

**ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS**

**UNIVERSITÉ DE TOURS**

**FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »**

Année : 2023

N° 6

**THÈSE D'EXERCICE**

**pour le**

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

**DUBUISSERT Agathe**

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 06 février 2023

**Impact de l'activité physique sur la polyarthrite rhumatoïde**

**JURY**

Président : **Mme. MAUPOIL Véronique**, Professeur des Universités, Pharmacien, UFR Pharmacie Tours

Membres :

**M. BORDY Romain**, Maître de conférences, Pharmacien, UFR Pharmacie Tours

**Mme. BERTRAND Estelle**, Pharmacien d'officine, Tours

**ANNEE : 2022 - 2023**

**Directeur : Pr Denys BRAND**

**Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE**

**Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAUDAU, Mme Claire POUPLARD**

### ENSEIGNANTS

#### **12 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ**

ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

#### **6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS**

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAUDAU	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistiques & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

#### **2 PROFESSEURS ÉMERITES**

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
THIBAUT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

#### **36 MAITRES DE CONFÉRENCES**

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE

HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
JUSTE	Matthieu	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
LALOIE	Laurie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
ODIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUES & ÉPIDÉMIOLOGIE
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

### **3 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS**

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

### **3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)**

POUPIN	Pierre	BIOSTATISTIQUES ET SANTE PUBLIQUE
RAMDANI	Yanis	IMMUNOLOGIE
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

### **3 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)**

AMRANE	Dyhia	CHIMIE ORGANIQUE
MEHENNI	Lyes	CHIMIE ANALYTIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE

### **1 PRAG**

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

### **1 contrat d'enseignement**

GERBIER (contrat enseig)	Soledad	ANGLAIS
--------------------------	---------	---------

### **3 CHARGÉS DE RECHERCHE**

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



## SERMENT DE GALIEN

*En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :*

*D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;*

*D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;*

*De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;*

*De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;*

*De coopérer avec les autres professionnels de santé ;*

*Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.*

Date : 06/02/2023

L'étudiant

Mme Agathe DUBUISSERT



Le Doyen de la Faculté  
Professeur Denys BRAND

## Remerciements

A Madame Maupoil, d'accepter de présider ce travail.

A Monsieur Bordy, qui m'a grandement aidée à travers ses conseils et corrections. Merci pour votre implication dans cette thèse.

A Madame Bertrand, d'accepter de faire partie de mon jury. Je n'oublierai jamais que c'est en grande partie grâce à vous que j'ai pu découvrir mon futur métier.

A toute l'équipe de la Pharmacie des 3 Rivières : vous êtes les meilleurs collègues, j'adore travailler avec vous. Merci à Monsieur Atlan de m'avoir aiguillée sur un sujet de thèse. Merci à Monsieur Guigneault qui m'a appris pleins de choses depuis ma 2<sup>ème</sup> année, j'aimerais bien avoir autant de connaissances que vous.

A mes parents, qui m'ont appris depuis toute petite à être curieuse. Je vous remercie de toujours être là pour me soutenir dans mes études.

A Dodi, qui m'a aidée lorsque je perdais patience avec la mise en page du manuscrit de cette thèse.

A tous mes amis, qui ont mis du soleil dans mes journées à la fac et qui m'ont motivé à avancer sur ma thèse.

Pour finir, je remercie mon chat Crispy qui m'a soutenue en s'allongeant sur mon bureau pendant que j'écrivais ce manuscrit.

# Sommaire

1	Introduction	13
2	Généralités sur la polyarthrite rhumatoïde	14
2.1	Définition de la polyarthrite rhumatoïde	14
2.2	Epidémiologie	15
2.3	Etiologie, physiopathologie	15
2.3.1	Facteurs de risque	15
2.3.1.1	Terrain génétique	15
2.3.1.2	Facteurs hormonaux	16
2.3.1.3	Facteurs psychologiques	16
2.3.1.4	Facteurs environnementaux	16
2.3.1.5	Le microbiote	17
2.3.2	Physiopathologie	17
2.3.2.1	L'articulation <sup>22,23</sup>	17
2.3.2.2	L'articulation dans la PR <sup>25</sup>	19
2.3.2.2.1	Phase d'initiation	20
2.3.2.2.2	Phase de recrutement et inflammation	20
2.3.2.2.2.1	Rôle des cytokines	20
2.3.2.2.2.2	Rôle des lymphocytes B	21
2.3.2.2.2.3	Rôle des polynucléaires neutrophiles (PNN)	21
2.3.2.2.3	Pannus synovial et angiogenèse	21
2.3.2.2.4	Phases de destruction et réparation	21
2.4	Diagnostic <sup>29</sup>	22
2.4.1	Diagnostic clinique <sup>20</sup>	22
2.4.2	Diagnostic biologique	23
2.4.3	Diagnostic radiologique	24
2.4.4	Diagnostic différentiel	25
2.5	Signes cliniques	25
2.5.1	Atteintes articulaires	26
2.5.2	Atteintes extra-articulaires	29
2.5.3	Evolution	31
2.6	Suivi de la PR	32
2.6.1	<i>Le Disease Activity Score 28 (DAS28)</i> <sup>47</sup>	32

2.6.2	Le <i>Simplified Disease Activity Index</i> (SDAI) <sup>47</sup>	34
2.6.3	Le <i>Clinical Disease Activity Index</i> (CDAI) <sup>47</sup>	34
2.7	Les traitements médicamenteux de la PR	34
2.7.1	Traitements symptomatiques	35
2.7.2	Les traitements de fond (DMARDs)	37
2.7.2.1	Les traitements de fond conventionnels ou csDMARDs	38
2.7.2.1.1	Le Méthotrexate (MTX)	38
2.7.2.1.2	La Sulfasalazine	39
2.7.2.1.3	Le Léflunomide et l’Azathioprine	39
2.7.2.1.4	Les antipaludéens de synthèse	40
2.7.2.2	Les traitements de fond biologiques ou bDMARDs	41
2.7.2.3	Les traitements de fond synthétiques ciblés ou tsDMARDs	44
2.7.2.4	Les autres traitements de fond de la PR	45
2.7.2.5	Stratégie thérapeutique <sup>9,54</sup> ( <b>Figure 11</b> )	45
2.7.2.5.1	PR et femme enceinte/en âge de procréer <sup>54</sup>	46
2.8	Les traitements non médicamenteux de la PR	48
2.8.1	Kinésithérapie et ergothérapie <sup>9</sup>	48
2.8.2	La méditation de pleine conscience	48
2.8.3	La pédicurie-podologie <sup>5</sup>	48
2.8.4	Le soutien psychologique <sup>5</sup>	49
2.8.5	L’éducation thérapeutique du patient (ETP) <sup>5</sup>	49
2.8.6	La kinébalnéothérapie <sup>69</sup>	49
2.8.7	La cryothérapie	49
2.8.8	Les dispositifs médicaux (DM) <sup>5</sup>	50
2.8.9	La chirurgie <sup>5</sup>	50
2.8.10	L’activité physique	50
2.9	Prise en charge globale	50
2.10	PR et qualité de vie	51
2.10.1	Définition du concept de qualité de vie	51
2.10.2	Mesure de la qualité de vie <sup>49</sup>	52
2.10.2.1	Les critères d’incapacité fonctionnelle	52
2.10.2.2	Les critères génériques et spécifiques décrivant la qualité de vie du patient (Health-Related Quality of Life (HRQoL))	52
2.11	Conséquences de la PR sur la qualité de vie des patients	54
2.11.1	La douleur <sup>75–78</sup>	54

2.11.2	Retentissement psychologique de la PR	55
2.11.3	Conséquences sur la sphère professionnelle <sup>85,86</sup>	56
2.12	Conséquences du mode de vie sur la PR	58
2.12.1	Morbidité et mortalité de la PR <sup>87-89</sup>	58
2.12.2	PR, surpoids et obésité <sup>96-99</sup>	59
2.12.3	PR, sédentarité, inactivité physique et conséquences	60
2.12.3.1	Généralités	60
2.12.3.2	PR et sédentarité	61
2.12.3.3	Densité musculaire et handicap fonctionnel <sup>104,108-110</sup>	63
2.12.3.4	Masse osseuse <sup>104,111</sup>	63
2.12.3.5	Risque cardiovasculaire <sup>92,94,104,105,113-117</sup>	64
2.12.4	Conclusion	65
3	Activité physique et polyarthrite rhumatoïde	66
3.1	Définitions	66
3.1.1	Activité physique <sup>100,101,120</sup>	66
3.1.1.1	Physiologie de l'exercice <sup>121</sup>	66
3.1.1.2	Classification des activités physiques	68
3.1.1.2.1	Classification par intensité <sup>120,122,123</sup>	68
3.1.1.2.2	Classification en fonction de la nature de la sollicitation physiologique	69
3.1.1.2.2.1	Les activités cardio-respiratoires <sup>124-126</sup>	69
3.1.1.2.2.2	Les activités de renforcement musculaire <sup>125,126</sup>	70
3.1.1.2.2.3	Activités de souplesse et de mobilité articulaire <sup>126</sup>	70
3.1.1.2.2.4	Activités d'équilibre <sup>126</sup>	71
3.1.2	Le sport ou activité sportive	71
3.1.3	Activité physique adaptée (APA)	71
3.1.4	Le sport-santé	71
3.2	Recommandations pour les personnes adultes <sup>100,132</sup>	72
3.3	Etat des lieux de l'activité physique chez les adultes en France <sup>132</sup>	73
3.4	Les bienfaits de l'activité physique sur la santé <sup>134</sup>	74
3.5	Activité physique sur prescription médicale <sup>135</sup>	74
3.6	Activité physique et Polyarthrite Rhumatoïde	76
3.6.1	Epidémiologie <sup>137</sup>	76
3.6.2	Intérêt de l'activité physique sur la PR <sup>88,138,139</sup>	77
3.6.2.1	Impact sur l'activité de la PR	77



3.6.2.2	Impact sur le système cardiovasculaire	78
3.6.2.3	Impact sur l'inflammation <sup>145</sup>	78
3.6.2.4	Impact sur l'équilibre glycémique <sup>138</sup>	80
3.6.2.5	Impact sur le système osseux <sup>138</sup>	81
3.6.2.6	Impact sur la douleur et la fatigue <sup>88,138,160</sup>	81
3.6.2.7	Intérêt de l'activité physique sur la qualité de vie	81
3.6.2.8	Impact sur la cachexie rhumatoïde <sup>138</sup>	82
3.6.3	Conclusion	82
3.6.4	Types d'activité physique à privilégier <sup>88</sup>	83
3.6.4.1	Travail en résistance	83
3.6.4.2	Les exercices en aérobie	84
3.6.4.3	Combinaison d'exercices en aérobie et de résistance <sup>159</sup>	84
3.6.4.4	Autres types d'exercice <sup>88,182</sup>	86
3.6.5	Les obstacles à la pratique d'une AP <sup>88</sup> <b>(Figure 21)</b>	86
3.6.5.1	Manque d'information des patients	86
3.6.5.2	Méfiance des rhumatologues sur ces activités	87
3.6.5.3	Manque de motivation	87
3.6.6	Comment améliorer l'observance vis-à-vis de la pratique d'une AP ?	87
3.6.6.1	Les conseils à donner	88
3.6.6.2	Applications smartphone pour promouvoir l'AP chez les patients PR	88
3.6.7	Programme d'activité physique sous forme de vidéos	89
3.6.8	Rôle du pharmacien d'officine dans la promotion de l'AP chez les patients PR	90
4	Conclusion	91

## Liste des abréviations

- ✓ ACPA : anticorps anti-citrulline
- ✓ Anti-CCP : anticorps anti-peptides cycliques citrullinés
- ✓ AP : activité physique
- ✓ APA : activité physique adaptée
- ✓ AVC : accident vasculaire cérébral
- ✓ CMH : complexe majeur d'histocompatibilité
- ✓ CRP : protéine C-réactive
- ✓ CV : cardiovasculaire
- ✓ DAS 28 : Disease Activity Score 28
- ✓ DMARD: disease modifying anti rheumatic drug
- ✓ EBV : Epstein-Bar Virus
- ✓ EULAR : European league against rheumatism ou ligue européenne contre le rhumatisme
- ✓ EVA : échelle visuelle analogique
- ✓ FR : facteur rhumatoïde
- ✓ HAQ : Health Assessment Questionnaire
- ✓ HAS : Haute Autorité de Santé
- ✓ HICT : High Intensity Cardio Training
- ✓ HIIT : High Intensity Interval Training
- ✓ HLA : Human leucocyte antigen ou Antigène Leucocytaire Humain
- ✓ Ig : immunoglobuline
- ✓ IMC : indice de masse corporelle
- ✓ IRM : imagerie par résonnance magnétique
- ✓ LB : Lymphocyte B
- ✓ LT : Lymphocyte T
- ✓ MET : Metabolic Equivalent of Task
- ✓ MTX : méthotrexate
- ✓ NFS : numération formule sanguine
- ✓ NO : monoxyde d'azote
- ✓ OMS : organisation mondiale de la santé
- ✓ PAD : peptidylarginine deiminase
- ✓ PR : polyarthrite rhumatoïde
- ✓ SDAI : Simple Disease Activity Index
- ✓ TNF : facteur de nécrose tumorale
- ✓ VO<sub>2</sub>max : consommation maximale d'oxygène
- ✓ VS : vitesse de sédimentation

## Liste des figures

<i>Figure 1 Auguste Renoir, sa peinture et sa maladie. © Getty - Pictures Inc./The Life Picture Collection</i> <sup>2</sup> .....	13
<i>Figure 2 Articulations cartilagineuses</i> <sup>24</sup> .....	18
<i>Figure 3 Articulations fibreuses</i> <sup>24</sup> .....	18
<i>Figure 4 : Schéma d'une articulation saine (à gauche) et d'une articulation inflammatoire (à droite). Source : Société Française de Rhumatologie</i> <sup>24</sup> .....	19
<i>Figure 5 Image radiologique d'une PR érosive aux pieds. Source : Société de Rhumatologie de l'Ouest</i> <sup>34</sup> .....	25
<i>Figure 6 Déformations des mains lors d'une PR ; doigt en col de cygne (A), en coup de vent (B), en maillet (C), en boutonnière (D) et pouce en Z (E). Source : diapotheque du COFER</i> <sup>40</sup> .....	27
<i>Figure 7 Le pied rhumatoïde. Source : diapotheque du COFER</i> <sup>41</sup> .....	28
<i>Figure 8 Nodule rhumatoïde de la main. Source : Manuel MSD</i> <sup>45</sup> .....	29
<i>Figure 9 Représentation schématique des 28 articulations (ronds) évaluées par le DAS28</i> <sup>48</sup> .....	33
<i>Figure 10 Nomenclature des traitements de fond</i> <sup>48</sup> .....	37
<i>Figure 11 Stratégie thérapeutique dans la prise en charge de la PR</i> <sup>67</sup> .....	47
<i>Figure 12 Les trois grands types de douleur</i> <sup>76</sup> .....	54
<i>Figure 13 Données de base de l'étude PRET</i> <sup>80</sup> .....	56
<i>Figure 14 Synthèse des résultats de l'étude PRET</i> <sup>87</sup> .....	57
<i>Figure 15 Relation cyclique entre le comportement sédentaire, l'inflammation locale et systémique et la progression de la PR</i> <sup>104</sup> .....	62
<i>Figure 16 Schéma représentant l'impact de la sédentarité sur les risques cardiovasculaires</i> <sup>119</sup> .....	65
<i>Figure 17 Les différentes filières énergétiques en fonction du temps et de la puissance</i> <sup>122</sup> ....	67
<i>Figure 18 Répartition des niveaux d'AP selon l'âge et le sexe, chez les adultes de 18 à 79 ans (en %).</i> .....	73
<i>Figure 19 Effets de l'activité physique en cas de PR</i> <sup>88</sup> .....	77
<i>Figure 21 Les obstacles à la pratique régulière d'une AP</i> <sup>88</sup> .....	87

## Liste des tableaux

<i>Tableau I Critères ACR/EULAR 2010 de classification de la PR. Source : COFER<sup>30</sup></i>	23
<i>Tableau II Classification de l'AP en fonction de l'intensité et de l'évaluation subjective de leur tolérance<sup>120</sup></i>	69
<i>Tableau III Connaissance du repère sur l'AP selon le sexe et l'âge, chez les adultes de 18 à 79 ans (en %). Source : étude INCA3, 2014-2015, traitement Santé Publique France <sup>132</sup></i>	72
<i>Tableau IV Pratique d'une AP chez les adultes de 18 à 79 ans, selon le sexe et l'âge (en %). Source : INCA3, 2014-2015, traitement Anses <sup>132</sup></i>	73

## 1 Introduction

Célèbre peintre du mouvement impressionniste, Auguste Renoir est une des personnalités les plus connues qui fut atteinte de la polyarthrite rhumatoïde. Il aurait dit « On peint avec ses doigts », pourtant cette maladie fut particulièrement handicapante pour ce peintre qui a vu sa mobilité diminuée et ses doigts se déformer <sup>1</sup> (**Figure 1**).



*Figure 1 Auguste Renoir, sa peinture et sa maladie. © Getty - Pictures Inc./The Life Picture Collection <sup>2</sup>*

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une pathologie articulaire inflammatoire chronique et auto-immune qui entraîne une destruction articulaire. Cette maladie a pour conséquence une diminution du niveau de qualité de vie avec une incapacité fonctionnelle et des difficultés professionnelles. La PR entraîne une augmentation de la morbi-mortalité ; il est admis que c'est la pathologie inflammatoire articulaire la plus importante en termes de fréquence <sup>3,4</sup>.

La PR entraîne d'importantes douleurs et raideurs chez les malades de par les poussées inflammatoires, ce qui amène parfois à des situations de handicap lors de l'absence de prise en charge <sup>5</sup>. Dans ses formes cliniques les plus graves, on peut même observer des patients présentant des atteintes cardiaques, pulmonaires et vasculaires, ainsi qu'une augmentation du risque cardio-vasculaire <sup>6</sup>.

Il existe aujourd'hui des traitements de plus en plus efficaces qui permettent une amélioration voire une rémission clinique <sup>7</sup>. En plus de ces traitements médicamenteux, il est recommandé pour ces patients de pratiquer une activité physique régulière. Cette pratique semble en effet jouer un rôle bénéfique dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde <sup>7</sup>.

Le but de cette thèse est de présenter la PR dans un premier temps, puis de développer dans un second temps l'impact de l'activité physique sur la PR : son impact sur l'inflammation, sur la santé mentale, osseuse et cardiovasculaire des patients.

## **2 Généralités sur la polyarthrite rhumatoïde**

### **2.1 Définition de la polyarthrite rhumatoïde**

La PR est une maladie rhumatismale inflammatoire chronique sévère. Elle correspond à une atteinte des articulations avec une inflammation au niveau de la membrane synoviale. Cette dernière a pour fonction de recouvrir la cavité interne de l'articulation pour la lubrifier <sup>8</sup>. Dans la PR, la membrane synoviale produit trop de liquide, ce qui va créer un épanchement au niveau articulaire, avec ainsi l'apparition d'un gonflement et de douleurs. Les articulations finissent alors par s'endommager du fait de l'inflammation qui persiste, et ceci est à l'origine des déformations articulaires qu'on peut observer chez certains patients <sup>8</sup>. Le médecin anglais Thomas Sydenham fut le premier à décrire des cas de PR en 1680 <sup>9</sup>.

Le terme « polyarthrite » signifie que plusieurs articulations sont touchées. Quant au terme « rhumatoïde », il fait écho au fait qu'il est retrouvé chez les patients des substances appelées « facteurs rhumatoïdes » <sup>10</sup>. Le nom de cette maladie apparaît en 1859 avec l'anglais Alfred Baring Garrod <sup>9</sup>.

La PR est une maladie auto-immune car elle est liée à la présence d'anticorps dirigés contre les immunoglobulines G :

- Le facteur rhumatoïde ;
- Les anti-CCP (anti-peptides cycliques citrullinés) ou ACPA (anticorps anti-citrulline) qui sont dirigés contre des anti-antigènes citrullinés <sup>8</sup>.

La PR évolue par poussées inflammatoires avec de fortes douleurs articulaires. D'autre part, cette maladie peut aussi avoir des conséquences extra-articulaires ainsi que psychologiques <sup>8</sup>. Les patients atteints de PR présentent souvent une raideur au niveau de plusieurs articulations telles que celles des poignets, des mains, des doigts qui sont les zones les plus touchées généralement. Autre point caractéristique, les personnes atteintes de PR décrivent souvent un

**dérouillage matinal**, une sensation de raideur le matin au levé qui passe après plusieurs minutes <sup>8</sup>.

De nombreux traitements ont vu le jour ces vingt dernières années, permettant au moins une amélioration des symptômes voire une rémission complète <sup>8</sup>.

## **2.2 Epidémiologie**

La PR est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent <sup>11</sup> ; elle touche environ 0,5% de la population française, soit environ 300 000 personnes. Il y aurait 5200 nouveaux cas de PR chaque année en France. Elle touche surtout les pays de l'Europe du Nord plutôt que ceux de l'Europe du Sud <sup>10,12</sup>.

Tout comme la majorité des maladies auto-immunes, la polyarthrite rhumatoïde est 2 à 3 fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes <sup>8</sup>, ce qui représente 4 femmes touchées pour 1 homme <sup>11</sup>.

Cette maladie apparait le plus souvent entre 40 et 60 ans, avec un pic autour de 45 ans <sup>8</sup>, proche de la ménopause chez les femmes. Il est rare mais également possible que la PR apparaisse avant 30 ans voire dans l'enfance. A l'inverse elle peut aussi survenir après 70 ans <sup>13</sup>.

## **2.3 Etiologie, physiopathologie**

### **2.3.1 Facteurs de risque**

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune. Elle est la conséquence de multiples facteurs génétiques et non-génétiques qui sont aujourd'hui plus ou moins identifiés.

#### **2.3.1.1 *Terrain génétique***

Il existe des gènes de prédisposition exposant à la PR. Le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) est le mécanisme qui a la plus grande implication génétique dans l'apparition de cette maladie. En anglais, le CMH est désigné par l'acronyme HLA (*Human Leucocyte Antigen*). Des variations ont été observées dans le système HLA de classe II des patients atteints, en particulier au niveau des allèles HLA-DR (HLA-DR1 et DR4 notamment) qui interviennent dans la tolérance immunitaire. Ces gènes favorisent l'apparition de la PR, mais ils ne sont pas indispensables à son apparition ; des patients peuvent être atteints de PR

sans présenter ces allèles, et à l'inverse il est possible de présenter ces allèles sans déclarer la maladie. La génétique concerne 30 % du déterminisme de la PR <sup>14</sup>.

D'autre part, des polymorphismes du gène PTPN22 ont été identifiés comme étant aussi des facteurs de risque de PR. Ce gène code pour une protéine tyrosine phosphatase non associée au récepteur appelée Lyp et qui inhibe l'activation des lymphocytes T. Ce polymorphisme se traduit par une activation anormale et persistante des lymphocytes T <sup>15</sup>.

#### *2.3.1.2 Facteurs hormonaux*

La PR est une maladie deux à trois fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. Ceci est probablement dû à la différence d'hormones sexuelles entre hommes et femmes et leurs effets respectifs. Cette maladie survient le plus souvent en période de péri-ménopause, période d'importante chute d'œstrogènes. D'autre part, il semblerait qu'il y ait une rémission de la maladie pendant la grossesse avec une rechute fréquente en post-partum. Ceci soulignerait donc une implication hormonale et une association probable entre le taux d'œstrogènes bas et l'apparition de poussées <sup>14</sup>.

#### *2.3.1.3 Facteurs psychologiques*

Dans 20 à 30% des cas, la PR apparaît en lien avec un évènement stressant, marquant tel qu'un accouchement, un deuil,... <sup>14</sup>.

#### *2.3.1.4 Facteurs environnementaux*

Il est connu aujourd'hui que de nombreuses maladies auto-immunes apparaissent dans des environnements favorisant. La pollution joue un rôle dans l'apparition de la PR <sup>16</sup>. La prévalence et l'incidence de la PR varient considérablement selon la zone géographique. L'incidence estimée est de 20 à 50/100 000 en Amérique du Nord et en Europe du Nord contre 9 à 24/100 000 en Europe du Sud <sup>12</sup>. Il y a également une différence dans la fréquence des nombres de cas de PR selon le niveau d'activité industrielle des pays. Cela suggère donc un effet de la pollution dans la survenue de la PR. Une étude de 2017 a montré que les femmes vivant à moins de 50 mètres d'une route avaient un risque 31% plus élevé de développer une PR par rapport aux femmes vivant à plus de 200 mètres d'une route <sup>16</sup>.

Autre facteur de risque identifié, la fumée du tabac joue un rôle très important dans l'apparition de la PR. Une étude réalisée sur plus de 50 000 sujets a montré une augmentation du risque de développer une PR séropositive (avec présence de marqueurs biologiques de la PR) chez les



fumeurs actifs et chez les anciens fumeurs comparé aux non-fumeurs <sup>17</sup>. En plus d'augmenter le risque de PR, la fumée de tabac semble aggraver le tableau clinique de la maladie : une étude indique une fréquence plus élevée de manifestations extra-articulaires chez les patients fumeurs comparés aux non-fumeurs <sup>18</sup>. De plus, plusieurs études récentes ont montré que le tabagisme exposait à une moins bonne réponse aux traitements antirhumatismaux : les fumeurs utilisaient plus de DMARD (*Disease Modifying Anti Rheumatic Drug*) et à des doses plus élevées que les non-fumeurs <sup>19</sup>.

#### 2.3.1.5 *Le microbiote*

La maladie parodontale pourrait aussi être initiatrice de la maladie <sup>20</sup> : en effet, la parodontite fait intervenir des mécanismes physiopathologiques communs avec la PR, notamment par rapport à l'inflammation chronique et les érosions osseuses inflammatoires. Le microbiote buccal est alors suspecté, avec notamment la bactérie *Porphyromonas gingivalis* <sup>20</sup>. Cette bactérie est particulièrement présente lors de parodontite, et utilise une peptidylarginine deiminase (PAD) qui est impliquée dans le processus de citrullination des sites protéiques <sup>21</sup>.

D'autre part, le microbiote intestinal pourrait aussi jouer un rôle dans la PR car le microbiote intestinal des personnes atteintes de PR est diminué par rapport aux personnes non atteintes de PR. En parallèle, des groupes de bactéries intestinales sont surreprésentées chez les patients atteints de PR, avec notamment les Actinobactéries <sup>20</sup>. Les taux intestinaux de bactéries *Prevotella copri* semblent marquer le début de la maladie car cette bactérie est plus fréquente chez les patients non traités que chez les patients qui ont une PR traitée ou chez ceux qui n'ont pas de PR <sup>20</sup>.

Concernant les virus, le virus d'*Epstein-Barr* (EBV) est associé à l'apparition de la PR et d'autres maladies auto-immunes depuis de nombreuses décennies <sup>20</sup>.

### 2.3.2 Physiopathologie

#### 2.3.2.1 *L'articulation* <sup>22,23</sup>

Une articulation permet la jonction entre deux os pour les relier et parfois pour leur donner de la mobilité.

La classification morphologique présente trois types d'articulations ;

- Articulation cartilagineuse, composée de cartilage hyalin ou de fibrocartilage (articulations intervertébrales) (**Fig. 2**) ;

- Articulation fibreuse, composée de tissu fibreux (sutures ou entre un os et une dent) **(Fig. 3)** ;
- Articulation synoviale, composée d'une capsule fibreuse contenant du liquide synovial.

