiquement significatives dans les scores du MAF entre les hommes et les femmes.

Tableau IV : Moyenne du MAF chez les patients atteints de PR.

SOUS-GROUPE	MOYENNE	INTERVALLE
MAF1 degré	3,8	0-10
MAF2 sévérité	3,975	0-10
MAF3 détresse	4,05	0-10
MAF4 impact sur l'activité	3,81	0-10
MAF5 fatigue dans le temps	6,06	0-10
MAF score total (IGF)	21,56	1-50

5.3. RAPID3

Le RAPID3 est un outil destiné à évaluer l'activité de la maladie. Il est calculé à partir d'un questionnaire court et simple, permettant de comprendre les effets de la PR sur la QDV et aide à établir un plan de traitement adapté.

Ce score ne comprend pas de compte articulaire. Il est obtenu en additionnant trois scores de 0 à 10 (EVA) déterminés par le patient à chaque visite : l'EVA douleur, l'EVA fonctionnelle, et l'EVA globale. Il peut être déterminé en dehors de tout examen clinique. Ce score varie donc de 0 à 30.

De 0 à 3 : Rémission, de 3,1 à 6 : Faibleactivité, de 6,1 à 12 : Activité modérée et de 12,1 à 30 : Forte activité.

Nous avons trouvé que 30% de nos patients étaient en rémission, 10% avaient une faible activité de la PR, 45% avaient une activité modérée et 15% avaient une PR d'une forte activité.

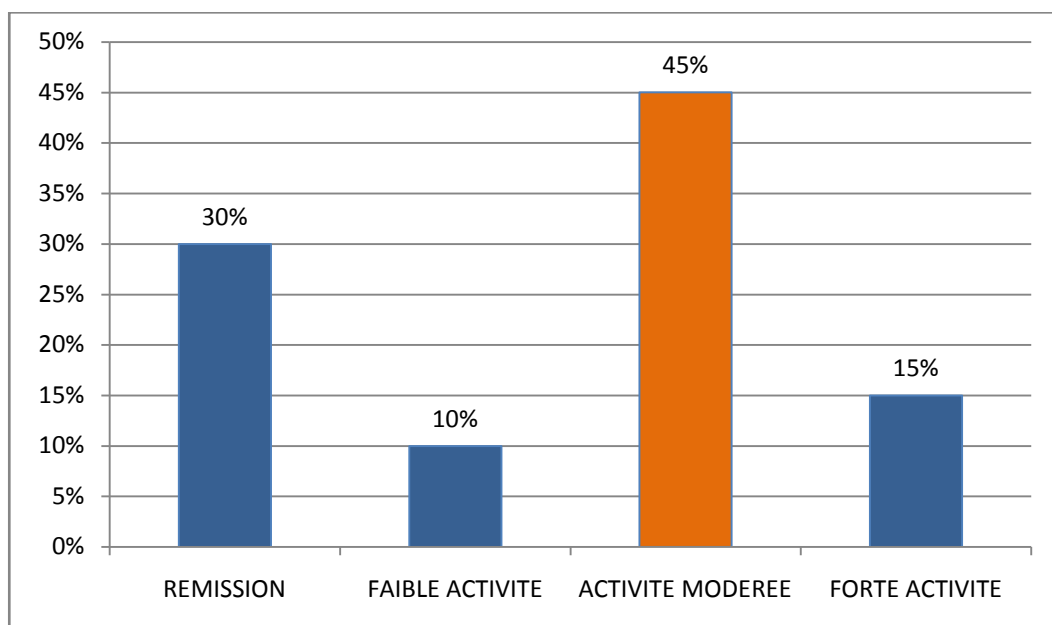


Figure 18 : Répartition de l'activité de la PR selon le RAPID3.

5.4. HAD :

Le HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs.

–HAD anxiété :

<7 : Pas d'anxiété, 8-10 : légère anxiété, 11 et plus : Anxiété sévère.

Vingt-huit pour cent de nos patients souffraient d'anxiété.

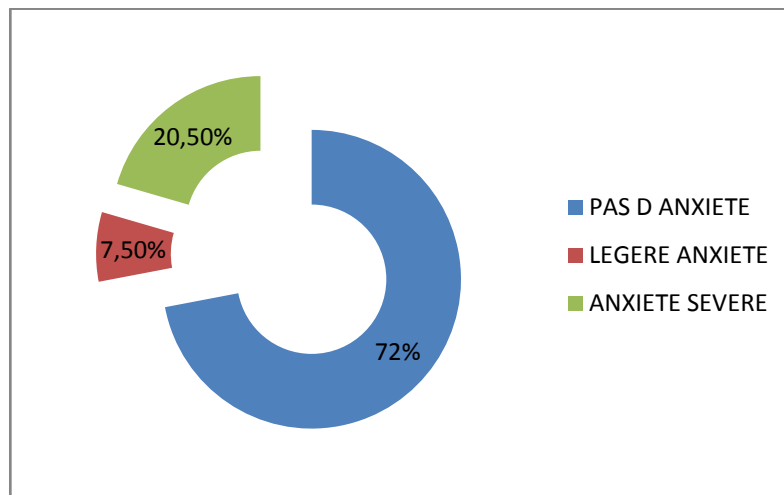


Figure 19 : Répartition des patients selon le score HAD d'anxiété.

–HAD dépression :

<7 : Pas de dépression, 8–10 : légère dépression, 11 et plus : dépression sévère.

Quarante-deux pour cent de nos patients souffraient de dépression.

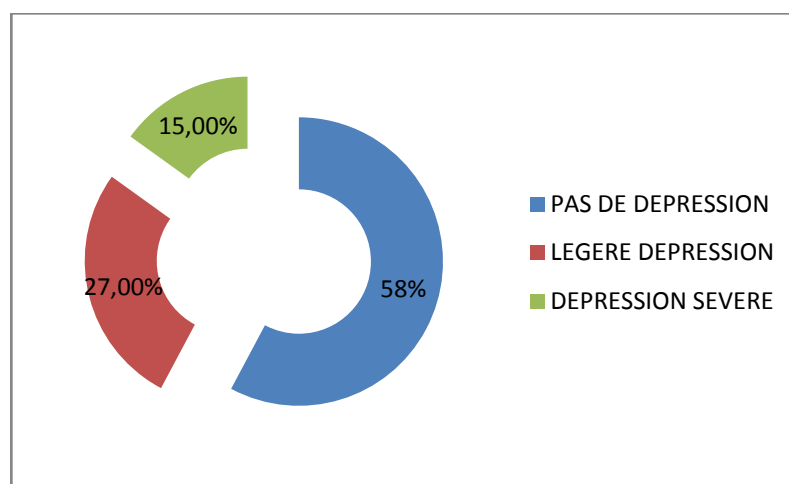


Figure 20 : Répartition des patients selon le score du HAD de dépression.

5.5. **FiRST (Annexe 6)** :

Le questionnaire FiRST est un outil de dépistage de la fibromyalgie, avec une bonne sensibilité et spécificité. Il comprend 6 items (fatigue, localisations douloureuses, type de douleurs et de sensation anormale non douloureuse, troubles du sommeil, troubles cognitifs et symptômes somatiques fonctionnels).

Un pourcentage de 7,5% (3 sur 40) de nos patients avaient répondu positivement au questionnaire FIRST, c'est-à-dire qu'ils ont répondu positivement à 5 items sur 6 du questionnaire.

Nos 3 patients, qui étaient toutes des femmes, avaient répondu par « oui » aux 3 premiers items (1-Les douleurs diffuses, 2-Les douleurs s'accompagnent d'une fatigue générale permanente, 3- Les douleurs sont comme des brûlures, des décharges électriques ou des crampes). Deux patientes avaient répondu positivement à l'item 4 et 6(4- Douleurs accompagnées de fourmillements et picotements et 6-Douleurs avec retentissement sur le sommeil). Une seule patiente avait répondu positivement à l'item 5 (5-Les douleurs s'accompagnent de problèmes digestifs et urinaires).

5.6. Corrélation entre la fatigue (MAF) et les paramètres liés à la PR :

Tableau V : Corrélation entre les paramètres de la PR et les différents domaines de la fatigue.

		MAF1	MAF2	MAF3	MAF4	MAF5	MAF IGF
DUREE D'EVOLUTION	P	0,006	0,001	0,003	0,052	0,047	0,003
DAS 28	P	0,034	0,016	0,04	0,066	0,048	0,033
CRP	P	0,558	0,506	0,453	0,323	0,766	0,431
ANTI CCP	P	0,496	0,59	0,568	0,748	0,535	0,521
HAQ	P	0,001	0	0	0,002	0,002	0,005
DOULEUR (EVA)	P	0,002	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002
RAPID 3	P	0	0	0	0	0	0
DEPRESSION	P	0,034	0,015	0,04	0,066	0,033	0,013

** P : degrés de signification < 0.01. * P : degrés de signification <0.05.

Analyse du tableau de corrélation :

- Nous n'avons pas trouvé de lien statistiquement significatif entre l'inflammation représentée par la CRP et les domaines du MAF.
- Nous n'avons pas trouvé de lien statistiquement significatif entre la séropositivité de la PR (ACPA positifs) et les domaines du MAF.

- Il existe une corrélation linéaire statistiquement significative entre la durée d'évolution de la PR et tous les domaines du MAF.
- Il existe une corrélation linéaire statistiquement significative entre le DAS28 et tous les domaines du MAF.
- Il existe une corrélation linéaire statistiquement significative entre le HAQ et tous les domaines du MAF.
- Il existe une corrélation linéaire statistiquement significative entre la douleur représentée par l'EVA et tous les domaines du MAF.
- Il existe une corrélation linéaire statistiquement significative entre le RAPID3 et tous les domaines du MAF.
- Il existe une corrélation linéaire statistiquement significative entre la dépression et la fatigue. Cela veut dire que la fatigue dans notre étude est liée à la dépression.

5.7. Corrélation entre la fatigue et la prise de méthotrexate

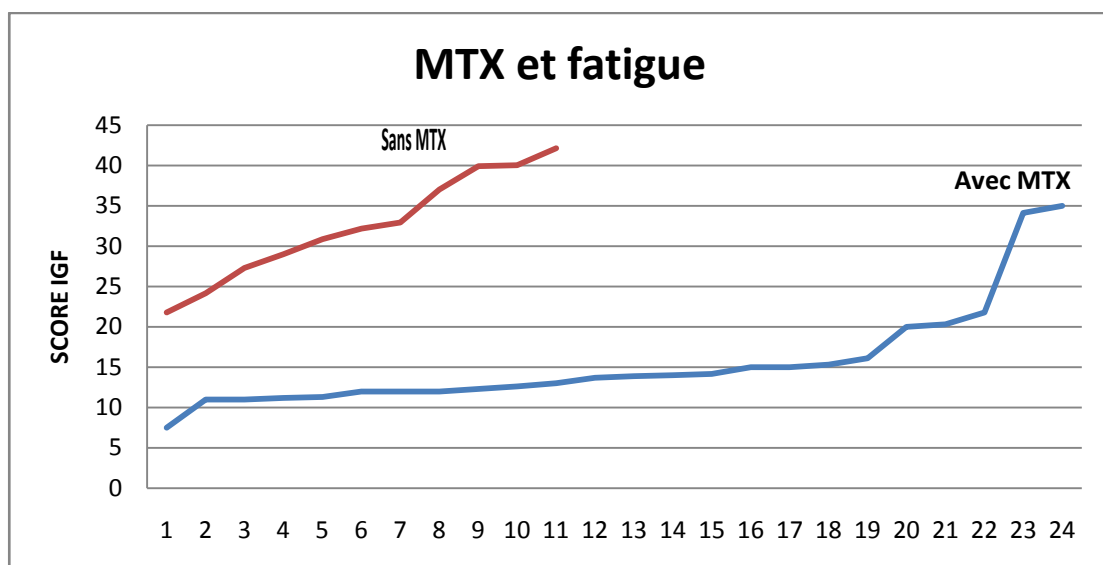


Figure 21 : Score IGF de la fatigue en fonction de la prise du MTX.

La ligne bleue : Score IGF chez les patients sous MTX.

La ligne rouge : Score IGF chez les autres patients (sous d'autres traitements de fond).

La prise du MTX est corrélée avec une fatigue moins importante, c'est-à-dire que nous avons remarqué que les patients sous MTX ressentent une fatigue moins importante que celle rapportée chez les patients sous d'autres traitements de fond (SLZ, biothérapie..). Les scores de fatigue représentés par l'IGF sont moins élevés chez les patients sous MTX que ceux chez les patients sous d'autres traitements de fond.

5.8. Biothérapie et fatigue :

D'après notre étude, les scores de fatigue (IGF) étaient élevés chez les patients sous biothérapie.

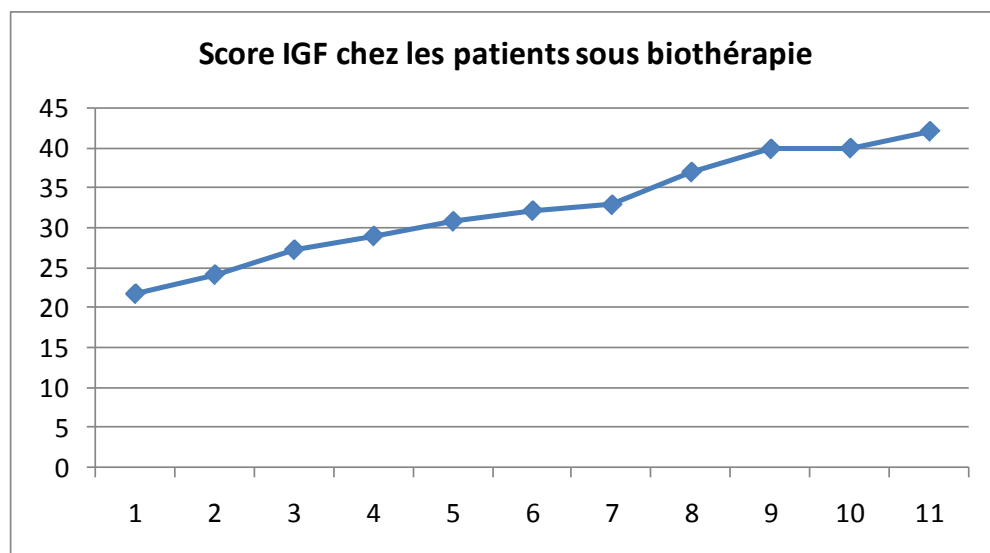


Figure 22 : Les scores de la fatigue chez les patients sous biothérapie.



DISCUSSION



I. La Polyarthrite Rhumatoïde :

1. Définition :

La PR est le RIC de l'adulte le plus fréquent(2). C'est une pathologie auto-immune qui affecte près de 1% de la population mondiale et se caractérise par une inflammation articulaire, des altérations cartilagineuses et osseuses notamment associées à des douleurs chroniques articulaires, souvent résistantes aux thérapeutiques actuelles. Que ce soit à un stade préclinique, ou à un stade établi de la pathologie, ces douleurs constituent un réel handicap pour les patients atteints. La stratégie thérapeutique actuelle vise en premier lieu à diminuer l'activité et arrêter la progression de la maladie.

La PR est une maladie avec une hétérogénéité importante compliquant ainsi sa prise en charge thérapeutique. Il est possible de rencontrer des formes bénignes et des formes très agressives. La PR est aussi une maladie systémique susceptible d'atteindre, en l'absence de traitement, de multiples organes. Son évolution et son pronostic ont considérablement bénéficié, au cours de cette dernière décennie, d'une meilleure compréhension de sa physiopathologie et des traitements majeurs que sont les biothérapies utilisées dans le cadre de concepts récents de prise en charge de la maladie(2).

2. Retentissement de la PR :

Par son potentiel destructeur et son évolution par poussée, la PR se présente comme un rhumatisme inflammatoire avec un haut risque fonctionnel(13).

C'est une source potentielle d'un handicap important, dans les formes sévères notamment, pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Globalement, la PR retentit sur la QDV, sur la capacité de travail et à long terme sur l'espérance de vie(1).

II. PR et fatigue :

La fatigue est définie comme « une sensation subjective et durable de faiblesse, de manque d'énergie, de lassitude générale ou d'épuisement ». C'est un état ressenti par le patient, qui ne peut être évalué que par son appréciation personnelle(14).

La fatigue est commune à toutes les maladies rhumatismales et musculo-squelettiques.

Dans certaines études (15,16),les taux de prévalence de la fatigue dépassent 80%. Le niveau de fatigue est élevé chez 42% des patients souffrant de PR et 57% d'entre eux reconnaissent la fatigue comme la manifestation la plus problématique de la maladie(14).

La fatigue peut avoir un impact considérable sur les activités de soins personnels des patients et sur leur QDVglobale. Elle est souvent identifiée comme l'un des aspects les plus handicapants de la PR.

Les causes de la fatigue semblent multifactorielles dans les maladies rhumatismales. L'activité de la maladie joue un rôle important, mais d'autres facteurs tels que la dépression, l'anxiété et les traitements peuvent être des causes supplémentaires de fatigue.Cette expérience subjective peut être décrite comme une sensation écrasante et durable d'épuisement accompagnée d'une diminution de l'aptitude aux efforts physiques et mentaux(8,17).

La fatigue est souvent rapportée comme un facteur majeur de détérioration de la QDV par les malades chroniques et en particulier au cours de la PR(14).Les facteurs prédictifs de la fatigue sont l'ancienneté du rhumatisme, l'état fonctionnel, l'activité de la maladie ainsi que la douleur qui est fréquemment mentionnée par les patients, de même que les troubles du sommeil, l'anxiété et la dépression (12,18-20).

Huysen et al. (21) avaient conclu que la fatigue et les facteurs psychosociaux sont fortement intriqués, en dehors de l'activité de la maladie, et suggèrent que douleurs, dépression et fatigue forment un complexe symptomatique relativement indépendant de l'activité de la maladie.

La fatigue peut aussi être liée à la fibromyalgie(FM)qui est une affection chronique caractérisée par des douleurs chroniques diffuses et rebelles accompagnées d'une fatigue chronique et de troubles du sommeil(22), souvent associée aux RIC.