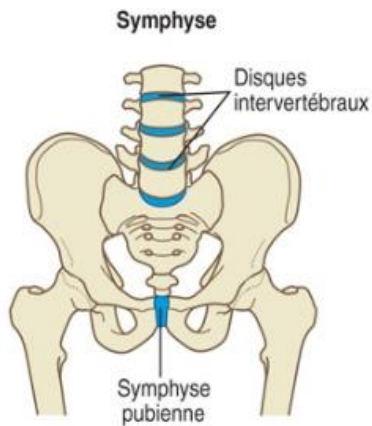


Figure 2 Articulations cartilagineuses <sup>24</sup>

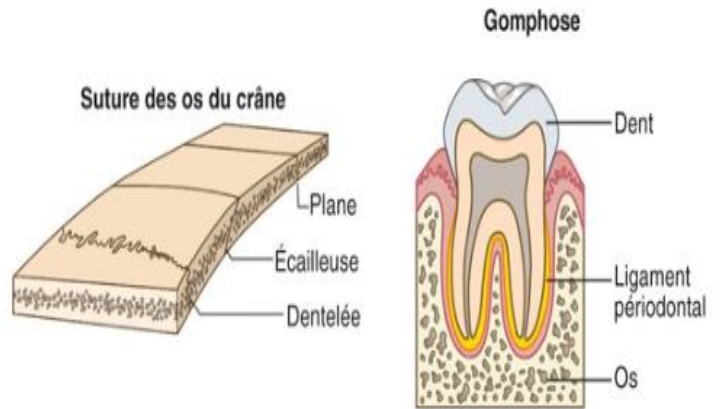


Figure 3 Articulations fibreuses <sup>24</sup>

La PR touche l'articulation synoviale. L'articulation synoviale est le type d'articulation majoritaire, qui s'accompagne le plus souvent d'une grande mobilité : on parle de diarthrose.

Ce type d'articulation comprend : **(Figure 4, partie gauche)**

- Un cartilage articulaire recouvrant la surface des os ;
- La cavité articulaire remplie de liquide synovial ;
- La capsule articulaire qui entoure la cavité articulaire. Elle se compose de deux couches de tissu : en extérieur il y a la capsule fibreuse qui est flexible et résistante, et à l'intérieur de la capsule fibreuse il y a la membrane synoviale qui est plus lâche ;
- Le liquide synovial (ou synovie), un lubrifiant sécrété par les synoviocytes riche en acide hyaluronique ;
- Les ligaments, permettant de renforcer l'articulation.

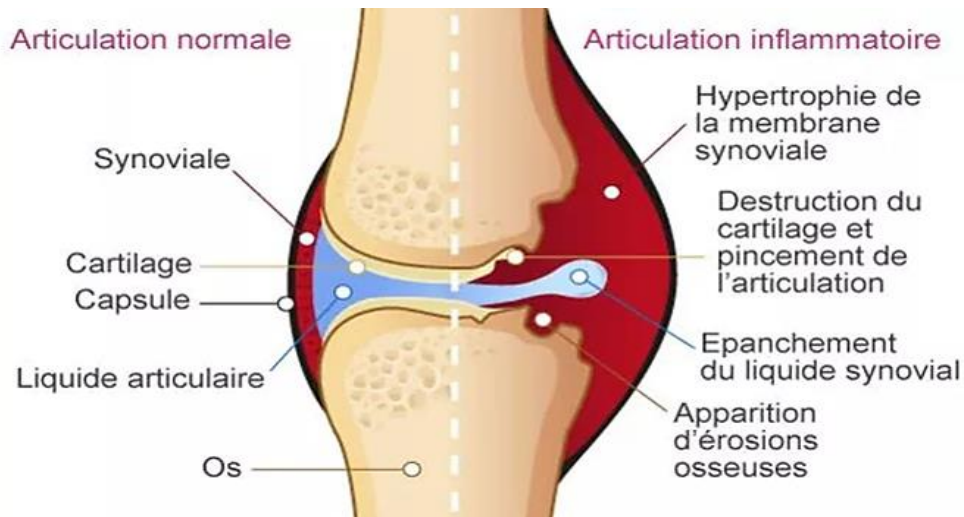


Figure 4 : Schéma d'une articulation saine (à gauche) et d'une articulation inflammatoire (à droite). Source : Société Française de Rhumatologie <sup>24</sup>

### 2.3.2.2 L'articulation dans la PR <sup>25</sup>

La PR est une maladie auto-immune inflammatoire siégeant au niveau de la membrane synoviale. Cette pathologie présente une surproduction de liquide synovial au niveau articulaire, ce qui aboutit à un gonflement et à de la douleur, ayant pour point de départ une multiplication anormale des cellules entraînant un **pannus synovial** (un épaississement de la membrane synoviale). Cet état d'inflammation est persistant, ce qui a pour conséquence d'altérer tous les éléments articulaires comme le cartilage, les os, les ligaments et les tendons (**Fig. 3, partie droite**).

La PR est une pathologie dysimmunitaire à médiation cellulaire avec activation des lymphocytes T.

Dans les maladies auto-immunes telles que la PR, les mécanismes inflammatoires sont dérégulés et induisent une inflammation chronique.

La synovite rhumatoïde évolue en plusieurs phases :

- Initiation,
- Recrutement cellulaire et inflammation,
- Prolifération synoviale,
- Destruction articulaire,
- Réparation.

#### 2.3.2.2.1 Phase d'initiation

L'initiation serait due à une réponse inflammatoire non spécifique à un stimulus, avec accumulation locale de monocytes/macrophages qui sont à l'origine d'une production de cytokines pro-inflammatoires comme l'Interleukine-1 (IL-1), le *Tumor Necrosis Factor*  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) et l'IL-6. Les initiateurs de la réponse inflammatoire seraient des auto-antigènes qui sont retrouvés dans l'articulation tels que le collagène de type II, les protéoglycanes, les protéines de la matrice ainsi que des peptides exogènes avec un mimétisme génétique, issus de bactéries ou de virus.

#### 2.3.2.2.2 Phase de recrutement et inflammation

Les macrophages jouent un rôle crucial dans le processus inflammatoire. En plus de cela, ils vont être à l'origine du recrutement non spécifique des lymphocytes T et des polynucléaires sanguins, de par l'activité chimiotactique des cytokines, et par le TNF $\alpha$  qui fait augmenter l'expression des molécules d'adhésion sur les cellules endothéliales.

Les macrophages vont alors présenter des peptides antigéniques associés aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité aux LT.

##### 2.3.2.2.2.1 Rôle des cytokines

Les cytokines sont à l'origine du processus inflammatoire, de la prolifération synoviale et de la destruction articulaire. Dans l'articulation rhumatoïde, il y a un déséquilibre entre les cytokines pro-inflammatoires (TNF $\alpha$ , IL-1, IL-6), en excès, et les cytokines anti-inflammatoires (IL-10, IL-4, IL-13, les récepteurs solubles du TNF $\alpha$  et l'antagoniste du récepteur de l'IL-1), en quantités insuffisantes. En effet, l'inflammation sévère de la synovie est liée à une élévation de 3 à 100 fois des cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF- $\alpha$ , l'IL-6, l'IL-1 $\beta$  et la protéine C-réactive (CRP) <sup>26</sup>. L'évolution de la PR est généralement celle des exacerbations et des rémissions mais, même pendant les phases inactives de la maladie, les niveaux systémiques de cytokines restent dérégulés <sup>27</sup>.

La membrane synoviale sécrète également des cytokines favorisant l'angiogenèse et la prolifération cellulaire : *Transforming Growth Factor* (TGF)  $\beta$ , *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF) et *Fibroblast Growth Factors* (FGF) 1 et 2.

Les cytokines constituent des cibles thérapeutiques importantes.

#### 2.3.2.2.2 Rôle des lymphocytes B

Les LT CD4<sup>+</sup> vont activer localement des lymphocytes B (LB). Ces LB vont se multiplier et se différencier en plasmocytes capables de produire des immunoglobulines polyclonales et du facteur rhumatoïde (FR).

#### 2.3.2.2.3 Rôle des polynucléaires neutrophiles (PNN)

Suite à la phagocytose des complexes immuns et à l'activation locale par les cytokines et chimiokines, les PNN qui se retrouvent dans la membrane synoviale vont produire des métabolites de l'oxygène et d'autres médiateurs de l'inflammation, dont les métabolites de l'acide arachidonique.

#### 2.3.2.2.3 *Pannus synovial et angiogenèse*

Les lésions observées au départ sont dues à une atteinte microvasculaire et à un infiltrat périvasculaire par des cellules myéloïdes, puis par des lymphocytes. L'atteinte vasculaire inclut des micro-thromboses et une néovascularisation. Il y a également une hyperplasie des cellules synoviales. Le pannus synovial recouvre le cartilage articulaire et serait le siège de la production d'enzymes telles que les métalloprotéases, détruisant le cartilage et l'os.

#### 2.3.2.2.4 *Phases de destruction et réparation*

La phase de réparation, responsable de la fibrose articulaire, a lieu parallèlement à la phase de destruction, mais ne compense pas ce dernier. Cette phase fait participer des facteurs de croissance et le TGF- $\beta$ .

L'atteinte du cartilage et des os due à l'invasion synoviale des structures articulaires adjacentes est un signe de PR.

Il existe probablement plusieurs mécanismes impliqués dans ces dommages articulaires qui varient en fonction du profil ACPA positif ou négatif du patient.

Les macrophages, neutrophiles et les mastocytes contribuent aux atteintes articulaires par la libération de cytokines. Plus destructeur encore, le synoviocyte fibroblastique produit des protéases telles que les métalloprotéases. Il a été montré dans des études d'hybridation *in situ* et d'immunohistochimie que la quantité de ces enzymes est nettement plus élevée dans la membrane synoviale des patients atteints de PR que chez ceux souffrant d'arthrose <sup>28</sup>. Cette quantité importante d'enzymes dans la synoviale contribue à la destruction de la matrice locale.

Les érosions osseuses sont dues en grande partie à la maturation et l'activation des ostéoclastes (des cellules osseuses qui ont pour rôle de résorber le tissu osseux) par le ligand du récepteur RANK. L'expression de RANKL est en partie due aux lymphocytes T ainsi qu'au TNF $\alpha$ , l'IL-6 et l'IL-1 produits par les macrophages et les synoviocytes fibroblastiques dans la muqueuse synoviale. Les ostéoclastes peuvent alors dégrader la matrice osseuse en produisant des protéases.

D'autre part, il a été suggéré que les ACPA interagissent avec des peptides citrullinés exprimés par les ostéoclastes et les précurseurs des ostéoclastes, ce qui conduit à la maturation et l'activation de ces derniers, et par conséquent les ACPA seraient à l'origine des dommages articulaires.

## 2.4 Diagnostic <sup>29</sup>

Il est important que le diagnostic de la PR soit réalisé le plus tôt possible car plus les traitements sont mis en place précocement et plus ils sont efficaces.

Le diagnostic de la PR est à la fois clinique, biologique, radiologique et nécessite d'écarter un diagnostic différentiel (arthrose, tendinopathies etc.).

### 2.4.1 Diagnostic clinique <sup>20</sup>

Le diagnostic clinique de la PR repose sur plusieurs éléments cliniques <sup>3</sup> :

- Une arthrite d'au moins 3 articulations ;
- Raideur matinale pendant plus de 30 minutes après le levé ;
- Symptômes présents depuis plus de 6 semaines ;
- Douleur à la pression des métatarso-phalangiennes ;
- Atteinte symétrique des articulations.

Le rhumatologue peut utiliser certains outils dont les critères EULAR/ACR 2010 (**Tableau I**) qui sont établis entre les collèges de rhumatologues américains (ACR) et européens (EULAR) <sup>30</sup>. Le but de ces critères est de savoir quel malade atteint d'une PR précoce nécessite un traitement par méthotrexate, qui représente la première ligne de traitement médicamenteux. Un score  $\geq 6$  confirme le diagnostic d'une PR, et un score  $< 6$  ne rejette pas l'hypothèse d'une PR mais il faudra réaliser une autre évaluation ultérieurement.

Pour utiliser ces critères, il faut tout d'abord la confirmation d'une synovite par le médecin et l'éviction d'un diagnostic différentiel.

Tableau I Critères ACR/EULAR 2010 de classification de la PR. Source : COFER<sup>30</sup>

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

#### 2.4.2 Diagnostic biologique

Lors d'un diagnostic de PR, certains éléments biologiques sont explorés <sup>30</sup> :

- Numération formule sanguine (NFS), vitesse de sédimentation (VS) et protéine C réactive (CRP) pour rechercher un syndrome inflammatoire ;
- Bilan hépatocellulaire (ASAT, ALAT,  $\gamma$ -GT, phosphatases alcalines) pour rechercher une atteinte hépatique ;
- Créatinémie et bandelette urinaire pour rechercher une protéinurie ou une hématurie pour rechercher une atteinte rénale.

Tout épanchement articulaire accessible doit être ponctionné pour réaliser une analyse bactériologique, cytologique et pour la recherche de microcristaux <sup>30</sup>.

La biologie explore également les auto-anticorps que sont le facteur rhumatoïde (FR) et les ACPA.

Le FR est une immunoglobuline de type IgM ayant une activité anticorps dirigé contre les IgG. Il est exploré par néphélométrie laser ou par la technique ELISA. Au début de la PR, 50 à 60% des cas sont positifs lors d'une recherche de FR. Ceci constitue un élément de mauvais pronostic. Mais la présence ou l'absence de FR n'est pas indispensable pour affirmer le diagnostic de PR : il a en effet une spécificité de 75 à 85% et une sensibilité de 70 à 80% <sup>30</sup>.

Les anticorps anti-peptides citrullinés (anti-CCP ou ACPA) constituent un élément intéressant pour le diagnostic précoce des PR. En effet, lorsque leur dosage est positif, cela permet de prédire le diagnostic de PR avec une spécificité supérieure à 95%. De plus, ils permettent de prédire une maladie persistante et érosive <sup>30</sup>.

Il existe des PR sans autoanticorps, on parle alors de PR séronégative.

#### 2.4.3 Diagnostic radiologique

Plusieurs examens sont réalisés :

- Des radiographies des mains et poignets de face et des pieds de face et de ¾ (**Figure 5**);
- Une radiographie du thorax (face et profil).

Ces examens permettent d'éliminer d'autres diagnostics (sarcoïdose, liseré de chondrocalcinose, etc.), de rechercher des érosions caractéristiques des articulations des mains et des pieds et de servir de référence tout au long du suivi de la maladie <sup>30</sup>. Ces radiographies serviront à observer la présence de lésions structurales telles que des érosions osseuses et des pincements d'interligne <sup>31</sup>.

De plus, des techniques d'échographie et d'IRM peuvent être utilisées pour confirmer la présence d'une synovite et confirmer l'existence d'érosions articulaires <sup>30</sup>. L'échographie est souvent utilisée pour montrer l'épaississement de la membrane synoviale et pour examiner l'état des tendons et des articulations <sup>9</sup>. L'IRM est plus rarement utilisée dans le cadre de la PR. Ces examens d'imagerie sont faits tous les six mois la première année, puis tous les ans pendant trois ans, puis tous les deux à quatre ans si la maladie est stable <sup>32</sup>.





Figure 5 Image radiologique d'une PR érosive aux pieds. Source : Société de Rhumatologie de l'Ouest <sup>34</sup>

#### 2.4.4 Diagnostic différentiel

Quand le diagnostic de polysynovite (gonflement de plusieurs articulations) est confirmé, il faut rechercher des signes de diagnostics différentiels.

Il convient d'éliminer <sup>33</sup> :

- Une **cause infectieuse**, bactérienne (polyarthrite gonococcique par exemple) ou virale ;
- Une **connectivite** : c'est une atteinte diffuse, inflammatoire et chronique du tissu conjonctif et du collagène de l'organisme. Les plus fréquentes sont la maladie lupique, le syndrome de Gougerot-Sjögren primitif, la sclérodermie systémique.
- Un **rhumatisme associé à une hémopathie** : ce rhumatisme présente un tableau clinique de pseudo-polyarthrite rhizomélisque qui est le rhumatisme inflammatoire le plus fréquent du sujet âgé ;
- Un **rhumatisme métabolique** comme la goutte, l'hémochromatose, l'hypercholestérolémie sévère ;
- Une **sarcoïdose** dans sa forme aigue ;
- Une **spondylarthropathie à début périphérique** qui représente le rhumatisme inflammatoire le plus fréquent après la PR.

## 2.5 Signes cliniques

La PR est une maladie évoluant par poussées inflammatoires. Les articulations sont gonflées, rouges et douloureuses avec une sensation de chaleur et de raideur.

Le patient se réveille en fin de nuit avec des douleurs articulaires et ressent une raideur de ses articulations pendant trente minutes après le levé.

Les articulations douloureuses sont multiples : les zones douloureuses sont au moins au nombre de trois au niveau des poignets, des mains ou des doigts.

De plus, les articulations atteintes sont souvent symétriques (des deux côtés du corps) et entraînent des douleurs chroniques dans les formes graves et chroniques ainsi que dans de rares cas des déformations qui peuvent devenir handicapantes.

Fréquemment, ces symptômes s'accompagnent d'une grande fatigue <sup>10</sup>.

Les malades peuvent présenter des atteintes articulaires mais aussi extra-articulaires <sup>34</sup>.

### 2.5.1 Atteintes articulaires

La PR atteint les articulations du corps et peut aboutir à des déformations visibles et handicapantes.

#### ❖ **Atteinte des mains**

C'est l'atteinte la plus connue et la plus représentative de cette pathologie. Les mains sont atteintes dans 90% des cas <sup>35</sup>.

La déformation des mains induite par la PR porte plusieurs noms :

- En « col de cygne », (**Fig. 6A**) : c'est une flexion de la base du doigt accompagnée d'une extension interphalangienne proximale et d'une flexion de l'articulation interphalangienne distale <sup>36</sup> ;
- En « coup de vent », (**Fig. 6B**) : déplacement des doigts du côté ulnaire <sup>37</sup> ;
- En « maillet » ou en « marteau », (**Fig. 6C**) : la dernière articulation du doigt reste en flexion <sup>38</sup> ;
- En « boutonnière », (**Fig. 6D**) : c'est une flexion exagérée vers la paume de la main de l'articulation interphalangienne proximale et l'hyperextension de l'articulation distale <sup>39</sup> ;
- Le pouce « en Z », (**Fig. 6E**) : correspond à une flexion du pouce <sup>34</sup>.

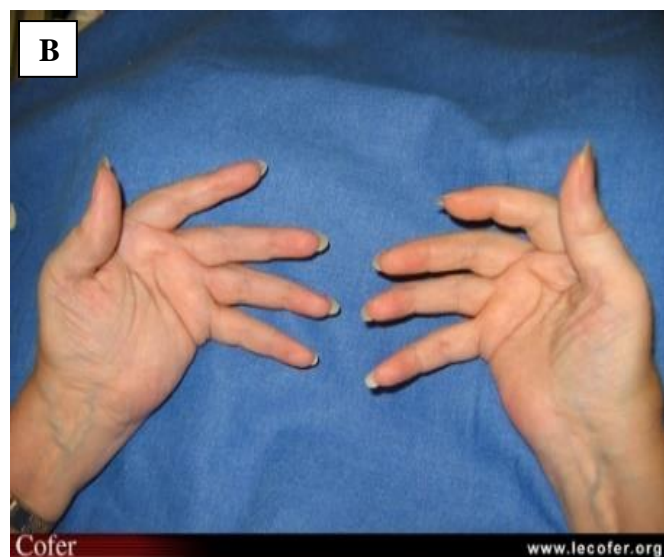


Figure 6 Déformations des mains lors d'une PR ; doigt en col de cygne (A), en coup de vent (B), en maillet (C), en boutonnière (D) et pouce en Z (E). Source : diapotheque du COFER<sup>40</sup>

- ❖ **Atteinte des poignets** (90% des cas), où il y a atteinte de l'articulation radio-ulnaire distale responsable d'une luxation ulnaire <sup>34,35</sup>.
- ❖ **Atteinte des genoux** : observée dans 60% des cas, cette atteinte s'accompagne d'un kyste du creux poplité (poche située à la partie postérieure et interne du genou) <sup>35,40</sup>.
- ❖ **Atteinte des hanches**, à l'origine d'une inflammation de l'articulation de la hanche. Cette atteinte est présente chez environ 15% des patients <sup>34</sup>.
- ❖ **Atteinte des pieds** : la déformation des pieds survient dans 90 % des cas <sup>34</sup>. L'atteinte concerne surtout l'avant du pied avec la formation d'un hallux valgus rendant difficile la marche et le port de chaussure <sup>35</sup> (**Figure 7**).



*Figure 7 Le pied rhumatoïde. Source : diapotheque du COFER <sup>41</sup>*

- ❖ **Atteinte des coudes** : observée dans 40% des cas, elle induit une gêne lors de la pronation et de la supination <sup>35</sup>.
- ❖ **Atteinte des épaules** : elle est observée chez la moitié des malades (50%). Elle est liée à une synovite scapulo-humérale ou à une bursite sous-deltoïdienne <sup>35</sup>.
- ❖ **Atteinte du rachis cervical** (50%) : elle peut engendrer une compression de la moelle épinière <sup>34</sup>.

### 2.5.2 Atteintes extra-articulaires

L'atteinte extra-articulaire marque une forme plus grave de la maladie et constitue un facteur de mauvais pronostic de la PR. Cette atteinte est liée à l'état inflammatoire permanent.

- ❖ **Altération de l'état général** : c'est l'association de trois symptômes que sont l'asthénie, l'anorexie et l'amaigrissement <sup>41</sup>.
- ❖ **Adénopathies**
- ❖ **Vascularite rhumatoïde** : concerne moins de 1% des cas <sup>34</sup>. Cette affection concerne principalement les petites artères, et parfois les petites veines. Elle serait causée par le dépôt de complexes d'anticorps sur la paroi interne des vaisseaux sanguins. Les symptômes sont variables : taches rouges autour des ongles, ulcères de la peau ou troubles circulatoires importants au niveau des extrémités <sup>42</sup>.
- ❖ **Sécheresse oculaire et buccale** : cela évoque un syndrome sec <sup>35</sup>. Le syndrome sec touche de 10 à 30% des patients atteints de PR <sup>42</sup>. En cas de sécheresse buccale, il est décrit une sensation de bouche pâteuse avec des difficultés pour avaler, une envie de boire régulièrement, en particulier la nuit, avec comme possible complication des infection bactériennes bucco-dentaires. En cas d'atteinte oculaire, une sensation de sable dans les yeux est décrite, pouvant se compliquer d'une kératite <sup>9</sup>.
- ❖ **Nodules rhumatoïdes** : c'est un nodule situé entre le derme et l'hypoderme en regard des articulations, surtout en regard des avant-bras et des coudes, parfois sur les doigts ou aux genoux <sup>34,37,43</sup> (**Figure 8**). Ces nodules sont présents dans 20% des cas <sup>35</sup>. On retrouve cette atteinte préférentiellement chez l'homme tabagique <sup>44</sup>. C'est la complication la plus fréquente. Ces nodules apparaissent généralement après plusieurs années d'évolution de la maladie <sup>42</sup>.



Figure 8 Nodule rhumatoïde de la main. Source : Manuel MSD <sup>45</sup>

- ❖ **Ostéoporose** : l'inflammation chronique contribue à diminuer la densité osseuse des patients atteints de PR. Ainsi les femmes atteintes de PR ont plus de risque de développer de l'ostéoporose <sup>42</sup>. En effet, l'inflammation chronique provoque l'activation d'enzymes (métalloprotéases) qui favorisent la destruction du tissu osseux. Il en résulte un risque de fracture plus élevé <sup>9</sup>.
- ❖ **Atteinte cardiovasculaire** : les personnes atteintes de PR sont plus à risque d'angine de poitrine, d'infarctus du myocarde, de thrombophlébite et d'accident vasculaire cérébral. C'est la première cause de mortalité chez les personnes atteintes de cette maladie <sup>42</sup>.
- ❖ **Néphropathies** : Les signes rénaux au cours d'une PR font penser à une amylose AA (amylose secondaire), ou le plus souvent à une atteinte iatrogène avec une glomérulonéphrite interstitielle ou une glomérulonéphrite extramembraneuse. L'amylose AA est secondaire au dépôt de fibrilles amyloïdes dérivé de l'amyloïde sérique A, une protéine de phase aiguë. Elle se traduit par une atteinte rénale marquée au début par une protéinurie et ensuite par un syndrome néphrotique puis une insuffisance rénale progressive <sup>30,45</sup>.
- ❖ **Atteinte pulmonaire** : les problèmes de pleurésie rhumatoïde, de fibrose pulmonaire, de nodule rhumatoïde pulmonaire sont plus fréquents au cours de la PR. L'atteinte inflammatoire des poumons concerne jusqu'à 70% des patients atteints de PR. L'atteinte est souvent sous-estimée car le patient peut être asymptomatique. Pour rechercher ces pneumopathies, la radiographie, le scanner, des explorations fonctionnelles respiratoires et la bronchoscopie peuvent être utilisés <sup>9</sup>.
- ❖ **Troubles hématologiques** : Il est surtout retrouvé une anémie liée à l'inflammation chronique, mais aussi des adénopathies, splénomégalie, leucopénie <sup>34</sup>.
- ❖ **Amylose secondaire AA** : elle correspond au dépôt extracellulaire de fibrilles insolubles, pouvant mener à une défaillance multiviscérale <sup>34,43</sup>.

### 2.5.3 Evolution

Avant les années 1980, la PR évoluait de façon défavorable avec des conséquences articulaires et extra-articulaires importantes pouvant mener à l'utilisation d'un fauteuil roulant. Aujourd'hui, ce risque est très faible du fait des traitements disponibles <sup>9</sup>.

Une fois installée, la PR évolue par poussées inflammatoires entrecoupées de périodes d'accalmie voire de rémission clinique. Les dommages corporels sont les plus rapides au cours des deux premières années <sup>30</sup>.

Non traitée, la polyarthrite évolue vers un handicap : 50% des malades ont un handicap fonctionnel important à 10 ans d'évolution, nécessitant un arrêt de leur activité professionnelle.

Il peut y avoir des formes d'emblée sévères pouvant engager le pronostic vital et pouvant entraîner des destructions articulaires rapides (10 à 20% des PR) <sup>30</sup>. Parallèlement, il existe aussi des formes bénignes de la maladie avec peu ou pas de gêne fonctionnelle et peu ou pas de lésions anatomiques <sup>30</sup>.

Les causes de mortalité de la PR sont liées aux atteintes extra-articulaires : causes cardiovasculaires, infectieuses, lymphomes, iatrogènes, vascularite, etc <sup>29</sup>.

L'évolution de cette maladie est très hétérogène ; aujourd'hui la majorité des formes sont de sévérité intermédiaire <sup>30</sup>.

Les malades de PR ont un risque de développer un cancer 9% plus élevé que des personnes non atteintes de PR : des cancers des poumons, lymphomes et cancers de la peau non-mélanomes peuvent être retrouvés <sup>9</sup>.

La sévérité de la PR initiale est définie par la présence précoce de l'un des facteurs de mauvais pronostic suivants <sup>46</sup> :

- Pour le pronostic structural :
  - Un syndrome inflammatoire biologique intense et persistant ;
  - La présence du FR IgM ;
  - La présence d'ACPA ;
  - Des érosions précoces en imagerie.
- Pour le pronostic fonctionnel :
  - Un score HAQ (*Health Assessment Questionnaire*) supérieur ou égal à 0,5 ;
  - Une maladie active définie par un score du DAS28 supérieur à 3,2 ;
  - Des érosions précoces en imagerie.
- Pour le pronostic vital : des manifestations systémiques.