La FM est la pathologie douloureuse chronique la plus fréquente (23,24). Sa prévalence semble variable selon les pays et les études publiées. En France, elle serait de 1,6 %, selon l'étude DEFI publiée en 2011 par Perrot et al. (25). Les Américains du Nord et les Canadiens l'estiment entre 2 et 8 % de la population générale(26).

On peut classer la FM dans la catégorie des troubles somatoformes, troubles fonctionnels ou « symptômes médicalement inexplicables », qualifiés par le Diagnostic and Statistical Manual-5 (DSM-5) de somatic symptom disorders. Cela ne signifie en aucun cas que les douleurs ne sont pas réelles. Le délai du diagnostic est souvent long, estimé en 2011 à cinq ans d'après la National Pain Foundation (27).Le diagnostic est avant tout clinique. Il ne s'agit pas d'un diagnostic d'exclusion ni d'élimination. Les douleurs se situent généralement sur les muscles, les tendons et les articulations. Elles peuvent être constantes, intermittentes ou migratrices. Le tableau est en général floride avec beaucoup de plaintes. Les patients souffrent aussi d'asthénie dans 80 % des cas, avec une fatigue générale exacerbée au réveil et une fatigabilité à l'effort, de troubles du sommeil (75 %), d'un dérouillage matinal (80 %), de migraines ou de céphalées de tension (50 %), de troubles digestifs fonctionnels (30 %), plus rarement d'un syndrome de Raynaud, de paresthésies distales, d'acouphènes, de dysménorrhées et/ou d'instabilité vésicale. L'examen physique est normal même s'il est parfois rendu difficile par une allodynie diffuse (douleurs pour une stimulation non douloureuse, à la pression, au chaud, au froid, aux mouvements...)(26-28).

Le questionnaire FiRST est un questionnaire de dépistage de la FM, il est composé de six questions visant à déterminer la présence de douleurs diffuses et à en préciser le type (brûlure, piqûre ou autre), ainsi qu'à rechercher l'existence d'une fatigue, de sensations anormales non douloureuses, de troubles du sommeil, de troubles cognitifs ou de différents symptômes associés. Il comporte 6 questions simples et rapides. Il est positif si au moins un score de 5 sur 6 est obtenu.

L'association entre la FM et la PR a été signalée il y a plus de vingt ans (29). La FM est fréquente chez les patients atteints de PR. Les patients souffrant à la fois de FM et de PR présentent une douleur, une fatigue et un handicap sévère(30).

La FM est un syndrome qui doit être systématiquement recherché au cours d'un RIC, pour éviter une confusion diagnostic, mais surtout lors de l'évaluation de la réponse thérapeutique. Il ne s'agit plus de reléguer la FM à l'expression somatique d'une détresse psychologique, mais plutôt de la considérer comme un véritable syndrome d'hypersensibilité centrale et périphérique, parfois secondaire à l'inflammation chronique persistante. La FM requiert un diagnostic positif et non d'élimination, pour une prise en charge indépendante lors du traitement des RIC(31).

III. DISCUSSION :

1. Épidémiologie :

La PR est le RIC le plus fréquent. Elle touche 0,5 à 1 % des individus de la population mondiale avec une incidence annuelle qui varie entre 20 et 50 nouveaux cas/100.000 habitants par an. Les femmes sont 4 fois plus touchées, et représentent 80% des patients, entre l'âge de 35 et 55 ans, avec une moyenne d'âge allant de 50 à 55,4 selon les études (2,32-34).

Dans notre étude, 84% des patients étaient des femmes. L'âge moyen était de 54,5ans avec des extrêmes allant de 33 à 74 ans, ceci se rapproche des résultats de la littérature.

Quatre-vingt pour cent des patients étaient mariés. Quatre-vingt-treize pour cent des participantes à l'étude étaient des femmes au foyer et 63% des hommes étaient des retraités.

2. Délai du diagnostic :

Dans notre étude, le délai du diagnostic était de 32,76 mois avec des extrêmes allant de 4 mois jusqu'à 120mois. Le retard du diagnostic est probablement dû à une association de facteurs liés au patient et au médecin.

Une recherche qualitative menée auprès de patients souffrant d'arthrose et de PR en Allemagne, en France, en Espagne, au Royaume-Uni et en Italie, a révélé que pour la majorité des patients interrogés, la visite chez le médecin généraliste est jugée décevante parce que le but de ce dernier est de contrôler la douleur par un traitement symptomatique, sans pour autant s'intéresser à poser le diagnostic avec précision. En outre, le parcours du patient avant de consulter un médecin est souvent long et émotionnellement épuisant(35). Les retards dans le diagnostic et la prise en charge de la PR peuvent provenir de la consultation médicale différée par les patients. Cela peut être dû au fait que les patients atteints de PR ne consultent souvent pas de rhumatologues dès l'apparition de leurs symptômes et les médecins non rhumatologues n'orientent pas assez tôt les patients atteints de PR vers des rhumatologues(35-37).

Une autre étude menée à l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech en 2017 avait conclu que les pratiques des médecins généralistes dans la prise en charge de la PR semblent être sous optimales et mal concordantes avec les recommandations de bonnes pratiques, ce qui rend le délai du diagnostic très long au Maroc. Il faut donc améliorer la formation continue des médecins généralistes. Des efforts supplémentaires doivent être faits pour sensibiliser les médecins généralistes quant à l'adhésion aux recommandations, afin que la prise en charge de cette pathologie soit conforme aux recommandations de bonnes pratiques (136).

3. Les caractéristiques de la PR

La PR se manifeste par une polyarthrite bilatérale, symétrique et distale. Elle concerne en général plus de 3 articulations : les poignets, les articulations métacarpo-phalangiennes ou inter-phalangiennes proximales, et les métatarso-phalangiennes. Seuls le rachis dorsal, lombaire et les sacro-iliaques ne sont jamais touchés. Le patient décrit des douleurs inflammatoires et l'examen objective une synovite (gonflement articulaire). Les ténosynovites (extenseur ulnaire du carpe) et bursites (olécrânienne, achilléenne) sont fréquentes. À la phase du début, les lésions sont douloureuses mais réversibles. Les phases inflammatoires évoluent

par poussées successives favorisées par les infections, le stress, les interventions chirurgicales. En l'absence de traitement adapté, les articulations sont déformées par ces poussées inflammatoires du fait de la destruction du cartilage articulaire et des lésions tendineuses touchées. L'atteinte des mains est la plus fréquente et souvent inaugurale (90% des cas). La corrélation entre les déformations et la fonction de la main n'est pas bonne, certains malades ayant des mains très déformées conservant une fonction satisfaisante. Une maladie active entraîne une déformation des articulations, une invalidité et une exclusion sociale chez un nombre considérable de patients ce qui influence négativement la QDV en augmentant la fatigue des patients. Les déformations les plus typiques aux mains sont le pouce en Z (hyperflexion de la 1^{ère} métatarso-phalangienne), les doigts en maillet, en col de cygne, en boutonnière (rupture des extenseurs et fléchisseurs des doigts), le coup de vent ulnaire par subluxation des articulations métacarpo-phalangiennes. Pour les déformations du pied on trouve, l'hallux valgus, le pied plat triangulaire, les orteils en griffe. La coxite rhumatoïde est retrouvée dans environ 15% des cas. Il s'agit d'une localisation particulièrement grave du point de vue fonctionnel et souvent peu accessible aux traitements généraux ou locaux. Le rachis cervical est touché surtout dans les polyarthrites sévères, érosives et nodulaires. L'arthrite de la charnière cervico-occipitale est la plus classique. Il peut s'agir d'une arthrite occipito-atloïdienne et surtout atloïdo-axoïdienne qui peut se traduire par des douleurs cervicales hautes ou par une LAA (luxation atloïdo-axoïdienne) secondaire à la destruction du ligament transverse et souvent asymptomatique. Cette lésion, surtout si elle est instable, peut entraîner une compression médullaire cervicale haute. Le dépistage de l'atteinte cervico-occipitale est nécessaire par une radiographie du rachis cervical de face bouche ouverte et de profil avec cliché dynamique. L'IRM pourra préciser les lésions et leur retentissement neurologique. D'autres atteintes sont fréquentes à savoir le flessum des coudes, l'arthrite cervicale entre les deux premières vertèbres responsables de compression médullaire. Toutes ces lésions sont responsables d'un handicap esthétique et fonctionnel retentissant sur la QDV et l'aptitude professionnelle.

Dans notre étude, l'atteinte était polyarticulaire bilatérale et symétrique dans plus de la moitié des cas. La PR était déformante dans 45% des cas. Les déformations chez nos patients étaient des doigts en boutonnière dans 40 %des cas, pouce en Z dans 28% des cas, dos de chameau dans 20% des cas, doigt en maillet dans 20% dans cas, col de cygne dans 9% des cas, la touche de piano était présente dans 10% des cas. L'évaluation de l'atteinte structurale avait trouvé que 70% des patients avaient une PR érosive et 20% avaient une PR sévère, dont 5% avaient une coxite, 5% avaient une PTG, 5% avaient une LAA, 2,5% avaient une PTH et 2,5% une carpite fusionnante. Dans un travail mené à l'Hôpital Militaire Avicenne en 2018 (137), il a été trouvé que la PR était déformante dans 44% des cas avec des doigts en boutonnière dans 30% des cas, pouce en Z dans 23% des cas, dos de chameau dans 20% des cas, doigt en maillet dans 17% des cas, col de cygne dans 11% des cas et la touche de piano dans 13% des cas. La PR était érosive dans 76% des cas. Ce qui se rapproche des résultats de notre étude.

4. Atteinte extra articulaire :

Les manifestations extra-articulaires de la PR traduisent le caractère systémique de la maladie rhumatoïde. On cite une altération de l'état général, des nodosités sous-cutanées ou des nodules rhumatoïdes, des adénopathies, une vascularite rhumatoïde concernant moins de 1% des cas, un syndrome sec à type de xérophtalmie et xérostomie (anticorps anti-SSA et anti-SSB ont une fréquence de l'ordre de 5%), une atteinte cardiaque qui selon l'étude COMORA, la prévalence globale des maladies cardiovasculaires incluant les infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux était de 6%. Elle variait d'un minimum de 1% au Maroc à un maximum de 17% en Hongrie(38), une atteinte rénale qui doit faire redouter une amylose de type AA ou, le plus souvent, une atteinte pulmonaire dans 3,5% (infections pleuropulmonaires, pleurésie rhumatoïde, fibrose pulmonaire interstitielle diffuse, nodule rhumatoïde pulmonaire et bronchectasies semblent beaucoup plus fréquentes au cours de la PR), une atteinte oculaire (sclérite, épisclérite, rares mais de mauvais pronostic) (38,39). Ammapatti et al dans leur

étude ont rapporté une cataracte dans 1% des cas alors que Reddy et al dans 9% des cas(40). McGavin et al ont étudié 4 210 patients atteints de PR et ont observé une épisclérite chez 0,17% des patients (41). Reddy et al ont rapporté une épisclérite chez 1% des patients et Bhadoria et al chez 0,93% des patients (40).

Dans notre série, les manifestations extra-articulaires étaient présentes chez 35% des patients. Nous avons trouvé des nodules rhumatoïdes dans 15% des cas, le syndrome de Sjogren était présent chez 10% des patients, l'atteinte pulmonaire (la fibrose interstitielle) chez 7,5% des patients et une vascularite chez 2,5% des patients. Dans une étude (137), il a été noté que les manifestations extra-articulaires étaient présentes chez 55% des patients, avec comme chef de file le syndrome de Sjogren dans 40% des cas, les nodules rhumatoïdes dans 14,8% des cas, une vascularite dans 1% des cas. Cette variation de prévalence s'explique par les différentes populations évaluées, les tailles variées des échantillons et les différences de critères d'inclusion des patients.

5. Les comorbidités :

La PR était considérée jusqu'au début des années 1980 comme une maladie handicapante mais avec un bon pronostic vital. Cette notion n'est plus d'actualité car il a été mis en évidence une surmortalité cardio-vasculaire dans la PR qui est responsable d'une diminution de la durée de vie. Les comorbidités ont pris de l'importance pour les médecins et les chercheurs parce qu'elles influencent grandement la QDV en augmentant la fatigue chez les patients avec le plus de comorbidités. Ce qui limite l'efficacité du traitement et le pronostic de la maladie primaire. Il existe donc un enjeu vital à traiter les patients.

Comme on peut s'y attendre, plus le patient a de comorbidités, plus l'utilisation des services de santé est importante, plus les coûts sociétaux et personnels sont élevés, plus la QDV est médiocre et plus les chances d'hospitalisation et de mortalité augmentent. La PR prédispose les patients à l'insulinorésistance et peut les exposer à un risque plus élevé de

diabète (42). De nombreux travaux ont montré une association entre les molécules de l'inflammation impliquées dans la PR et l'insulinorésistance (43). L'âge avancé et la corticothérapie en interférence avec l'inflammation systémique engendrée par la PR sont considérés comme des facteurs importants dans la survenue du diabète chez cette population.

Al-Bishri et al avaient rapporté le diabète comme l'une des comorbidités communes (30,9%) chez les patients atteints de PR. Dans l'étude COMORA, la prévalence du diabète était de 14%(44). La fatigue est considérée comme une plainte fréquente en cas de diabète. Pourtant, les données évaluant la fréquence réelle de cette plainte sont rares. La seule étude de bonne qualité concerne la fatigue chez les patients souffrant de diabète de type I. Chez 1260 jeunes diabétiques, une fatigue était rapportée par plus de la moitié des individus(45). Les complications cardio-vasculaires sont fréquentes et représentent la moitié des causes de décès liés à la PR. Le risque relatif de décès cardiovasculaire est de 2,2%. Parmi les symptômes cardinaux d'insuffisance cardiaque, il faut évoquer la fatigue, associée ou non à la dyspnée. La fatigue est le symptôme inaugural de l'insuffisance cardiaque dans 10 à 20% des nouveaux cas(46). Le risque d'insuffisance cardiaque congestive est augmenté de 60% et le risque d'infarctus du myocarde est augmenté de 40%. Le risque cardio-vasculaire est lié chez ces patients à l'augmentation des facteurs de risque classiques (tabagisme, HTA, diabète, cortisone) mais aussi à l'inflammation systémique liée à la PR non contrôlée(47). En pratique, la PR est actuellement considérée comme un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant.

Pour l'ostéoporose, l'inflammation systémique chronique est responsable d'une fragilisation osseuse générale. La PR est reconnue comme un facteur d'ostéoporose indépendant des traitements administrés. Un tiers des femmes souffrant d'une PR vont avoir une fracture ostéoporotique au bout de 5 ans d'évolution de la maladie (48).

Par conséquent, il est important de reconnaître ces états comorbides et de les prendre en compte dans la prise en charge de chaque patient. La prévalence des comorbidités chez les patients atteints de PR reste variable.

Dans notre étude regroupant 40 patients atteints de PR, on a relevé les comorbidités chez 60% des patients. Le diabète était le chef de fil, et ce chez 24% des patients, l'arthrose était présente dans 13% des cas, 2% des patients avaient une valvulopathie, 2% souffraient d'ostéoporose et 2% étaient suivis pour une dépression. Dans les autres séries, la prévalence des comorbidités variait entre 60% et 66% (44,49,50). Le diabète était retrouvé dans 24% des cas, les valvulopathies étaient présentes chez 2,4% des patients et la dépression chez 2 à 3,4% des patients selon l'étude COMORA (37,137). Ce qui se rapproche des résultats de notre étude.

C'est dans cette perspective que le dépistage et la prise en charge de ces comorbidités devraient être précoces pour un meilleur contrôle de la pathologie.

6. La stratégie thérapeutique :

6.1. Les traitements symptomatiques :

Les AINS sont des médicaments symptomatiques, utiles pour traiter la douleur et la raideur. Il est nécessaire de prescrire ces médicaments à la posologie minimale efficace et pendant la durée la plus brève possible. Il faut évaluer le rapport bénéfice/risque pour chaque patient, particulièrement chez les sujets de plus de 65 ans ayant des comorbidités, en associant si nécessaire des mesures préventives, notamment digestives.

Dans notre série, 30% des patients avaient reçu des AINS. Dans une autre étude, le pourcentage était de 55,4% (137). Cette différence est probablement due à une EVA de la douleur plus élevée chez ces patients.

6.2. Les corticoïdes :

Une corticothérapie à demi-vie courte par voie orale telle que la prédnisone ou ses dérivés est recommandée. En préconisant, la durée la plus courte et la posologie minimale efficace. Cependant, des posologies plus importantes s'avèrent parfois nécessaires (per os ou en bolus) en cas de survenue d'une poussée ou en cas de manifestations cliniques extra-articulaires. Les mesures associées à une corticothérapie générale correspondent aux mesures

de toute corticothérapie au long cours. La corticothérapie a un intérêt majeur au cours de la PR. Des travaux récents ont montré qu'à faible dose, une corticothérapie prolongée pourrait freiner la destruction ostéo-cartilagineuse. Cette notion qui semble surtout démontrée au début de la maladie reste néanmoins discutée. Aujourd'hui les corticoïdes servent de traitement d'appoint pour laisser le temps au traitement de fond d'être efficace. Elle doit être prescrite pendant une durée qui ne doit pas dépasser 6 mois et arrêtée le plus tôt possible. Cette corticothérapie est à l'origine de l'augmentation de la mortalité observée dans la PR, à cause des complications infectieuses et cardiovasculaires suite à la prise au long cours.

Dans notre série, 65% des patients étaient sous une corticothérapie au long cours. Dans d'autres études, le pourcentage était de 87% et 89.11% (34). Une étude menée aux États unis incluant 25542 patients avait trouvé que 50% des patients étaient sous corticothérapie (51). Cette variation de prévalence s'explique par les différentes populations évaluées, les tailles variées des échantillons et les différences de critères d'inclusion des patients.