## 2.6 Suivi de la PR

Le patient atteint de PR est suivi par un médecin rhumatologue ainsi que par son médecin généraliste. Le malade doit suivre une réévaluation régulière de sa maladie chez le rhumatologue : ce suivi se fait tous les mois lors d'une PR débutante puis tous les 6 mois à 1 an dans les cas de maladie contrôlée ou en rémission. Ce suivi régulier permet d'évaluer l'efficacité et la tolérance des traitements médicamenteux utilisés. Pour cela, des outils tels que des **échelles numériques ou visuelles analogiques (EVA)** sont utilisés pour évaluer :

- L'opinion globale du malade sur son état général, sur l'évolution de sa PR ;
- L'asthénie ;
- Le caractère inflammatoire des douleurs (réveils nocturnes, durée du dérouillage matinal) ;
- Nombre d'articulations douloureuses ;
- Nombre d'articulations fluxionnaires (articulations dont l'inflammation est très vive) ;
- Évaluation du retentissement fonctionnel ;
- Recherche de manifestations extra-articulaires.

Le suivi régulier repose aussi sur le bilan biologique avec l'évaluation du syndrome inflammatoire (VS, CRP, taux d'hémoglobine) et sur les radiographies standards des mains, poignets et pieds en les comparant aux radiographies initiales <sup>30</sup>.

En plus de cela, le médecin dispose de plusieurs outils validés pour évaluer l'activité de la PR et son évolution après traitement. Ces outils sont le DAS28, le SDAI, le CDAI et le HAQ.

### 2.6.1 Le Disease Activity Score 28 (DAS28) <sup>47</sup>

Le DAS28 est un critère de référence d'activité de la PR élaboré en 1996 par l'EULAR. Cet outil prend en compte 28 articulations douloureuses et gonflées : 10 métacarpo-phalangiennes, 8 interphalangiennes proximales des mains, 2 interphalangiennes du pouce, 2 poignets, 2 genoux, 2 coudes, 2 épaules (**Figure 9**). Elle prend aussi en compte l'appréciation globale du patient sur une échelle visuelle analogique (EVA) ainsi que de la VS.



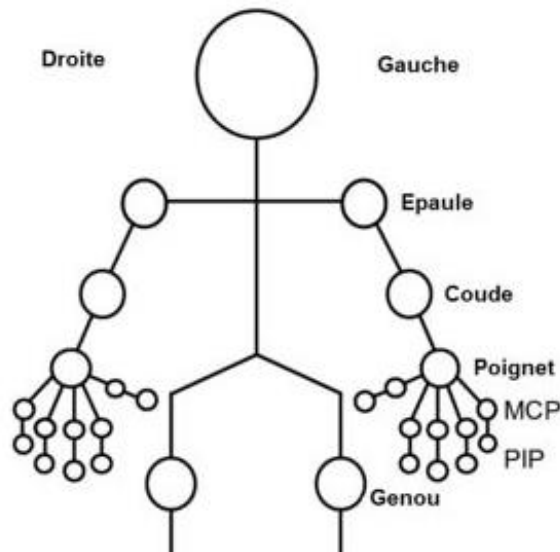


Figure 9 Représentation schématique des 28 articulations (ronds) évaluées par le DAS28 <sup>48</sup>

Pour chacun des sites articulaires, l'intensité de la douleur est évaluée sur une échelle allant de 0 à 3 :

- 0 = absence de douleur
- 1 = douleur à la pression
- 2 = douleur et grimace
- 3 = douleur, grimace et retrait du membre

#### Calcul du DAS 28 :

**DAS** =  $0,55 \times (\text{Indice articulaire de 0 à 28}) + 0,284 \times (\text{synovites de 0 à 28}) + 0,33 \times \log \text{VS} + 0,0142 \times \text{appréciation globale du patient}$

N.B : VS signifie « vitesse de sédimentation »

#### Interprétation du DAS 28 :

Le DAS28 s'évalue de 0 à 9,4.

- $\text{DAS28} \geq 5,1$  : activité forte
- $\text{DAS28 } 5,1-3,2$  : activité modérée
- $\text{DAS28} \leq 3,2$  : activité faible
- $\text{DAS28} \leq 2,6$  : rémission clinique

### 2.6.2 Le Simplified Disease Activity Index (SDAI) <sup>47</sup>

Le SDAI est un indice composite d'activité de la PR. Il repose sur :

- Le nombre de synovites (sur 28) ;
- Nombre d'articulations douloureuses à la pression (sur 28) ;
- L'appréciation globale de l'activité par le patient (EVA 0-10, en cm) ;
- L'appréciation globale de l'activité par le médecin (EVA 0-10, en cm) ;
- CRP (mg/dl).

Le SDAI se calcule en additionnant tous ces facteurs.

Le SDAI va de 0 à 86 :

- $SDAI > 26$  : activité forte
- $SDAI \leq 26$  : activité modérée
- $SDAI \leq 11$  : activité faible
- $SDAI \leq 3,3$  : rémission

### 2.6.3 Le Clinical Disease Activity Index (CDAI) <sup>47</sup>

Le CDAI est un indice composite d'activité de la PR. Il repose sur le même calcul que le SDAI mais ne tient pas compte de la CRP.

**CDAI** = Nombre de synovites (sur 28)

- + Nombre d'articulations douloureuses à la pression (sur 28)
- + Appréciation globale de l'activité par le patient (EVA 0-10, en cm)
- + Appréciation globale de l'activité par le médecin (EVA 0-10, en cm)

Le CDAI va de 0 à 76 :

- $CDAI > 22$  : activité forte
- $10 < CDAI < 22$  : activité modérée
- $CDAI \leq 10$  : activité faible
- $CDAI \leq 2,8$  : rémission

## 2.7 Les traitements médicamenteux de la PR

Le principal objectif du traitement de la PR est de diminuer les douleurs inflammatoires, de contrôler l'activité de la maladie et de prévenir les situations de handicap entraînées par la

pathologie. Le but est donc d'atteindre et de maintenir la rémission clinique ou au minimum la plus faible activité possible de la maladie. La rémission clinique est définie par l'absence de signes et symptômes d'activité inflammatoire significative. Ceci inclut les données de l'interrogatoire, de l'examen clinique et la biologie (syndrome inflammatoire) <sup>48</sup>.

Le traitement doit être mis en place le plus tôt possible, idéalement dans les 3 mois suivants le diagnostic de la pathologie, pour mieux contrôler l'évolution de la maladie <sup>30</sup>.

En France, le nombre de patients en affection de longue durée (ALD) pour PR « grave évolutive » était de 226 640 au 31 décembre 2015, contre 217 600 en 2017 <sup>49</sup>, ce qui représente de fortes dépenses puisque la PR engendre de nombreux coûts directs (hospitalisations, chirurgie) ou indirects (arrêt maladie, mise en invalidité) <sup>48</sup>. De plus, les thérapies ciblées utilisées dans le traitement de la PR sont des médicaments coûteux. L'ensemble des dépenses annuelles liées à la PR représenterait environ 6,2 milliards d'euros en France, dont près de la moitié serait due aux coûts indirects et aux médicaments <sup>50</sup>.

Toutefois, les thérapeutiques actuelles ont permis une réduction de la consommation de soins globale des patients PR, en diminuant par exemple le recours aux prothèses articulaires et en ayant un impact favorable sur les arrêts de travail <sup>51</sup>.

Il existe deux grands types de traitements médicamenteux : les **traitements symptomatiques** et les **traitements de fond**.

#### 2.7.1 Traitements symptomatiques

Le but des traitements symptomatiques est de soulager les douleurs articulaires. Il est important de prendre en charge ces douleurs pour assurer une qualité de vie optimale au patient <sup>30</sup>.

- **Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)** <sup>30</sup>

Ils sont utilisés en première intention dans la prise en charge des douleurs du patient. Cependant ces traitements entraînent des effets indésirables tels qu'une toxicité digestive, rénale et cardiovasculaire donc ils nécessitent une surveillance étroite.

- **Les antalgiques** <sup>30</sup>

Ce sont les paliers I et II qui sont utilisés : paracétamol, tramadol, codéine. L'utilisation des morphiniques (pallier III) est exceptionnelle au cours de la PR, d'autant que leurs effets indésirables sont fréquents.

- **Les corticoïdes (anti-inflammatoires stéroïdiens) <sup>5</sup>**

Ils sont mis en place uniquement en cas d'efficacité insuffisante des AINS lors de la mise en place du traitement de fond ou en cas de poussées sévères. En raison des nombreux effets indésirables (diabète, ulcère, hypertension artérielle), les corticoïdes doivent être prescrits à la plus faible dose possible (idéalement 0,15 mg/kg/j) et sur la période la plus courte possible (maximum 6 mois).

Des posologies inférieures à 10mg par jour de prednisone ou équivalent sont habituellement utilisées. De fortes doses de cortisone (bolus cortisoniques) variant de 500mg à 1g de prednisolone par jour sur un à trois jours de suite peuvent être utilisées en cas de poussées sévères <sup>30</sup>.

Une corticothérapie à demi-vie courte par voie orale comme la prednisone est recommandée. L'arrêt des corticoïdes se fait de façon progressive pour éviter les phénomènes d'effet rebond. Il est nécessaire de rappeler aux patients certaines règles hygiéno-diététiques à tenir lors d'un traitement par corticoïdes au long cours, notamment une alimentation moins grasse, moins sucrée et moins salée.

Une prévention de l'ostéoporose doit être mise en place quand un patient prend une corticothérapie systémique prolongée : une prise de calcium et de vitamine D est alors ajoutée à l'ordonnance du patient.

- **Traitements locaux <sup>5</sup>**

Il est possible de réaliser des injections locales de corticoïdes dans l'articulation ou autour de celle-ci. Les corticoïdes injectés sont par exemple l'hexacétonide de triamcinolone ou de la bétaméthasone. Il est nécessaire de respecter au moins trois mois entre deux injections dans une même articulation.

Des injections intra-articulaires d'un isotope radioactif à durée d'action plus longue peuvent également être faites, ce qui permet d'inhiber l'épaississement de la membrane et l'épanchement de liquide synovial <sup>32</sup>. En cas de rechute après une première injection de l'isotope, une nouvelle administration peut être réalisée après un délai de 6 mois <sup>52</sup>.

Les infiltrations sont des compléments aux traitements de fond <sup>9</sup>.

### 2.7.2 Les traitements de fond (DMARDs)

La prescription précoce d'un traitement de fond est indispensable ; en effet les DMARDs (*disease-modifying anti-rheumatic drugs*) ont démontré leur efficacité sur l'activité de la PR et certains d'entre eux réduisent la progression des lésions articulaires structurales <sup>5</sup>.

Le but des DMARDs est d'aboutir à :

- Une rémission, ou au moins l'obtention d'une activité faible de la PR ;
- La prévention des lésions et du handicap ;
- Une qualité de vie correcte du patient.

Les DMARDs sont des médicaments immunosuppresseurs et immunomodulateurs. Ils sont classés comme traitements de fond conventionnels (csDMARDs), comme traitements de fond biologiques (bDMARDs) ou bien comme traitements de fond synthétiques dirigés sur une cible particulière (tsDMARDs). Ces deux dernières catégories sont généralement prescrites après l'échec d'un DMARD conventionnel <sup>53</sup> (**Figure 10**).

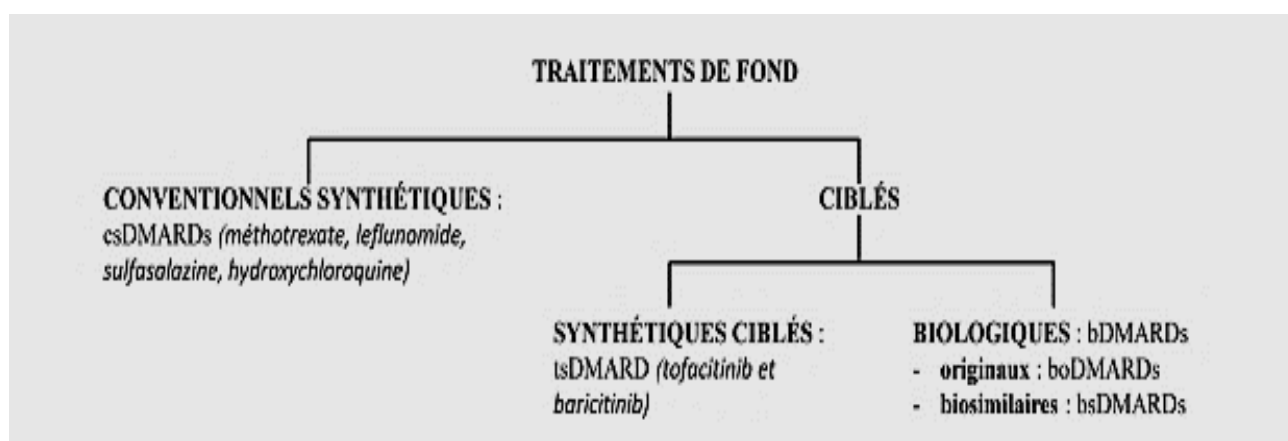


Figure 10 Nomenclature des traitements de fond <sup>48</sup>

Le rhumatologue fait le choix du traitement de fond le plus adapté en se basant sur :

- L'estimation de la sévérité de la maladie ;
- Le rapport bénéfice/risque ;
- La rapidité d'action (les anti-TNF $\alpha$ , le léflunomide, le méthotrexate ont une action rapide) ;
- La démonstration d'un effet sur la réduction de la progression des signes radiologiques (anti-TNF $\alpha$ , léflunomide, méthotrexate, sulfasalazine) ;
- L'existence de comorbidités associées.

Actuellement, le traitement de fond prescrit en 1<sup>ère</sup> intention est le méthotrexate <sup>54</sup>.

### *2.7.2.1 Les traitements de fond conventionnels ou csDMARDs*

#### *2.7.2.1.1 Le Méthotrexate (MTX)*

Le service médical rendu du MTX est important car ce dernier est peu cher, efficace et bien toléré <sup>55</sup>. Ce qui fait que, hormis dans les cas particulièrement sévères ou de non tolérance, le méthotrexate est le traitement de fond attribué en premier choix dans la PR <sup>56</sup>.

C'est un médicament utilisé en cancérologie à fortes doses et comme immunosuppresseur à faible dose. Il est utilisé dans la PR surtout depuis les années 1980 <sup>9</sup>.

Le MTX agit par antagonisme de l'acide folique en inhibant la dihydrofolate réductase (DHFR), ce qui inhibe la prolifération des cellules T. Mais ce mécanisme n'est pas suffisant pour comprendre le mode d'action de cette molécule. En effet, la voie de signalisation de l'adénosine semble être la piste privilégiée. Le méthotrexate inhibe l'AICAR (l'aminoimidazole-4-carboxamide ribonucléotide) transformylase, ce qui entraîne une accumulation intracellulaire d'AICAR et une augmentation de la libération d'adénosine, supprimant ainsi de nombreuses réactions inflammatoires et immunitaires <sup>57</sup>.

Une instauration du MTX à 10-15mg en une prise unique par semaine par voie orale est recommandée, avec ensuite une augmentation des doses pour atteindre environ 0.3 mg/kg/semaine donc entre 15 et 25 mg par semaine. Le dosage du MTX varie selon l'efficacité et la tolérance du patient. Si il existe une intolérance ou une efficacité insuffisante du MTX *per os*, le médecin rhumatologue pourra alors proposer la mise en place d'un traitement par voie sous-cutané <sup>58</sup>.

Les effets du MTX sont souvent obtenus dans les six premiers mois, avec une amélioration de symptômes, de la mobilité des articulations et de la qualité de vie du patient <sup>56</sup>.

Le MTX se présente sous forme de comprimés (IMETH, NOVATREX, METHOTREXATE BELLON), de seringues-préremplies par voie sous-cutanée (IMETH, METOJECT), de stylos préremplis par la même voie précédente (METOJECT, NORDIMET) ou d'ampoules à injecter par voie intramusculaire ou sous-cutanée (METHOTREXATE BIODIM).

Un des rôles du pharmacien est de rappeler au patient que le MTX dans toutes ses formes d'administration ne se prend qu'**une seule fois par semaine** et non tous les jours <sup>56</sup>.

Une co-prescription à base d'acide folique (vitamine B9) est retrouvée pour limiter les effets indésirables du MTX (anémie, cytolyse hépatique, stomatite, nausées, diarrhée). Cette vitamine est généralement prise 48h après l'administration du méthotrexate, à hauteur de 5mg/semaine<sup>58</sup>.

Les patients traités par MTX sont régulièrement suivis (prise de sang, examen clinique) pour surveiller l'apparition d'éventuels effets indésirables dont notamment les problèmes hépatiques, les infections, les troubles pulmonaires et sanguins<sup>56</sup>.

Concernant les effets indésirables, ceux qui sont les plus souvent retrouvés sont d'ordre digestif (diarrhées, nausées etc.)<sup>56</sup>.

Les contre-indications au MTX sont la grossesse ou l'absence de contraception efficace, l'insuffisance rénale sévère ou l'existence de pathologies hépatiques sévères<sup>48</sup>.

#### 2.7.2.1.2 *La Sulfasalazine*

Le service médical rendu (SMR) de cette spécialité est important<sup>58</sup>.

La Sulfasalazine (SALAZOPYRINE) appartient à la famille de sulfamides et des salicylés. Son mécanisme d'action sur la PR n'est pas bien établi mais il possède une activité anti-inflammatoire sur la muqueuse intestinale<sup>56</sup>.

Ce médicament est prescrit en cas de contre-indications ou d'intolérance au MTX. Il peut aussi être mis en place en association avec le MTX<sup>56</sup>.

La posologie initiale est de 1g/jour puis elle sera augmentée par paliers hebdomadaires jusqu'à 2 à 3 grammes par jour<sup>30</sup>.

Ses effets indésirables sont surtout digestifs (nausées, troubles de la digestion) et certains patients peuvent développer une hypersensibilité à cette substance<sup>56</sup>.

#### 2.7.2.1.3 *Le Léflunomide et l'Azathioprine*

Ces deux substances sont des immunosuppresseurs indiqués lorsque le méthotrexate n'est pas suffisamment efficace<sup>56</sup>.

**Le Léflunomide (ARAVA)** inhibe la synthèse *de novo* des pyrimidines pour ainsi entraîner le blocage des lymphocytes T activés<sup>59</sup>.

La posologie du léflunomide est de 100mg par jour pendant trois jours, puis de 20mg par jour en une prise orale <sup>60</sup>.

Un délai de 4 à 6 semaines voire de plusieurs mois est nécessaire pour que l'effet de ce médicament apparaisse, il a donc une action lente <sup>56</sup>.

C'est un médicament à prescription restreinte : il ne peut être prescrit que par un médecin rhumatologue ou par un spécialiste en médecine interne.

Il est contre-indiqué chez la femme enceinte ou susceptible de l'être puisqu'il expose à un risque de malformations pour le fœtus, ainsi une contraception efficace est indispensable chez tous les patients (hommes et femmes) en âge de procréer, pendant le traitement et après l'arrêt de celui-ci puisqu'un métabolite persiste dans le sang pendant une longue période qui peut aller jusqu'à 2 ans, selon les individus <sup>60</sup>.

Le léflunomide peut provoquer une perte de poids, une augmentation de la pression artérielle et une diminution de la sensibilité des extrémités <sup>56</sup>.

**L'Azathioprine (IMUREL)** inhibe la biosynthèse des nucléotides normaux qui entrent dans la constitution des acides nucléiques, ce qui empêche la prolifération cellulaire <sup>61</sup>. Ce médicament peut être proposé notamment dans certaines formes sévères de la maladie <sup>56</sup>.

Son effet immunosuppresseur est lent à apparaître, allant jusqu'à plusieurs mois après l'instauration du traitement.

La posologie est strictement individuelle, il existe des comprimés de 25mg ou de 50mg.

En début de traitement, le patient devra être suivi avec des analyses de sang fréquentes pour surveiller l'apparition d'anomalies de la numération formule sanguine.

Les patients prenant ce traitement doivent éviter les expositions prolongées au soleil et se protéger des rayons UV car l'azathioprine expose à un risque plus élevé de cancer cutané <sup>62</sup>.

#### *2.7.2.1.4 Les antipaludéens de synthèse*

Des antipaludéens comme la **Chloroquine (NIVAQUINE)** et **l'Hydroxychloroquine (PLAQUENIL)** sont également utilisés dans le traitement de la PR grâce à leur propriétés anti-inflammatoires et antalgiques. Ils agissent en diminuant les symptômes de la maladie mais n'ont pas de rôle sur la prévention de la destruction articulaire <sup>56</sup>.



Ces traitements sont de moins en moins mis en place, ils sont surtout utilisés dans le traitement des formes débutantes et peu actives, en association avec le méthotrexate ou la sulfasalazine <sup>56</sup>.

La chloroquine ne doit pas être utilisée pendant la grossesse et l'allaitement, sauf en cas d'absolue nécessité. Les patients hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et durant huit mois après l'arrêt de celui-ci.

Un suivi ophtalmique régulier est mis en place pour surveiller l'apparition de rétinopathies.

#### *2.7.2.2 Les traitements de fond biologiques ou bDMARDs*

Les traitements de fond biologiques ou biomédicaments ne sont pas des médicaments de première intention, mais les PR actives sévères peuvent justifier leur association d'emblée avec un traitement de fond conventionnel <sup>49</sup>. Chez les patients insuffisamment répondeurs ou en présence de facteur de mauvais pronostic, l'addition d'un biomédicament peut être proposé. Tous les biomédicaments doivent être utilisés préférentiellement en association avec le MTX ou un autre csDMARD <sup>58</sup>.

Ils agissent sur les cellules de l'immunité, ce qui peut ainsi réduire les défenses immunitaires de l'organisme contre les infections. Avant la mise en place de ces traitements, un bilan préalable est réalisé pour dépister une éventuelle infection, en particulier une tuberculose active ou latente <sup>56</sup>. Il faut aussi rechercher la présence d'une insuffisance cardiaque, mais aussi une infection bucco-dentaire qui pourrait se compliquer par une infection plus grave des valves du cœur <sup>56</sup>. Un dépistage de l'hépatite B est également recommandé avant de débiter le traitement <sup>56</sup>.

#### ❖ **Les agents anti-TNF $\alpha$**

Dans cette catégorie, sont retrouvés des anticorps monoclonaux comme **l'adalimumab** (HUMIRA), le **certolizumab** (CIMZIA), le **golimumab** (SIMPONI), **l'infliximab** (REMICADE). Il existe aussi **l'Etanercept** (ENBREL) qui est un récepteur soluble du TNF $\alpha$ . Il inhibe compétitivement la liaison du TNF $\alpha$  à ses récepteurs de surface.

Ils agissent en bloquant une cytokine pro-inflammatoire produite par les cellules immunitaires : le *Tumor Necrosis Factor  $\alpha$*  (TNF $\alpha$ ). Ce dernier joue un rôle central dans la progression de la PR, puisqu'il est impliqué dans la réponse inflammatoire et la destruction articulaire.

Les anti-TNF $\alpha$  sont administrés par injections intraveineuses à l'hôpital de jour (uniquement l'Infliximab) ou par injections sous-cutanée par une infirmière ou le patient lui-même.

Le patient doit surveiller tout signe d'infection (fièvre, perte de poids) puisqu'une petite infection peut devenir extrêmement grave chez une personne traitée par anti-TNF $\alpha$  <sup>56</sup>.

Les patients traités par anti-TNF $\alpha$  sont suivis <sup>5</sup> :

- Sur le plan clinique : recherche d'effets indésirables comme des infections. En cas d'infection, il faut arrêter momentanément le traitement par anti-TNF $\alpha$  après avis spécialisé en rhumatologie.
- Sur le plan biologique : un hémogramme et un dosage des transaminases.

Cette surveillance est réalisée à 1 mois, à 3 mois puis tous les 3 mois pour l'étaercept et l'adalimumab, et à chaque perfusion pour l'infliximab.

En cas d'absence de réponse EULAR au bout de 12 semaines, il sera recommandé d'arrêter le traitement anti-TNF $\alpha$  pour modifier la prise en charge thérapeutique.

En cas d'impossibilité d'utiliser un csDMARD en association, il faut éviter d'initier un anticorps monoclonal anti-TNF $\alpha$  en monothérapie car il a été montré que les anticorps monoclonaux anti-TNF $\alpha$  utilisés en monothérapie ont une moindre efficacité clinique que la combinaison au MTX, en partie liée à l'immunisation anti médicament, plus fréquente en l'absence de MTX <sup>48</sup>. Infliximab et golimumab doivent être systématiquement associés au MTX, toutefois les autres anti-TNF $\alpha$  peuvent, au besoin, être utilisés seuls.

#### ❖ **Le Rituximab** (MABTHERA, RIXATHON, TRUXIMA) <sup>56</sup>

C'est un anticorps monoclonal dirigé contre la molécule de surface CD20 présente sur les lymphocytes B, entraînant ainsi leur lyse.

Il est utilisé chez les adultes présentant une efficacité insuffisante de leur précédent traitement de fond (dont au moins un anti-TNF $\alpha$ ). Il est alors utilisé en association au MTX.

Il se présente sous forme de solution pour perfusion et est administré à l'hôpital.

Tout comme les anti-TNF $\alpha$ , le rituximab expose à un risque d'infection. D'autre part, le patient doit être particulièrement vigilant quant à la survenue de réactions cutanées, ce qui nécessiterait l'arrêt du traitement.

Le rituximab est administré par cycle de deux perfusions IV séparées par 2 semaines. À la 24<sup>e</sup> semaine, s'il persiste une activité résiduelle de la maladie, un nouveau cycle est instauré. Sans activité résiduelle, le retraitement sera reporté et instauré dès que la maladie redevient active.

#### ❖ Les antagonistes de l'interleukine -6 (anti-IL6) <sup>56</sup>

Les anti-IL6, **tocilizumab** (ROACTEMRA) et **sarilumab** (KEVZARA) sont des anticorps monoclonaux.

Ils agissent en bloquant l'action de l'IL-6, une cytokine jouant un rôle important dans l'inflammation et qui est particulièrement présente chez les patients atteints de PR.

Ils sont utilisés dans le traitement de la PR active modérée à sévère de l'adulte, en association au MTX, en cas d'intolérance ou de réponse inadéquate à un ou plusieurs traitements de fonds (conventionnel ou anti-TNFα). Dans certains cas, ils peuvent être utilisés seuls.

Ils sont administrés par voie intraveineuse uniquement à l'hôpital, ou alors par voie sous-cutanée. Le tocilizumab s'administre par voie sous-cutanée une fois par semaine. Le sarilumab s'administre par voie sous-cutanée toutes les 2 semaines.

Tout comme les autres biomédicaments cités précédemment, les anti-IL6 exposent à un risque accru d'infection. Une surveillance biologique doit être effectuée car ces médicaments exposent à des effets indésirables comme une hyperlipidémie, des perforations digestives, une baisse des leucocytes et des atteintes hépatiques. Il existe également un risque allergique.

#### ❖ Abatacept <sup>56</sup>

C'est une protéine soluble de fusion composée de la partie active de l'antigène 4 cytotoxique associée au LT (CTLA-4) et d'une partie IgG1.