6.3. Traitements de fonds :

Les traitements de fond de la PR sont parfaitement codifiés, ils reposent sur les critères européens de l'EULAR. Ils comportent plusieurs molécules qui ont montré leur efficacité dans l'apparition des érosions articulaires, ils permettent de prévenir les déformations et le handicap de la maladie. Plusieurs sociétés savantes ont élaborés des stratégies thérapeutiques permettant de codifier la prescription de ces traitements de fond (52). Ils sont aussi appelés « DMARDs » (Disease modifying anti-rheumatic drugs). Il s'agit de molécules chimiques dont le rôle consiste à réduire, voire contrôler les manifestations inflammatoires cliniques de la maladie et à freiner son évolution. Leur efficacité est en général retardée (un à trois mois), suspensive, inconstante, et épuisable obligeant à changer de molécule. Ils doivent donc être constamment adaptés à l'activité inflammatoire et à la sévérité de la maladie. Le MTX est devenu le traitement de fond de référence aujourd'hui. En 2011, la Société Marocaine de Rhumatologie (SMR) avait élaboré, sur la demande de l'Agence Nationale d'Assurance Maladie (ANAM), des recommandations de bonnes pratiques médicales pour la prise en charge de la PR. Le Groupe de travail a estimé que le MTX

est un agent très efficace à la fois en monothérapie ou en association avec les corticoïdes ou avec d'autres DMARDs. Il continue donc à servir en tant que médicament d'ancrage dans la PR. Il faudra atteindre la dose optimale du MTX en quelques semaines (0,3 mg/Kg/semaine soit 15–25 mg par semaine). La dose maximale doit être maintenue pendant au moins 8 semaines avant de conclure à son inefficacité. En monothérapie ou en association avec les glucocorticoïdes, il est efficace comme traitement de fond et conduit à une rémission partielle ou totale chez environ 25 à 50% des patients atteints de PR précoce dans les 6 à 12 mois. Le MTX est donc efficace en monothérapie, mais il peut être combiné avec d'autres agents, tels que les corticoïdes ou les autres DMARDs (53). D'une autre part, le Leflunomide (Arava®) et la Sulfasalazine (Salazopyrine®) gardent tout leur intérêt pour la prise en charge de la PR, en particulier lorsque le MTX n'est pas efficace ou non toléré. L'Azathioprine, le cyclophosphamide et la ciclosporine sont réservés à des situations très marginales.

Dans notre série, 82,5% des patients étaient sous un traitement de fond. Le MTX constituait le traitement de fond classique le plus utilisé et ce dans 70% des cas. Dans deux études menées au CHU de Rabat, le MTX était utilisé chez 65% à 76,2% des patients (2,34). Une étude menée en France montre que le pourcentage d'utilisation du MTX était de 70% (5). Dans une étude menée en Tunisie et une autre à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, le pourcentage était de 81 % (54). Au Maroc, par manque d'information, et par manque d'accès au soin, beaucoup de patients tardent à consulter, perdant ainsi cette fenêtre d'opportunité.

7. Évaluation de la fatigue par le MAF :

Il existe de nombreuses définitions et classifications de la fatigue, reflet des différentes interprétations selon que la fatigue, soit considérée par le patient, le médecin, voire le biologiste ou encore le physiologiste. La fatigue est définie comme « une sensation pénible de lassitude ou d'épuisement survenant durant ou après une activité habituelle ou une sensation d'énergie inadéquate pour débiter cette activité » (55).

La fatigue peut être catégorisée selon différents critères, tout d'abord selon l'origine, la fatigue peut être considérée comme centrale ou périphérique. La fatigue pathologique est d'origine polymorphe, elle peut être générale ou spécifique. La fatigue spécifique prend deux dimensions : une dimension mentale avec une composante psychique et cognitive et une dimension physique avec une composante neuromusculaire centrale (qui concerne la commande) ou périphérique (qui concerne l'effecteur). La classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIH) reconnaît ces deux dimensions. La fatigue peut également être catégorisée selon la durée des symptômes. Dans le chapitre de la CIH « fonctions et sensations additionnelles des systèmes cardio-vasculaire et respiratoire », la fatigabilité neuromusculaire est définie comme la « fonction relative à la prédisposition à la fatigue, quel que soit le niveau d'effort ». La fatigue mentale est abordée au travers des deux notions de « niveau d'énergie : fonctions mentales qui produisent la vigueur et la résistance » et « motivation : fonctions mentales qui produisent la motivation d'agir, l'élément moteur conscient ou inconscient de l'action ». La fatigue est donc considérée comme une dysfonction multifactorielle, une désadaptation énergétique soit par insuffisance de l'approvisionnement, soit par excès de la demande. Elle est qualifiée de récente lorsque les symptômes durent depuis moins d'un mois, de prolongée lorsque les symptômes durent depuis plus d'un mois mais moins de six mois, et de chronique lorsque les symptômes durent plus de six mois (56).

La fatigue est un aspect particulièrement important du vécu des patients souffrant de PR. Dans notre série, la fatigue était présente chez 87,5% des patients.

Le MAF a été conçu à l'origine pour mesurer la fatigue chez les patients atteints de PR, mais il a par la suite été utilisé pour mesurer la fatigue chez les patients souffrant d'autres maladies chroniques, notamment les personnes souffrant d'anémie, les patients atteints du VIH, le cancer, la sclérose en plaques, les maladies coronariennes.

Le MAF a été initialement développé par Belza (57) en 1991. C'est un questionnaire qui a été développé pour mesurer cinq dimensions de la fatigue : le degré de fatigue (MAF1), la sévérité (MAF2), la détresse (MAF3), les répercussions sur les activités de la vie quotidienne

(tâches ménagères, cuisine, bain, habillage, travail, socialisation, activité sexuelle, les loisirs, les courses, la marche et l'exercice physique) (MAF4) et la fatigue dans le temps (au cours de la dernière semaine) (MAF5).

Nous avons utilisé la version marocaine validée et adaptée du questionnaire MAF(9). Dans notre étude, nous avons trouvé que le score moyen de IGF était de 21,56. Les différents domaines du MAF étaient élevés: la moyenne du MAF1 était de 3,8, celle du MAF2 était de 3,97, celle du MAF3 était de 4,05, MAF4 de 3,81 et la fatigue dans le temps (MAF5) avait une moyenne de 6,06. Ceci veut dire que tous les scores des domaines de fatigue étaient élevés, indiquant un degré sévère de fatigue chez les patients marocains atteints de PR, avec un impact négatif sur leur QDV.

Dans l'étude menée par l'équipe de l'hôpital Ayachi à Salé ayant inclus 238 patients souffrant de PR, le questionnaire MAF a été utilisé pour évaluer la fatigue. Les moyennes des domaines du MAF se rapprochaient de celles retrouvées dans notre étude (MAF1 : 5,74+ /- 2,1 , MAF2 : 5,73+/-2,2 , MAF3 : 5,59 +/-2,3, MAF4 : 4,87+ :-2,4 , MAF5 : 4,94+/-1,9)(34).

L'importance de la fatigue du point de vue des patients atteints de PR a été confirmée par la présente étude. Par ailleurs, la fatigue rapportée était intense. Cette fatigue était expliquée principalement par des facteurs liés à la maladie mais également par des caractéristiques liées aux patients (comorbidités, santé mentale). Ce qui indique que la fatigue a un aspect multifactoriel dans le contexte de la PR.

Après un entretien téléphonique avec les patients, nous avons constaté que la fatigue n'est souvent pas bien exprimée lors des consultations. Or, elle influence la prise en charge et la QDV des malades. La plupart des patients ne discutent pas ce symptôme en consultation. Plus de la moitié d'entre eux se plaignent d'une implication insuffisante des médecins (58). Une telle doléance est en accord avec l'aveu du manque d'intérêt des rhumatologues pour la fatigue en raison de la complexité des mécanismes et du manque de lisibilité du mot lui-même. La plupart des patients ne discutent pas la fatigue qu'ils ressentent avec leurs médecins parce qu'ils ont l'impression qu'elle est rejetée et ils pensent que rien ne peut

être fait, car elle fait partie de la maladie et ils gèrent la fatigue par eux même (59). En outre, les patients ont mentionné que les conseils qu'ils ont reçus n'étaient pas toujours adaptés pour mener à bien leur maladie.

Depuis quelques années, les météorologistes se sont intéressés au point de vue du patient dans l'évaluation de la PR, alors que les travaux antérieurs (y compris le Core Set) étaient fondés uniquement sur la réflexion des médecins. Les premiers travaux issus de discussions de groupes de patients, publiés en 2003 (60), ont montré que certains critères de santé et de QDV, tels que la fatigue, la qualité du sommeil et le bien-être étaient importants pour les patients, bien que non évalués. Par la suite, plusieurs études qualitatives ont confirmé l'absence dans le Core Set de plusieurs domaines importants du point de vue du patient (61). Le « Core Set » est un outil de mesure de l'activité de la maladie. Il comporte deux parties, une se rapportant à l'inflammation (synovites, articulations douloureuses à l'examen, inflammation biologique), et l'autre aux symptômes du patient. Les critères fondés sur l'appréciation du patient qui sont actuellement largement validés et « obligatoires » se réduisent à la douleur, l'appréciation globale du patient et la capacité fonctionnelle. Que ces critères importants fondés sur le patient soient inclus est déjà très positif. Cependant, certains éléments amènent à penser que c'est encore insuffisant.

En général, on suppose que la communication entre les patients et les professionnels de la santé n'est toujours pas suffisante. En consultation médicale, les médecins ne donnent pas beaucoup d'importance à la fatigue vu que les patients ne la mentionnent pas toujours. D'un autre côté, les rhumatologues se focalisent surtout sur la douleur, la tolérance du traitement et les résultats des bilans biologiques sans pour autant donner de l'importance au volet de la fatigue. Ceci est probablement dû au manque de temps et le manque d'intérêt à la fatigue comme symptôme. Cependant, pour développer les stratégies de gestion de la fatigue, les médecins doivent être conscients de l'expérience de la fatigue chez les patients atteints de PR, en faisant valoir que la fatigue est une plainte légitime dans ce contexte. D'autres recherches sont nécessaires pour explorer la communication entre les patients atteints de PR et les professionnels de santé. Les patients ont également le sentiment de ne pas être écoutés par leurs

médecins, qui ne prennent pas le temps, et se concentrent surtout sur les données organiques lors du suivi. D'ailleurs, quelques patients nous ont remerciés pour cet entretien, qui leur a permis de s'exprimer sur leur maladie et leurs difficultés.

Selon Repping (59), 95 % des rhumatologues attachent de l'importance à communiquer sur la fatigue avec le patient. Cependant, selon les statistiques actuelles, seuls 47% des rhumatologues accordent une attention régulière à la fatigue, dont 72% lors de la première consultation et 33% lors des consultations suivantes. De plus, 74% des rhumatologues partent du principe que le patient est la personne qui soulève habituellement la question de la fatigue. Près de 70 % des rhumatologues pensent que la communication sur la fatigue est médiocre et seuls 5% pensent que les professionnels de santé mettent autant l'accent sur le traitement de la fatigue que sur la douleur.

8. Corrélation entre la fatigue et les paramètres liés à la PR :

Dans notre étude, nous avons évalué l'importance de la fatigue chez les patients marocains atteints de PR. La prévalence de la fatigue dans nos données était environ 87,5%. La prévalence de la fatigue chez les patients atteints de PR rapportée dans les études cliniques variait entre 70 et 90% (15,34,57,59,62). Ceci est détaillé dans le tableau ci-dessous.

Tableau VI : Taux de fatigue selon les différentes études.

Étude	Nombre de patients	% de fatigue
Wolf en Allemagne	1 488	80%
Belza en Angleterre	238	80%
Repping en Hollande	29	72%
Hopital Ayachi Rabat	248	89,51%
CHU ibn Rochd Casablanca	68	70%
Notre étude	40	87,50%

8.1. Durée d'évolution et fatigue :

Dans notre étude, la durée moyenne d'évolution de la PR était de 8,9ans avec des extrêmes allant de 2ans à 37ans, 43% des patients avaient une PR ancienne de plus de 10 ans. Il existe une corrélation linéaire statistiquement significative entre les domaines de la fatigue (le degré (MAF1), sévérité (MAF2), détresse (MAF3), l'impact de la fatigue (MAF4), la fatigue dans le temps (MAF5)) et la durée d'évolution de la PR. Plus la durée d'évolution est longue plus la fatigue est importante. En d'autres termes, une longue durée d'évolution de la PR est souvent accompagnée par des phases d'inflammation et d'érosion lors des poussées, ce qui entraîne une fatigue plus élevée. Dans d'autres études, la durée moyenne d'évolution était de 8,9 à 12,3ans(50,63,64). Dans la plupart des études, la fatigue était associée de manière significative à la durée de la maladie (15,34,59,62,64,65).

Dans une étude menée à Copenhague et une autre en Égypte, la durée de la maladie n'a pas influencé la fatigue (66,67). Ils ont trouvé que les patients atteints de PR connaissent des niveaux élevés de fatigue, tant au début qu'à la fin de la maladie.

8.2. Activité de la maladie et fatigue :

a. DAS28

L'activité de la PR définit l'importance de l'inflammation articulaire et générale à un moment donné. L'évaluation de l'activité de la maladie chez un patient atteint de PR est particulièrement importante car on sait que cette activité est liée aux risques évolutifs au moyen et long termes et en particulier, au risque de dégradation osteocartilagineuse et au risque de handicap fonctionnel ultérieur (68).

L'activité de la maladie est mesurée par le DAS28 (66).

Dans notre étude, la moyenne du DAS28 était de 3,65. La majorité des patients avait une PR active, soit 65% des patients, et 35% étaient en rémission. D'une autre part, 87,5% des patients se plaignaient de fatigue, cela veut dire que 22,5% des patients étaient fatigués même avec un DAS<2,6(PR en rémission). Il y'a donc d'autres facteurs qui entrent en jeu : dépression, anxiété, fibromyalgie ?

Dans notre série, il existe une corrélation linéaire statistiquement significative entre l'activité de la maladie (DAS28) et la fatigue ($P < 0,05$).

Dans d'autres études, la moyenne du DAS28 était entre 3 et 4 (64,69,70), et le pourcentage de rémission était entre 11,3% et 30% (34,64). La plupart des études ont trouvé une relation étroite entre l'activité de la maladie (DAS28) et la fatigue (15,34,62,64,66,70-72), ce qui concorde avec nos résultats.

Quelques études n'ont trouvé aucun lien entre le DAS28 et la fatigue (67,70,73,74). Le fait de ne pas démontrer une corrélation ne signifie pas que l'importance de la fatigue dans la PR soit minimisée, mais il semble que les aspects psychosociaux tels que la dépression, l'auto-efficacité et le manque de soutien social pourraient être les variables les plus importantes pour expliquer la fatigue (67).

Il a été noté que le domaine de vitalité du SF-36 (échelle de 0 à 100) a montré que tous les patients, sauf environ 15 %, n'étaient pas en rémission de la fatigue lorsqu'ils étaient en rémission de la PR ($DAS28 < 2,6$) (71). Ce qui veut dire que d'autres facteurs sont responsables de la fatigue dans ce cas.

b. CRP :

La CRP était positive chez 67,5% de nos patients. Sa valeur moyenne était de 20,45, alors que celle de l'étude menée à l'hôpital Ayachi à Rabat était de 29 (34).

Dans notre série, la corrélation linéaire entre la fatigue et la CRP n'était pas statistiquement significative. Ce qui veut dire qu'il n'y avait pas de lien significatif entre la hausse de la CRP et l'intensité de la fatigue, quoique la CRP soit positive chez une grande partie des patients souffrant de fatigue.

Wolfe et al ont montré chez 628 patients atteints de PR que la fatigue était faiblement corrélée avec la VS et la CRP (15).

Pollard et ses collègues ont étudié la fatigue dans deux cohortes de 238 et 274 patients atteints de PR. Ils ont conclu que la douleur, et non l'inflammation expliquait la fatigue, en accord avec des études antérieures (62).

Plusieurs études ont conclu que la fatigue n'est pas une variable de l'inflammation et qu'il n'y a pas de lien entre la CRP et la fatigue physique (70,74-77). Ce constat a été corroboré par une étude menée sur un groupe de patients présentant un degré élevé de fatigue ne possédant qu'un allèle mineur de l'IL-4 (77).

La British Society for Rheumatology a rapporté que l'amélioration de la fatigue ne semble pas être due à l'activité inflammatoire de la maladie, au contraire, elle semble résulter de l'amélioration de la douleur. Les auteurs ont examiné la relation entre la réduction de l'inflammation et l'amélioration de la fatigue après administration d'anti-TNF, ils ont constaté qu'il n'y a pas de lien direct entre la réduction de l'inflammation et l'amélioration de la fatigue, alors qu'il y'a un lien direct entre la fatigue, l'activité de la maladie, la douleur et la santé mentale (78).

Il a été décrit un sous-groupe de patients atteints de PR dont la maladie était bien contrôlée, avec une CRP normale, mais qui présentaient des niveaux élevés et persistants de fatigue (34 %) (79).

Cependant, d'autres études affirment qu'il y'a un lien direct entre l'inflammation (CRP) et la fatigue (21,34,65). On conclut que la fatigue a une nature multidimensionnelle. Ce qui a été bien décrit par Hewlett et al. (10) dans leur modèle conceptuel de l'interaction entre la fatigue et trois éléments : processus pathologique (la maladie en soi), les facteurs cognitifs et comportementaux (croyances, comportements) et enfin les facteurs personnels (charge professionnelle ou familiale). Dans ce modèle, la douleur était incluse dans le processus pathologique et pouvait provoquer la fatigue mais pouvait également interagir avec d'autres facteurs tels que le processus inflammatoire (responsable de la douleur, des lésions articulaires et du handicap), l'anémie et les troubles du sommeil.

À l'inverse, dans la PR, la fatigue semble être davantage associée à la douleur qu'aux marqueurs d'inflammation comme la VS et la CRP.

Les facteurs cognitifs et comportementaux sont importants dans la fatigue. Le modèle cognitivo-comportemental résulte des interactions dynamiques entre les pensées, les sentiments, les

comportements et les symptômes. Les facteurs personnels comprennent les responsabilités personnelles (charge de travail par exemple), un environnement personnel ou professionnel peu propice (escaliers, manque d'appareils d'assistance), des difficultés sociales, et les comorbidités éventuelles.

La fatigue est donc un symptôme subjectif qui interagit avec les multiples aspects impliqués dans la PR.