Cette molécule peut être utilisée en cas d'échec à un traitement de fond conventionnel comme le MTX, ou après échec d'au moins un anti-TNFα. En revanche, l'abatacept n'est ni remboursable, ni agréé aux collectivités dans la PR très active et évolutive chez des adultes non précédemment traités par le MTX.

Les effets indésirables graves les plus fréquents sont les réactions à l'injection, les infections sévères, les cancers et les accidents thromboemboliques.

Considérant le risque identifié rare, mais grave, de réactions systémiques à l'injection tels que des réactions anaphylactiques lors des administrations par voie sous-cutanée, la 1<sup>ère</sup> injection d'abatacept doit être réalisée dans une structure de soins adaptée.

Ce traitement s'administre soit en perfusion IV de 30 minutes aux semaines 2 et 4, et puis toutes les 4 semaines, ou soit par voie SC toutes les semaines.

### 2.7.2.3 Les traitements de fond synthétiques ciblés ou tsDMARDs

#### ❖ Les inhibiteurs des Janus kinases <sup>56,63</sup>

Ces médicaments s'administrent par voie orale sous forme de comprimés à avaler.

Les molécules disponibles sont le **baricitinib** (OLUMIANT), **upadacitinib** (RINVOQ), le **tofacitinib** (XELJANZ) ainsi que le **filgotinib** (JYSELECA). Ils sont indiqués dans la PR de l'adulte, seuls ou en association avec le MTX, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux autres traitements de fond.

Ils agissent en bloquant des Janus kinases (JAK), des enzymes jouant un rôle dans la production de cytokines qui interviennent dans l'inflammation et l'immunité.

Ces traitements exposent eux-aussi à un risque d'infection, ce qui nécessite une surveillance de la part du patient. Ils peuvent aussi entraîner des lésions hépatiques, une hyperlipidémie, des phlébites et des embolies pulmonaires. Le patient doit alors surveiller l'apparition de symptômes évoquant une embolie pulmonaire : un essoufflement soudain ou une difficulté à respirer, une douleur à la poitrine ou au dos, une toux sanglante, une transpiration excessive, la peau moite ou bleuâtre.

Le **Tofacitinib** est l'un des premiers anti JAK utilisés : tout comme le baricitinib, il est commercialisé en France depuis 2017. C'est un inhibiteur sélectif et réversible des JAK 1 et 3 ; il a aussi une action indirecte sur des cytokines JAK indépendantes comme le TNF $\alpha$ , sa production étant sous influence de l'IL-6 <sup>64</sup>. Il s'administre par voie orale, deux fois par jour. C'est un traitement de 2<sup>ème</sup> intention après échec du MTX, ou en 3<sup>ème</sup> intention après échec d'un bDMARD <sup>65</sup>. Il est utilisé en association avec le MTX sauf s'il existe une intolérance à cette substance : dans ce cas l'AMM prévoit une utilisation en monothérapie. La dose recommandée pour le XELJANZ est de 5mg administrés deux fois par jour.

Le **Baricitinib** est un inhibiteur réversible et sélectif des Janus kinases 1 et 2 : il inhibe ainsi le GM-CSF, l'IL-6, l'IL-12, l'IL-23 et l'interféron-gamma. Il existe en comprimés pelliculés dosés à 2mg ou 4mg mais la posologie recommandée est de 4mg une fois par jour.

D'autres anti-JAK ont récemment été ajoutés sur le marché ; le **filgotinib** (JYSELECA) et l'**upadacitinib** (RINVOQ). La dose recommandée d'upadacitinib est de 15 mg une fois par jour. Quant au filgotinib, la dose recommandée est de 200mg une fois par jour ou 100mg une fois par jour chez les patients de moins de 75 ans. La HAS considère que le filgotinib n'a pas sa place dans la PR chez les hommes en raison d'un risque possiblement irréversible sur la spermatogenèse non identifié avec les autres anti-JAK <sup>54</sup>.

Avant d'initier le traitement par anti-JAK, plusieurs points sont surveillés :

- Evaluation du rapport bénéfice/risque chez les patients ayant été exposés à la tuberculose ;
- La réalisation d'un test de dépistage d'une hépatite virale ;
- La vérification du statut vaccinal ;
- La vérification des paramètres biologiques.

#### *2.7.2.4 Les autres traitements de fond de la PR*

##### ❖ **L'Anakinra** (KINERET) <sup>56</sup>

C'est un bDMARD de dernier recours dans la PR. Il neutralise l'activité de l'IL-1 en se liant à son récepteur, permettant ainsi de réduire l'inflammation <sup>66</sup>.

Il est administré par voie sous-cutanée en une injection quotidienne, si possible à la même heure. L'ordonnance initiale est hospitalière, elle est faite soit par un rhumatologue ou un médecin spécialiste en médecine interne.

Il faut surveiller l'apparition de manifestations allergiques.

##### ❖ **Ciclosporine et pénicillamine**

Selon l'HAS, ces deux csDMARDs n'ont plus leur place dans la stratégie thérapeutique de la PR <sup>54</sup>.

#### *2.7.2.5 Stratégie thérapeutique <sup>9,54</sup>*

Le méthotrexate est d'abord mis en place puis évalué (efficacité et tolérance) au bout de 3 mois. Si la réponse au MTX est insuffisante, il est possible d'augmenter son dosage ou alors de passer à une forme sous-cutanée si ce n'était pas déjà le cas. En cas de contre-indication au MTX, il est possible de mettre en place de la sulfasalazine ou du léflunomide.

Si ces mesures restent toujours inefficaces, il existe plusieurs options :

- Mettre en place une trithérapie associant le MTX, la sulfasalazine et l'hydroxychloroquine ;
- Associer le MTX à un traitement ciblé biologique (bDMARD) ou synthétique (tsDMARD)

Les patients en échec d'une première thérapeutique ciblée (biologique ou synthétique ciblée) doivent être traités par une autre thérapeutique ciblée de mécanisme d'action similaire ou différent (**Figure 11**) <sup>48</sup>.

En cas de PR active sévère d'emblée, il est possible de mettre en place directement une association de médicaments de fond classiques : méthotrexate + sulfasalazine + hydroxychloroquine, ou méthotrexate + anti-TNFα <sup>54</sup>.

#### *2.7.2.5.1 PR et femme enceinte/en âge de procréer <sup>54</sup>*

Durant la grossesse, la PR s'améliore généralement vers la fin du 1<sup>er</sup> trimestre. Tous les AINS sont contre-indiqués après la 24<sup>ème</sup> semaine aménorrhée puisqu'ils présentent un risque de fermeture prématurée du canal artériel et de néphropathie chez le fœtus. Quant au célécoxib, il est contre-indiqué pendant toute la grossesse. Ces AINS seront substitués au besoin par une corticothérapie orale à faible dose.

Les médicaments de fond potentiellement tératogènes tels que le MTX et le léflunomide, ou génotoxiques comme la chloroquine, et ceux dont la sécurité d'emploi pour le fœtus n'est pas établie (abatacept, anti-TNFα, rituximab, tocilizumab) demandent une contraception efficace chez les femmes en âge de procréer.

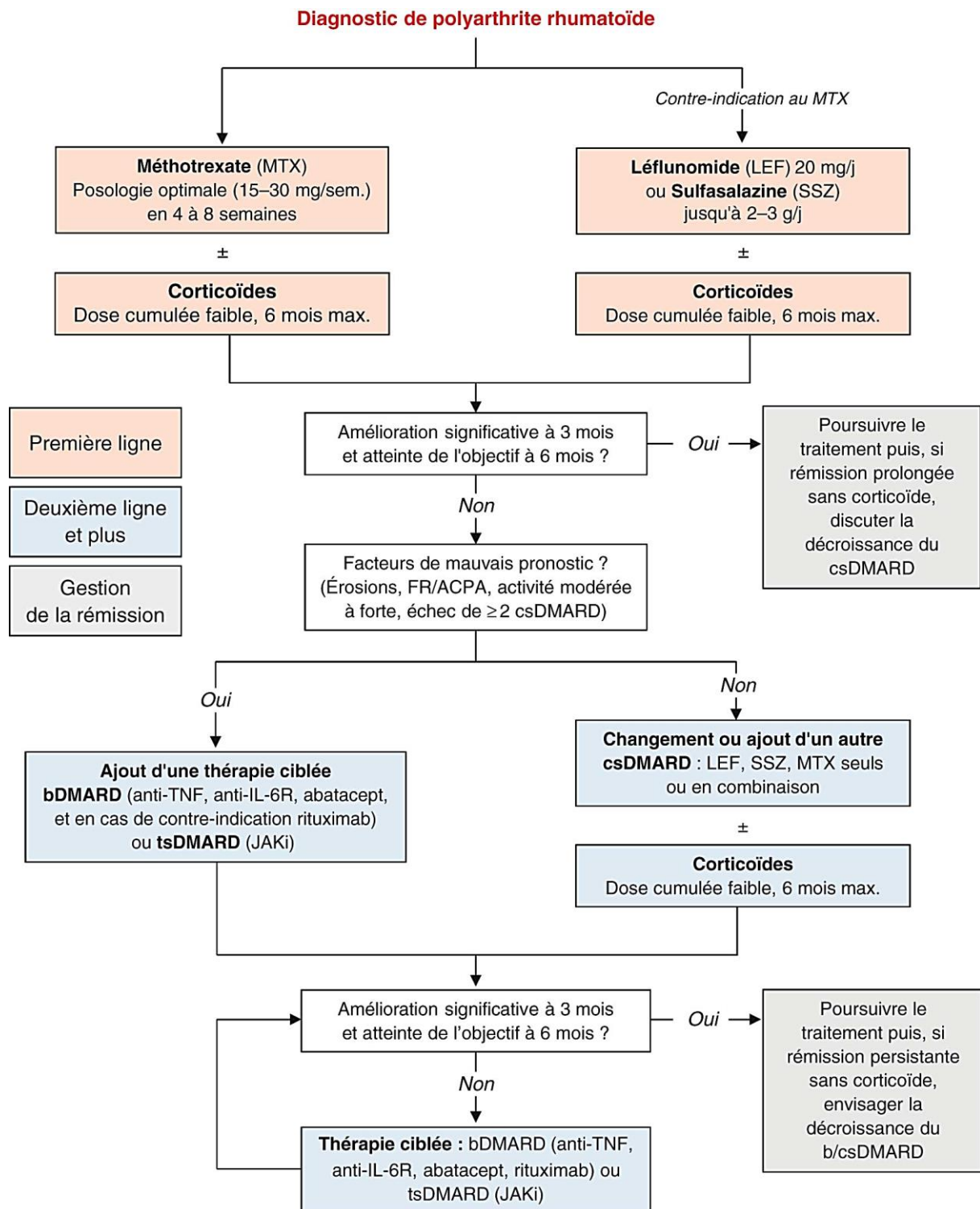


Figure 11 Stratégie thérapeutique dans la prise en charge de la PR <sup>67</sup>

## **2.8 Les traitements non médicamenteux de la PR**

### **2.8.1 Kinésithérapie et ergothérapie** <sup>9</sup>

Les kinésithérapeutes et les ergothérapeutes jouent un rôle de rééducation de la PR pour soulager les douleurs, prévenir et limiter les dommages articulaires et entretenir la mobilité des articulations.

Les séances de kinésithérapie doivent être courtes et répétées dans la journée. Le kinésithérapeute peut alors réaliser des massages décontractants et travailler sur toutes les articulations.

L'ergothérapie consiste à apprendre au patient à préserver son autonomie, en adaptant ses gestes et son environnement. Cela permet de faciliter des gestes devenus impossibles ou difficiles à effectuer comme tenir des couverts, écrire etc. Les ergothérapeutes peuvent alors permettre la confection d'orthèse.

Lors des crises inflammatoires, il est possible d'appliquer du froid sur les articulations touchées avec l'aide d'une vessie de glace par exemple.

### **2.8.2 La méditation de pleine conscience**

C'est une forme de méditation où l'attention est portée sur le moment présent : il s'agit de se concentrer sur sa propre respiration et de prendre conscience de ses pensées sans vouloir les contrôler ni les juger.

La pleine conscience semble apporter un bénéfice sur la douleur et le bien-être des patients atteints de PR <sup>68</sup>.

### **2.8.3 La pédicurie-podologie** <sup>5</sup>

Le pied est une articulation qui peut être atteinte lors d'une PR, ce qui peut entraîner des déformations sources de handicap. Le spécialiste a pour rôle de traiter les anomalies unguéales et les hyperkératoses localisées des pieds (durillons, cors) des patients atteints de PR.



#### 2.8.4 Le soutien psychologique <sup>5</sup>

Il est primordial de prendre en compte le retentissement psychologique de la PR. L'intervention d'un psychologue ou d'un psychiatre peut alors être proposée au patient pour apporter écoute, soutien et accompagnement.

#### 2.8.5 L'éducation thérapeutique du patient (ETP) <sup>5</sup>

L'ETP prend une véritable place dans la prise en charge médicale de la PR : elle est réalisée par une équipe pluriprofessionnelle et permet au patient de développer des compétences :

- 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, etc. ;
- Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

#### 2.8.6 La kinébalnéothérapie <sup>69</sup>

La kinébalnéothérapie permet de faire travailler les articulations et les muscles dans de l'eau chauffée (environ 35° C). Elle est généralement utile mais ne doit pas être pratiquée pendant les périodes de poussée inflammatoire. Cette technique permet la décontraction musculaire, l'augmentation de la flexibilité articulaire et la marche, même chez les personnes qui souffrent de PR sévère au niveau des hanches et des genoux.

#### 2.8.7 La cryothérapie

Une étude non contrôlée <sup>70</sup> a montré que la cryothérapie locale (air froid à -30°C ou vapeurs d'azote liquide à -160°C) pendant 3 minutes 2 fois par jour pendant 10 jours sur les genoux et les mains réduisait de façon significative les taux sériques du TNF $\alpha$  et tendait à faire diminuer ceux de l'IL-6 chez 40 patients atteints de PR.

Ainsi, la cryothérapie pourrait être une thérapie intéressante en tant que traitement adjuvant pour son effet anti-inflammatoire et par conséquent son effet antalgique.

### 2.8.8 Les dispositifs médicaux (DM) <sup>5</sup>

Les DM permettent de prévenir les déformations articulaires et ainsi diminuer les douleurs qui seraient apparues. Ils sont confectionnés sur mesure par les kinésithérapeutes et les ergothérapeutes. Dans ces appareillages, il y a les orthèses et semelles orthopédiques, les attelles, les chaussures orthopédiques, les aides techniques, les aides mécaniques (cannes, béquilles, déambulateur). Ils sont à but palliatif et améliorent l'autonomie en cas d'atteinte articulaire sévère.

### 2.8.9 La chirurgie <sup>5</sup>

Elle est proposée après un avis pluridisciplinaire médico-chirurgical, lorsque le traitement médical n'est pas suffisant. Il peut alors s'agir de synovectomie, arthroplastie, voire arthrodèse, selon l'atteinte articulaire. L'ablation de nodules rhumatoïde peut aussi être à l'origine d'une exérèse chirurgicale.

### 2.8.10 L'activité physique

D'autres outils comme la pratique d'une activité physique permettent une meilleure prise en charge de la PR. Associée à des exercices spécifiques, l'activité physique est bénéfique pour la santé : elle diminue le risque global de morbidité et de mortalité prématurée chez les patients atteints de PR <sup>71</sup>. L'intérêt de l'activité physique dans la PR sera traité dans la suite de cette thèse.

## **2.9 Prise en charge globale**

Un point important est l'adhésion thérapeutique du patient pour assurer son observance et le maintien de sa prise en charge. Il est alors recommandé d'évaluer l'adhésion du patient à chaque consultation et il est possible de mettre en place des séances d'ETP ou d'utiliser l'entretien motivationnel pour faire adhérer le patient à sa prise en charge.

Un dépistage et une évaluation périodique des comorbidités, de leurs facteurs de risque et de leur prise en charge doivent être réalisés. Il est important de rappeler des conseils d'hygiène de vie (activité physique régulière, arrêt du tabac, alimentation équilibrée, etc.) et de veiller à la mise à jour des vaccinations (la grippe annuellement, la diphtérie-tétanos-poliomyélite tous les 10/20 ans et le pneumocoque tous les 5 ans) <sup>48</sup>. Cependant, les vaccins vivants sont contre-indiqués après l'introduction d'un traitement immunosuppresseur <sup>54</sup>.

## 2.10 PR et qualité de vie

### 2.10.1 Définition du concept de qualité de vie

L'Organisation mondiale de la santé (OMS, 1986) définit la qualité de vie comme « la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement »

<sup>72</sup>.

Selon le *Centres for Disease Control and Prevention* (CDC, 2000), la qualité de vie liée à la santé est un concept multidimensionnel qui intègre les différents aspects de la vie pouvant affecter la santé physique et mentale <sup>73</sup>.

Ces différents aspects sont :

- Santé physique : autonomie et activités physiques ;
- Psychologique : anxiété, dépression, émotion ;
- Relationnel : familial, social, professionnel ;
- Symptomatique : répercussions de la maladie et du traitement ;
- Autres aspects : spiritualité, image de soi, ...

La qualité de vie peut être mesurée par le patient avec le *Patient-Reported Outcome MeasureS* (PROMS) <sup>73</sup>.

Toute maladie a un impact sur la qualité de vie de la personne, et notamment les maladies chroniques telles que la PR qui a un impact considérable sur la qualité de vie des malades. En effet, cette maladie impacte l'état physique, psychique et social des personnes. La fatigue et la douleur peuvent devenir invalidantes et entraîner de la frustration, de la colère ou bien un sentiment d'injustice. La PR entraîne des conséquences multiples sur la vie des malades : douleurs, déformations articulaires, impact psychologique, difficultés au travail, incompréhension de l'entourage, problèmes intimes, etc. La PR altère donc la qualité de vie du patient, conduit à une incapacité fonctionnelle et à la difficulté d'exercer une activité professionnelle <sup>49,74</sup>.

## 2.10.2 Mesure de la qualité de vie <sup>49</sup>

Il existe des critères spécifiques ou génériques qui peuvent être utilisés pour décrire la qualité de vie des patients atteints de PR.

### 2.10.2.1 *Les critères d'incapacité fonctionnelle*

#### ❖ **Le Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ)**

Il s'agit du questionnaire le plus utilisé dans la PR pour mesurer l'incapacité fonctionnelle spécifique et l'aptitude du malade à la réalisation des actes de la vie quotidienne. Il explore huit domaines liés à l'activité physique : s'habiller et se préparer, se lever, manger, marcher, hygiène, attraper et atteindre un objet, la préhension.

Le score est compris entre 0 et 3 avec :

- Score de 0 : absence d'incapacité fonctionnelle
- Score de 3 : incapacité maximale

Ce score présente les normes suivantes :

- Le HAQ de la population générale est de 0,22 ;
- HAQ < 0,5 : pas d'handicap, fonctionnement normal ;
- HAQ compris entre 0,5 et 1 : handicap minime ;
- HAQ compris entre 1 et 3 : handicap modéré ;
- HAQ supérieur à 3 : handicap sévère.

Le HAQ ne prend pas en compte les dimensions sociales et psychologiques de la PR.

#### ❖ **L'échelle visuelle analogique (EVA) spécifique à l'incapacité fonctionnelle du patient atteint de PR**

L'EVA-Fatigue permet de compléter le HAQ en décrivant le niveau de fatigue du patient à l'aide d'un score variant de 0 à 100, en admettant que 0 représente une absence de fatigue et que 100 montre des problèmes majeurs.

### 2.10.2.2 *Les critères génériques et spécifiques décrivant la qualité de vie du patient (Health-Related Quality of Life (HRQoL))*

#### ❖ **L'EQ-5D (EuroQol-5D)**

C'est un instrument générique qui intègre cinq domaines : mobilité, autonomie du patient, activités courantes, douleur/gêne et anxiété/dépression. Le patient choisit une réponse parmi

trois possibilités « aucun problème », « quelques problèmes ou problèmes modérés » et « problèmes extrêmes ». En France, c'est l'EQ-5D qui est utilisée.

#### ❖ **Le SF-36 (*Short-Form-36*)**

C'est un instrument générique qui contient des items qui décrivent les aptitudes et les incapacités physiques des patients. Il peut être utilisé pour évaluer l'incapacité fonctionnelle des malades atteints de PR.

Le SF-36 présente 36 items répartis en huit domaines évaluant les limitations d'activité physique relatives aux problèmes de santé, les limitations d'activité sociale liées aux problèmes physiques ou psychologiques, les limitations d'activité usuelle causées par des problèmes de santé d'ordre physique, la douleur corporelle, la santé mentale générale, les limitations d'activité usuelle à cause de problèmes psychologiques, la vitalité et la perception ressentie par le patient concernant sa santé générale. Le SF-36 intègre les dimensions de l'énergie et de la fatigue. Il permet d'obtenir deux scores : un score résumé physique et un score résumé psychique.

#### ❖ **Le SF-6D (*Short-Form Six-Dimension*)**

Cet outil regroupe six domaines (limitations physiques, limitation de rôle, fonction sociale, douleur, santé mentale et vitalité) qui contiennent quatre à six items chacun pour pouvoir définir 9000 états de santé.

#### ❖ **Echelle de mesure de l'impact de la PR (AIMS)**

Cette échelle permet de décrire l'état de santé de personnes ayant une PR selon 7 critères démographiques et 55 critères décrivant l'état de santé.

Il existe une version plus courte traduite en français, l'EMIR. Elle présente 57 items qui couvrent 12 dimensions (mobilité, marche, fonction de la main et des doigts, bras, soins personnels, tâches ménagères, douleur, travail, activités sociales, soutien de la famille et des amis, tension, humeur). Chaque critère se mesure à l'aide d'une échelle sur cinq points.

#### ❖ **L'échelle *Rheumatoid Arthritis Quality of life* (RaQoL)**

Ce questionnaire est spécifique de la PR. Il présente 30 questions binaires qui décrivent des besoins non satisfaits et liés à des activités courantes. Le score est compris entre 0 et 30 et plus le score est élevé, moins la qualité de vie perçue par le malade est bonne.

## 2.11 Conséquences de la PR sur la qualité de vie des patients

### 2.11.1 La douleur <sup>75-78</sup>

La douleur est définie par l'I.A.S.P (*International Association for the Study of Pain*) comme étant une « expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire existante ou potentielle, ou décrite en terme évoquant une telle lésion » <sup>79</sup>. Cette expérience est subjective et est influencée par les expériences passées, l'affect, les influences cognitives, le genre et même par la culture.

Trois grands types de douleurs existent : aiguë, chronique et procédurale (induite par les soins) (**Figure 12**). La douleur aiguë se différencie principalement de la douleur chronique par sa composante temporelle : au-delà de 3 mois de douleur il s'agit d'une douleur chronique.

La Haute Autorité de Santé (HAS) définit la douleur chronique comme une « persistance ou une récurrence de la douleur au-delà de ce qui est habituel pour la cause initiale présumée, notamment si la douleur évolue depuis plus de trois mois », « une réponse insuffisante au traitement » et « une détérioration significative et progressive des capacités fonctionnelles et relationnelles du patient dans ses activités de la vie journalière » <sup>80</sup>

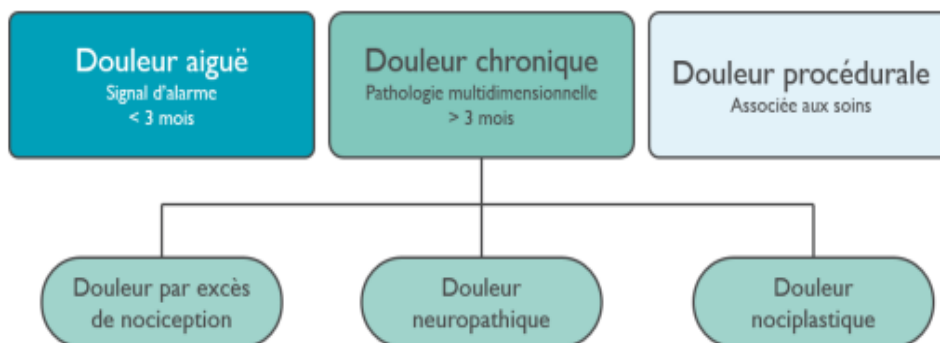


Figure 12 Les trois grands types de douleur <sup>78</sup>

La douleur est le premier symptôme à motiver la consultation chez un spécialiste. Dans la PR, la douleur est en général attribuée à l'inflammation des articulations périphériques, cependant elle pourrait avoir une composante neuropathique associée à la composante nociceptive. Les douleurs chroniques entraînées par la PR affectent la qualité de vie des patients. En particulier, les lombalgies sont très présentes dans cette population (64,5%) et sont corrélées à une altération fonctionnelle majeure et à une qualité de vie altérée.

Chez des patients traités et contrôlés sur le plan de l'activité de la PR, plus de 6 patients sur 10 gardent une douleur résiduelle.

### 2.11.2 Retentissement psychologique de la PR

La comorbidité la plus fréquemment associée à la PR est la dépression, avec une prévalence de 14 à 48% <sup>81</sup>. Cet écart entre les deux chiffres peut s'expliquer notamment par les sous-types de dépression qui existent, les outils de mesure ou les seuils qui ont été appliqués ainsi que le chevauchement des symptômes entre les deux affections <sup>81</sup>. D'après une méta-analyse menée par Dickens *et al.*<sup>82</sup>, la dépression caractérisée serait deux à trois fois plus fréquente chez les patients atteints de PR que chez les patients naïfs de PR.

Il existe un sous-diagnostic de la dépression dans la PR, ce qui peut ensuite entraîner des conséquences sur la qualité de vie des patients atteints de cette maladie. En effet, la dépression accentue les symptômes communs avec la PR, notamment les céphalées de tension, le manque d'appétit et les troubles du sommeil. De plus, la dépression augmente l'intensité de la douleur et la durée de la raideur matinale chez les patients PR <sup>75</sup>.

Une étude longitudinale de onze ans menée par Den Hoek *et al.*<sup>83</sup> a évalué l'impact de la comorbidité dépressive sur le niveau de fonctionnement physique des personnes atteintes de PR pour ainsi souligner l'importance du dépistage précoce de la dépression chez les patients atteints de PR. Chez les patients déprimés, les événements de vie stressants reliés à la PR étaient perçus péjorativement par rapport aux sujets non déprimés. De plus, la dépression est corrélée à une perception diminuée de l'efficacité du traitement, ce qui entraîne une moindre compliance et donc une augmentation des consultations du médecin pour les douleurs. Le traitement de la dépression par psychothérapie ou par antidépresseurs améliorerait ce facteur <sup>75</sup>.

La fatigue est signalée par plus de la moitié des patients souffrant de PR. Elle constitue, avec la douleur, le symptôme le plus fréquent (plus de 80%) des malades atteints de PR. La revue systématique faite par Nikolaus *et al.*<sup>84</sup> indique que la fatigue dans la PR serait due à plusieurs facteurs : à des paramètres de la maladie mais aussi au fonctionnement physique, affectif, cognitif et social du malade. L'intensité de la fatigue serait plus importante chez les femmes. Dans la PR, la fatigue serait associée aux troubles du sommeil et aux troubles de l'humeur <sup>75</sup>.

La qualité du sommeil des patients atteints de PR est altérée à cause d'une fragmentation du sommeil et serait associée à une augmentation de la perception de la douleur et une activité plus marquée de la PR. La privation partielle du sommeil augmente la fatigue, la dépression, l'anxiété et la douleur des malades <sup>75</sup>.

### 2.11.3 Conséquences sur la sphère professionnelle <sup>85,86</sup>

La PR entraîne également des conséquences sur la trajectoire professionnelle, la productivité et l'employabilité. C'est ce que montre l'étude PRET (PR et travail) conduite en 2012-2013 <sup>86</sup> (**Figures 13 et 14**) en France où 488 patients ont été questionnés : parmi les personnes qui étaient en recherche d'emploi, la perte d'emploi était liée à la PR dans plus de la moitié des cas (54%). De plus, 17% des patients questionnés dans cette enquête bénéficiait d'une pension d'invalidité versée par l'Assurance Maladie au titre de la PR et 5,9% percevait une allocation pour adulte handicapé (AAH).

Parmi ces 488 patients de l'étude, 6,4% étaient en recherche d'emploi :

- 67,7% des répondants ont déclaré que la perte de leur dernier emploi était liée à la PR (difficultés pour les déplacements et pour les tâches physiques, fatigue et douleur) ;
- 75% indiquent ne pas avoir bénéficié d'un reclassement professionnel ;
- 51,6% estiment que la PR complique la recherche d'un emploi.

Enfin, 19,1% des personnes étaient sorties définitivement du marché du travail, dont 75% ont déclaré avoir cessé leur activité à cause de la PR.

Pour finir, la perte de productivité associée à la PR est corrélée au score HAQ, ce qui laisse penser qu'un meilleur contrôle de la pathologie réduirait cette perte de productivité.

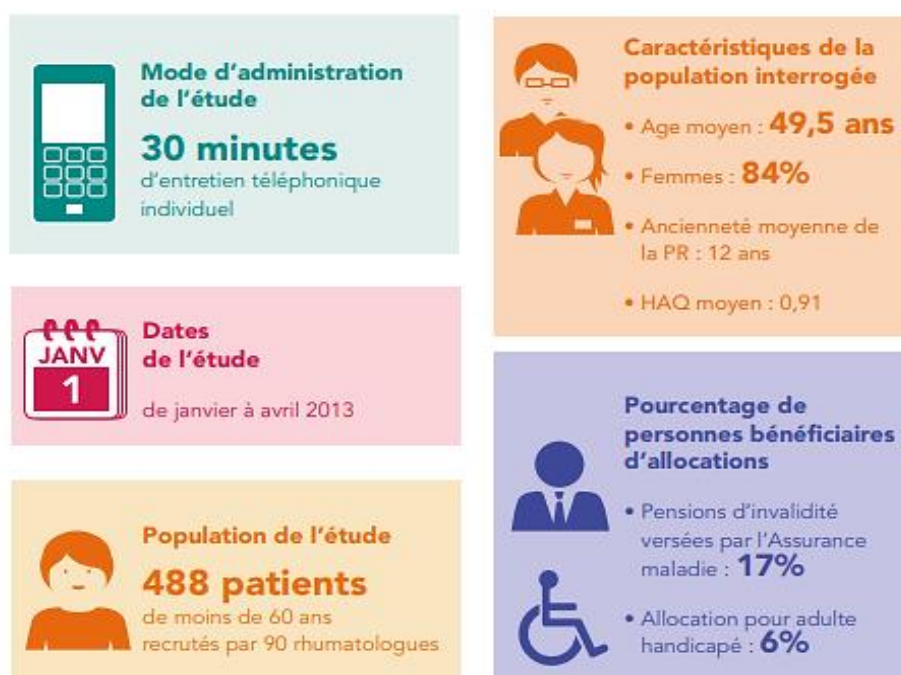


Figure 13 Données de base de l'étude PRET <sup>85</sup>



# Synthèse des résultats

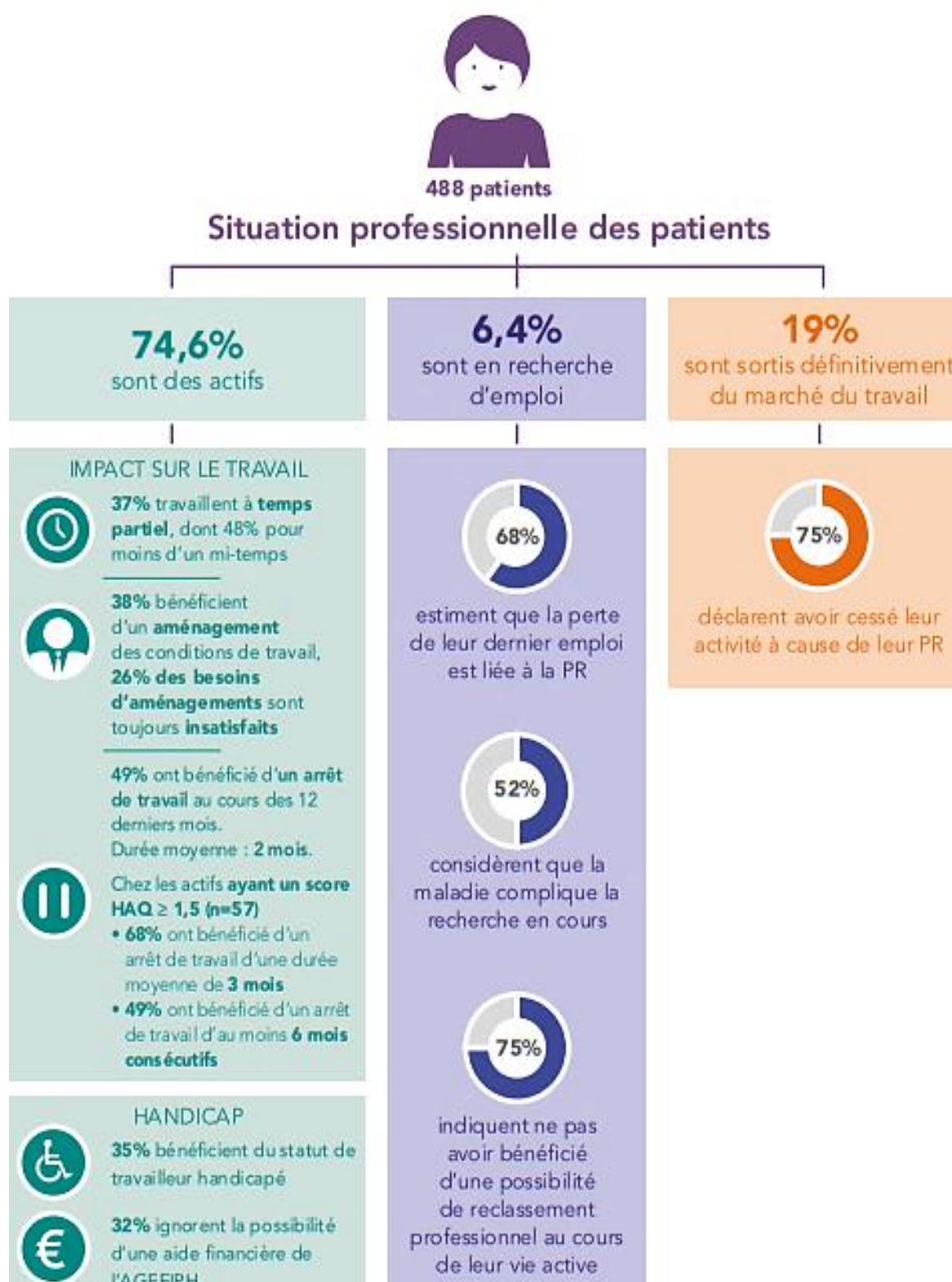


Figure 14 Synthèse des résultats de l'étude PRET<sup>87</sup>

## 2.12 Conséquences du mode de vie sur la PR

### 2.12.1 Morbidité et mortalité de la PR <sup>87-89</sup>

La PR est marquée par une augmentation du risque de mortalité cardiovasculaire, liée à une athérogénèse accélérée, ainsi qu'à des atteintes microvasculaires qui sont secondaires à une dysfonction endothéliale <sup>89</sup>.

La mortalité de la PR est reliée aux atteintes extra-articulaires de la maladie <sup>87</sup> :

- Cardiovasculaires ;
- Infectieuses ;
- Affections néoplasiques (la fréquence des lymphomes malins non hodgkiniens est augmentée) ;
- Causes iatrogènes (complications des anti-inflammatoires non stéroïdiens, de la corticothérapie ou des traitements de fond) ;
- Vascularite rhumatoïde, amylose, atteintes neurologiques touchant C1-C2.

En comparaison avec la population générale, il est démontré que les patients atteints de PR présentent une augmentation du risque cardiovasculaire de 48%. Ceci conduit à une diminution de l'espérance de vie de 3 à 10 ans, voire plus. Ainsi la PR est reconnue comme étant un facteur de risque CV indépendant <sup>90</sup>. Il est important de noter que l'augmentation du risque cardiovasculaire dans la PR est considéré comme similaire en ampleur à celle du diabète <sup>91</sup>.

Selon un article de revue réalisé par Kitas & Gabriel <sup>92</sup>, les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de décès parmi les patients ayant une PR, où le risque de maladies CV est augmenté d'environ 50% comparé à la population générale.

Selon la méta-analyse d'Avina-Zubieta *et al.* <sup>93</sup>, l'accident vasculaire cérébral (AVC) est la deuxième cause de mortalité CV du patient atteint de PR, derrière l'ischémie myocardique. Par rapport à la population générale, le risque d'AVC ischémique est augmenté de 41% à 90%, voire doublé selon les auteurs <sup>87</sup>. Ce risque est maximal la première année suivant le diagnostic.

La prévalence de l'insuffisance cardiaque est doublée chez les patients PR par rapport à la population générale et est généralement plus élevée chez les femmes que chez les hommes, ce qui représente un contributeur majeur à la mortalité. Le *Disease Activity Score-28* (DAS28) est un prédicteur d'insuffisance cardiaque chez les patients PR <sup>91</sup>.

L'endothélium permet de maintenir l'homéostasie vasculaire en régulant le tonus vasculaire et les processus anti-athérosclérotiques via la libération de molécules vasodilatrantes, telles que le monoxyde d'azote (NO), la prostacycline (PGI<sub>2</sub>) et les facteurs hyperpolarisants dérivés de l'endothélium (EDHF) <sup>94</sup>. Les patients atteints de PR présentent un dysfonctionnement endothélial qui résulte probablement d'interactions entre l'inflammation et les facteurs de risque classiques de maladie CV, affectant négativement en aval les processus vasodilatateurs de l'endothélium <sup>94</sup>. Une étude expérimentale <sup>95</sup> montre que le dysfonctionnement endothélial microvasculaire surviendrait avant le dysfonctionnement endothélial macrovasculaire et la rigidité artérielle lors d'arthrite, ce qui suggère que la fonction endothéliale microvasculaire serait un outil précieux pour l'évaluation précoce du risque cardiovasculaire dans la PR.

L'inflammation systémique joue un rôle prépondérant dans l'installation de ces comorbidités, mais le mode de vie des patients (sédentarité, surpoids...) tient aussi une place dans l'incidence des facteurs de risque de morbi-mortalité.

#### 2.12.2 PR, surpoids et obésité <sup>96-99</sup>

L'obésité est une maladie qui se caractérise par un excès de masse grasse. Sa prévalence est augmentée dans la PR. De façon générale, l'obésité est un facteur de risque pour les maladies cardiovasculaires. D'autre part, l'obésité est l'un des facteurs de risque de progression de la PR et elle est liée à une activité de la maladie plus importante, ainsi qu'à un mauvais contrôle de la maladie.

Avec les macrophages qui en représentent 10%, les adipocytes sont les cellules majoritaires du tissu adipeux. Les adipocytes ont la capacité de sécréter des cytokines pro-inflammatoires classiques telles que le TNF $\alpha$  et l'IL-6, ainsi que des cytokines anti-inflammatoires comme l'IL-1RA. Chez les patients obèses, il existe un état inflammatoire de faible intensité qui est chronique. Les concentrations plasmatiques de TNF $\alpha$  et d'IL-6 sont alors 2 à 3 fois plus importantes chez les patients obèses que chez les sujets non obèses. La CRP est aussi augmentée d'un facteur 5 chez les patients obèses et est corrélée à l'IMC. Cette inflammation de bas grade chronique pourrait expliquer l'augmentation du risque cardiovasculaire chez les personnes obèses. D'autre part, l'obésité est aussi liée à une augmentation des macrophages dans le tissu adipeux, avec augmentation de la quantité de macrophages pro-inflammatoires M1.

Une étude espagnole de José Alvarez-Nemegyei *et al.* <sup>96</sup> montre que les patients PR en surpoids/obésité sont associés à un plus grand nombre d'articulations inflammatoires. Il y a

également une corrélation entre PR et l'IMC, le tour de bras et de taille, le pli du triceps et le pourcentage de graisse corporelle. Les résultats de cette étude tendent à soutenir l'idée que le niveau d'activité inflammatoire est modulé par le volume de graisse corporelle chez les patients PR.

Par ailleurs, une relation entre la sarcopénie et l'obésité a été rapportée : une diminution de la masse musculaire mène à la dérégulation du glucose et à l'augmentation de la résistance à l'insuline. La perdurance dans le temps de ces critères va contribuer à l'apparition de l'obésité.

### 2.12.3 PR, sédentarité, inactivité physique et conséquences

#### 2.12.3.1 *Généralités*

L'activité physique (AP) est définie par l'OMS comme l'ensemble des mouvements corporels produits par la contraction des muscles squelettiques entraînant une augmentation de la dépense énergétique au-dessus de la dépense de repos <sup>100</sup>.

La sédentarité se caractérise par « une situation d'éveil caractérisée par une faible dépense énergétique en position assise ou allongée » <sup>101</sup>. Le temps passé devant un écran est l'indicateur le plus utilisé dans les études pour estimer la sédentarité, même s'il ne représente qu'une partie du temps sédentaire. En dehors du travail, les adultes restent assis face à un écran entre 3h20 et 4h40 quotidiennement <sup>101</sup>.

L'inactivité physique est quant à elle définie comme un niveau insuffisant d'activité physique d'intensité modérée à élevée, c'est-à-dire un niveau inférieur à un seuil d'activité physique recommandé <sup>101</sup>. L'inactivité physique est considérée comme l'un des principaux facteurs de risque de morbi-mortalité et est à l'origine d'environ 10% de la mortalité totale dans la région européenne de l'OMS <sup>101</sup>. En Europe, l'inactivité physique serait responsable d'un million de décès par an <sup>102</sup>. L'OMS estime que l'inactivité physique est la cause de 5% de la charge des cardiopathies coronariennes, de 7% du diabète de type 2, de 9% du cancer du sein et de 10% de cancer du côlon <sup>101</sup>.

D'après une publication du ministère des Sports en 2018 <sup>103</sup>, le coût total de la sédentarité en France a été estimé à près de 17 milliards d'euros par an. Ce coût s'explique par les dépenses de santé (81 %, soit 14 milliards d'euros), complétées par les coûts indirects liés à l'invalidité (12 %), la mortalité (5 %) et les pertes de production (2 %).

#### 2.12.3.2 PR et sédentarité

D'après une étude faite sur plus de 5000 patients atteints de PR<sup>104</sup>, près de 70% d'entre eux ne réalisaient pas la quantité d'activité physique suffisante, c'est-à-dire de pratiquer au moins deux fois par semaine de l'AP modérée. Il a été montré que la population atteinte de PR était plus sédentaire comparée à la population générale. Cette sédentarité pourrait être liée à l'activité de la maladie et à l'état de fatigue des patients.

Il est à noter que la sédentarité provoque de nombreuses conséquences sur la PR. En particulier, cela entraîne un nombre d'hospitalisations plus important, ce qui conduit à une majoration du coût de la PR. Ceci est un problème de santé publique sanitaire et économique.

La PR est une maladie chronique caractérisée par une inflammation locale et systémique. Une charge inflammatoire élevée et non contrôlée dans la PR peut mener à des douleurs et des raideurs articulaires, de la fatigue, une altération de l'état psychologique (avec par exemple de la dépression), une qualité de vie réduite, un risque plus élevé de maladie CV et un risque de cachexie<sup>105</sup>.

Il est à noter qu'un comportement sédentaire important peut accentuer les conséquences néfastes d'une charge inflammatoire chronique déjà élevée et contribuer davantage aux effets néfastes de l'inflammation chronique de la PR. En conséquence, cela peut conduire à un cercle vicieux où la fatigue, la fonction physique altérée et la douleur peuvent augmenter la sédentarité, ce qui, à son tour, peut exacerber davantage l'inflammation et contribuer à la gravité des problèmes de santé de la PR<sup>105</sup> (**Figure 15**).

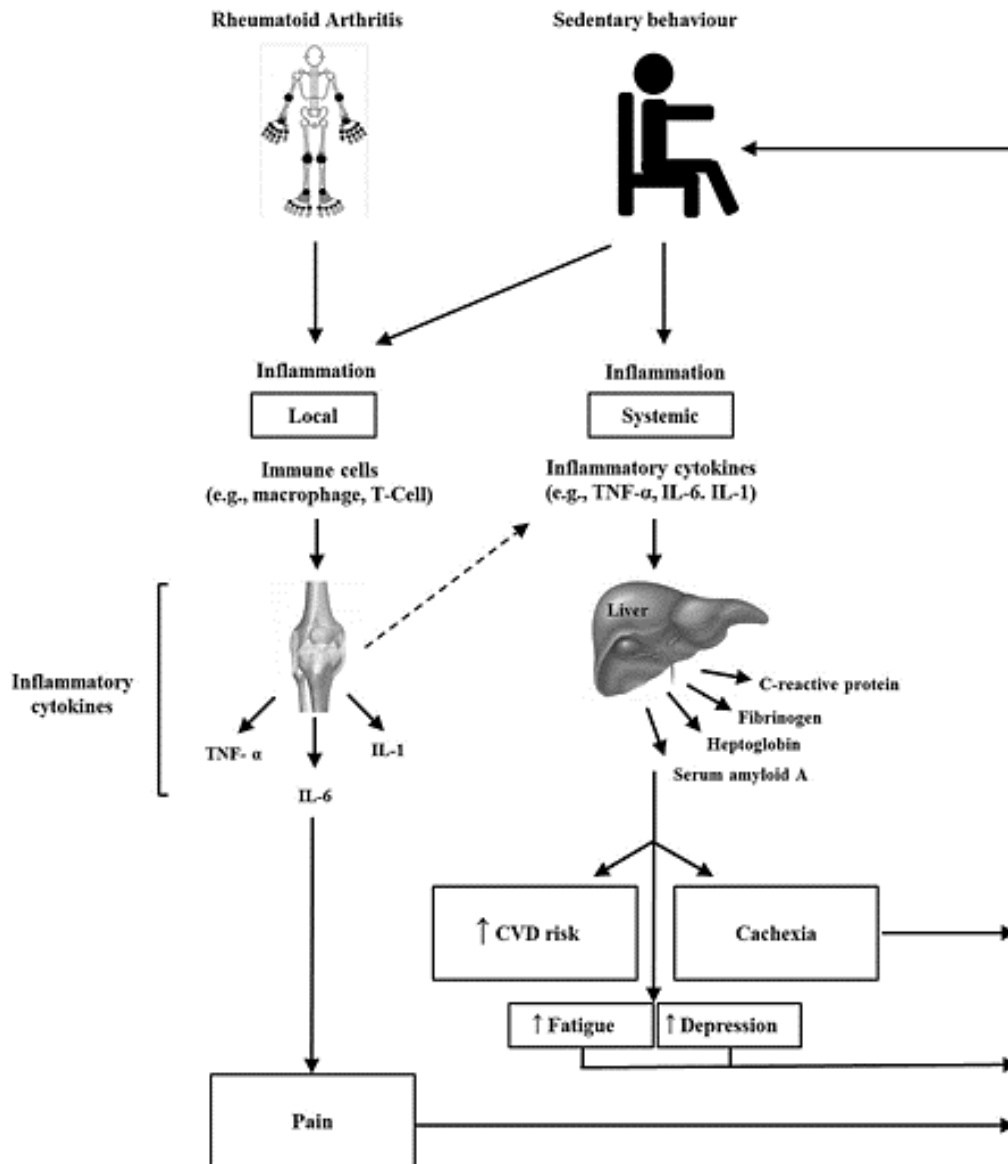


Figure 15 Relation cyclique entre le comportement sédentaire, l'inflammation locale et systémique et la progression de la PR <sup>105</sup>

Une étude transversale a été menée par Khoja *et al.* <sup>106</sup> pour observer le lien entre le comportement sédentaire et le niveau d'activité de la PR. Ils ont rapporté que le comportement sédentaire était inversement corrélé au score d'activité de la PR. Cependant il s'agit d'une étude transversale donc une relation causale de cette association ne peut être déterminée. En effet, le comportement sédentaire pourrait être à la fois une conséquence et une cause de l'activité accrue de la PR.

D'autre part, une étude longitudinale menée par Prioreshi *et al.* <sup>107</sup> a rapporté une réduction du comportement sédentaire parallèlement à des baisses de raideur matinale après traitement par DMARD.

Des études ont montré que le temps de sédentarité est associé à un DAS28 plus élevé, à de la douleur, de la fatigue, des comorbidités et à une capacité aérobie réduite <sup>108</sup>.

Pour finir, un faible niveau d'activité physique avant le développement de la PR est associé à une activité de la maladie plus importante <sup>88</sup>.

#### 2.12.3.3 Densité musculaire et handicap fonctionnel <sup>105,109-111</sup>

Greene *et al.* <sup>109</sup> ont démontré qu'une durée accrue du temps assis et allongé était associée à plus d'incapacité et de douleur. Plus tard, Giles *et al.* <sup>110</sup> ont montré que le temps quotidien passé devant la télévision était associé à des conséquences néfastes sur la capacité fonctionnelle des patients PR. Kramer *et al.* <sup>111</sup> montrent le fait que regarder la télévision est négativement corrélé à la densité musculaire totale, alors que cette dernière est associée positivement à l'activité fonctionnelle. De ce fait, la diminution de la densité musculaire pourrait représenter un possible mécanisme montrant l'association entre comportement sédentaire et la fonction physique.

Comme vu précédemment, le temps sédentaire pourrait exacerber l'inflammation, ce qui pourrait mener à une cachexie et ainsi à une perte de densité musculaire, menant elle-même à une perte de fonction physique chez les patients PR.

#### 2.12.3.4 Masse osseuse <sup>105,112</sup>

Une étude récente indique que le comportement sédentaire pourrait aussi être lié à une masse osseuse plus basse dans la PR, pouvant avoir des implications dans le développement de l'ostéopénie et de l'ostéoporose. Prioreshi *et al.* <sup>112</sup> ont rapporté que les patients avec une masse osseuse inférieure à la moyenne ont accumulé deux heures de plus de temps sédentaire que les patients ayant une masse osseuse normale. Les cytokines pro-inflammatoires tiennent un rôle dans le développement de l'ostéoporose dans la PR, avec preuve de l'efficacité des thérapies biologiques ciblant ces cytokines dans la protection contre la dégradation osseuse. Ainsi l'inflammation locale et systémique accrue résultant du comportement sédentaire peut contribuer à un risque accru d'ostéoporose chez ces patients. Une étude de cohorte menée sur deux ans avec 71 patientes atteintes de PR et 29 femmes non ménopausées en bonne santé a révélé que la sédentarité multiplie le risque d'ostéopénie par 1,6 <sup>113</sup>.

#### 2.12.3.5 Risque cardiovasculaire <sup>92,94,105,106,114-118</sup>

De manière générale, la sédentarité est un important facteur de risque de maladie cardiovasculaire. Elle est associée à des niveaux de pression artérielle au repos plus élevés, une inflammation systémique ainsi qu'un niveau de cortisol plus élevé.

Khoja *et al.* <sup>106</sup> ont démontré que les patients PR inactifs physiquement avaient un plus grand risque cardiovasculaire (pression artérielle systolique plus élevée, de même que la résistance à l'insuline et que le profil lipidique) comparé aux patients actifs physiquement. L'inflammation chronique semblerait être une cause de l'augmentation du risque cardiovasculaire dans la PR, en accélérant l'athérosclérose et l'instabilité de la plaque dans les artères coronaires ou dans les artères cérébrales.

Plusieurs études ont rapporté l'hypertension artérielle comme étant le facteur de risque le plus important pour les maladies CV chez les patients PR. Une méta-analyse <sup>118</sup> portée sur dix études a rapporté que les patients PR hypertendus avaient un risque d'atteinte myocardique 84% plus élevé que chez les patients normotendus. L'hypertension est un facteur de risque CV modifiable qui est fréquent chez les patients PR. La raison pour laquelle l'hypertension artérielle est si présente dans la population PR n'est pas bien établie mais le manque d'activité physique pourrait en être une cause.

Il est à noter que les patients PR présentent une mauvaise perfusion microvasculaire dans la circulation coronarienne. Fenton *et al.* <sup>114</sup> ont montré que l'augmentation du temps assis est prédictive d'une altération de la fonction dépendante de l'endothélium microvasculaire chez les personnes atteintes de PR. Leurs résultats fournissent de nouvelles preuves que la sédentarité peut être liée à une fonction endothéliale plus faible et contribuer à un risque accru de maladie CV dans la PR <sup>114</sup>.

D'autre part, la condition cardiorespiratoire des patients PR est souvent mauvaise, avec des niveaux de VO<sub>2</sub>max (consommation maximale d'oxygène utilisable par un individu, par unité de temps) très bas. Des niveaux de VO<sub>2</sub>max plus élevés sont associés à un meilleur profil cardiovasculaire dans cette population <sup>119</sup>.



#### 2.12.4 Conclusion

Pour conclure sur cette partie, il faut retenir que la PR est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant. A cela s'ajoute la fatigue occasionnée par les douleurs inflammatoires qui est une des causes pouvant mener à la sédentarité dans cette population. Ce manque d'activité physique a de nombreuses conséquences qui renforcent les facteurs de risque de morbi-mortalité des patients PR (**Figure 16**) :

- Surpoids et obésité ;
- Fatigue accrue ;
- Perte de densité musculaire et de masse osseuse ;
- Augmentation de la pression artérielle et accélération de l'athérosclérose ;
- Résistance à l'insuline.

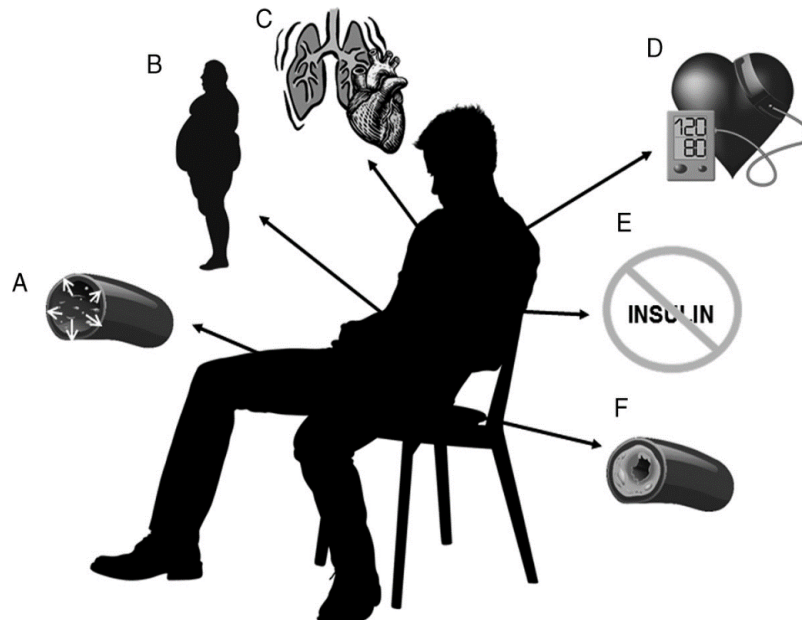


Figure 16 Schéma représentant l'impact de la sédentarité sur les risques cardiovasculaires <sup>120</sup>

### 3 Activité physique et polyarthrite rhumatoïde

#### 3.1 Définitions

##### 3.1.1 Activité physique <sup>100,101,121</sup>

Selon l'OMS, l'activité physique se définit comme tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques qui nécessite une dépense d'énergie. Ce sont tous les mouvements qui sont effectués dans les loisirs, au travail ou pour se déplacer d'un endroit à l'autre <sup>100</sup>.