8.3. Le RAPID3 et la fatigue :

Le RAPID3 est un indice d'activité de la maladie qui est calculé à partir d'un questionnaire court et simple, permettant de comprendre les effets de la PR sur la QDV et aide à établir un plan de traitement adapté. Le RAPID3 ne comprend pas de compte articulaire. Il est obtenu en additionnant trois scores de 0 à 10 (EVA) déterminés par le patient à chaque visite : l'EVA douleur, l'EVA fonctionnelle, et l'EVA globale. Il peut être déterminé en dehors de tout examen clinique.

Dans notre série, selon les résultats du RAPID3, 30% des patients étaient en rémission, 10% avaient une faible activité, 45% avaient une activité modérée, et 15% avaient une forte activité de PR. Nous avons noté qu'il y avait une corrélation linéaire statistiquement significative entre le RAPID3 et la fatigue. L'activité de la maladie induit la fatigue.

Dans d'autres études, la rémission était notée chez 7% des patients, 5% avaient une faible activité, 37% avaient une PR modérément active et 51% avaient une forte activité de PR (80,81). Les différences entre les études pourraient être expliquées par le stade de la maladie : la PR précoce et la PR établie ancienne. Les patients qui se présentent plus tôt à la consultation et qui commencent un traitement plus tôt sont plus susceptibles d'avoir moins de dommages articulaires et d'atteindre la rémission, en raison de la fenêtre d'opportunité pour le traitement.

Plusieurs études affirment la relation entre l'activité de la maladie représentée par le RAPID3 et la fatigue (80,81).

8.4. Douleur et fatigue :

La douleur est multidimensionnelle, c'est "une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à des lésions tissulaires réelles ou potentielles "(82).

Les personnes atteintes de PR soulignent souvent que la douleur est leur problème le plus important. La douleur peut être associée à une détresse psychologique, peut nuire au fonctionnement physique et social et peut augmenter le recours aux soins de santé. Le pronostic de la douleur dans la PR est souvent mauvais, même lorsque la maladie inflammatoire est contrôlée de manière optimale. Il est urgent d'améliorer le traitement de la douleur liée à la PR (83,84).

La fatigue est souvent aussi invalidante que la douleur dans la PR. Elle peut être causée par des comorbidités ou des facteurs psychosociaux communs à la population ou par une pathologie spécifique de la PR (15). La fatigue associée à la PR a été diversement attribuée à l'activité inflammatoire de la maladie et à la douleur (34,77).

Bien que l'association entre la fatigue et la douleur chronique de la PR prédomine, la fatigue dans la PR a été associée à l'intensité de la douleur signalée dans des études transversales, et il a été démontré qu'elle s'améliore lorsque la douleur s'améliore (62).

Les associations entre la douleur et la fatigue sont indépendantes de l'activité de la maladie, alors que celles entre la fatigue et l'activité de la maladie pourraient être expliquées par la douleur (62).

La douleur pourrait causer la fatigue en contribuant à une altération de la qualité du sommeil, ce qui est fréquemment signalé dans la PR (20).

Les études sur la douleur montrent généralement une forte association entre la douleur et la fatigue (5,14,33,66,76,77). Dans les entretiens qualitatifs, les patients ont attribué la fatigue principalement à la douleur et aux troubles du sommeil causés par la douleur. Une revue systématique de 25 articles a révélé que 10 des 13 articles qui évaluaient la douleur, ont trouvé un lien direct entre douleur et fatigue (76).

Dans notre série, 55% des patients présentaient une douleur modérée, 35% présentaient une douleur sévère. Il existe une corrélation linéaire statistiquement significative entre la douleur et la fatigue, corroborant les résultats des études mentionnées ci-dessus.

Pour diminuer la fatigue, le traitement de l'inflammation aura bien sûr un certain impact, mais notre analyse montre que l'amélioration de la fatigue se fera par la réduction de la douleur. Un traitement efficace de la douleur dès le diagnostic devrait probablement être ajouté à tous les autres traitements.

Nous avons inclus le questionnaire FiRST dans notre étude pour dépister la FM. Sept et demi pour-cent des patients avaient répondu positivement au questionnaire.

Le tableau dans la FM est en général floride avec beaucoup de plaintes. Les patients souffrent de fatigue générale exacerbée au réveil et fatigabilité à l'effort, de troubles du sommeil dans 75% des cas, d'un dérouillage matinal et céphalées de tension. L'examen physique (rhumatologique et neurologique) est normal même s'il est parfois rendu difficile par une allodynie diffuse(26).

Dans d'autres études les pourcentages de FM étaient plus élevés : entre 15 à 38% des patients atteints de PR avaient une FM(23,85,86). Ces résultats peuvent être expliqués par le fait que ces études ont peut-être inclus des malades qui ne souffraient pas tous d'un rhumatisme inflammatoire, mais en fait d'une FM primitive qui a fait porter à tort un autre diagnostic comme celui de PR séronégative non destructrice. Ici, le problème peut venir d'une trop grande sensibilité et d'une faible spécificité des examens que nous demandons souvent en rhumatologie, tels la sérologie rhumatoïde, les facteurs antinucléaires, le typage HLA B27 ou même l'échographie articulaire (31).

Ces divergences pourraient s'expliquer par les définitions variables de la fatigue ou par son aspect multidimensionnel.

En effet, plusieurs aspects peuvent affecter la fatigue : les caractéristiques de la maladie (douleur, activité de la maladie et lésions articulaires), le fonctionnement physique (incapacité, QDV liée à la santé, qualité du sommeil), les aspects cognitifs et émotionnels (anxiété et dépression) et personnelles (sexe, âge, soutien social, travail et environnement)(87).

8.5. PR séropositive et fatigue :

Les ACPA sont des marqueurs sérologiques sensibles et spécifiques et fournissent un appui avec le FR dans le diagnostic de la PR. La citrullination est une modification post-traductionnelle de l'arginine par déamination. La présence de plusieurs protéines citrullinées a été démontrée dans la synoviale rhumatoïde. La présence des ACPA précède de plusieurs années l'apparition de la symptomatologie clinique et possède une valeur pronostique de la PR permettant d'envisager une stratégie thérapeutique adéquate, de prévenir la destruction ostéocartilagineuse et d'obtenir une rémission clinique précoce (88).

La recherche d'ACPA au même titre que celle du FR doit actuellement faire partie du bilan biologique initial de tout rhumatisme inflammatoire périphérique débutant.

On parle de PR «séropositive» en cas de positivité des ACPAs et/ou du FR.

Dans notre série, 65% des patients étaient positifs pour les ACPAs avec des valeurs allant de 12 à 639 UI/ml. Le même pourcentage (65%) a été trouvé dans une étude à l'Hôpital Militaire Avienne de Marrakech (137). Nous avons également trouvé que la corrélation linéaire entre la fatigue et les ACPAs n'était pas statistiquement significative. Ce qui veut dire que la séropositivité de la maladie n'induit pas forcément la fatigue chez le patient, ce qui concorde avec un grand nombre de travaux.

Une Cohorte longitudinale menée en Hollande avait conclu que la PR séropositive n'était pas plus grave que la PR séronégative en termes de QDV pour les patients, y compris le fonctionnement physique et les capacités au travail (89).

Plusieurs études avaient démontré que les patients avec ACPAs positifs diagnostiqués selon les critères de 2010 ne présentent pas une maladie plus sévère en terme de fatigue, de douleur, de bien-être et d'indépendance par rapport aux patients avec des ACPAs négatifs (89-91).

D'autres études avaient trouvé un lien direct entre la fatigue et la séropositivité de la PR (34,92). La présence des ACPAs est un facteur prédictif négatif de fatigue sévère.

8.6. HAQ et fatigue :

Le HAQ est de loin l'indice de QDV le plus fréquemment utilisé. Il s'agit d'un auto-questionnaire qui explore la capacité à effectuer les gestes de la vie courante dans 8 domaines d'activité et ceci dans les 8 derniers jours. Il présente l'avantage d'une facilité d'usage et d'une bonne fiabilité et validité.

Dans notre série, le HAQ était supérieur à 0,5 chez 95% des patients. Nous avons également trouvé que la corrélation linéaire entre le HAQ et la fatigue était très significative. La fatigue engendre l'incapacité fonctionnelle du patient. Ce qui concorde avec les données de la littérature. En effet, Pollard et al. avaient trouvé des résultats similaires, avec une relation significative entre la fatigue et l'incapacité fonctionnelle, et l'intensité de la douleur. Les scores HAQ étaient positivement associés à la fatigue, ce qui indique que les patients présentant des niveaux de fatigue élevés présentent un bas niveau de QDV(62). L'étude menée à l'hôpital Ayachi à Rabat ainsi que d'autres études avaient également trouvé un lien direct entre le HAQ et le MAF (34,91,93).

Ce résultat était attendu car le score HAQ est un résultat rapporté de manière subjective et l'exécution des tâches peut être restreinte par une fatigue élevée et vice versa.

Notre étude a également montré qu'une meilleure QDV était corrélée avec une moindre fatigue. Un résultat similaire a été trouvé dans une enquête longitudinale menée à Amsterdam par Ruppert al (94) qui a montré qu'en plus de l'impact profond de la fatigue sur la QDV, différents aspects de la QDV sont liés à la fatigue.

8.7. Dépression et fatigue :

La fatigue, la douleur, le handicap physique, le sentiment de perte de santé et l'atteinte systémique sont parmi les acteurs les plus impliqués dans la dépression au cours de la PR. Ainsi, la perte de mobilité, les troubles du sommeil, les difficultés professionnelles et relationnelles apparaissent déterminants dans la genèse de cette complication psychiatrique (19,93). Un syndrome anxio-dépressif, des croyances erronées sur la cause ou les conséquences de la fatigue, et la gestion (ou coping) de la fatigue sont des éléments clés mais difficiles à quantifier en consultation.

Dans notre série, 42% des patients avaient une dépression et 28% une anxiété selon l'échelle HAD.

Nous avons également trouvé qu'il existait une corrélation linéaire statistiquement significative entre la dépression et la fatigue. Ce qui concorde avec la plupart des données de la littérature.

Une enquête menée à Marrakech en 2007, avait trouvé que 24% des patients atteints de PR étaient déprimés (95).

Une étude récente menée en Tunisie en 2020 avait trouvé une dépression chez 53% des patients atteints de PR (96).

Les différences entre les pourcentages de dépression retrouvées entre ces études sont probablement dues au fait que notre étude et celle menée en Tunisie ont été faites en plein pandémie du Covid19. Cette dernière a conduit la plupart des pays au monde à confiner leur population sur une période moyenne de 4 à 12 semaines. Les situations d'isolement peuvent avoir un impact important notamment sur l'anxiété et la dépression. Quelques études récentes ont montré que le confinement pouvait conduire à l'apparition de troubles de l'humeur voire d'un syndrome de stress post-traumatique surtout chez les patients suivis pour PR et FM. Il a été noté que les pourcentages de dépression chez ces patients a augmenté durant le confinement (97,98).

Selon Zhang et al, la prévalence de la dépression chez les patients atteints de PR dans leur étude, était de 41,5 %, ce qui est deux à trois fois plus élevé que dans la population générale (99).

De même, Intriago et al ont indiqué que la comorbidité la plus fréquente chez les patients atteints de PR était la dépression dans 42,5 % des cas (100).

Peterson et al ont identifié une prévalence de la dépression de 46 % et de l'anxiété de 24 % chez les patients atteints de PR aux États-Unis et dans les pays européens. Il a été démontré que la prévalence la plus élevée de signes d'anxiété et de dépression était observée chez les patients issus de minorités ethniques, à faible revenu, immigrés latino-américains de classe inférieure(101).

The Global Burden of Disease 2016 indique que les troubles dépressifs (trouble dépressif majeur et dysthymie) représentent désormais la troisième plus grande part de la charge mondiale de morbidité en termes d'années perdues pour cause d'invalidité.

La PR est également un facteur important d'invalidité dans le monde. Ensemble, la dépression et la PR font payer un lourd tribut à la santé de la population. Cependant, ces affections coexistent (102).

Corminas et al ont trouvé que la dépression liée à la PR induit la fatigue. La perception négative de la maladie contribue à la fatigue par l'intermédiaire de l'état d'esprit, car ces patients atteints de PR significativement fatigués peuvent percevoir la maladie comme étant frustrante ou épuisante (103).

Stebbing et al. et d'autres études ont constaté que la fatigue chez les patients atteints de PR n'avait pas d'association significative avec la douleur, mais était associée à la dépression et à l'anxiété (75, 78, 104-106).

La fatigue – bien plus que la douleur ou l'impact fonctionnel de la maladie – contribue significativement et de manière indépendante à la sévérité de la symptomatologie dépressive, à la perception de la détérioration de la santé et à la satisfaction du patient quant à ses capacités fonctionnelles résiduelles (18).

L'existence d'une relation singulière liant la dépression aux maladies rhumatismales est un fait désormais bien établi, mais son interprétation est l'objet de controverses. Ainsi, dans la PR, une relation entre la dépression et l'intensité des symptômes a été établie (107) et le rôle des cytokines pro-inflammatoires, en particulier IL-1, IL-6, TNF- α a été abondamment discuté, depuis la démonstration de leur capacité à induire un état dépressif (108), mais une telle explication ne prend pas compte de la plus faible prévalence de la dépression dans d'autres maladies inflammatoires non rhumatismales, partageant le même pattern cytokinique, comme le cancer. De même, dans le lupus systémique, le rôle d'une atteinte spécifique du système nerveux central a été allégué dans le mécanisme de la dépression, ainsi que de la fatigue et des douleurs, mais une telle hypothèse ne fait pas l'unanimité. Aussi, pour alimenter la discussion,

plusieurs auteurs ont revisité le paradoxe de l'œuf et de la poule en suggérant que ce n'était peut-être pas la maladie rhumatismale qui engendrait le stress et la dépression, mais le stress et la dépression antérieurs à la maladie qui pouvaient en favoriser l'apparition (109).

8.8. Méthotrexate et fatigue :

Plusieurs traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs) biologiques ont été découverts et approuvés dans un délai relativement court pour le traitement de la PR.

Les DMARDs biologiques constituent une avancée majeure dans le traitement de la PR, permettant d'atteindre les objectifs de faible activité de la maladie et de rémission (110). En outre, les mécanismes d'action des différents DMARDs sont bien connus. Ces mécanismes comprennent l'inhibition du facteur de nécrose tumorale (TNF) par les DMARDs biologiques anti-TNF ou le ciblage des lymphocytes B, des molécules de co-stimulation des lymphocytes T ou de l'interleukine-6 (IL-6) par les DMARDs biologiques non anti-TNF (111).

Quelques études ont évalué l'impact des traitements médicamenteux dits de fond de la PR sur l'état de fatigue. Les agents anti-TNF comme l'adalimumab, le léflunomide et le méthotrexate réduisent la fatigue. En fait, il y a peu de données sur le ou les mécanismes d'action des traitements de fond sur ce symptôme. Son amélioration est à l'évidence associée au contrôle de l'activité de la maladie ce qui confirme la responsabilité potentiellement importante de l'activité de la maladie. En outre, une action directe sur la fatigue des médicaments anti-TNF a été évoquée (14).

Dans notre étude, 70% des patients étaient sous méthotrexate. Ce qui se rapproche du pourcentage retrouvé dans une étude menée au CHU de Rabat, qui était de 76% (34).

Nous avons remarqué que les patients sous méthotrexate avaient une fatigue moindre, sauf que la fatigue persiste chez quelques patients même si l'activité de la maladie est bien contrôlée. Ce qui concorde avec l'étude faite à l'hôpital Ayachi de Salé (34).

Strand et al. ont montré, dans un essai contrôlé randomisé, que le méthotrexate et d'autres DMARDs réduisent la fatigue(112). Pollard et al ont trouvé que l'utilisation du méthotrexate est associée à des niveaux de fatigue plus bas(62).

The British Society for Rheumatology Biologics Register for RA et d'autres études ont trouvé les mêmes résultats dans leurs cohortes. Les patients rapportent une diminution de leur fatigue après avoir commencé le méthotrexate (113,114).

Dans un article de revue, une étude a trouvé que la prise du méthotrexate n'était pas corrélée avec l'amélioration de la fatigue (5). Ceci est probablement dû à une mauvaise observance de la part des patients ou à une mauvaise prescription.

8.9. Biothérapie et fatigue :

Les conséquences des RIC sont nombreuses, et peuvent altérer la QDV des patients atteints. Cependant, l'arrivée des biothérapies dans la prise en charge des RIC a permis une amélioration considérable de la qualité de vie de ces patients. Selon les stratégies thérapeutiques des RIC, l'instauration d'un traitement doit se faire dès le diagnostic posé, avec pour objectifs d'induire et de maintenir une rémission clinique, ou à défaut, d'obtenir la plus faible activité possible, afin de contrôler la progression de la maladie et de ses dommages structuraux, de maintenir ou de restaurer les capacités fonctionnelles, et de prévenir les complications générales.

Actuellement, les indications des biothérapies dans la PR sont réservées aux formes résistantes au traitement de première intention, ou d'emblée pour les formes sévères (53,115).

Au Maroc, six molécules sont disponibles: les inhibiteurs du TNF alpha (Infliximab, Golimumab, Etanercept et Adalimumab), l'anticorps monoclonal anti CD20 chimérique (Rituximab) et les antagonistes des récepteurs des interleukines dont l'inhibiteur de l'IL6 (Tocilizumab) et l'inhibiteur de l'IL1 (Anakinra). La biothérapie recouvre les thérapies cellulaires (manipulation de cellules souches ou différenciées), les thérapies tissulaires (différentes greffes de tissus vivants), les thérapies géniques (transfert de gènes, Intervention sur les gènes) et la thérapie moléculaire (anticorps, cytokines, nanoparticules), l'immunothérapie et les vaccins (138).

Dans notre étude, 12% de nos patients étaient sous biothérapie (Mabthéra). Ils présentaient tous des niveaux de fatigue très élevés.

L'effet des biothérapies versus placebo sur la fatigue dans la PR a été évalué dans une revue systématique de la littérature avec méta-analyse en 2012 (114). Dix études randomisées contrôlées ont été analysées avec un total de 3837 patients. L'effet des biothérapies sur la fatigue dans la PR établie après 6 mois de traitement était modéré, avec un effet taille de 0,45 (intervalle de confiance (IC) 95 % : 0,31-0,58) sans différence nette entre les biothérapies utilisées (traitements anti-TNF, rituximab, abatacept, tocilizumab) (114). Un effet-taille de 0,4 correspond à une amélioration de 1 à 2 points sur une échelle numérique de 0 à 10 (116).