L'AP se caractérise par certains paramètres mesurables :

- Fréquence ;
- Durée ;
- Intensité ;
- Type de pratique.

La combinaison permet de connaître le niveau d'AP d'une population donnée.

##### 3.1.1.1 *Physiologie de l'exercice* <sup>122</sup>

L'activité physique utilise le muscle squelettique qui est le seul organe ayant la capacité d'assurer la transformation de l'énergie biochimique en travail mécanique externe. Pour cela, le muscle nécessite des substrats énergétiques et de l'oxygène. Les substrats énergétiques sont les glucides, les lipides et les protéines, qui sont utilisés en fonction des caractéristiques de l'exercice musculaire (intensité, durée), de l'état des stocks et du niveau d'entraînement.

L'AP repose sur la contraction musculaire. Cette contraction est possible grâce à la transformation de l'énergie chimique en énergie mécanique. L'énergie chimique est apportée par l'hydrolyse de l'ATP (adénosine triphosphate) en ADP (adénosine diphosphate), ce qui permet aux myofilaments d'actine de glisser entre ceux de myosine. Toutefois, l'ATP est présente en faibles quantités dans le muscle et doit donc être resynthétisée rapidement pour la suite de l'effort. Pour cela, il existe 3 filières énergétiques (**Figure 17**) qui agissent en synergie, en fonction du type d'exercice, de sa durée et du degré d'entraînement :

- La **filière anaérobie alactique** (sans oxygène et sans lactate) : elle est mise en jeu lors d'efforts intenses et d'une durée qui ne dépasse pas quelques dizaines de secondes. Elle utilise la phosphocréatine musculaire dont les réserves sont très faibles. C'est donc un système qui apporte beaucoup d'énergie rapidement, mais qui ne tient pas sur la durée. Cette filière est utilisée par exemple pour le sprint en ligne droite comme le 100 mètres.

- La **filière anaérobie lactique** (sans oxygène et avec lactate) : elle est mise en jeu lors d'efforts intenses et d'une durée supérieure à 10—15 secondes. Elle utilise le glycogène musculaire grâce à la glycolyse anaérobie qui aboutit à la production de lactates. C'est une filière qui permet d'apporter une puissance maximale plus faible que la filière anaérobie alactique. Elle est utilisée par exemple dans le 400m-800m en course à pied.
- La **filière aérobie** (avec oxygène) : elle est mise en jeu pour des efforts qui durent au-delà de quelques minutes. C'est le système qui fournit le plus d'ATP, principalement grâce à l'oxydation des substrats glucidiques et lipidiques au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale. La puissance maximale de cette filière est plus faible que celle des deux premières filières mais permet de maintenir des efforts sur une longue durée. Elle est utilisée par exemple dans le marathon.

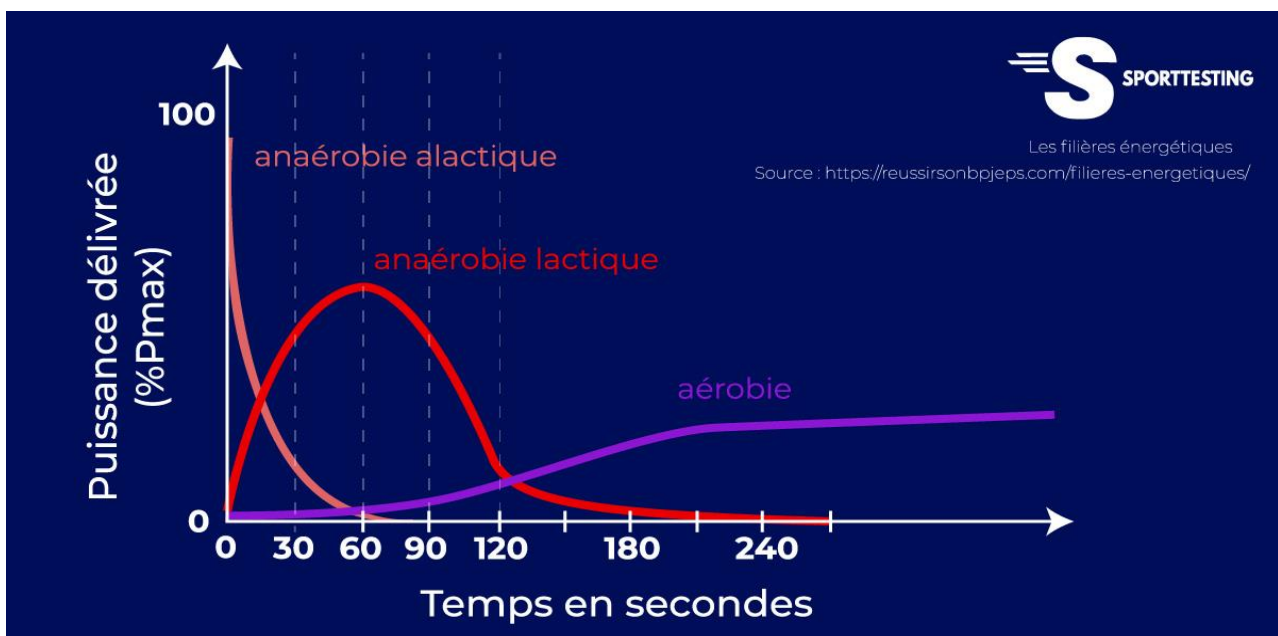


Figure 17 Les différentes filières énergétiques en fonction du temps et de la puissance<sup>198</sup>

L'exercice physique induit des modifications au niveau cardio-respiratoire :

- Le débit ventilatoire augmente parallèlement à l'augmentation du volume courant et de la fréquence respiratoire ;
- Le débit cardiaque augmente car il y a accroissement de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection systolique ;
- La diffusion alvéolocapillaire augmente, et il y a accroissement du prélèvement tissulaire d'O<sub>2</sub>.

Le débit cardiaque augmenté ainsi que l'ouverture du lit capillaire périphérique permet l'irrigation préférentielle des muscles au travail.

La puissance maximale aérobie (PMA) est étroitement liée à la VO<sub>2</sub>max. Elle correspond à la puissance à laquelle la consommation d'oxygène de l'individu est à son maximum pendant un effort physique. Il est en général possible de tenir cette vitesse entre 3 et 8 minutes, mais cette durée dépend principalement du niveau du sportif.

La VO<sub>2</sub>max représente la consommation maximale d'oxygène d'un individu lors d'un effort physique. Il s'agit donc de la quantité d'oxygène maximale que l'organisme est capable d'extraire de l'air pour l'apporter aux muscles. La VO<sub>2</sub>max permet d'évaluer l'aptitude aérobie. Un exercice est dit infra-maximal si sa puissance est inférieure à la PMA, et l'aptitude à prolonger ce type d'exercice correspond à **l'endurance**. Parallèlement, il y a l'exercice supra-maximal qui est supérieur à la PMA et qui correspond à la **résistance**.

### *3.1.1.2 Classification des activités physiques*

#### *3.1.1.2.1 Classification par intensité <sup>121,123,124</sup>*

Il est possible de mesurer l'intensité de l'AP en fonction de la dépense énergétique en utilisant l'équivalent métabolique (*Metabolic Equivalent of Task*, MET) comme unité. Ce dernier correspond au niveau de dépense énergétique au repos ou au taux métabolique au cours duquel le corps consomme 3,5ml d'oxygène par kilogramme de poids corporel et par minute. Le MET représente donc l'impact métabolique de l'activité : plus l'intensité de l'activité sera importante et plus la valeur MET sera élevée. Cette unité a l'intérêt d'être standardisée pour qu'elle puisse s'appliquer à des personnes de poids corporel variable et comparer différents types d'activités physiques. La référence de cette unité est la position assise qui correspond à 1 MET.

Les AP sont alors classées selon le MET (**Tableau II**) :

- Activité sédentaire, dont l'intensité est inférieure à 1,6 METS ;
- AP d'intensité faible, entre 1,6 et 2,9 METS ;
- AP d'intensité modérée, entre 3,0 et 5,9 METS ;
- AP d'intensité élevée, dont l'intensité est supérieure à 6 METS ;
- AP d'intensité très élevée, supérieure ou égale à 9 METS.

Tableau II Classification de l'AP en fonction de l'intensité et de l'évaluation subjective de leur tolérance<sup>121</sup>

Intensité	Mesures objectives	Mesures subjectives	Exemples
Sédentaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 1,6 MET</li> <li>• &lt; 40 % FCmax</li> <li>• &lt; 20 % VO<sub>2</sub>max</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pas d'essoufflement</li> <li>• pas de transpiration</li> <li>• pénibilité de l'effort &lt; 2*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• regarder la télévision</li> <li>• lire, écrire, travail de bureau (position assise)</li> </ul>
Faible	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1,6 à 3 METs</li> <li>• 40 à 55 % FCmax</li> <li>• 20 à 40 % VO<sub>2</sub>max</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pas d'essoufflement</li> <li>• pas de transpiration</li> <li>• pénibilité : 3 à 4</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• marcher (&lt; 4 km/h)**</li> <li>• promener son chien</li> <li>• conduire (voiture)</li> <li>• s'habiller, manger, déplacer de petits objets</li> <li>• activités manuelles ou lecture (debout)</li> </ul>
Modérée	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 à 5,9 METs</li> <li>• 55 à 70 % FCmax</li> <li>• 40 à 60 % VO<sub>2</sub>max</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• essoufflement modéré</li> <li>• conversation possible</li> <li>• transpiration modérée</li> <li>• pénibilité : 5 à 6</li> <li>• peut être maintenu 30 à 60 min*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• marche (4 à 6,5 km/h)**</li> <li>• course à pied (&lt; 8 km/h)**</li> <li>• vélo (15 km/h)**</li> <li>• monter les escaliers (vitesse faible)</li> <li>• nager (loisirs), jouer au tennis</li> </ul>
Elevée	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 6 à 8,9 METs</li> <li>• 70 à 90 % FCmax</li> <li>• 60 à 85 % VO<sub>2</sub>max</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• essoufflement important</li> <li>• conversation difficile</li> <li>• transpiration abondante</li> <li>• pénibilité : 7 à 8</li> <li>• ne peut être maintenu plus de 30 min**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• marche (&gt; 6,5 km/h ou en pente)**</li> <li>• course à pied (8 à 9 km/h)**</li> <li>• vélo (20 km/h)**</li> <li>• monter rapidement les escaliers</li> <li>• déplacer des charges lourdes</li> <li>• déplacer de petits objets</li> </ul>
Très élevée	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥ 9 METs</li> <li>• &lt; 90 % FCmax</li> <li>• &lt; 85 % VO<sub>2</sub>max</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• essoufflement très important</li> <li>• conversation impossible</li> <li>• transpiration très abondante</li> <li>• pénibilité &gt; 8</li> <li>• ne peut être maintenu plus de 10 min**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• course à pied (9 à 28 km/h)**</li> <li>• cyclisme (&gt; 25 km/h)**</li> </ul>

\* Sur une échelle de 0 à 10 (OMS).

\*\* Ces repères sont donnés à titre d'exemples, pour un adulte d'âge moyen, de condition physique moyenne.

### 3.1.1.2.2 Classification en fonction de la nature de la sollicitation physiologique

#### 3.1.1.2.2.1 Les activités cardio-respiratoires <sup>125-127</sup>

Les activités développant l'aptitude cardio-respiratoire sont aussi appelées activités d'endurance ou « aérobie ». La capacité cardio-respiratoire correspond à l'aptitude à maintenir des exercices prolongés, continus ou intermittents.

L'efficacité de ce type d'activité est évaluée à travers des épreuves fonctionnelles représentatives, comme la VO<sub>2</sub>max. Plus la VO<sub>2</sub>max est élevée, plus l'organisme est capable de consommer une quantité importante d'oxygène pendant un effort. Ceci signifie qu'un individu a des capacités aérobies élevées puisqu'il peut produire et maintenir un effort pendant

une longue durée sans être essoufflé ni fatigué. La pratique régulière d'activité physique permet d'augmenter la  $VO_2\text{max}$  de 10 à 30% <sup>125</sup>.

Les activités développant l'aptitude cardio-respiratoire sont par exemple : la marche rapide, les montées d'escalier, la course à pied, la marche nordique, le cyclisme, le ski de fond, l'aviron, la natation, etc.

#### 3.1.1.2.2.2 Les activités de renforcement musculaire <sup>126,127</sup>

Les exercices musculaires permettent de développer la force, la puissance et l'endurance musculaire.

La force musculaire est la capacité à développer une tension contre une résistance (le poids du corps ou des haltères). Il y a plusieurs types d'exercices de renforcement musculaire :

- Les exercices isométriques, où la longueur du muscle reste constante ;
- Les exercices anisométriques (contraction « dynamique »), où la longueur du muscle est modifiée. Ce type dynamique se subdivise en 2 modalités :
  - Le mode **concentrique** conduisant à un raccourcissement du corps musculaire (exemple : monter des escaliers) ;
  - Le mode **excentrique** conduisant à un étirement du corps musculaire (exemple : descendre des escaliers).

La puissance est différente de la force : elle représente le travail musculaire réalisé par unité de temps. La force musculaire physique est la capacité d'un muscle à exercer une force contre une résistance <sup>128</sup>.

L'endurance musculaire est la capacité d'un groupe musculaire à effectuer des contractions répétées dans le temps ou une contraction unique prolongée pendant 60 à 90 secondes.

Les activités de renforcement musculaire peuvent conduire à l'utilisation d'haltères, de machines spécifiques ou bien simplement utiliser le poids du corps.

#### 3.1.1.2.2.3 Activités de souplesse et de mobilité articulaire<sup>127</sup>

La souplesse se définit comme étant la capacité à assurer l'amplitude de déplacement la plus complète possible des segments osseux autour d'une articulation. La mobilité articulaire peut être évaluée par l'amplitude maximale de l'articulation qui dépend elle-même de la

distensibilité de la capsule articulaire, de la viscosité musculaire, de la compliance des ligaments et tendons.

Il est possible de développer la souplesse grâce à la répétition d'étirements lents ou statiques, maintenus sur 10 à 30 secondes.

#### 3.1.1.2.2.4 Activités d'équilibre <sup>127</sup>

L'équilibre permet de maintenir la posture contre la gravité. Son importance se situe dans la prévention des risques de chutes et au maintien de l'autonomie, en particulier chez les personnes âgées.

### 3.1.2 Le sport ou activité sportive

Le sport désigne « toutes formes d'activités physiques qui, à travers une participation organisée ou non, ont pour objectif l'expression ou l'amélioration de la condition physique et psychique, le développement des relations sociales ou l'obtention de résultats en compétition de tous niveaux » <sup>129</sup>.

### 3.1.3 Activité physique adaptée (APA)

L'APA est définie par l'article D. 1172-1 du code de la santé publique comme « la pratique dans un contexte d'activité du quotidien, de loisir, de sport ou d'exercices programmés, des mouvements corporels produits par les muscles squelettiques, basée sur les aptitudes et les motivations des personnes ayant des besoins spécifiques qui les empêchent de pratiquer dans des conditions ordinaires » <sup>130</sup>.

Les programmes d'APA nécessitent pour leur conception, leur organisation et leur supervision des professionnels de l'APA ou des professionnels de santé. L'APA concerne un public fragile, pas encore autonome dans la gestion de leur pathologie et/ou des personnes qui sont très éloignées socialement des pratiques physiques <sup>131</sup>.

### 3.1.4 Le sport-santé

Le sport-santé désigne la pratique d'activités physiques ou sportives contribuant au bien-être et à la santé physique, psychologique et sociale du pratiquant. En effet, il est aujourd'hui établi que la pratique d'activités physiques ou sportives participe à la prévention primaire : c'est-à-dire qu'elle permet de maintenir les sujets sains en bonne santé. Ensuite, elle participe aussi à la prévention tertiaire en améliorant l'état de santé et en prévenant l'aggravation et/ou la

récidive des maladies chroniques chez les personnes vivant avec une maladie chronique non transmissible<sup>132</sup>.

### 3.2 Recommandations pour les personnes adultes <sup>100,133</sup>

Pour les adultes de 18 à 64 ans, l'OMS recommande :

- La pratique d'au moins 150 à 300 minutes par semaine d'une activité d'endurance d'intensité modérée ; ou la pratique d'au moins 75 à 150 minutes d'activité d'endurance d'intensité soutenue ; ou une combinaison équivalente d'activités d'intensité modérée et soutenue sur toute la semaine ;
- La pratique au moins deux fois par semaine d'activités de renforcement musculaire d'intensité modérée ou supérieure ;
- La limitation du temps sédentaire en le remplaçant par une activité physique même d'intensité légère.

Pour les personnes de 65 ans et plus, l'OMS exprime le fait que les recommandations sont identiques à celles pour les adultes plus jeunes. D'autres part, les personnes âgées devraient pratiquer des activités variées et à plusieurs composantes au moins trois fois par semaine, pour améliorer leur capacité fonctionnelle et prévenir les chutes.

Le Programme national nutrition santé en France recommande de pratiquer l'équivalent d'au moins 30 minutes de marche rapide par jour.

Selon l'étude INCA3 (étude individuelle nationale des consommations alimentaires) <sup>134</sup>, 71% des adultes entre 18 et 79 ans pensent qu'il faut pratiquer au moins 30 minutes d'AP par jour pour être en bonne santé (**Tableau III**).

*Tableau III Connaissance du repère sur l'AP selon le sexe et l'âge, chez les adultes de 18 à 79 ans (en %).*

*Source : étude INCA3, 2014-2015, traitement Santé Publique France <sup>132</sup>*

Classe d'âge	Hommes	Femmes	Ensemble
18-44 ans	68,6	60,0	64,3
45-64 ans	77,0	66,2	71,5
65-79 ans	87,2	87,4	87,3
Total	74,8	67,4	71,0



### 3.3 Etat des lieux de l'activité physique chez les adultes en France <sup>133</sup>

D'après l'étude INCA3 <sup>134</sup>, presque deux tiers des adultes de 18 à 79 ans (63%) ont un niveau d'AP modéré ou élevé, atteignant donc les recommandations de l'OMS. Des différences selon l'âge et le sexe sont à noter : les hommes sont en effet plus nombreux que les femmes à atteindre les recommandations de l'OMS <sup>100</sup>, et ce dans toutes les classes d'âge (**Tableau IV**).

Tableau IV Pratique d'une AP chez les adultes de 18 à 79 ans, selon le sexe et l'âge (en %).  
Source : INCA3, 2014-2015, traitement Anses <sup>132</sup>

	Hommes	Femmes	Ensemble
<b>18-44 ans</b>	71,9	49,0	60,2
<b>45-64 ans</b>	75,4	57,6	66,3
<b>65-79 ans</b>	68,1	57,3	62,5
<b>Adultes tous âges</b>	72,5	53,6	62,8

Ces résultats sont confirmés par une étude <sup>133,134</sup> montrant que les hommes présentent globalement un niveau d'AP plus élevé que la population féminine (46% d'AP faible pour les femmes contre 28% des hommes) (**Figure 18**).

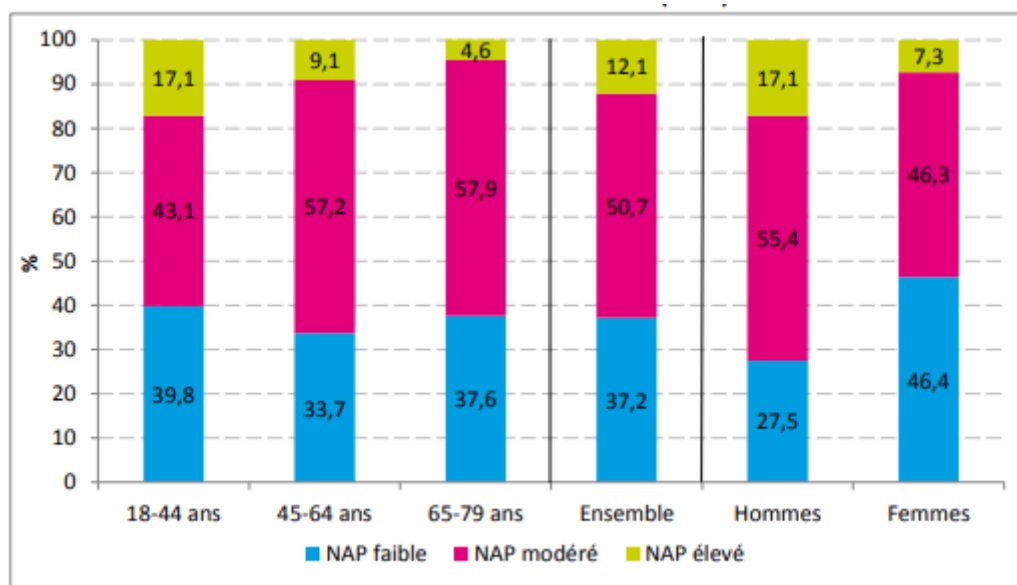


Figure 18 Répartition des niveaux d'AP selon l'âge et le sexe, chez les adultes de 18 à 79 ans (en %).  
Source : étude INCA3, 2014-2015, traitement Anses <sup>133</sup>

### **3.4 Les bienfaits de l'activité physique sur la santé <sup>135</sup>**

L'activité physique régulière est importante et bénéfique pour la santé. La sédentarité est considérée comme l'un des facteurs de risque majeurs de mortalité liée aux maladies non transmissibles.

Pratiquer une activité physique régulièrement permet :

- D'améliorer les capacités musculaires et l'aptitude cardiorespiratoire ;
- D'améliorer le système osseux et les capacités fonctionnelles ;
- De réduire le risque d'hypertension, de cardiopathie coronarienne, d'AVC, de diabète, de cancer (en particulier les cancers du sein et du côlon) et de dépression ;
- De diminuer le risque de chute et de fracture du col du fémur ou de fracture vertébrale ;
- De participer au maintien du poids corporel sain.

Chez les adultes et les personnes âgées, l'AP à des niveaux plus importants permet :

- De réduire la mortalité : selon l'expertise de l'Anses 2016, « une activité physique régulière et le suivi des recommandations sont associés à une diminution de la mortalité précoce comprise entre 29 et 41% selon les études » <sup>127</sup>.
- De réduire la mortalité liée aux maladies cardiovasculaires ;
- De réduire l'hypertension ;
- De réduire le nombre de cancers spécifiques à un site (cancers de la vessie, du côlon ou de l'endomètre, du sein, adénocarcinome œsophagien, cancers de l'estomac et du rein) ;
- De réduire le diabète de type 2 ;
- De prévenir les chutes ;
- D'améliorer la santé mentale, notamment en diminuant les symptômes de dépression ;
- D'améliorer la santé cognitive ;
- De rendre le sommeil de meilleure qualité ;
- D'obtenir un niveau d'adiposité plus satisfaisant.

### **3.5 Activité physique sur prescription médicale <sup>136</sup>**

Depuis la loi de modernisation du système de santé en janvier 2016, tout médecin traitant peut prescrire un programme d'AP aux patients ayant une affection de longue durée (ALD). Le but est thérapeutique à part entière, en prenant sa place dans la prévention primaire, secondaire et tertiaire d'un grand nombre de maladies chroniques et dont l'objectif minimal est de limiter la

sédentarité. Cette promotion de l'AP doit s'inscrire dans une alliance thérapeutique entre le patient et le médecin et être personnalisée en fonction du malade. En effet, la prescription d'AP doit tenir compte de la sévérité de la maladie, les capacités fonctionnelles de l'individu, le risque médical du patient lors de la pratique de l'AP. Selon les aptitudes et les motivations du patient, l'AP peut se faire dans un contexte quotidien, de loisir, de sport ou d'exercices programmés.

En juillet 2019, la HAS a développé un guide de promotion, consultation et prescription médicale d'activité physique et sportive pour la santé chez les adultes <sup>137</sup>.

Un avis médical peut être nécessaire chez les patients en rhumatologie avant d'aboutir à une prescription d'AP. La consultation de dépistage repose sur une évaluation par le médecin comprenant :

- L'évaluation du risque cardiovasculaire :
  - Douleur ou gêne/pesanteur thoracique, pouvant évoquer une ischémie cardiaque ;
  - Essoufflement anormal (au repos, pour un effort d'intensité faible) ;
  - Fatigue ou essoufflement anormal pour des activités habituelles ;
  - Orthopnée, évocatrice d'une insuffisance cardiaque ;
  - Œdèmes des chevilles ;
  - Vertiges ou syncopes ;
  - Palpitation, tachycardie ou rythme cardiaque irrégulier ;
  - Claudication intermittente ;
  - Bruits anormaux à l'auscultation cardiaque ;
- La prise de tension artérielle et de la fréquence cardiaque ;
- L'évaluation des autres risques à la pratique d'une AP (chutes, pollutions, etc.) ;
- L'estimation du niveau habituel d'AP ;
- L'appréciation du niveau de motivation du patient pour un choix optimal d'activité à choisir avec lui.

Lorsqu'un risque pour la pratique d'une AP est repéré, le médecin peut orienter le patient vers une *consultation médicale spécialisée d'activité physique*, qui peut être faite par un médecin du sport ou un spécialiste en cardiologie, rhumatologie ou médecine physique et rééducative. Cette consultation permet de délivrer un certificat médical d'absence de contre-indication à l'activité sportive (CACI) en cas d'inscription dans un club affilié à une fédération.

Tous les patients ne nécessitent pas une prescription à l'activité physique. Selon la HAS, il existe quatre niveaux de besoins :

- Niveau 1 : limitations fonctionnelles sévères qui justifient un programme de rééducation ou de réentraînement à l'effort sous surveillance constante d'un professionnel tel qu'un kinésithérapeute, un ergothérapeute, un psychomotricien ou un enseignant en APA ;
- Niveau 2 : patients qui nécessitent un programme d'APA ;
- Niveau 3 : patients inactifs physiquement qui nécessitent d'augmenter leur niveau d'AP et qui sont capables de participer à une gamme ordinaire d'AP en groupe. Il lui est alors prescrit un programme écrit d'AP encadré avec des éducateurs sportifs et des professionnels en APA ;
- Niveau 4 : patients physiquement actifs qui nécessitent d'augmenter leur niveau d'AP en autonomie.

Le médecin traitant doit indiquer sur sa prescription le professionnel qui doit accompagner le patient dans son AP. Un portail public ministériel des éducateurs sportifs existe pour mieux identifier les acteurs de l'APA (<http://eapublic.sportifs.gouv.fr>).

La prescription médicale d'AP doit se faire sur un formulaire spécial (cf. annexe). Elle fait apparaître l'identité du prescripteur et du patient, la date, le cachet du prescripteur ainsi que le type d'intervenant qui s'occupera du patient pour la mise en AP et ses principales modalités.

Le but principal est au minimum de limiter la sédentarité, mais si le patient est volontaire et possède une condition physique adéquate, des AP et sportives sont à envisager, offrant plaisir et santé.