En 2016, une autre revue systématique par le groupe Cochrane a analysé l'effet des biothérapies (anti-TNF et non anti-TNF) toujours versus placebo, sur la fatigue dans la PR, dans 32 études (117). Au total, il y avait 9.946 participants dans les groupes d'intervention et 4.682 dans les groupes témoins.

Les biothérapies chez les patients atteints de PR ont mené à une amélioration très légère de la fatigue, avec un niveau d'amélioration similaire pour les traitements anti-TNF et pour les non anti-TNF, avec un effet-taille respectivement de 0,42 (IC 95% : 0,35-0,49) et de 0,46 (IC 95% : 0,39-0,53) (118).

Les auteurs d'une enquête menée en Angleterre ont analysé la variation de la fatigue durant 6 mois de traitement pour déterminer l'efficacité clinique du traitement. Ils ont conclu que l'effet de la biothérapie sur la fatigue était similaire, voire inférieur, à celui des autres médicaments. L'amélioration de la fatigue était la même, que les patients reçoivent ou non une biothérapie (114).

Une autre étude a rapporté que l'effet des biothérapies sur la fatigue dans la PR est faible (114), un autre facteur diminuant l'idée d'un lien fort entre inflammation et fatigue.

La plupart des patients qui atteignent une rémission de la maladie après un traitement anti-TNF se plaignent toujours de la fatigue (119).

En conclusion la prévalence de la fatigue cours de la PR varie selon les définitions et selon la méthode de mesure.

D'autre part, la culture et la religion sont des aspects importants à prendre en compte pour évaluer l'impact de la maladie. Une étude multinationale récente (l'étude COMORA) a montré que les niveaux de fatigue étaient variables d'un pays à l'autre et que ces différences s'expliquent par les différences entre les pays plutôt que par les niveaux d'activité de la maladie (120).

IV. Éducation thérapeutique :

Une prise en charge globale du patient atteint de PR doit être proposée, intégrant outre les traitements médicamenteux, des mesures d'éducation thérapeutique, la prise en charge des comorbidités et selon les cas un soutien psychologique, un accompagnement socioprofessionnel, la rééducation fonctionnelle et parfois le recours à la chirurgie (53).

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est maintenant reconnue dans la prise en charge des maladies chroniques (121). En rhumatologie, l'ETP pour les patients atteints de PR fait l'objet du plus grand nombre de publications et de recommandations en rhumatologie.

La HAS fait référence aux recommandations de l'OMS qui ont donné le nom d'ETP car selon ses fondateurs « apprendre soigner », ce qui veut dire que l'ETP n'est pas seulement ciblée sur la thérapeutique. La prise en compte du vécu et de la dimension psychosociale de la PR est indispensable. Vivre « avec » la douleur (souvent intense, difficilement prévisible et qui « ne se voit pas »), le handicap, la fatigue au quotidien, est éprouvant, sans oublier le préjudice esthétique. Une lutte constante pour surmonter les difficultés, parfois majeures, dans tous les gestes de la vie quotidienne, l'incapacité à faire des projets à cause de la fatigue, sont souvent vécus dans un sentiment de solitude et d'incompréhension, de dévalorisation, même si l'entourage, qui joue un rôle capital, est présent. La sensation la plus pénible est celle de ne pas pouvoir contrôler la situation. On comprend la fréquence de l'anxiété (craintes pour l'avenir,

isolement, pertes affectives, sociales, professionnelles, etc.) et l'apparition possible d'une dépression ainsi que la fatigue intense, aggravant le vécu douloureux et compromettant l'observance des traitements. En fait, après le choc de l'annonce du diagnostic et une succession d'étapes psychologiques (dénégation, révolte, prise de conscience progressive, etc.), une dynamique constructive doit s'installer : le patient doit apprendre à gérer (*coping*^{*}) sa maladie, ses traitements successifs, ses relations avec les différents professionnels et son nouvel équilibre de vie personnel, familial, social et professionnel. L'ETP permet l'implication du patient dans sa prise en charge. La décision médicale partagée, véritable socle de l'alliance thérapeutique, nécessite que tout patient puisse accéder à une information et un processus d'éducation, qui lui permette une prise de décision éclairée en concertation avec son rhumatologue. L'éducation thérapeutique favorise l'autonomisation et l'émergence du concept de patient partenaire (122,123).

L'ETP doit répondre aux besoins spécifiques de chaque patient qui varient dans le temps. Les études transversales et qualitatives ont retrouvé un large éventail de besoins comme les connaissances et gestion de la maladie et la fatigue, gestion de traitements et des facteurs de risques, traitements non médicamenteux, contrôle de la douleur, activité physique (124,125). Une étude française de recherche systématique des besoins éducatifs a été menée chez des patients atteints PR en pratique hospitalière et libérale. Elle a retrouvé des besoins d'information et/ou d'aide sur la maladie et les traitements respectivement chez 55 % et 39 % des patients et d'importants besoins psychosociaux : vie sociale et familiale (35%), vie professionnelle (44%), système de soins (34%), santé psychologique (19 %) (126).

Néanmoins, la Haute Autorité de santé (HAS) (127), après une analyse de la littérature, conclut que l'éducation thérapeutique est recommandée pour tout patient atteint de PR, elle contribue à l'amélioration et au maintien de l'état de santé et l'amélioration de la fatigue et la QDV du patient et de celle de ses proches. Elle est complémentaire de la prise en charge médicale, réalisée par le rhumatologue. Elle contribue au développement de compétences qui permettent au patient de connaître et comprendre la maladie et les traitements médicamenteux

et non-médicamenteux, acquérir les gestes respectant les règles de protection articulaire, mettre en œuvre des modifications de son mode de vie (équilibre diététique, programme d'activité physique, etc.), prévenir des complications évitables, faire face aux problèmes occasionnés par la maladie, impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

Deux revues systématiques de la littérature issues de la Cochrane Library ont été réalisées dans la PR en 2003 (128). Dans la première analyse de la Cochrane, 31 essais contrôlés randomisés réalisés chez des patients atteints de PR ont été inclus. Différents types d'interventions ont été séparées : information, conseils et interventions comportementales. Dans la deuxième revue de la Cochrane concernant les programmes de développement de l'autonomie (self-management) de patients atteints de maladie chronique, 17 essais contrôlés randomisés ont été inclus. Les résultats de l'ETP peuvent être divisés selon les critères de jugement des études en deux grands types : donner des compétences aux patients (objectif éducatif) et améliorer l'état du patient.

Concernant l'objectif éducatif, il s'agit d'améliorer les compétences des patients. Ces compétences peuvent être divisées en compétences d'auto-soins (mettre en œuvre des modifications de son mode de vie, adapter ses traitements, soulager les symptômes, prévenir les complications évitables, faire face aux problèmes occasionnés par la maladie) et d'adaptation (aptitudes à réagir en situation, savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress, prendre des décisions et résoudre un problème, se fixer des buts à atteindre et faire des choix) (121, 129).

Plusieurs études ont montré une amélioration des connaissances des patients sur leur maladie au moyen et long termes. La pratique de la relaxation et une meilleure gestion de la douleur ont été améliorées dans des études isolées de façon modeste (130).

Concernant l'amélioration de l'état de santé du patient, peu de paramètres cliniques sont susceptibles d'être améliorés par l'ETP dans la PR.

Plusieurs approches ont été étudiées dans la prise en charge de la PR. On distingue les démarches éducatives (information, conseil, éducation thérapeutique du patient), les démarches

psycho-éducatives et cognitivo-comportementales (TCC) et les prises en charge pluridisciplinaires. Un exemple d'analyse qualitative après TCC sur la gestion de la fatigue dans la PR est à ce titre assez éclairant. Le discours des patients était en revanche très intéressant : « la thérapie permet de nous mettre au point avec nous-mêmes », « de comprendre et d'analyser nos comportements, les symptômes », « de prendre de la distance », « d'accepter la maladie », « de contrôler les sentiments de peur ou de culpabilité », « il apporte de nouvelles façons de penser, la personne trouve ses buts, ses barrières, gérer sa fatigue » (131).

La démarche d'éducation du patient est donc pleinement justifiée. L'information est la première étape, elle doit être personnalisée, claire, complète, évolutive, elle permet de dédramatiser et d'aller de l'avant. C'est l'élément clé de la relation médecin-malade, elle aboutit au consentement éclairé et à la décision partagée. L'éducation proprement dite vise à faire acquérir au malade le savoir, savoir-faire et savoir-être, pour mobiliser toutes ses ressources et réussir son coping. Le patient devient un gestionnaire actif de sa maladie. Comme le montre la revue de la littérature faite par Catherine Beauvais (123) les modalités de l'éducation du patient atteint de PR sont diverses.

L'information est une notion clé du programme. Elle permet de bien expliquer au patient sa maladie et l'importance de la bonne observance et du suivi sur l'évolution de la PR, de rassurer les patients sur la capacité à se mobiliser sans risque et sur l'importance du mouvement sur la fatigue (et à l'inverse, sur les effets négatifs du repos prolongé).

Le reconditionnement à l'effort, mis en place dès le début du programme, comprend le renforcement musculaire, la lutte contre la peur du mouvement, l'intégration des exercices dans la vie quotidienne et l'exploration de nouveaux schémas moteurs. Différents mouvements sont proposés et adaptés à chaque patient. Il s'agit d'exercices aérobies de renforcement musculaire, d'étirements, de travail sur l'ergonomie dans la préhension des objets, et du dérouillage matinal. Les exercices sont réalisés à quota, de façon à réaliser une séquence « activité-non-douleur » qui renforce la réalisation des exercices et se substitue à la séquence spontanée douloureuse habituelle. Le Cercle Vicioux du Déconditionnement Physique (CVDP) est l'ensemble

desconséquences physiques, psychiques et sociales de l'inactivité physique, secondaires à une maladie devenue chronique. Ce processus auto-entretenu marque l'inadaptation progressive, souvent involontaire, à l'environnement. Il agit comme un amplificateur de la vulnérabilité, entraînant le malade chronique vers la dépendance, l'inadaptation, la dégradation de la qualité de vie et la multiplication des situations de handicap. Tous les exercices proposés sont systématiquement mis en perspective dans le quotidien, et les patients prennent connaissance d'un programme individuel, qu'ils doivent s'approprier. L'objectif est de mettre les patients en situation de succès et de transformer les comportements réactionnels en comportements anticipés et de gestion de la douleur en utilisant l'exposition progressive graduée (aux situations redoutées et évitées).

Il a été montré dans une étude randomisée comparant deux programmes thérapeutiques que les patients conservant une activité pratiquement normale avaient de meilleures fonctions articulaires et une meilleure force de préhension, un enraidissement plus limité, moins d'articulations inflammatoires et une fatigue moindre (122).

La relaxation est proposée, certains patients ayant remarqué l'importance du stress comme facteur de recrudescence douloureuse et qu'ils décrivent parfois comme une tension anxieuse permanente qui augmente le taux de fatigue. La relaxation permet d'améliorer la douleur, les contractions musculaires, la tension nerveuse, la fatigue et l'insomnie. L'entraînement doit s'effectuer par étapes, d'abord allongé, au calme, puis utilisé dans la vie quotidienne (réflexe de relaxation/respiration). La relaxation permet aux patients de se préparer aux situations difficiles. Un rythme d'une à deux séances (dix minutes environ) par jour est recommandé. Les difficultés sont abordées à chaque séance et plusieurs séances collectives de relaxation sont effectuées au cours du programme.

Les entretiens motivationnels sont une autre approche clé du programme. Les réponses aux questionnaires de motivation permettent d'identifier à quelle étape se situent les patients quant à leur motivation à se prendre en charge. Les patients prennent conscience qu'ils ont probablement des solutions à mettre en place pour gérer eux-mêmes la douleur et la fatigue

occasionnées par la PR. Les entretiens motivationnels ont pour objectifs d'encourager le changement de discours, de faire percevoir aux patients l'importance et la nécessité d'un apprentissage de l'autogestion de la fatigue et la douleur. Ces entretiens abordent la diminution des comportements douloureux, le coping, l'exposition et le fractionnement des activités, les exercices, l'apprentissage de la distraction cognitive vis-à-vis de la douleur, la fatigue, les capacités à éviter la demande d'aide, le repos excessif ou l'utilisation inadaptée des médicaments.

Avant de proposer un programme d'ETP au sein de cette prise en charge, un diagnostic éducatif est nécessaire qui analyse notamment les croyances et les comportements inadaptés. L'ETP intègre ainsi le niveau de connaissances sur la santé, le parcours antérieur, les attentes de résultat, mais aussi l'analyse des peurs, de l'acceptation de la douleur et de la fatigue liée à la PR. La décision thérapeutique n'est donc pas descendante ni autoritaire mais s'intègre à un processus de partenariat avec les patients. L'ETP implique activement les patients en individualisant la prise en charge. Ce type de programmes, dit de self management, rencontre beaucoup de succès dans le monde anglo-saxon, au Canada et dans les pays du nord de l'Europe, car il met le patient en situation d'acteur (132).

Des études ont démontré que l'ETP apporte plus d'effets à court terme qu'à long terme. Ce problème est largement débattu par les auteurs (133,134). Cependant, cela pourrait aussi être expliqué par le fait qu'une large majorité (70,5 %) des études sont quantitatives, utilisant des tests standardisés, des échelles ou des questionnaires validés alors qu'il existe une insuffisance d'études qualitatives (23,5 %) utilisant des interviews ou des questionnaires approfondis qui apporteraient probablement une information plus pertinente sur l'efficacité à long terme de l'ETP (130). De plus, le concept de continuité dans l'éducation du patient ne semble pas être développé et c'est peut-être pourquoi des sessions de suivis, de rappels et de recyclage ne sont pas réalisées. Cette éducation itérative (ETP à moyen et long terme), fortement recommandée par certaines autorités nationales de santé, pourrait aider le patient dans le maintien de la connaissance, les compétences, les comportements d'accompagnement à travers

le temps. L'évolution et le pronostic de la PR sont imprévisibles, son impact psychosocial est négatif (135). L'objectif des programmes d'éducation est de mitiger l'effet psychosocial négatif de cette pathologie et de transférer au patient les compétences dont il a besoin pour retarder cette évolution.

Au total, l'éducation du patient dans la PR et la fatigue passe du rang de traitement orphelin à celui d'outil thérapeutique à part entière. Outre une meilleure communication dans la relation de soin, elle doit aboutir à une auto-prise en charge de la maladie et à une meilleure QDV.

V. Limites de l'étude

Notre étude a des limites :

- Des données sont manquantes, ce qui a retentit sur la taille de l'échantillon. Nous avons trouvé 96 dossiers dans l'archive de patients suivis pour PR, mais seuls 50 dossiers contenaient le numéro de téléphone des patients. Nous avons appelé les 50 patients : 4 patients sont décédés et 6 numéros de téléphone étaient erronés. Ce qui a réduit la taille de notre échantillon à 40 patients.
- La pandémie Covid19 et en particulier le confinement ne nous a pas permis de convoquer les patients pour les interviewer en présentiel.



CONCLUSION



La PR est le chef de file des RIC. C'est une affection invalidante chronique aux multiples facettes qui altère de façon considérable la QDV du patient qui en est atteint.

Les patients souffrant de PR se plaignent souvent de fatigue qui est considérée comme un symptôme extra-articulaire. Dans notre étude 87,5% des patients ressentent la fatigue avec des degrés différents.

La question qui se pose est « Est ce que la fatigue est une conséquence des paramètres liés à la PR (durée de la maladie, inflammation, activité de la maladie, douleur, séropositivité) ou est ce qu'elle est liée à la dépression et la santé mentale du patient ».

Dans notre étude, la fatigue a été retrouvée chez 87,5% de nos patients et semble être associée à la durée de la maladie, l'activité de la maladie par le DAS28 et le RAPID3, la douleur et le HAQ. La fatigue retentit sur la qualité de vie des patients.

D'un autre côté, la dépression est présente chez 42% des patients et est significativement corrélée avec la fatigue.

Nous avons également relevé qu'il n'y a pas de corrélation statistiquement significative entre la fatigue et l'inflammation ainsi que la séropositivité de la PR.

De plus, le traitement par MTX semble réduire de manière significative le degré de la fatigue. Alors que les patients sous biothérapie présentent des taux élevés de fatigue. Ces constatations soulignent l'intérêt d'une amélioration de la prise en charge de la fatigue dans la pratique médicale courante.

L'éducation thérapeutique du patient dans la PR et la fatigue est un volet important dans la prise en charge. Il permet de mitiger l'effet psychosocial négatif de cette pathologie et de transférer au patient les compétences dont il a besoin pour retarder son évolution.



ANNEXES



ANNEXE 1 :

Fiche d'exploitation :

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE :

- Nom :
- Prénom :
- Femme : /___/ Homme /___/
- Téléphone : /___/___/ /___/___/ /___/___/___/___/___/___/
- Age : /___/___/ ans
- Sexe : 1 : masculin, 2 : féminin
- Niveau d'instruction : illettré/____/, niveau primaire/____/, niveau secondaire/____/, niveau supérieur/____/ .
- Etat matrimonial : célibataire: /____/, marié: /____/, divorcé: /____/, veuf: /____/.
- Profession :

Outils et méthodes :

- PR confirmée : oui /___/ , non /___/
- Durée d'évolution de la PR : /___/___/ ans
- Délai du diagnostic en année :
- EVA (échelle visuelle analogique de la douleur) : 0-10 cm

Clinique et Activité de la PR

- DAS 28 <3mois : /___/, /___/___/
- CRP :
- VS :
- TSH : Normale /___/, Augmentée /___/, Diminuée /___/
- Déformations : oui = 1, non = 0,
 - o Siège : MCP, IPP, MTP
- Manifestations extra-articulaires :
- Nodule rhumatoïde
- Atteinte pleuro-pulmonaire : fibrose interstitielle, pleurésie, poumon rhumatoïde
- Poussées de vascularite
- Ophtalmo : sclérite
- Amylose

Critères de sévérité

- Facteur Rhumatoïde positif : oui = 1 , FR=
non = 0, NSP= 2
- Ac anti CCP positifs : oui = 1, Ac anti ccp =
non = 0, NSP= 2

- Erosive : oui = 1, non = 0, NSP= 2
 - o Atteinte structurale de la hanche : coxite /__/ oui = 1, non = 0 ; PTH : /__/ oui = 1, non = 0
 - o Atteinte structurale des genoux : PTG /__/ oui = 1, non = 0
 - o LAA : /__/ oui = 1, non = 0

Les traitements symptomatiques :

- AINS: /_____/ oui = 1, non = 0
- Corticoïdes oraux et bolus:
 - o En cours : oui = 1, non = 0
 - o Dose actuelle : /__/__/ mg/j
 - o Durée de la corticothérapie : /_____/

Traitement de fond au cours des 6 derniers mois :

Salazopyrine

Méthotrexate

Antipaludéens de synthèse

Leflunomide (DMARD)

Biothérapie : 1-Thérapie

cellulaire :

rituximab

2-Thérapie cytokinique : Anti TNF alpha, Anti IL6

Association de 2 traitements de fond

Comorbidités :

Diabète, Pathologie thyroïdienne, HTA, Autre pathologie cardiovasculaire, Autre connectivite, Cataracte, Pathologie ORL, Tuberculose ganglionnaire, Pathologie tumorale, Angor ,IDM.

Qualité de Vie :

1-Health assessment questionnaire : HAQ

2- Fatigue : MAF

3-RAPID 3

4-HAD

ANNEXE2 :

Indice fonctionnel HAQ (Health Assessment Questionnaire)

Définition:

Il s'agit d'un indice reflétant le statut fonctionnel (capacité fonctionnelle) du patient. Le HAQ (Health Assessment Questionnaire) est un auto-questionnaire (adaptation française du Stanford Questionnaire) mesurant les aptitudes quotidiennes du patient la semaine précédente.

Mode d'emploi en pratique:

Le patient remplit seul son questionnaire. Chaque question est cotée de 0 à 3 selon la difficulté ressentie par le patient:

- 0 = aucune difficulté.
- 1 = quelques difficultés.
- 2 = beaucoup de difficultés.
- 3 = impossible.

La note pour chacun des 8 domaines est celle correspondant à la note la plus forte obtenue parmi les 2-3 réponses aux questions du domaine (idem si donnée manquante). La notion d'une aide et/ou d'un recours à des appareils modifie la cotation qui devient au moins 2. On attribue la note 3 si la note préalable est déjà =3.

L'indice fonctionnel ou "disability index", est la somme des cotations des divers domaines concernés, divisée par 8 (nombre de domaines évalués). On peut proposer, par exemple, une mesure tous les 6-12 mois.

Interprétation: le score obtenu est compris entre 0 et 3.

ANNEXE 3 :

MAF

تقييم متعدد الأبعاد لدرجة الإعياء

إرشادات: هذه الأسئلة تدور حول التعب وأثر ذلك على أنشطتك. لكل سؤال ضع دائرة على الرقم الذي يشير بشكل دقيق إلى مدى شعورك بالإعياء خلال الأسبوع الماضي . على سبيل المثال، افترض أنك تحب النوم إلى وقت متأخر من الصباح.ربما ستضع دائرة على العدد الذي يشير إلى "كثيرا" عند نهاية السطر.

مثال: إلى أي مدى اعتدت النوم حتى وقت متأخر من الصباح؟

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

على الإطلاق كثيرا
الآن يرجى استكمال البنود التالية على أساس الأسبوع الماضي.
1. إلى أي مدى شعرت بالتعب؟

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

على الإطلاق كثيرا
إذا لم يكن هناك تعب، توقف هنا.
2. ما مدى جدية التعب الذي اختبرته؟

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

معتدل صعب
3. ما مدى الضيق الذي يسببه لك التعب؟

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

على الإطلاق قدر كبير من الضيق
ضع دائرة على الرقم الذي يشير بشكل دقيق إلى مدى التعب الذي أعاق قدرتك على القيام بالأنشطة التالية في الأسبوع الماضي.

بالنسبة للأنشطة التي لم تقم بها لأسباب أخرى غير التعب (أنت لا تعمل لأنك متقاعد)، ضع علامة على المربع.

في الأسبوع الماضي ، ما مدى التعب الذي تدخل في قدرتك على:

(إذا كنت لا تقوم بالنشاط ضع علامة على المربع إلى يمينك)

□ 4. القيام بالأعمال المنزلية

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

على الإطلاق كثيرا

□ 5. الطبخ

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

على الإطلاق كثيرا

□ 6. الاستحمام أو الغسل

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

كثيرا
□ 7. على الإطلاق
اللباس

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

كثيرا
□ 8. على الإطلاق
العمل

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

كثيرا
□ 9. على الإطلاق
زيارة وتوثيق الحياة الاجتماعية مع الأهل والأصدقاء

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

كثيرا
□ 10. على الإطلاق
الانخراط في النشاط الجنسي

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

كثيرا
□ 11. على الإطلاق
المشاركة في الأنشطة الترفيهية والترويحية

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

كثيرا
□ 12. على الإطلاق
التسوق

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

كثيرا
□ 13. على الإطلاق
المشي

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

كثيرا
□ 14. على الإطلاق
التمرن بخلاف ممارسة المشي

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

كثيرا
□ 15. على الإطلاق

□ 15. خلال الأسبوع الماضي، كم مرة كنت متعبا؟

□ 4 كل يوم

□ 3 معظم أيام الأسبوع ولكن ليس يوميا

□ 2 من وقت لآخر ، ولكن ليس معظم الأيام

□ 1 ولا مرة

□ 16. إلى أي مدى تغير شعورك بالتعب خلال الأسبوع الماضي

□ 4 زيادة

□ 3 في تصاعد و انخفاض

□ 2 بقي على نفس المستوى

□ 1 انخفاض

ANNEXE 4:

HAD

Échelle HAD: Hospital Anxiety and Depression scale

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

Échelle HAD : Hospital Anxiety and Depression scale

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

- | | |
|---|--|
| <p>1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)</p> <ul style="list-style-type: none"> - La plupart du temps 3 - Souvent 2 - De temps en temps 1 - Jamais 0 <p>2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, tout autant 0 - Pas autant 1 - Un peu seulement 2 - Presque plus 3 <p>3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, très nettement 3 - Oui, mais ce n'est pas trop grave 2 - Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1 - Pas du tout 0 <p>4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses</p> <ul style="list-style-type: none"> - Autant que par le passé 0 - Plus autant qu'avant 1 - Vraiment moins qu'avant 2 - Plus du tout 3 <p>5. Je me fais du souci</p> <ul style="list-style-type: none"> - Très souvent 3 - Assez souvent 2 - Occasionnellement 1 - Très occasionnellement 0 <p>6. Je suis de bonne humeur</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jamais 3 - Rarement 2 - Assez souvent 1 - La plupart du temps 0 <p>7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, quoi qu'il arrive 0 - Oui, en général 1 - Rarement 2 - Jamais 3 <p>8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti</p> <ul style="list-style-type: none"> - Presque toujours 3 - Très souvent 2 - Parfois 1 - Jamais 0 | <p>9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jamais 0 - Parfois 1 - Assez souvent 2 - Très souvent 3 <p>10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence</p> <ul style="list-style-type: none"> - Plus du tout 3 - Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2 - Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1 - J'y prête autant d'attention que par le passé 0 <p>11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, c'est tout à fait le cas 3 - Un peu 2 - Pas tellement 1 - Pas du tout 0 <p>12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses</p> <ul style="list-style-type: none"> - Autant qu'avant 0 - Un peu moins qu'avant 1 - Bien moins qu'avant 2 - Presque jamais 3 <p>13. J'éprouve des sensations soudaines de panique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vraiment très souvent 3 - Assez souvent 2 - Pas très souvent 1 - Jamais 0 <p>14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision</p> <ul style="list-style-type: none"> - Souvent 0 - Parfois 1 - Rarement 2 - Très rarement 3 |
|---|--|

ANNEXE 5: RAPID3

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
1. 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	PAIN AS BAD AS IT COULD BE ● ● ● ● ● ● ● ● 7.0 7.5 8.0 8.5 9.0 9.5 10		
2. 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	VERY POORLY ● ● ● ● ● ● ● ● 7.0 7.5 8.0 8.5 9.0 9.5 10		

ANNEXE 6 : FiRST

	Depuis au moins 3 mois	Oui	Non
1	Mes douleurs sont localisées partout dans tout mon corps		
2	Mes douleurs s'accompagnent d'une fatigue générale permanente		
3	Mes douleurs sont comme des brûlures, des décharges électriques ou des crampes		
4	Mes douleurs s'accompagnent d'autres sensations anormales, comme des fourmillements, des picotements, ou des sensations d'engourdissement, dans tout mon corps		
5	Mes douleurs s'accompagnent d'autres problèmes de santé comme des problèmes digestifs, des problèmes urinaires, des maux de tête, ou des impatiences dans les jambes		
6	Mes douleurs ont un retentissement important dans ma vie : en particulier sur mon sommeil, ma capacité à me concentrer avec une impression de fonctionner au ralenti		

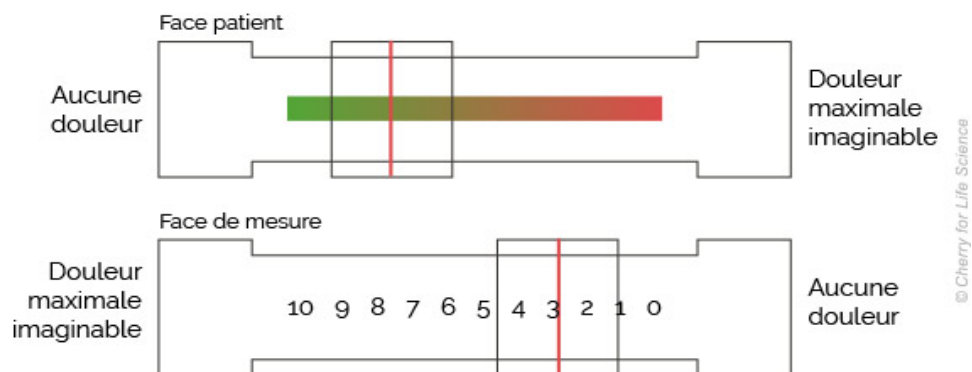
Perrot S et Bouhassira D, *Pain* 2010;150: 250-56

ANNEXE 7 : EVA

EVA appréciation globale de la maladie par le patient

L'appréciation globale de l'activité de la maladie par le patient. Il s'agit d'une échelle visuelle analogique horizontale de 10 cm, portant la mention « maladie inactive » à extrémité gauche et « maladie très active » à droite.

La question à formuler au patient est: « En tenant compte de votre douleur et des conséquences de votre douleur et des conséquences de votre polyarthrite sur votre vie quotidienne, conjugale, familiale et sociale, comment évalueriez-vous l'activité de votre polyarthrite durant la semaine précédente sur cette échelle où 0 représente une maladie inactive et 100 une maladie très active ? »





RESUME



Résumé

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent chez l'adulte. La fatigue est souvent rapportée comme un facteur majeur de détérioration de la qualité de vie au cours de la PR.

L'objectif de ce travail était d'évaluer la fatigue chez les patients atteints de PR, et sa relation avec la durée, l'activité, la sévérité de la maladie et la santé mentale.

Pour étudier la fatigue durant la PR, nous avons réalisé une étude rétrospective au service de rhumatologie de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech sur une durée de 10 ans de 2010 à 2020.

Une fiche d'exploitation a été élaborée comportant les données démographiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques, ainsi que des échelles évaluant la qualité de vie et la fatigue (HAQ, MAF, RAPID3), la santé mentale (HAD). Nous avons effectué des appels téléphoniques pour compléter les informations et remplir les fiches des différentes échelles utilisées.

Ont été inclus dans cette étude, 40 patients atteints de PR confirmée.

L'âge moyen de nos patients lors du diagnostic était de 54,5 ans [33–74] ans, avec une prédominance féminine (84%). La durée moyenne d'évolution de la PR était de 8,9 ans. Le délai diagnostique moyen était de 2,73ans. La PR était déformante chez 45% des patients. Les manifestations extra-articulaires étaient présentes chez 30% des patients. La PR était érosive chez 70% des patients. Les formes sévères étaient notées chez 20% des patients, avec présence de LAA chez 5% de ces patients. Soixante-cinq pour-cent des malades étaient positifs pour les ACPA et 67,5% pour le FR. Soixante-cinq pour-cent des patients avaient une PR active (DAS28>3,2) et une EVA de la douleur >3 dans 90% des cas. Soixante pour-cent des patients avaient des comorbidités dont le chef de file était le diabète.

Le traitement antalgique (AINS) était administré dans 30% des cas et la corticothérapie dans 65% de cas. Le méthotrexate constituait le traitement de fond le plus utilisé et ce dans 70% des cas.

Concernant le volet qualité de vie dans notre étude : le HAQ était supérieur à 0,5 chez 95% des patients avec une valeur moyenne de 1,6.

La fatigue a été retrouvée chez 87,5% de nos patients. Nous l'avons évalué par le questionnaire MAF (Multidimensional Assessment of Fatigue) qui permet de mesurer les cinq dimensions de la fatigue, la moyenne de MAF1 était de 3,8, MAF2 de 3,97, le MAF3 de 4,05, le MAF4 de 3,81 , le MAF5 de 6,06 , le score total IGF était de 21,56.

Le RAPID3 avait révélé que 70% de nos patients avaient une PR active et 30% étaient en rémission.

L'évaluation de la santé mentale de nos patients avait révélé que 28% souffraient d'anxiété et 42% de dépression avec des degrés différents.

Nous avons inclus le questionnaire FiRST pour dépister la fibromyalgie chez nos patients, 7,5% des patients avaient répondu positivement au questionnaire.

Dans notre étude, la fatigue était corrélée avec 3 paramètres de la PR : l'activité, la durée de la maladie et la douleur d'une part et d'autre part elle était aussi fortement liée à la dépression.

Nous n'avons pas trouvé de lien statistiquement significatif entre la fatigue et deux paramètres : l'inflammation représentée par la CRP et la séropositivité de la PR (ACPA).

Le méthotrexate semble diminuer la fatigue. La biothérapie était liée à des taux élevés de fatigue.

L'éducation thérapeutique des patients atteints de PR est un volet important dans la PEC de la fatigue au cours de la PR.

Notre étude rejoint l'actualité vu que le sujet actuel est de privilégier la prise en charge de la fatigue dans la pratique médicale courante chez les patients atteints de PR.

ABSTRACT:

Rheumatoid arthritis (RA) is the most common chronic inflammatory rheumatic disease. Fatigue is often reported as a major factor in the deterioration of quality of life in RA.

The aim of our work was to assess fatigue in RA patients and its relationship with duration, activity, disease severity and mental health.

To study fatigue during RA, we conducted a retrospective study in the rheumatology department of the Military Hospital (Avicenne) in Marrakech over a 10 year period from 2010 to 2020.

An exploitation form was elaborated including demographic, clinical, paraclinical and therapeutic data, as well as scales assessing quality of life and fatigue (HAQ, MAF and RAPID3) and mental health (HAD). We made telephone calls to complete the information and fill in the forms for the different scales used.

Forty patients with confirmed RA were included in our study.

The mean age of our patients at diagnosis was 54.5 [33–74] years, with a female predominance (84%). The mean duration of RA was 8.9 years. The mean diagnostic delay was 2.73 years. RA was deforming in 45% of patients. Extra-articular manifestations were present in 30% of patients. RA was erosive in 70% of patients. Severe forms were noted in 20% of patients, with AAD (Atlanto-axial dislocation) present in 5% of these patients. Sixty-five percent of patients were positive for ACPA and 67.5% for RF. Sixty-five percent of patients had active RA (DAS28>3.2) and a pain VAS >3 in 90% of cases. Sixty percent of the patients had comorbidities, the main one was diabetes.

Analgesic treatment (NSAIDs) was administered in 30% of cases and corticosteroid therapy in 65% of cases. Methotrexate was the most commonly used background treatment in 70% of cases.

Concerning quality of life in our study, the HAQ was greater than 0.5 in 95% of patients with a mean value of 1.6.

We evaluated fatigue in our patients by the MAF (Multidimensional Assessment of Fatigue) questionnaire which measures the five dimensions of fatigue, the average MAF1 was 3.8, MAF2 was 3.97, MAF3 was 4.05, MAF4 was 3.81, MAF5 was 6.06, the total IGF score was 21.56.

The RAPID3 revealed that 70% of our patients had active RA and 30% are in remission.

Mental health assessment of our patients revealed that 28% suffered from anxiety and 42% from depression with different degrees.

We included the FiRST questionnaire to screen our patients for fibromyalgia, 7.5% of the patients had responded positively to the questionnaire.

In our study, fatigue was correlated with 3 parameters of RA: activity, duration of illness and pain on the one hand and on the other hand it was also related to depression in some patients.

We did not find a statistically significant relationship between fatigue and two parameters: inflammation represented by CRP and RA seropositivity (ACPA).

Methotrexate appeared to decrease fatigue. Biotherapy was associated with elevated fatigue levels.

Therapeutic education of RA patients is an important component in the management of fatigue in RA.

Our study is relevant to the current topic of focusing on the management of fatigue in routine medical practice in patients with RA.

ملخص

إلتهاب المفاصل الروماتويدي (PR) هو أكثر أنواع الروماتيزم الالتهابية المزمنة شيوعًا عند البالغين . غالبًا ما

يتم الإبلاغ عن التعب كعامل رئيسي في تدهور نوعية الحياة عند المصابين بالتهاب المفاصل الروماتويدي.

الهدف من هذا العمل هو تقييم التعب لدى مرضى إلهاب المفاصل الروماتويدي وعلاقته بالمدة والنشاط وشدة

المرض والصحة العقلية.

لدراسة التعب أثناء التهاب المفاصل الروماتويدي، أجرينا دراسة بأثر رجعي في قسم الروماتيزم بمستشفى

ابن سينا العسكري بمدينة مراكش على مدى 10 سنوات من 2010 إلى 2020.