### **3.6 Activité physique et Polyarthrite Rhumatoïde**

#### **3.6.1 Epidémiologie <sup>138</sup>**

Les patients ayant un rhumatisme articulaire chronique ont un niveau d'AP particulièrement faible, ce qui favorise un déconditionnement global à l'effort, entraînant un impact négatif sur la qualité de vie des patients. Une étude internationale a été menée dans 21 pays pour évaluer l'exercice physique dans la PR et seulement 13,8% des patients ont signalé la pratique d'un exercice physique plus de trois fois par semaine.

### 3.6.2 Intérêt de l'activité physique sur la PR <sup>88,139,140</sup>

L'*American College of Sports Medicine*<sup>141</sup> déclare que l'exercice pour les adultes en bonne santé est incontestablement bénéfique, dépassant de loin tous les risques (**Figure 19**). Il recommande aux adultes en bonne santé d'effectuer régulièrement de l'exercice physique comprenant des exercices cardiorespiratoires, de résistance, de flexibilité et neuromoteurs au-delà de l'exercice de la vie quotidienne <sup>141</sup>. Il en va de même pour les patients atteints de PR. En effet, l'EULAR recommande que la promotion de ces recommandations générales fasse partie intégrante de la prise en charge des patients atteints d'arthrite inflammatoire <sup>142</sup>.

#### 3.6.2.1 Impact sur l'activité de la PR

Il existe une corrélation entre inactivité physique et activité de la maladie (DAS28). Tout d'abord, un niveau d'AP faible avant le développement de la PR est associé à une maladie plus grave. Une étude menée chez des patients suédois a montré que ceux ayant pratiqué une AP régulière (au moins 3 fois 30 minutes par semaine) 5 ans avant le diagnostic de la PR présentaient un DAS28 et un HAQ plus modérés <sup>88</sup>. D'autres études <sup>140</sup> soutiennent l'idée que l'AP serait un facteur protecteur dans l'apparition de la PR.

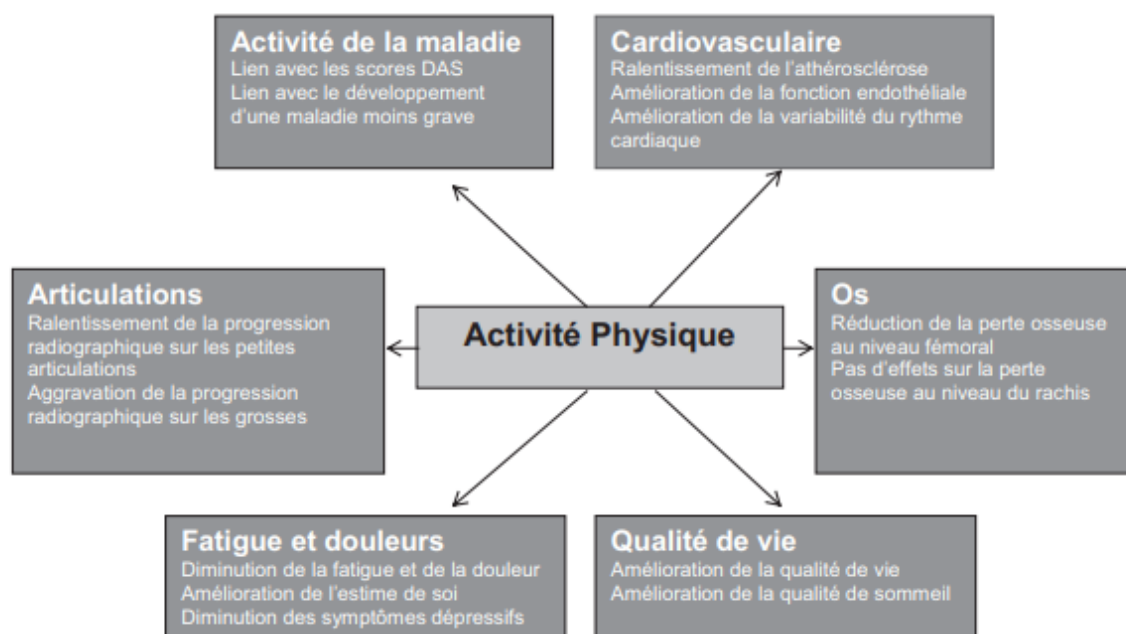


Figure 19 Effets de l'activité physique en cas de PR <sup>88</sup>

### 3.6.2.2 Impact sur le système cardiovasculaire

L'entraînement physique et l'augmentation de l'activité physique réduisent les événements cardiovasculaires dans la population générale. Les méta-analyses portant sur la réadaptation cardiaque basée sur l'exercice estiment une réduction de la mortalité d'environ 20 à 30 % <sup>143</sup>.

La PR est caractérisée par une dysfonction endothéliale qui conduit à une athérosclérose accélérée <sup>144</sup>. L'AP protégerait de l'athérosclérose en agissant notamment *via* différentes voies comme l'augmentation du débit sanguin, l'amélioration des mécanismes antioxydants, l'augmentation de l'activité de la NO synthase endothéliale <sup>144</sup>. Récemment, des études ont montré que la pratique en aérobie et en résistance d'AP adaptée pendant 6 mois, à hauteur de 3 séances par semaine, était associée à une amélioration de la fonction endothéliale <sup>88</sup>.

Du côté cardiaque, un programme personnalisé d'AP sur 3 mois à hauteur de 2 à 3 séances de 45 minutes par semaine a montré une amélioration de l'activité autonome du cœur et de la variabilité du rythme cardiaque <sup>145</sup>.

Une pression artérielle élevée est également un facteur de risque de MCV qui peut être réduit lorsque l'AP est augmentée. Les patients atteints de PR avec des niveaux d'AP ainsi qu'une consommation maximale d'oxygène plus élevée ont une pression artérielle plus faible que les patients atteints de PR avec des niveaux d'AP ou de forme physique inférieurs <sup>119,139,146</sup>.

Pour finir, des études <sup>119,146</sup> sur la PR démontrent que les patients plus actifs physiquement ainsi que ceux avec des niveaux de condition cardiorespiratoire plus élevés ont des profils lipidiques significativement meilleurs que ceux qui ont une condition physique inférieure <sup>139</sup>.

### 3.6.2.3 Impact sur l'inflammation <sup>147</sup>

Des premières études <sup>148</sup> en sciences du sport ont montré une augmentation marquée de l'IL-6 circulant après un exercice d'endurance prolongé. Les dommages musculaires induits par l'exercice provoqueraient une réponse inflammatoire : des polynucléaires neutrophiles (PNN) et des macrophages infiltrent le tissu musculaire endommagé jusqu'à 48 heures après l'effort <sup>149</sup>, ce qui laisse penser qu'une partie de l'élévation d'IL-6 musculaire et circulante pourrait être due à des macrophages activés résidant dans les muscles endommagés. Cette première démonstration pourrait laisser suggérer que l'exercice est mauvais pour la santé des patients PR mais il s'agit en fait d'un processus normal qui se déroule dans l'organisme pour induire une

augmentation de la masse musculaire (et de la force), qui à son tour participe à la réduction du handicap fonctionnel et de la fatigue <sup>147</sup>.

Une étude <sup>150</sup> portant sur un modèle murin d'arthrite soumis à une stimulation continue par l'exercice, commençant avant l'apparition de la maladie, s'est intéressée aux effets de la sécrétion de cytokines anti-inflammatoires et inflammatoires sur l'arthrite. Les résultats révèlent que la stimulation par l'exercice retarde l'apparition de l'arthrite et ralentit sa progression. Un cartilage articulaire épaissi et de multiples agrégats de chondrocytes ont aussi été observés, ce qui pourrait laisser suggérer que la stimulation par l'exercice diminuerait l'activité des ostéoclastes et atténuerait la résorption osseuse. De plus, la stimulation par l'exercice a augmenté l'expression de l'IL-6, l'IL-10 et de l'IL-15 et a inhibé l'expression du TNF- $\alpha$ . Il en a été déduit que les effets anti-inflammatoires de l'IL-6 et de l'IL-10 ont inhibé l'activité inflammatoire du TNF- $\alpha$  et ont peut-être retardé l'apparition de l'arthrite et ralentit sa progression.

La contraction musculaire pendant l'exercice serait le principal déclencheur de la surexpression d'IL-6 : l'augmentation de l'IL-6 circulante agirait comme déclencheur pour activer la glycolyse et la lipolyse hépatique pour fournir de l'énergie supplémentaire aux muscles en exercice <sup>151</sup>. Cependant, la surproduction d'IL-6 n'est pas retenue comme étant responsable de l'induction d'une inflammation : lors d'un exercice physique, la production d'IL-6 se fait sans activation du TNF $\alpha$  <sup>149,152</sup>. Pendant l'exercice, les récepteurs solubles du TNF $\alpha$ , agissant comme inhibiteurs du TNF $\alpha$ , augmentent et restent élevés après l'effort <sup>149,153</sup>. Parallèlement, les taux d'IL-1 et le TNF $\alpha$ , qui médient les réponses inflammatoires prolongées dans la PR, restent bas pendant la séance d'exercice <sup>149</sup>. De plus, il y a une diminution des macrophages M1 pro-inflammatoires résidant dans les muscles, ainsi qu'une augmentation des macrophages M2 anti-inflammatoires durant l'exercice physique chez les personnes en bonne santé <sup>154</sup>.

Pour conclure, ces observations laissent suggérer que l'exercice peut maintenir un environnement anti-inflammatoire au sein de l'organisme par :

- Une baisse de la production d'IL-1 et de TNF $\alpha$
- Une activité non-inflammatoire de l'IL-6 car sécrétée seule
- Une population augmentée de macrophages M2 anti-inflammatoires.

Une autre hypothèse serait que les effets à long terme de l'exercice sur la réduction de l'inflammation viendraient de la réduction de la taille du tissu adipeux. Comme précédemment

mentionné, il est bien établi que l'obésité constitue un état inflammatoire de bas grade avec le tissu adipeux agissant comme un organe endocrine et paracrine responsable de la stimulation de l'augmentation des médiateurs inflammatoires. En effet, chez les personnes en surpoids et obèses, il existe une surexpression de l'IL-6 et du TNF $\alpha$  issus des macrophages résidant dans les cellules du tissu adipeux <sup>155</sup>. Des preuves suggèrent que l'exercice aurait un effet significatif sur la réduction de la taille des cellules du tissu adipeux : une méta-analyse des effets de l'exercice par rapport au régime alimentaire sur l'adiposité suggère que l'exercice entraîne une plus grande perte du tissu adipeux par rapport aux régimes alimentaires <sup>156</sup>.

Le *peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  co-activator 1 $\alpha$*  (PGC-1 $\alpha$ ) est un coactivateur transcriptionnel qui régule les gènes impliqués dans le métabolisme énergétique et c'est le régulateur prédominant de la biogénèse mitochondriale. Le PGC-1 $\alpha$  s'élève rapidement pendant un exercice, possiblement pour réguler les flux métaboliques dans le muscle, comme l'ATP diminue et que les demandes métaboliques augmentent <sup>157</sup>. Après l'exercice, le PGC-1 $\alpha$  revient à son niveau de base <sup>158</sup>. Des études <sup>159</sup> sur des animaux génétiquement modifiés *knock-out* pour PGC-1 $\alpha$  au niveau musculaire montrent une induction transcriptionnelle de nombreux gènes faisant partie d'une inflammation locale ou systémique, en particulier, une expression accrue de l'IL-6 et du TNF $\alpha$ . La PGC-1 $\alpha$ , dont les taux s'élèvent lors de l'exercice physique, pourrait donc induire des propriétés anti-inflammatoires et la suppression des cytokines pro-inflammatoires <sup>160</sup>.

Une activité physique élevée et une bonne condition cardiorespiratoire sont associés à des taux de fibrinogène plus faibles chez les patients PR <sup>119,146</sup>. Or, le fibrinogène présente un rôle pro-inflammatoire incluant l'induction de TNF $\alpha$  et d'IL-1.

L'exercice physique, qui fait partie de l'AP, peut entraîner des effets anti-inflammatoires. L'exercice physique peut induire des réductions bénéfiques à la fois aiguës et chroniques de la réponse inflammatoire de manière dose-dépendant (en fonction de l'intensité de l'exercice) <sup>147</sup>.

#### 3.6.2.4 Impact sur l'équilibre glycémique <sup>139</sup>

L'exercice physique pourrait entraîner une augmentation de l'absorption du glucose dans la cellule jusqu'à 24h après l'exercice, ceci pouvant à long terme améliorer l'homéostasie du glucose chez les personnes présentant une résistance à l'insuline. Dans la PR, une activité physique et une meilleure condition physique sont associées à une résistance réduite à l'insuline. Il est aussi connu que l'augmentation de l'indice de masse corporelle peut entraîner



une altération de la sensibilité à l'insuline, et ce phénomène peut être en partie amélioré avec la pratique d'une activité physique.

### *3.6.2.5 Impact sur le système osseux <sup>139</sup>*

Dans la PR, il est souvent remarqué un état inflammatoire chronique à l'origine de dommages articulaires et d'une ostéoporose systémique. La pratique d'une AP de haute intensité est associée à une diminution de la progression radiographique des lésions au niveau des petites articulations, et à l'inverse à une aggravation des lésions sur les grosses articulations. L'AP apparaît donc comme bénéfique sur les petites articulations, mais moins intéressante voire néfaste sur les grosses articulations.

Une étude <sup>161</sup> a observé une réduction du taux de perte de densité minérale osseuse au niveau de la hanche, mais pas du rachis, pendant 2 ans d'entraînement intensif avec mise en charge <sup>162</sup>. Cette atténuation de la perte de densité minérale osseuse était associée à des augmentations de la force musculaire et de la capacité aérobie. Les auteurs ont conclu qu'il existe un rôle essentiel pour la combinaison d'exercices de haute intensité, de poids et d'impact dans l'amélioration de la densité minérale osseuse chez les patients atteints de PR <sup>162</sup>.

### *3.6.2.6 Impact sur la douleur et la fatigue <sup>88,139,163</sup>*

La douleur causée par l'inflammation est responsable d'une limitation du mouvement et l'évitement de certains gestes. La méta-analyse la plus récente portant sur cinq essais contrôlés randomisés révèle que la pratique physique pendant 12 semaines par rapport à l'absence d'exercice entraîne une réduction significative de la fatigue et de la douleur chez les patients atteints de PR. Il s'agit d'une découverte intéressante, car la fatigue est rapportée par les patients atteints de PR comme étant l'un des principaux obstacles à la non-participation aux programmes d'exercices <sup>139</sup>.

### *3.6.2.7 Intérêt de l'activité physique sur la qualité de vie*

De manière générale, de nombreuses études suggèrent que la pratique régulière d'une AP est un moyen de limiter la survenue d'épisodes dépressifs <sup>164-166</sup>, l'anxiété <sup>164,167</sup> et le stress psychologique. De plus, il favoriserait le bien-être en général <sup>168</sup>. L'AP de loisir paraît être le type d'activité ayant le plus gros effet protecteur de la dépression <sup>169</sup> avec une diminution de près de 50 % de la survenue de la maladie si l'AP de loisir quotidienne équivaut à plus de 7500 pas <sup>170</sup>.

Dans la population PR, la pratique d'une AP régulière est associée à une meilleure perception de la qualité de vie évaluée par le *World Health Organization Quality of Life brief form* (WHOQOL-BREF)<sup>88,163</sup>.

#### 3.6.2.8 Impact sur la cachexie rhumatoïde<sup>139</sup>

La cachexie rhumatoïde s'explique principalement par la surexpression de TNF $\alpha$ , et peut être également aggravée par le tabagisme. Chez les patients atteints de PR, cela est caractérisé par une augmentation de la masse grasseuse et la réduction de la masse musculaire par rapport aux adultes en bonne santé du même âge et du même sexe. La prévalence du syndrome varie de 8 à 67% dans la population PR. Cette modification de la composition corporelle entraîne plusieurs conséquences :

- Une faiblesse musculaire associée à une incapacité fonctionnelle ;
- Une asthénie ;
- Le développement de MCV.

Cependant, l'exercice physique peut inverser ces phénomènes en augmentant significativement la masse musculaire, et cela sans effet indésirable. En effet, un essai contrôlé dans la PR a révélé que, contrairement aux médicaments anti-TNF $\alpha$ , les exercices de résistance à haute intensité augmentaient efficacement la masse musculaire et pouvaient réduire l'adiposité chez les patients atteints de PR par rapport aux témoins effectuant uniquement des exercices d'amplitude de mouvement.

#### 3.6.3 Conclusion

L'AP a de nombreux intérêts sur la PR :

- Diminution de l'activité de la maladie ;
- Sur le plan cardiovasculaire : protection contre l'athérosclérose, diminution de la PA, meilleurs profils lipidiques ;
- Sur le plan inflammatoire : réduction des taux de CRP, d'IL-1 et du TNF $\alpha$  ;
- Sur le plan métabolique : amélioration de l'équilibre glycémique et diminution de l'insulino-résistance ;
- Sur le plan ostéoarticulaire : diminution de la progression radiographique des lésions au niveau des petites articulations ;
- Sur le plan psychologique : réduction de la fatigue, de la douleur et amélioration de la perception de la qualité de vie ;

- Sur le plan musculaire : diminution de la cachexie rhumatoïde en augmentant la masse musculaire.

#### 3.6.4 Types d'activité physique à privilégier <sup>88</sup>

Chez les patients PR, l'AP proposée doit prendre en compte les déformations articulaires pour adapter au mieux l'exercice en fonction du patient

##### 3.6.4.1 *Travail en résistance*

Plusieurs travaux d'AP en résistance ont montré de bons résultats sur la PR. Les exercices de résistance correspondent à des exercices répétés, dédiés à augmenter la force musculaire, contre une résistance croissante. Une méta-analyse menée par Baillet *et al.* <sup>171</sup> a regroupé 547 patients réalisant une activité contre résistance pendant 30 minutes, à la fréquence de 2 à 3 fois par semaine pendant 5 à 24 semaines. Les résultats montraient que ce protocole améliore la force musculaire des patients, diminue le HAQ, donc le handicap, et l'altération des capacités fonctionnelles, la vitesse de sédimentation ainsi que le nombre d'articulations inflammatoires. Cependant, il n'y avait aucune influence de l'exercice en résistance sur le DAS28 et l'atteinte structurale pendant la période d'évaluation.

Plusieurs études ont démontré les effets bénéfiques pour les patients atteints de PR de la pratique d'exercices de renforcement musculaire. Ces améliorations comprennent une augmentation de la masse musculaire, une réduction de la masse grasse et des améliorations substantielles de la fonction physique <sup>172-174</sup>.

#### Recommandations de l'ACR <sup>175</sup> :

- Une série de 8 à 10 exercices pour les principaux groupes musculaires du corps à raison de 4 à 5 fois par semaine est recommandée. La plupart des personnes devraient effectuer 8 à 10 répétitions de chaque exercice. Les personnes plus âgées peuvent diminuer le poids et faire quelques répétitions de plus ;
- La résistance ou le poids doit être d'une intensité suffisante pour les muscles, mais sans augmenter les douleurs articulaires ;
- L'exercice de résistance peut se faire de différentes façons : soulever un membre contre la gravité, utiliser des poids tenus dans sa main ou des bandes élastiques, ou pousser/tirer à l'aide d'un appareil de musculation ;

- Augmenter progressivement la quantité ou la forme de résistance pour des améliorations continues de la force.

#### 3.6.4.2 *Les exercices en aérobic*

Les activités en aérobic les plus connues sont la marche, la course, le vélo, l'exercice dans l'eau et la danse.

La marche est un bon exercice car elle est peu coûteuse, ne nécessite aucune compétence particulière, est sûre et peut être pratiquée partout. La marche rapide régulière, même sur de courtes périodes, améliore la capacité aérobic et réduit le risque de maladie CV chez les adultes en bonne santé <sup>176</sup>.

Le cyclisme est également un bon exercice d'aérobic qui fait travailler les membres inférieurs : il améliore la capacité aérobic, la force musculaire et la mobilité articulaire sans exacerbation de l'activité de la maladie <sup>177</sup>.

L'exercice dans l'eau pratiqué à raison de deux séances de 30 minutes pendant 4 semaines réduit la sensibilité des articulations, améliore l'amplitude des mouvements du genou et améliore le bien-être émotionnel et psychologique <sup>178</sup>.

La danse a montré des améliorations de la puissance aérobic et a entraîné des changements positifs dans la dépression, l'anxiété et la fatigue, sans aggravation de l'activité de la maladie chez les patients PR <sup>179</sup>.

Les tâches quotidiennes et les activités de loisirs comme tondre la pelouse, ratisser les feuilles, jouer au golf ou promener son chien sont aussi des exercices en aérobic si elles sont effectuées à un niveau d'intensité modérée <sup>175</sup>.

Dans une méta-analyse de Baillet *et al.* <sup>180</sup>, il est montré que les exercices en aérobic diminuent la douleur et l'atteinte structurale (destruction ostéocartilagineuse), et améliorent les capacités fonctionnelles. Cependant, les exercices en aérobic n'ont pas d'effet significatif sur le DAS 28 et le nombre d'articulation inflammatoire.

#### 3.6.4.3 *Combinaison d'exercices en aérobic et de résistance* <sup>162</sup>

Le programme d'exercice optimal pour les patients atteints de PR comprendrait à la fois un entraînement aérobic et un entraînement en résistance. La mauvaise santé cardiovasculaire étant la principale cause de décès dans la PR et les patients atteints de PR ayant tendance à avoir une mauvaise forme cardiorespiratoire, les exercices en aérobic dans le cadre du traitement sont

importants. Deux études <sup>181,182</sup> ont montré que des exercices aérobies en résistance sont efficaces pour améliorer la fonction endothéliale du patient PR après 3 mois. L'ajout d'exercices de renforcement aide à diminuer la cachexie rhumatoïde et d'autres problèmes de santé musculosquelettiques et articulaires. Les deux types d'exercices peuvent être nécessaires pour maintenir la densité minérale osseuse.

Le HIIT (*High Intensity Interval Training*) est un sport qui repose sur un entraînement en intervalles avec des phases d'effort de haute intensité et des phases de récupération active, d'intensité faible. Cette pratique permet de faire travailler la capacité aérobie en même temps que le renforcement musculaire. Il faut tout de même souligner que le HIIT est une activité intense qui nécessite un minimum de condition physique de base ainsi que l'accord de son médecin<sup>183</sup>. Il existe plusieurs HIIT :

- La méthode du 30/30 qui repose sur une phase de 30 secondes de course rapide suivie d'une phase de 30 secondes de course plus lente, sur une durée totale de 8 minutes ;
- La méthode Tabata, d'une durée de 4 minutes, consiste en 8 répétitions d'un exercice intense de 20 secondes entrecoupé des phases de récupération de 10 secondes ;
- Le HICT (*High Intensity Cardio Training*) : c'est une variante du HIIT qui se base sur un circuit avec des exercices de poids du corps, des fentes, des squats...

Une étude récente <sup>184</sup> a évalué l'efficacité de 10 semaines de marche en HIIT sur l'activité de la maladie et la capacité aérobie chez des personnes âgées (>55 ans) atteintes de PR. L'entraînement physique se composait de 3 séances hebdomadaires de 30 minutes de marche supervisée sur un tapis roulant, et cela pendant 10 semaines. L'exercice consistait en des intervalles de haute intensité étaient compris entre 60 et 90 secondes, suivis d'intervalles de récupération active d'une durée similaire. Le patient bénéficiait d'un échauffement de 5 minutes en début de session et d'une phase de récupération de 5 minutes en fin de session.

Plusieurs bénéfices sont ressortis de cette étude :

- Diminution de la pression artérielle moyenne et de la fréquence cardiaque au repos ;
- Augmentation de 9% de la capacité cardiorespiratoire ;
- Amélioration de 38% de l'activité de la maladie et diminution de 58% de la vitesse de sédimentation ;
- Réduction du nombre d'articulations enflées et douloureuses ;
- Amélioration de la capacité de phagocytose par les PNN et amélioration de la capacité migratoire de ces derniers ;

- Diminution de l'expression de TLR2/TLR4 et de CD16/CD14, suggérant un phénotype pro-inflammatoire réduit.

Cette étude suggère donc que la marche en HIIT pourrait être un moyen efficace pour diminuer l'activité de la maladie et améliorer la santé globale des patients atteints de PR.

#### 3.6.4.4 *Autres types d'exercice* <sup>88,185</sup>

Plusieurs auteurs ont montré l'intérêt non négligeable de la pratique du yoga, de par ses différentes postures et étirements, à hauteur de 2 fois par semaine pendant 6 mois. Dans la population PR, il a été montré une amélioration significative du HAQ, de l'EVA douleur et de l'estime de soi <sup>186,187</sup>.

D'autres activités comme le tai chi pendant 8 semaines ont rapporté un effet bénéfique sur la PR. Le tai chi est une ancienne forme d'art martial chinois qui est reconnue en Chine comme une thérapie efficace contre l'arthrite depuis des siècles. Une étude datant de 2010 <sup>188</sup> a montré que la pratique du Tai Chi a permis d'améliorer la fonction musculaire des membres inférieurs à la fin du protocole et après 12 semaines. Des analyses qualitatives ont montré que les patients avaient amélioré leur condition physique, leur confiance dans leurs mouvements, leur équilibre et qu'ils avaient moins de douleur pendant l'exercice et dans la vie quotidienne. L'étude de Jennifer M Waite-Jones *et al.* <sup>189</sup> suggère que la participation à des séances de Tai Chi permette une prise de conscience accrue des liens entre l'esprit et le corps, réduit l'anxiété et la dépression et améliore l'estime de soi, l'auto-efficacité et la motivation.

### 3.6.5 Les obstacles à la pratique d'une AP <sup>88</sup> (Figure 20)

#### 3.6.5.1 *Manque d'information des patients*

Les patients ayant une PR ne sont parfois pas assez informés sur les effets bénéfiques et la faisabilité d'une AP. Ehrlich-Jones *et al.* <sup>190</sup> ont montré qu'une croyance personnelle accrue concernant les bénéfices d'une AP dans la pathologie (évaluée à l'aide d'échelles) était associée à une meilleure participation à l'AP. De même, une motivation accrue à s'engager dans une AP est liée à des niveaux plus élevés de participation à l'AP. Ceci signifie que les patients pratiquant une AP sont ceux qui en connaissent les effets positifs. Les programmes d'éducation thérapeutique sont des outils pouvant avoir un réel intérêt pour l'observance et la promotion de l'AP. Une étude randomisée<sup>191</sup> menée sur 208 patients a montré un impact positif des programmes d'éducation thérapeutique sur la compliance à la pratique d'une AP.

Il existe également une croyance de la part des patients PR qui laisserait penser que l'exercice pourrait avoir des effets délétères sur les articulations, ralentissant l'adhésion de ces patients à la mise en place de programme d'AP <sup>192</sup>.

### 3.6.5.2 *Méfiance des rhumatologues sur ces activités*

En raison de leur état, les patients atteints de PR sont en contact fréquent avec leurs professionnels de santé et ce contact influence leur perception du rôle de l'exercice dans le cadre de leur traitement. Iversen *et al* <sup>193</sup> ont montré que la consultation avec le rhumatologue aboutissait rarement à la prescription d'une AP. En effet, sur 132 patients atteints de PR, 58% parlaient d'AP au cours de la consultation et seulement 13,5% recevaient une prescription d'AP. Dans cette étude <sup>193</sup>, seuls 51 % des rhumatologues ont déclaré être sûrs de savoir quand les exercices étaient appropriés pour leurs patients atteints de PR.