تم وضع ورقة تشغيل تتضمن بيانات ديموغرافية وسريرية وشبه سريرية وعلاجية، بالإضافة إلى مقاييس

لتقييم جودة الحياة والتعب (HAQ، MAF، RAPID3)، والصحة العقلية (HAD). لقد أجرينا مكالمات هاتفية

لإكمال المعلومات وملء الاستمارات الخاصة بالمقاييس المختلفة المستخدمة.

تم تضمين 40 مريضًا مصابًا بالتهاب المفاصل الروماتويدي في هذه الدراسة، التي أبانت أن متوسط عمر

مرضاها عند التشخيص يبلغ 54.5 سنة [33-74] سنة، حيث تمثل النساء أغلبية المصابين بنسبة (84%).

كما أظهرت الدراسة أن متوسط مدة تشخيص مرض إلهاب المفاصل الروماتويدي يبلغ 2.73 سنة، بينما

متوسط مدة تطوره يناهز 8.9 سنوات. فيما يخص نسب مراحل تطور المرض كان إلهاب المفاصل الروماتويدي

مشوهًا عند 45% من المرضى، وحالات مظاهر المرض خارج المفاصل متواجدة عند 30% منهم. أما حالة التآكل

فتم إحصاؤها عند 70% من المرضى. كما لوحظت أشكال حادة من المرض عند 20% من الحالات، مع وجود

LAA عند 5% منهم. وأبان البحث كذلك على أن 65% من المرضى إيجابيين لـ ACPA و67.5% لـ FR. وأن خمسة

وستون في المائة من المرضى يعانون من إلهاب المفاصل الروماتويدي النشط ($DAS28 < 3.2$) وأن 90%

منهم مصنفين في سلم التقييم البصري التناظري للألم $EVA < 3$ وما يناهز ستون في المئة من المرضى يعانون من

أمراض مصاحبة تؤدي إلى مرض السكري.

تم إعطاء العلاج المسكن (مضادات الالتهاب غير الستيرويدية) في 30% من الحالات والعلاج بالكورتيكوستيرويد في 65% من الحالات. كان الميثوتريكسات هو العلاج الأكثر استخدامًا لتعديل المرض في 70%. فيما يتعلق بجودة مكون الحياة في دراستنا : كان HAQ أكبر من 0.5 في 95% من المرضى بمتوسط قيمة 1.6.

قمنا بتقييم التعب لدى مرضانا من خلال استبيان MAF (التقييم متعدد الأبعاد للتعب) الذي يقيس الأبعاد الخمسة للإرهاق، وكان متوسط MAF1 3.8، MAF2 من 3.97 MAF من 4 ، 05 ، 3.81 MAF4 ، MAF5 6.06 ، إجمالي IGF كانت النتيجة 21.56.

كشف RAPID3 أن 70% من مرضانا لديهم التهاب المفاصل الروماتويدي النشط 30% في حالة تعافي أظهر تقييم الصحة العقلية لمرضانا أن 28% يعانون من القلق و 42% يعانون من الاكتئاب بدرجات متفاوتة قمنا بتضمين استبيان FIRST لفحص الألم العضلي الليفي عند مرضانا، حيث أجاب 7.5% منهم بشكل إيجابي على الاستبيان.

في دراستنا، يرتبط التعب بثلاث معايير لالتهاب المفاصل الروماتويدي PR: النشاط، مدة المرض والألم من ناحية، ومن ناحية أخرى يرتبط أيضًا بالاكتئاب لدى بعض المرضى. لم نجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين التعب ومعلمتين : الالتهاب الذي يمثله CRP والايجابية المصلية لمرض التهاب المفاصل الروماتويدي (ACPA).

يبدو أن الميثوتريكسات يقلل من التعب، بينما هناك ارتباط العلاج الحيوي بارتفاع معدل التعب. التوعية والتحسيس و التنقيف العلاجي لمرضى التهاب المفاصل الروماتويدي هو جزء مهم من الرعاية العلاجية للمصابين بالتهاب المفاصل الروماتويدي. دراستنا موضوعية، لأن الموضوع الحالي هو إعطاء الأولوية لإدارة التعب في الممارسة الطبية الروتينية عند مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Manifestations cliniques de la polyarthrite rhumatoïde.** Actual Pharm. 2013;3.
2. **Hajjaj–Hassouni N.**
Rheumatoid Arthritis in Morocco: Past and Present. Int J Med Surg. 2017;4(s):41-4.
3. **Salmeron JL, Rahimi SA, Navali AM, Sadeghpour A.**
Medical diagnosis of Rheumatoid Arthritis using data driven PSO-FCM with scarce datasets. Neurocomputing. avr 2017;232:104-12.
4. **Ghozlani I, Achemlal L, Rezqi A, Mounach A, Bezza A, Maghraoui AE.**
Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde. :4.
5. **Tournadre A.**
Impact des comorbidités sur la fatigue dans la polyarthrite rhumatoïde: résultats d'un programme infirmier de prise en charge des comorbidités (COMEDRA). :21.
6. **Druce KL, Basu N.**
Predictors of fatigue in rheumatoid arthritis. Rheumatol Oxf Engl. nov 2019;58(Suppl 5):v29-34.
7. **Ibn Yacoub Y, Amine B, Laatiris A, Abouqal R, Hajjaj–Hassouni N.**
Assessment of fatigue in Moroccan patients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol. nov 2010;29(11):1295-9.
8. **Hewlett S, Cockshott Z, Byron M, Kitchen K, Tipler S, Pope D, et al.**
Patients' perceptions of fatigue in rheumatoid arthritis: Overwhelming, uncontrollable, ignored. Arthritis Rheum. 15 oct 2005;53(5):697-702.
9. **Bahouq H, Rostom S, Bahiri R, Hakkou J, Aissaoui N, Hajjaj–Hassouni N.**
Psychometric evaluation of the Arabic version of the multidimensional assessment of fatigue scale (MAF) for use in patients with ankylosing spondylitis. Rheumatol Int. déc 2012;32(12):3969-76.
10. **Hewlett S, Dures E, Almeida C.**
Measures of fatigue: Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multi-Dimensional Questionnaire (BRAFF MDQ), Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales (BRAFF NRS) for Severity, Effect, and Coping, Chalder Fatigue Questionnaire (CFQ), Checklist Individual Strength (CIS20R and CIS8R), Fatigue Severity Scale (FSS), Functional Assessment Chronic Illness Therapy (Fatigue) (FACIT-F), Multi-Dimensional Assessment of Fatigue (MAF), Multi-Dimensional Fatigue Inventory (MFI), Pediatric Quality Of Life (PedsQL) Multi-Dimensional Fatigue Scale, Profile of Fatigue (ProF), Short Form 36 Vitality Subscale (SF-36 VT), and Visual Analog Scales (VAS). Arthritis Care Res. 2011;63(S11):S263 -86.

11. **Global Fatigue Index. :1.**
12. **Spinhoven Ph, Ormel J, Sloekers PPA, Kempen GJM, Speckens AEM, Hemert AMV.** A validation study of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in different groups of Dutch subjects. *Psychol Med.* mars 1997;27(2):363-70.
13. **Ben Abla H, Moalla H, Boussaid S, Rekik S, Jammeli S, Sahli H, et al.** Le retentissement fonctionnel de la polyarthrite rhumatoïde est-il amélioré après une première rotation des biothérapies ? *Rev Rhum.* déc 2020;87:A130.
14. **Mayoux-Benhamou M-A.** Fatigue et polyarthrite rhumatoïde. *Ann Réadapt Médecine Phys.* juill 2006;49(6):301-4.
15. **Wolfe F, Hawley DJ, Wilson K.** The prevalence and meaning of fatigue in rheumatic disease. *J Rheumatol.* août 1996;23(8):1407-17.
16. **Correlates of fatigue in older adults with rheumatoid arthritis – PubMed [Internet].** [cité 10 avr 2021]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8455994/>
17. **Gudu T, Etcheto A, de Wit M, Heiberg T, Maccarone M, Balanescu A, et al.** La fatigue dans le rhumatisme psoriasique. Étude transversale portant sur 246 patients de 13 pays. *Rev Rhum.* juill 2017;84(4):321-5.
18. **Abdel-Ahad P, El Chammai M, Fneich A, Issa R, Kabbara W, Richa S.** Les manifestations psychiatriques dans la polyarthrite rhumatoïde. *L'Encéphale.* avr 2016;42(2):172-6.
19. **Ghozlani I, Ghazi M, Kherrab A, Niamane R.** Depression in rheumatoid arthritis: an invisible giant. *Rev Marocaine Rhumatol.* 1 juin 2017;40:3-9.
20. **Sleep quality in fibromyalgia and rheumatoid arthritis: associations with pain, fatigue,depression, and disease activity [Internet].** *Clin Exp Rheumatol.* [cité 3 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=5130>
21. **Huyser BA, Parker JC, Thoreson R, Smarr KL, Johnson JC, Hoffman R.** Predictors of subjective fatigue among individuals with rheumatoid arthritis. :8.
22. **Aix-Marseille Université – La fibromyalgie [Internet].** [cité 10 avr 2021]. Disponible sur: https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:JE7Th625ZJgJ:scholar.google.com/&hl=en&as_sdt=0,5&as_ylo=2015&as_yhi=2021

23. **Dhir V, Lawrence A, Aggarwal A, Misra R.**
Fibromyalgia Is Common and Adversely Affects Pain and Fatigue Perception in North Indian Patients with Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol.* nov 2009;36(11):2443-8.
24. **Behague A, Bourgou Z, Sitbon M, Bourgarit A.**
Douleur et fatigue chroniques (fibromyalgie, Sjögren et autres): évaluation qualitative objective de l'effet de la sophrologie sur le ressenti des patients. Étude pilote interventionnelle sur 10 cas. *Rev Médecine Interne.* déc 2019;40:A31-2.
25. **Perrot S, Vicaut E, Servant D, Ravaud P.**
Prevalence of fibromyalgia in France: a multi-step study research combining national screening and clinical confirmation: The DEFI study (Determination of Epidemiology of Fibromyalgia). *BMC Musculoskelet Disord.* déc 2011;12(1):224.
26. **Laroche F, Guérin J.**
Fibromyalgie : où en est-on en 2015? *Douleur Analgésie.* mars 2015;28(1):31-9.
27. **Arnold LM, Clauw DJ, McCarberg BH.**
Improving the Recognition and Diagnosis of Fibromyalgia. *Mayo Clin Proc.* mai 2011;86(5):457-64.
28. **Fitzcharles M-A, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choinière M, et al.**
2012 Canadian Guidelines for the Diagnosis and Management of Fibromyalgia Syndrome: Executive Summary. *Pain Res Manag.* 2013;18(3):119-26.
29. **Wolfe F, Cathey MA, Kleinheksel SM.**
Fibrositis (Fibromyalgia) in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* déc 1984;11(6):814-8.
30. **Naranjo A.**
Fibromyalgia in patients with rheumatoid arthritis is associated with higher scores of disability. *Ann Rheum Dis.* 1 juill 2002;61(7):660-1.
31. **Dougados M.**
Fibromyalgie et sensibilisation centrale dans les rhumatismes inflammatoires chroniques. :3.
32. **Myasoedova E, Davis J, Matteson EL, Crowson CS.**
Is the epidemiology of rheumatoid arthritis changing? Results from a population-based incidence study, 1985-2014. *Ann Rheum Dis.* avr 2020;79(4):440-4.
33. **van der Woude D, van der Helm-van Mil AHM.**
Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* avr 2018;32(2):174-87.

34. **Ibn Yacoub Y, Amine B, Laatiris A, Wafki F, Znat F, Hajjaj–Hassouni N.**
Fatigue and severity of rheumatoid arthritis in Moroccan patients. *Rheumatol Int.* juill 2012;32(7):1901-7.
35. **Barhamain A, Magliah R, Shaheen M, Munassar S, Falemban A, Alshareef M, et al.**
The journey of rheumatoid arthritis patients: a review of reported lag times from the onset of symptoms. *Open Access Rheumatol Res Rev.* juill 2017;Volume 9:139-50.
36. **Rosa JE, García MV, Luissi A, Pierini F, Sabelli M, Mollerach F, et al.**
Rheumatoid Arthritis Patient's Journey: Delay in Diagnosis and Treatment. *JCR J Clin Rheumatol.* oct 2020;26(7S):S148-52.
37. **Chan K–WA, Felson DT, Yood RA, Walker AM.**
The lag time between onset of symptoms and diagnosis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* juin 1994;37(6):814-20.
38. **Dougados M, Soubrier M, Antunez A, Balint P, Balsa A, Buch MH, et al.**
Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross–sectional study (COMORA). *Ann Rheum Dis.* janv 2014;73(1):62-8.
39. **Pillon F, Michiels Y.**
Manifestations cliniques de la polyarthrite rhumatoïde. *Actual Pharm.* déc 2013;52(531):3–5.
40. **Paul Pandian V, Srinivasan R.**
Ocular manifestations of rheumatoid arthritis and their correlation with anti–cyclic citrullinated peptide antibodies. *Clin Ophthalmol.* févr 2015;393.
41. **Episcleritis and scleritis. A study of their clinical manifestations and association with rheumatoid arthritis.** [Internet]. [cité 4 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1042707/>
42. **Chung CP, Oeser A, Solus JF, Gebretsadik T, Shintani A, Avalos I, et al.**
Inflammation-associated insulin resistance: Differential effects in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus define potential mechanisms. *Arthritis Rheum.* juill 2008;58(7):2105-12.
43. **Popa C, Netea MG, van Riel PLCM, van der Meer JWM, Stalenhoef AFH.**
The role of TNF– α in chronic inflammatory conditions, intermediary metabolism, and cardiovascular risk. *J Lipid Res.* avr 2007;48(4):751-62.

44. **Al-Bishri J, Attar S, Bassuni N, Al-Nofaiey Y, Qutbuddeen H, Al-Harhi S, et al.** Comorbidity Profile among Patients with Rheumatoid Arthritis and the Impact on Prescriptions Trend. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* janv 2013;6:CMAMD.S11481.
45. **Lévy-Marchal C, Patterson CC, Green A,** on behalf of the EURODIAB ACE Study Group. Geographical variation of presentation at diagnosis of Type 1 diabetes in children: the EURODIAB Study: *Diabetologia.* oct 2001;44(S3):B75-80.
46. **Drexler, M.D H, Coats, M.D AJS.** EXPLAINING FATIGUE IN CONGESTIVE HEART FAILURE. *Annu Rev Med.* févr 1996;47(1):241-56.
47. **Mikuls TR.** Co-morbidity in rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* oct 2003;17(5):729 -52.
48. **El Maghraoui A, Rezqi A, Mounach A, Achemlal L, Bezza A, Ghozlani I.** Prevalence and risk factors of vertebral fractures in women with rheumatoid arthritis using vertebral fracture assessment. *Rheumatology.* 1 juill 2010;49(7):1303-10.
49. **Tiippana-Kinnunen T, Kautiainen H, Paimela L, Leirisalo-Repo M.** Co-morbidities in Finnish patients with rheumatoid arthritis: 15-year follow-up. *Scand J Rheumatol.* nov 2013;42(6):451-6.
50. **Rahmouni S.** Comorbidités au cours de la polyarthrite rhumatoïde. :2.
51. **Spivey CA, Griffith J, Kaplan C, Postlethwaite A, Ganguli A, Wang J. A** Retrospective Analysis of Corticosteroid Utilization Before Initiation of Biologic DMARDs Among Patients with Rheumatoid Arthritis in the United States. *Rheumatol Ther.* juin 2018;5(1):255-70.
52. **Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al.** 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* sept 2010;69(9):1580-8.
53. **Niamane R, Bahiri R, Bouchti IE, Harzy T, Ichchou L, Larhrissi S, et al.** Recommandations de la Société Marocaine de Rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde : mise à jour du référentiel de 2011. :11.

54. **Brahem M, Marwa H, Hachfi H, Rihab S, Ardhaoui M, Younes M.**
Perturbation du sommeil au cours de la polyarthrite rhumatoïde et facteurs associés. Rev Rhum. déc 2020;87:A144.
55. **Chen MK.**
The epidemiology of self-perceived fatigue among adults. Prev Med. janv 1986;15(1):74 -81.
56. **Revue Médicale Suisse – la revue médicale francophone de référence pour la formation continue des médecins. [Internet]. Revmed.ch. [cité 23 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2006/revue-medicale-suisse-89/fatigue-revue-et-approche-diagnostique>**
57. **Bl B. Comparison of self-reported fatigue in rheumatoid arthritis and controls. J Rheumatol. 1 avr 1995;22(4):639-43.**
58. **Repping-Wutsh H, Van Riel P, Van Achterberg T.**
Rheumatologists' knowledge, attitude and current management of fatigue in patients with rheumatoid arthritis (RA). Clin Rheumatol 2008;27:1549-55.
59. **Repping-Wuts H, Uitterhoeve R, van Riel P, van Achterberg T.**
Fatigue as experienced by patients with rheumatoid arthritis (RA): a qualitative study. Int J Nurs Stud. juill 2008;45(7):995-1002.
60. **Kirwan J, Heiberg T, Hewlett S, Hughes R, Kvien T, Ahlmèn M, et al.**
Outcomes from the Patient Perspective Workshop at OMERACT 6. J Rheumatol. avr 2003;30(4):868-72.
61. **Gossec L.**
Les critères d'évaluation rapportés par le patient en rhumatologie. Douleur Analgésie. mars 2015;28(1):26-30.
62. **Pollard LC, Choy EH, Gonzalez J, Khoshaba B, Scott DL.**
Fatigue in rheumatoid arthritis reflects pain, not disease activity. Rheumatology. 1 juill 2006;45(7):885-9.
63. **Saidane O, Zouaoui K, Ben Tekaya A, Selma B, Tekaya R, Mahmoud I, et al.**
Activité de la polyarthrite rhumatoïde et fatigue : y a-t-il une association? Rev Médecine Interne. déc 2020;41:A202.
64. **Campbell RCJ, Batley M, Hammond A, Ibrahim F, Kingsley G, Scott DL.**
The impact of disease activity, pain, disability and treatments on fatigue in established rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol. avr 2012;31(4):717-22.

65. **Riemsma R.**
Fatigue in rheumatoid arthritis: the role of self-efficacy and problematic social support. *Rheumatology*. 1 oct 1998;37(10):1042-6.
66. **Madsen SG, Danneskiold-Samsøe B, Stockmarr A, Bartels E.**
Correlations between fatigue and disease duration, disease activity, and pain in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review. *Scand J Rheumatol*. 3 juill 2016;45(4):255-61.
67. **Helal AMH, Shahine EM, Hassan MM, Hashad DI, Moneim RA.**
Fatigue in rheumatoid arthritis and its relation to interleukin-6 serum level. *Egypt Rheumatol*. oct 2012;34(4):153-7.
68. **Bouaddi I, Badri DE, Hassani A, Bahouque H, Rkain H, Allali F, et al.**
Les critères d'évaluation de la polyarthrite rhumatoïde. :5.
69. **Mahbouba J, Jomaa O, Zrouf S, Béjia I, Touzi M, Migaou H, et al.**
Impact de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde sur la qualité de vie des patients. *Rev Rhum*. 1 déc 2020;87:A141-2.
70. **Bergman MJ, Shahouri SS, Shaver TS, Anderson JD, Weidensaul DN, Busch RE, et al.** Is Fatigue an Inflammatory Variable in Rheumatoid Arthritis (RA)? Analyses of Fatigue in RA, Osteoarthritis, and Fibromyalgia. *J Rheumatol*. déc 2009;36(12):2788-94.
71. **Pope JE.**
Management of Fatigue in Rheumatoid Arthritis. *RMD Open* [Internet]. 5 mai 2020 [cité 3 mars 2021];6(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7299512/>
72. **Pilgaard T, Hagelund L, Stallknecht SE, Jensen HH, Esbensen BA.**
Severity of fatigue in people with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and spondyloarthritis – Results of a cross-sectional study. *PLoS ONE* [Internet]. 28 juin 2019 [cité 3 mars 2021];14(6). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6599141/>
73. **Persistence on therapy is a major determinant of patient-, physician- and laboratory- reported outcomes in recent-onset rheumatoid arthritis patients.** [Internet]. *Clin Exp Rheumatol*. [cité 15 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=1024>
74. **Stebbing S, Herbison P, Doyle TCH, Treharne GJ, Highton J.**
A comparison of fatigue correlates in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: disparity in associations with disability, anxiety and sleep disturbance. *Rheumatology*. 1 févr 2010;49(2):361-7.

75. **van Hoogmoed D, Fransen J, Bleijenberg G, van Riel P.**
Physical and psychosocial correlates of severe fatigue in rheumatoid arthritis. :9.
76. **Nikolaus S, Bode C, Taal E, van de Laar MAFJ.**
Fatigue and Factors Related to Fatigue in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review: Studies in RA That Examined Factors Related to Fatigue. *Arthritis Care Res.* juill 2013;65(7):1128-46.
77. **Illi J, Miaskowski C, Cooper B, Levine JD, Dunn L, West C, et al.**
Association Between Pro- and Anti-Inflammatory Cytokine Genes and a Symptom Cluster of Pain, Fatigue, Sleep Disturbance, and Depression. *Cytokine.* juin 2012;58(3):437-47.
78. **Druce KL, Jones GT, Macfarlane GJ, Basu N.**
Determining Pathways to Improvements in Fatigue in Rheumatoid Arthritis: Results From the British Society for Rheumatology Biologics Register for Rheumatoid Arthritis: PATHWAYS TO IMPROVEMENTS IN FATIGUE IN RA. *Arthritis Rheumatol.* sept 2015;67(9):2303-10.
79. **Lee YC, Frits ML, Iannaccone CK, Weinblatt ME, Shadick NA, Williams DA, et al.**
Subgrouping of Patients With Rheumatoid Arthritis Based on Pain, Fatigue, Inflammation, and Psychosocial Factors: Subgrouping RA Based on Pain and Fatigue. *Arthritis Rheumatol.* août 2014;66(8):2006-14.
80. **Jm B, G B, C D-L, B LG, P G, J G, et al.**
Pain catastrophising worsens RAPID3 in all rheumatologic conditions. *Clin Exp Rheumatol.* 4 janv 2019;37(4):600-7.
81. **Assessment of fatigue in routine care on a Multidimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ): a cross-sectional study of associations with RAPID3 and other variables in different rheumatic diseases. – Abstract – Europe PMC [Internet].** [cité 28 avr 2021]. Disponible sur: <https://europepmc.org/article/med/27382923>
82. **Merskey H, Bogduk N,**
International Association for the Study of Pain, éditeurs. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd ed. Seattle: IASP Press; 1994. 222 p.
83. **Walsh DA, McWilliams DF.**
Mechanisms, impact and management of pain in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* oct 2014;10(10):581-92.

84. **Walsh DA, McWilliams DF.**
Pain in Rheumatoid Arthritis. *Curr Pain Headache Rep.* déc 2012;16(6):509-17.
85. **Clauw DJ, Katz P.**
The Overlap Between Fibromyalgia and Inflammatory Rheumatic Disease: When and Why Does it Occur? *JCR J Clin Rheumatol.* déc 1995;1(6):335-42.
86. **achfi H, Khalifa D, Benchekaya N, Jomaa O, Themri H, Brahem M, et al.**
Dépistage de la fibromyalgie au cours de la polyarthrite rhumatoïde : FiRST questionnaire (Fibromyalgie Rapid Screening Tool). *Rev Médecine Interne.* déc 2019;40:A138.
87. **Louati K, Berenbaum F.**
Fatigue in chronic inflammation – a link to pain pathways. *Arthritis Res Ther.* déc 2015;17(1):254.
88. **Ghozlani I, Mounach A, Rezqi A, Achemlal L, Bezza A, Maghraoui AE.**
Les anticorps anti-peptides citrullinés dans la polyarthrite rhumatoïde. :5.
89. **Boer AC, Boonen A, van der Helm van Mil AHM.**
Is Anti-Citrullinated Protein Antibody-Positive Rheumatoid Arthritis Still a More Severe Disease Than Anti-Citrullinated Protein Antibody-Negative Rheumatoid Arthritis? A Longitudinal Cohort Study in Rheumatoid Arthritis Patients Diagnosed From 2000 Onwar. *Arthritis Care Res.* juill 2018;70(7):987-96.
90. **Bugatti S, Manzo A, Montecucco C, Caporali R.**
The Clinical Value of Autoantibodies in Rheumatoid Arthritis. *Front Med.* 3 déc 2018;5:339.
91. **Lee HJ, Pok LSL, Ng CM, Yahya F, Sockalingam S, Tee YC, et al.**
Fatigue and associated factors in a multi-ethnic cohort of rheumatoid arthritis patients. *Int J Rheum Dis.* août 2020;23(8):1088-93.
92. **Provan SA, Michelsen B, Sexton J, Uhlig T, Hammer HB.**
Trajectories of fatigue in actively treated patients with established rheumatoid arthritis starting biologic DMARD therapy. *RMD Open.* nov 2020;6(3):e001372.
93. **Luyster FS, Chasens ER, Wasko MCM, Dunbar-Jacob J.**
Sleep Quality and Functional Disability in Patients with Rheumatoid Arthritis. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 15 févr 2011;7(1):49-55.

94. **Rupp I, Boshuizen HC, Jacobi CE, Dinant HJ, Bos GAM van den.**
Impact of fatigue on health-related quality of life in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 2004;51(4):578-85.
95. **Niamane R.**
Polyarthrite rhumatoïde, qualité de vie et anti-TNF. :49.
96. **Dghaies A, Bouden S, Saidane O, Ben Aissa R, Tekaya A, Tekaya R, et al.**
Impact de la dépression, l'anxiété et la fatigue sur l'activité de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum.* déc 2020;87:A125-6.
97. **Maatallah K, Majdoub F, Kaffel D, Ferjani H, Hamdi W.**
Statut socioéconomique et qualité de vie des patients suivis en rhumatologie au cours de la pandémie COVID-19. *Rev Rhum.* déc 2020;87:A291-2.
98. **Barfety-Servignat V, Tropé S, Bera Louville A, Cortet B, Flipo RM.**
Impact psychologique du confinement au cours des affections rhumatologiques chroniques : résultats de l'étude PR-PSY-COVID. *Rev Rhum.* 1 déc 2020;87:A16.
99. **Zhang L, Cai P, Zhu W.**
Depression has an impact on disease activity and health-related quality of life in rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Rheum Dis.* mars 2020;23(3):285-93.
100. **Intriago M, Maldonado G, Cardenas J, Rios C.**
Quality of life in Ecuadorian patients with established rheumatoid arthritis. *Open Access Rheumatol Res Rev.* sept 2019;Volume 11:199-205.
101. **Peterson S, Piercy J, Blackburn S, Sullivan E, Karyekar CS, Li N.**
The multifaceted impact of anxiety and depression on patients with rheumatoid arthritis. *BMC Rheumatol.* déc 2019;3(1):43.
102. **Nerurkar L, Siebert S, McInnes IB, Cavanagh J.**
Rheumatoid arthritis and depression: an inflammatory perspective. *Lancet Psychiatry.* févr 2019;6(2):164-73.
103. **Corominas H, Alegre C, Narváez J, Fernández-Cid CM, Torrente-Segarra V, Gómez MR, et al.**
Correlation of fatigue with other disease related and psychosocial factors in patients with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab. *Medicine (Baltimore) [Internet].* 28 juin 2019 [cité 3 mars 2021];98(26). Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6617279/>

104. **Stebbing S, Herbison P, Doyle TCH, Treharne GJ, Highton J.**
A comparison of fatigue correlates in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: disparity in associations with disability, anxiety and sleep disturbance. *Rheumatology*. 1 févr 2010;49(2):361-7.
105. **Hammam N, Gamal RM, Rashed AM, Elfetoh NA, Mosad E, Khedr EM.**
Fatigue in Rheumatoid Arthritis Patients: Association With Sleep Quality, Mood Status, and Disease Activity. *Reumatol Clínica*. sept 2020;16(5):339-44.
106. **Cheon Y-H, Lee S-G, Kim M, Kim H-O, Sun Suh Y, Park K-S, et al.**
The association of disease activity, pro-inflammatory cytokines, and neurotrophic factors with depression in patients with rheumatoid arthritis. *Brain Behav Immun*. oct 2018;73:274-81.
107. **Predicting depression in rheumatoid arthritis: The signal importance of pain extent and fatigue, and comorbidity – Wolfe – 2009 – Arthritis Care & Research – Wiley Online Library [Internet]. [cité 23 mai 2021]. Disponible sur:**
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.24428>
108. **Kozora E, Ellison MC, West S.**
Depression, fatigue, and pain in systemic lupus erythematosus (SLE): Relationship to the American College of Rheumatology SLE neuropsychological battery. *Arthritis Rheum*. 15 août 2006;55(4):628-35.
109. **Dupond J-L.**
Fatigue au cours des maladies rhumatologiques. *Rev Rhum*. déc 2010;77(6):563-7.
110. **Hetland ML, Christensen IJ, Tarp U, Dreyer L, Hansen A, Hansen IT, et al.**
Direct comparison of treatment responses, remission rates, and drug adherence in patients with rheumatoid arthritis treated with adalimumab, etanercept, or infliximab: Results from eight years of surveillance of clinical practice in the nationwide Danish DANBIO registry. *Arthritis Rheum*. janv 2010;62(1):22-32.
111. **Singh JA, Tornberg H, Goodman SM.**
Traitement anti-TNF ou non anti-TNF dans la polyarthrite rhumatoïde active : facteurs déterminant le choix des patients. *Rev Rhum*. janv 2021;88(1):49-55.
112. **Strand V, Scott DL, Emery P, Kalden JR, Smolen JS, Cannon GW, et al.**
Physical Function and Health Related Quality of Life: Analysis of 2-Year Data from Randomized, Controlled Studies of Leflunomide, Sulfasalazine, or Methotrexate in Patients with Active Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol*. :12.

113. **Druce KL, Jones GT, Macfarlane GJ, Basu N.**
Patients receiving anti-TNF therapies experience clinically important improvements in RA-related fatigue: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register for Rheumatoid Arthritis. *Rheumatology*. juin 2015;54(6):964-71.
114. **Chauffier K, Salliot C, Berenbaum F, Sellam J.**
Effect of biotherapies on fatigue in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Rheumatology*. janv 2012;51(1):60-8.
115. **Rondeau-Deseyne L.**
Biothérapie en rhumatologie: quelles sont les difficultés perçues par les patients? [Internet] [other]. Université de Lorraine; 2017 [cité 23 mai 2021]. p. Non renseigné. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932124>
116. **Gudu T, Gossec L.**
Impact du rhumatisme psoriasique sur la qualité de vie. *Rev Rhum Monogr*. 1 sept 2020;87(4):288-94.
117. **Robinson LE, Buchholz AC, Mazurak VC.**
Inflammation, obesity, and fatty acid metabolism: influence of n-3 polyunsaturated fatty acids on factors contributing to metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab*. déc 2007;32(6):1008-24.
118. **Almeida C, Choy EH, Hewlett S, Kirwan JR, Cramp F, Chalder T, et al.**
Biologic interventions for fatigue in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 6 juin 2016 [cité 3 mars 2021];2016(6). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7175833/>
119. **Druce KL, Bhattacharya Y, Jones GT, Macfarlane GJ, Basu N.**
Most patients who reach disease remission following anti-TNF therapy continue to report fatigue: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register for Rheumatoid Arthritis. *Rheumatology*. oct 2016;55(10):1786-90.
120. **Mortada M, Abdul-Sattar A, Gossec L.**
Fatigue in Egyptian patients with rheumatic diseases: a qualitative study. *Health Qual Life Outcomes*. déc 2015;13(1):134.
121. **Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques [Internet].** Haute Autorité de Santé. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_601290/fr/structuration-d-un-programme-d-education-therapeutique-du-patient-dans-le-champ-des-maladies-chroniques

122. **Gaujoux-Viala C, Gossec L, Cantagrel A, Dougados M, Fautrel B, Mariette X, et al.** Recommendations of the French Society for Rheumatology for managing rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. juill 2014;81(4):287-97.
123. **Beauvais C.**
L'éducation thérapeutique pour la polyarthrite rhumatoïde : pourquoi, quand et comment ? *Rev Rhum Monogr*. févr 2018;85(1):61-5.
124. **Zangi HA, Ndosi M, Adams J, Andersen L, Bode C, Boström C, et al.**
EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*. juin 2015;74(6):954-62.
125. **Kristiansen TM, Primdahl J, Antoft R, Hørslev-Petersen K.**
Everyday Life with Rheumatoid Arthritis and Implications for Patient Education and Clinical Practice: A Focus Group Study: Everyday Life with Rheumatoid Arthritis. *Musculoskeletal Care*. mars 2012;10(1):29-38.
126. **Frantzen L, Oréface D, Sparsa L, Afif N, Waltsburger A, Ardizzone M.**
Impact de l'éducation thérapeutique sur les compétences de sécurité de patients traités par biothérapie intraveineuse pour un rhumatisme inflammatoire en hôpital de jour. *Educ Thérapeutique Patient – Ther Patient Educ*. 1 déc 2017;9(2):20101.
127. **Polyarthrite rhumatoïde : aspects thérapeutiques hors médicaments et chirurgie – aspects médico-sociaux et organisationnels [Internet].** Haute Autorité de Santé. [cité 24 mai 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_533480/fr/polyarthrite-rhumatoide-aspects-therapeutiques-hors-medicaments-et-chirurgie-aspects-medico-sociaux-et-organisationnels
128. **Riemsma RP, Kirwan JR, Taal E, Rasker HJ.**
Patient education for adults with rheumatoid arthritis. *Cochrane Musculoskeletal Group*, éditeur. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 22 avr 2003 [cité 24 mai 2021]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003688>
129. **Lwin MN, Serhal L, Holroyd C, Edwards CJ.**
Rheumatoid Arthritis: The Impact of Mental Health on Disease: A Narrative Review. *Rheumatol Ther*. 13 juin 2020;7(3):457-71.
130. **Albano MG, Giraudet-Le Quintrec J-S, Crozet C, d'Ivernois J-F.**
Characteristics and development of therapeutic patient education in rheumatoid arthritis: Analysis of the 2003–2008 literature. *Joint Bone Spine*. oct 2010;77(5):405-10.

131. **Dures E, Hewlett S.**
Cognitive-behavioural approaches to self-management in rheumatic disease. *Nat Rev Rheumatol.* sept 2012;8(9):553-9.
132. **Laroche F.**
Éducation thérapeutique et lombalgie chronique. *Douleur Analgésie.* déc 2011;24(4):197-206.
133. **Niedermann K, Fransen J, Knols R, Uebelhart D.**
Gap between short- and long-term effects of patient education in rheumatoid arthritis patients: a systematic review. *Arthritis Rheum.* 15 juin 2004;51(3):388-98.
134. **Riemsma RP, Taal E, Kirwan JR, Rasker JJ.**
Systematic review of rheumatoid arthritis patient education. *Arthritis Rheum.* 15 déc 2004;51(6):1045-59.
135. **Bykerk VP, Keystone EC.**
What are the goals and principles of management in the early treatment of rheumatoid arthritis? *Best Pract Res Clin Rheumatol.* févr 2005;19(1):147-61.
136. **K.AIT MBAREK, N.NIAMANE**
Prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde par le médecin généraliste au Maroc. Service de rhumatologie à l'Hôpital Militaire Avicenne. 2017
137. **N.EL BOUIHI, R. NIAMANE**
Les comorbidités au cours de la polyarthrite rhumatoïde. Service de rhumatologie à l'Hôpital Militaire Avicenne. 2018
138. **G.EL BAROUDI , R.NIAMANE**
Les biothérapies dans la polyarthrite rhumatoïde: Profils d'efficacité et de tolérance. Service de rhumatologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, 2918

قسم الطب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانياتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

التعب في التهاب المفاصل الروماتويدي

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2021/06/24

من طرف

السيدة سارة بن رحال

المزودة في 23 أبريل 1995 في بني ملال

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

التهاب المفصل الروماتويدي - التعب - جودة الحياة - نشاط المرض

اللجنة

الرئيس

ر. نعمان

السيد

المشرف

أستاذ في أمراض الروماتيزم

م. غازي

السيدة

أستاذة مبرزة في أمراض الروماتيزم

م. زحلان

السيدة

أستاذة في الطب الباطني

م. أ. لفينتي

السيد

أستاذ مبرز في الطب النفسي

الحكام