### 3.6.5.3 *Manque de motivation*

Certains patients peuvent trouver contraignant le fait de pratiquer une AP de façon régulière, et manquer de motivation en est le frein principal. Une étude <sup>194</sup> a montré que les facteurs prédictifs de bonne observance d'un programme d'AP reposent sur une population mieux informée avec un niveau socioculturel plus important et une motivation importante.

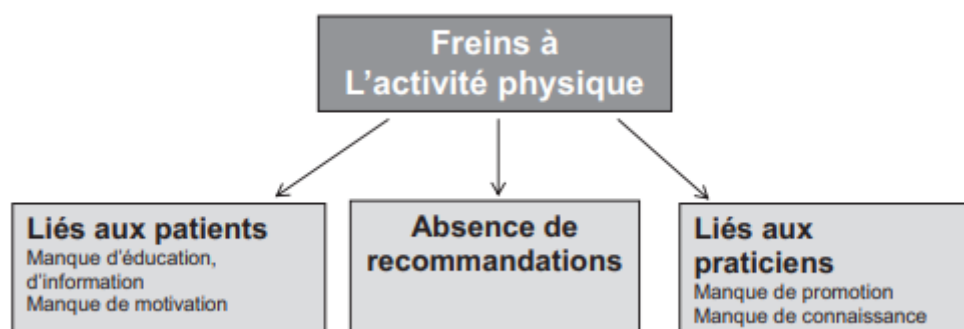


Figure 20 Les obstacles à la pratique régulière d'une AP<sup>88</sup>

### 3.6.6 Comment améliorer l'observance vis-à-vis de la pratique d'une AP ?

Il existe plusieurs pistes pour améliorer l'observance des patients :

- L'éducation thérapeutique ainsi que l'information du patient ;
- La formation continue et les rappels sur l'importance de la promotion de l'AP auprès des rhumatologues et des autres professionnels de santé ;
- L'activité supervisée avec un professionnel de l'activité physique ;

- Internet et les applications connectées.

L'étude de Knittle *et al.*<sup>195</sup> a observé l'efficacité de 5 semaines d'intervention ayant pour but d'augmenter le niveau d'AP en ciblant la motivation et la capacité d'auto-régulation de 78 patients PR. Cette intervention reposait sur 4 séances de discussion pour cibler et surmonter les obstacles à la pratique d'une AP. L'étude a montré qu'après 6 mois d'intervention il y avait une augmentation de 84 minutes par semaine d'AP par rapport au groupe contrôle. Ceci signifie donc qu'il est important de prendre en compte les freins des patients pour augmenter la pratique d'AP dans cette population.

#### 3.6.6.1 *Les conseils à donner*

Le pharmacien d'officine peut promouvoir l'activité physique chez les patients PR et rappeler certaines recommandations telles que <sup>196,197</sup>:

- Commencer l'activité le plus tôt possible après l'annonce du diagnostic mais de façon progressive ;
- Consulter son médecin ou son rhumatologue avant de commencer un programme d'exercice physique ;
- Dans la mesure du possible, voir un spécialiste de l'AP pour avoir des conseils adaptés à sa condition ;
- Toujours commencer sa pratique par des mouvements d'échauffement pour préparer ses muscles et ses articulations avant l'activité envisagée. Les patients peuvent avoir recours à des gels chauffants ou à des douches chaudes pour détendre les articulations et les muscles avant l'exercice ;
- Privilégier les exercices doux pour les articulations ;
- Rappeler que la régularité de la pratique est plus importante que la durée de l'entraînement ;
- En cas de poussées trop importantes, arrêter ou alléger temporairement l'exercice physique.

#### 3.6.6.2 *Applications smartphone pour promouvoir l'AP chez les patients PR*

Un article de *Kinésithérapie, la revue*<sup>198</sup> a traité des principales applications mobiles permettant de promouvoir l'AP chez les personnes atteintes de PR. Certaines de ces applications smartphones utilisent des techniques de changement comportemental pour encourager l'AP dans cette population de patients. Il existe beaucoup d'applications pour favoriser l'AP mais la multitude d'offre peut rendre difficile la sélection d'une application par le patient ou par le



thérapeute. Cinq techniques de changement de comportement (TCC) sont considérées comme efficaces :

- L'établissement d'objectifs par le patient ;
- L'autosurveillance du comportement ;
- Le soutien social ;
- La récompense ;
- Le contrat comportemental.

L'étude citée dans cet article montre que les 5 TCC considérées comme efficaces sont retrouvées surtout dans les applications développées pour le grand public alors que les applications spécifiques pour la PR comportent moins de TCC. La revue a identifié 15 applications pour promouvoir l'AP chez les patients PR. Les plus efficaces sont *Fizz Up ; Seven ; Adidas Running ; Nike Training, Strava et Pacer* qui utilisent chacune les 5 TCC.

### 3.6.7 Programme d'activité physique sous forme de vidéos

Sur YouTube, il est possible de trouver des vidéos présentant un programme complet d'AP adaptée au patient PR :

❖ **Patrick Le Goux – Polyarthrite R-ACTION** <sup>199</sup> : la vidéo, conçue par 2 rhumatologues (Dr LE GOUX et Dr HAYEM), dure 43 minutes. Ils proposent de suivre ce programme à hauteur de 3 fois par semaine pendant 30 minutes. Ce programme se déroule en trois parties complémentaires d'une durée de 10 minutes chacune, avec des périodes de pauses. La première partie comprend cinq exercices de 2 minutes qui travaillent la résistance musculaire. La deuxième partie du programme fait appel à des exercices de mobilité et de flexibilité articulaire, également en cinq exercices de 2 minutes. Cette partie contient aussi des exercices d'équilibre et de marche. La dernière partie du programme repose sur deux séquences de postures et d'étirement, sur 5 minutes.

❖ **AbbVie BeLux – Bouger avec une polyarthrite rhumatoïde : quels exercices ?** <sup>200</sup>

La vidéo, d'une durée de 24 minutes, est présentée par une kinésithérapeute (Marie AVAUX). La professionnelle présentant la vidéo préconise, dans le cadre du suivi de son programme, de suivre la vidéo 2 à 3 fois par semaine et d'utiliser un tapis de gym, un ballon de gym, un disque à air, un élastique. Elle propose des exercices doux travaillant l'équilibre et la résistance musculaire.

### 3.6.8 Rôle du pharmacien d'officine dans la promotion de l'AP chez les patients PR

Aujourd'hui, le pharmacien d'officine est l'un des rares professionnels de santé de proximité que l'on peut consulter sans rendez-vous préalable et qui demeure accessible à tous. Par ailleurs, le pharmacien d'officine dispose d'une connaissance globale du patient qui permet une bonne relation patient-professionnel.

Le pharmacien se doit d'accompagner les patients pour les aider à comprendre leur maladie et surtout leurs traitements pour optimiser leur prise en charge et atteindre les objectifs thérapeutiques fixés. Un patient qui est bien informé est un patient plus observant.

L'officine pourrait devenir un lieu de sensibilisation et d'accompagnement pour promouvoir les bénéfices de l'AP sur la santé et limiter la sédentarité. En effet, les nouvelles missions du pharmacien avec notamment les entretiens pharmaceutiques et les bilans partagés de médication (BPM) sont des occasions de promouvoir l'AP. Le pharmacien qui assure déjà l'observance des traitements médicamenteux, peut maintenant veiller à l'adhérence de ses patients aux nouvelles thérapeutiques non médicamenteuses comme l'AP.

En 2022, 5 universités proposent un DU spécialisé dans l'activité physique, parmi lesquels :

- DU à Lyon – Réhabilitation cardio-respiratoire ;
- DU à Montpellier – Rôle du pharmacien dans la prévention et le traitement des maladies chroniques par l'activité physique ;
- DU à Lille – Biologie du sport ;
- DU à Besançon – Sport Santé Pharmacie ;
- DU à Dijon – Les éducations en santé : de l'éducation pour la santé à l'éducation thérapeutique.

## **4 Conclusion**

La PR est une pathologie chronique qui est prise en charge de façon médicale, psychologique, sociale et sportive. L'exercice physique devrait faire partie intégrante des protocoles de gestions des maladies chroniques pour les patients PR. En effet, l'AP apporte de nombreux bénéfices sur la population des patients PR :

- Sur le plan somatique : l'AP semble diminuer l'activité de la maladie, améliorer la densité minérale osseuse au niveau de la hanche, ralentir la progression radiographique des petites articulations et ralentir l'athérosclérose.
- Sur le plan psychique : l'AP renforce l'estime de soi, diminue la fatigue et la perception douloureuse.
- Sur le plan économique : la pratique de l'AP permet de diminuer les coûts engendrés par la sédentarité en diminuant le nombre d'hospitalisations.

Selon l'*American College of Sports Medicine*<sup>141</sup> l'exercice est incontestablement bénéfique, dépassant de loin tous les risques. Il faudrait alors promouvoir un programme d'AP alliant exercices en aérobie et exercices de résistance qui pourrait être réalisés sous la supervision d'un professionnel de l'AP adaptée.

A côté du médecin qui tient un rôle primordial dans le suivi du patient PR, le pharmacien a une place à trouver. Le pharmacien est un des rares professionnels de santé qui demeure disponible sans rendez-vous tout au long de la journée, ce qui en fait un interlocuteur privilégié pour trouver un conseil. L'émergence des entretiens pharmaceutiques et des bilans partagés de médication montre des occasions de promouvoir l'activité physique. Les missions du pharmacien évoluent : en plus d'évaluer l'observance des traitements médicamenteux, il va devoir veiller à l'adhérence de ses patients aux nouvelles thérapies non médicamenteuses telles que l'activité physique. La collaboration entre les professionnels de santé et les professionnels de l'activité physique va permettre d'améliorer la prise en charge et la prévention des maladies chroniques.

# Annexes

## Annexe 1 : Questionnaire EMIR court dans la PR<sup>198</sup>

Annexe 1. EMIR court (échelle de mesure de l'impact de la polyarthrite rhumatoïde, version courte).					
Au cours des quatre dernières semaines...	Tous les jours	Presque tous les jours	Certains jours	Rarement	Jamais
1. Avez-vous été physiquement capable de conduire une voiture ou d'utiliser les transports en commun ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Êtes-vous resté(e) assis(e) ou couché(e) presque toute la journée ou toute la nuit ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Avez-vous eu des difficultés à faire certaines activités physiques intenses telles que : courir, soulever des objets lourds ou faire du sport ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Avez-vous eu des difficultés à marcher plusieurs centaines de mètres ou monter plusieurs étages ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Pour marcher, avez-vous eu besoin de l'aide de quelqu'un ou d'une canne, de béquilles ou d'un appareillage ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Avez-vous été capable d'écrire facilement avec un stylo ou un crayon ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Avez-vous été capable de boutonner facilement des vêtements ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Avez-vous été capable de tourner facilement une clé dans une serrure ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Avez-vous été capable de vous peigner facilement ou brosser vos cheveux ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Avez-vous été capable d'atteindre facilement des étagères situées au-dessus de votre tête ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Avez-vous eu besoin de l'aide de quelqu'un pour vous habiller ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Avez-vous eu besoin de l'aide de quelqu'un pour vous mettre au lit ou en sortir ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Avez-vous eu de fortes douleurs articulaires ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Votre raideur matinale a-t-elle duré plus d'une heure après votre réveil ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Vos douleurs vous ont-elles gêné(e) pour dormir ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Vous êtes-vous senti tendu(e) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Avez-vous été gêné(e) par votre nervosité ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Avez-vous eu mauvais moral ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Avez-vous pris plaisir à vos occupations ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Avez-vous eu le sentiment que vous étiez une charge, un fardeau pour les autres ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Vous êtes-vous réuni avec des amis ou des proches ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Avez-vous passé un moment au téléphone avec des amis ou des proches ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Avez-vous assisté à une réunion organisée par une association sportive, politique, religieuse, etc. ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Avez-vous pensé que votre famille ou vos amis étaient attentifs à vos besoins ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Répondez aux questions suivantes si vous avez exercé un travail rémunéré, un travail ménager ou un travail scolaire.	Tous les jours	Presque tous les jours	Certains jours	Rarement	Jamais
Au cours des quatre dernières semaines...					
25. Avez-vous été dans l'incapacité de faire un travail rémunéré, un travail ménager ou un travail scolaire ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Les jours où vous avez travaillé, avez-vous été obligé(e) de changer de façon de travailler ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Version courte 1.3 - Groupe qualité de vie en rhumatologie 1995. Arthritis Rheum 1997 ; 40 : 1267-74. Adaptation française de l'AIMS2 - R. Meenan - Boston, Ms.					

## Annexe 2 : Questionnaire HAQ

### : **HAQ : Health Assessment Questionnaire**

	Sans aucune difficulté	Avec quelque difficulté	Avec beaucoup de difficulté	Incapable de le faire
<b>Habillement soins corporels</b> Etes-vous capable de : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vous habiller y compris nouer vos lacets et boutonner vos vêtements ?</li> <li>- Vous laver les cheveux ?</li> </ul>				
<b>Se lever</b> Etes-vous capable de : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vous lever d'une chaise</li> <li>- Vous mettre au lit et vous lever du lit</li> </ul>				
<b>Les repas</b> Etes-vous capable de : <ul style="list-style-type: none"> <li>- couper votre viande</li> <li>- porter à votre bouche 1 tasse ou 1 verre bien plein ?</li> <li>- ouvrir une brique de lait ou de jus de fruit ?</li> </ul>				
<b>La marche</b> Etes-vous capable de : <ul style="list-style-type: none"> <li>- marcher en terrain plat à l'extérieur ?</li> <li>- monter 5 marches ?</li> </ul>				
<b>Hygiène</b> Etes-vous capable de : <ul style="list-style-type: none"> <li>- vous laver et vous sécher entièrement ?</li> <li>- prendre un bain ?</li> <li>- vous asseoir et vous relever des toilettes ?</li> </ul>				
<b>Attraper</b> Etes-vous capable de : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prendre un objet pesant 2.5 kg situé au-dessus de votre tête ?</li> <li>- Vous baisser pour ramasser un vêtement par terre ?</li> </ul>				
<b>Préhension</b> Etes-vous capable de : <ul style="list-style-type: none"> <li>- ouvrir une porte de voiture ?</li> <li>- dévisser le couvercle d'un pot déjà ouvert une fois ?</li> <li>- ouvrir et fermer un robinet ?</li> </ul>				
<b>Autres activités</b> Etes-vous capable de : <ul style="list-style-type: none"> <li>- faire vos courses ?</li> <li>- monter et descendre de voiture ?</li> <li>- faire des travaux ménagers tels que</li> </ul>				

passer l'aspirateur ou faire du petit jardinage.				
--	--	--	--	--

<b>Cocher toute aide technique utilisée pour n'importe laquelle de ces activités :</b>			
Canne		Accessoires pour s'habiller (crochet à bouton ou fermeture-éclair chausse-pied à long manche.)	
Déambulateur		Ustensiles spécialement adaptés	
Béquilles		Chaise spécialement adaptée	
Fauteuil roulant			
Autres préciser.....		Autres préciser.....	
<b>Cocher toutes catégories pour lesquelles vous avez besoin de l'aide d'une tierce personne :</b>			
S'habiller et se préparer		Manger	
Se lever		marcher	
Veuillez indiquer d'une croix si vous utilisez habituellement un de ces appareils ou accessoires pour effectuer ces activités :			
Siège de WC surélevé		Poignée ou barre de baignoire	
Siège de baignoire		Instrument à long manche pour attraper les objets	
Ouvre-pots (pour les pots déjà ouverts)		Instrument à long manche	
<b>Autres</b>			
<b>préciser .....</b>			
Veuillez indiquer les activités pour lesquelles vous avez besoin de l'aide de quelqu'un :			
Hygiène		Saisir et ouvrir des objets	
Atteindre et attraper		Courses et tâches ménagères	

### Méthode de calcul :

A chaque question est allouée la note suivante :

0 = sans aucune difficulté

1 = avec quelque difficulté

2 = avec beaucoup de difficulté

3 = incapable de le faire

## Annexe 3 Formulaire spécifique de prescription à la disposition des médecins traitants

### ANNEXE 1 : Formulaire spécifique de prescription à la disposition des médecins traitants

<b>Tampon du Médecin</b>	
--------------------------	--

**DATE :**

**Nom du patient :**

**Je prescris une activité physique et/ou sportive adaptée**

**Pendant ....., à adapter en fonction de l'évolution des aptitudes du patient.**

**Préconisation d'activité et recommandations**

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**Type d'intervenant(s) appelé(s) à dispenser l'activité physique (en référence à l'Article D. 1172-2 du Code de la santé publique<sup>1</sup>), le cas échéant, dans le cadre d'une équipe pluridisciplinaire<sup>2</sup>:**

.....

**Document remis au patient** ☐

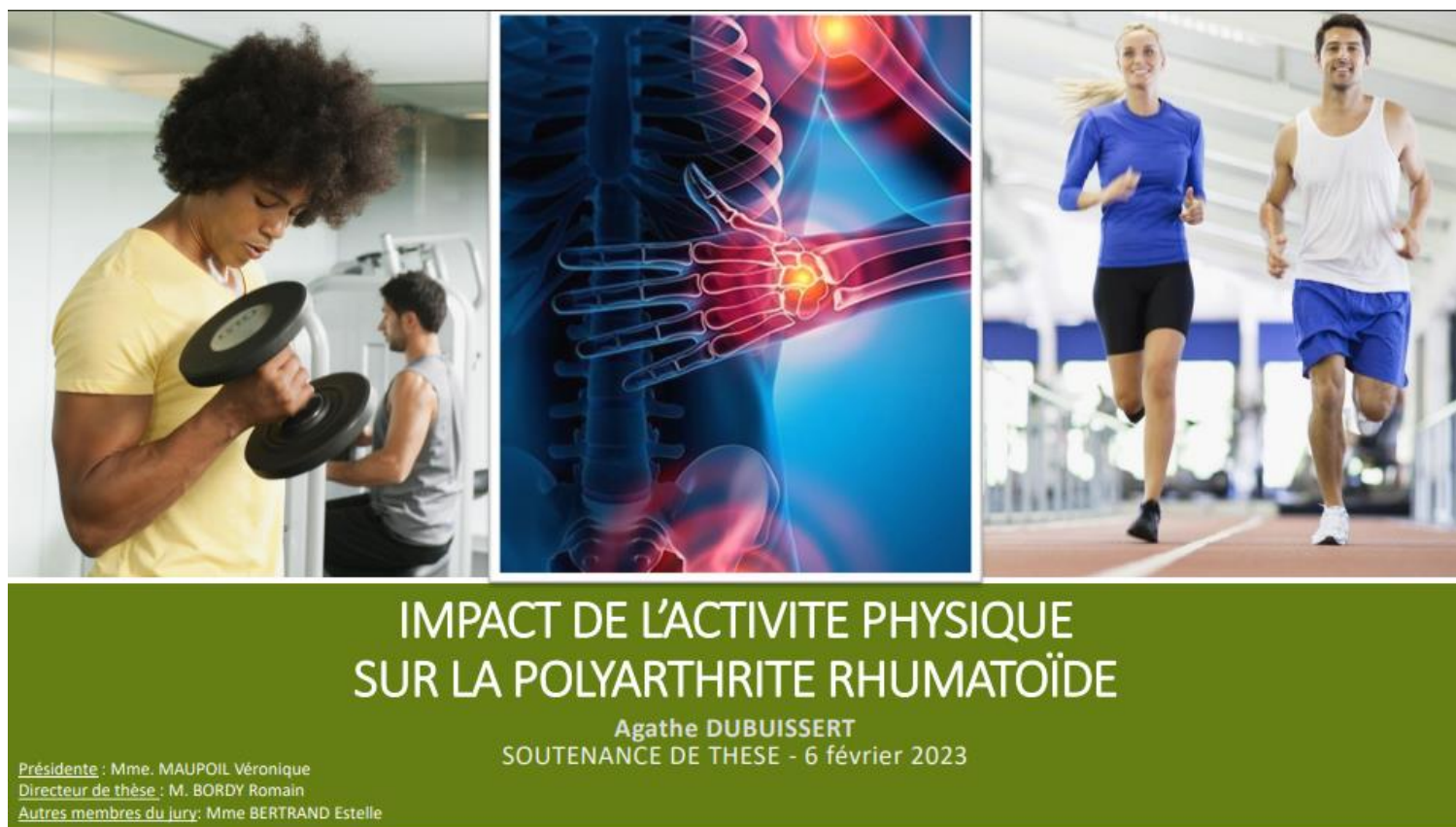
La dispensation de l'activité physique adaptée ne peut pas donner lieu à une prise en charge financière par l'assurance maladie.

Lieu      date      signature      cachet professionnel

<sup>1</sup> Décret n° 2016-1990 du 30 décembre 2016 relatif aux conditions de dispensation de l'activité physique adaptée prescrite par le médecin traitant à des patients atteints d'une ALD

<sup>2</sup> Concerne les titulaires d'un titre à finalité professionnelle, d'un certificat de qualification professionnelle ou d'un diplôme fédéral, inscrit sur arrêté interministériel qui ne peuvent intervenir dans la dispensation d'activités physiques adaptées à des patients atteints de limitations fonctionnelles modérées que dans le cadre d'une équipe pluridisciplinaire (cf. annexe 4 de l'instruction interministérielle n° DGS/EA3/DGESIP/DS/SG/2017/S1 du 3 mars 2017 relative à la mise en œuvre des articles L.1172-1 et D.1172-1 à D.1172-5 du code de la santé publique et portant guide sur les conditions de dispensation de l'activité physique adaptée prescrite par le médecin traitant à des patients atteints d'une affection de longue durée)

**Annexe 4 : Images issues du document PowerPoint de soutenance de thèse**  
(Source : Agathe Dubuissert)



## **SOMMAIRE**

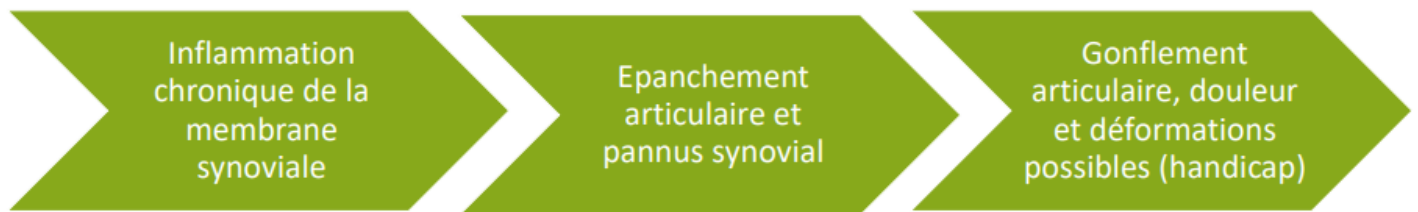
- ❖ **La polyarthrite rhumatoïde (PR)**
  - Présentation
  - Epidémiologie
  - Ses différentes atteintes
- ❖ **La sédentarité et ses conséquences sur la PR**
- ❖ **L'impact de l'activité physique sur la PR, en 8 facteurs**
- ❖ **Exemples d'activités physiques bénéfiques dans la PR**





## INTRODUCTION

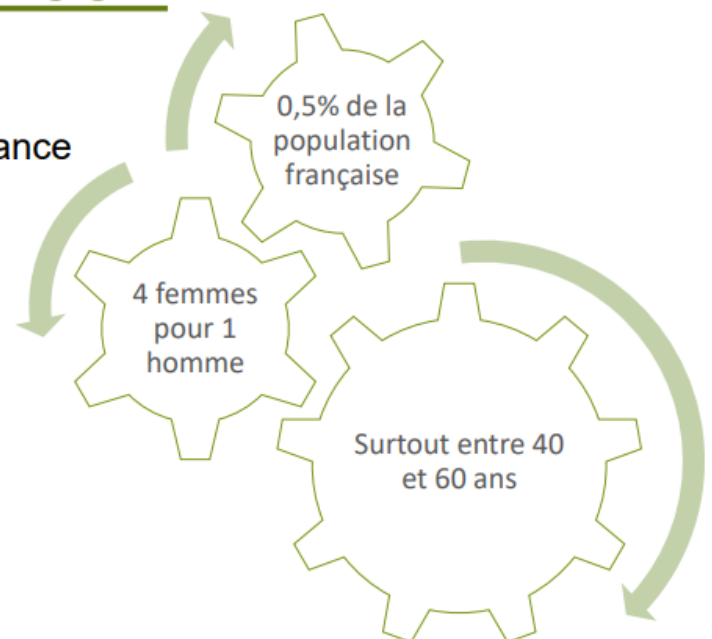
- Le + fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques
- Atteinte inflammatoire de la **membrane synoviale** des articulations périphériques
  - Douleur et gonflement



3

## EPIDÉMIOLOGIE

- 0,5% => environ 300 000 personnes en France
- Femmes +++
- Pic autour de 45 ans (ménopause)



4

## ATTEINTE ARTICULAIRE

- Poussées inflammatoires → douleurs et raideurs des articulations : surtout poignets, mains, doigts
- Sensation de raideur matinale (dérrouillage matinal)
- Peut conduire à des déformations

Les déformations au niveau des mains :

- En « coup de vent » (A)
- En « boutonnière » (B)
- En « col de cygne » (C)
- En « maillet », (D)
- Le pouce « en Z » (E)

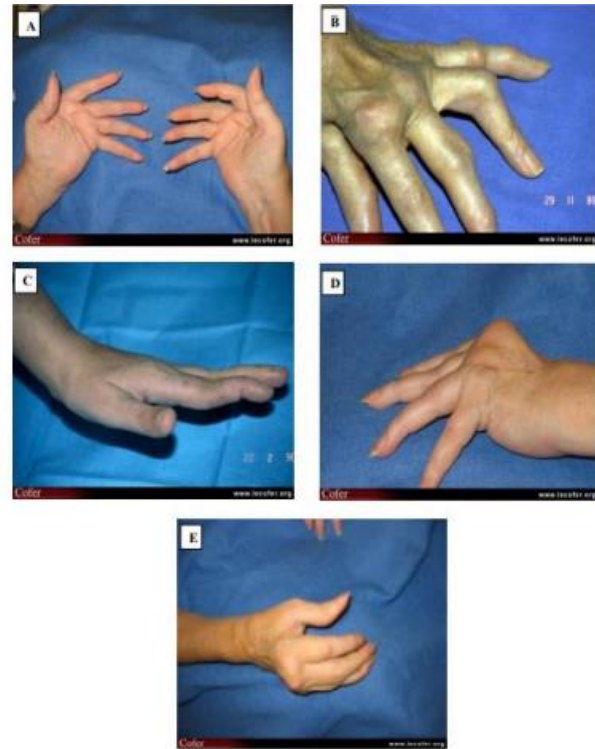


Figure 6 Déformations des mains lors d'une PR : doigt en coup de vent (A), en boutonnière (B), en col de cygne (C), en maillet (D) et pouce en Z (E). Source : diapotheque du COFER <sup>40</sup>

5

## THÉRAPEUTIQUES MÉDICAMENTEUSES

Traitements de crise



Traitements de fond conventionnels synthétiques

Traitements de fond biologiques



Traitements de fond synthétiques ciblés

6

## ATTEINTE EXTRA-ARTICULAIRE

- Mortalité de la PR liée aux atteintes extra-articulaires : cardiovasculaires, infectieuses, des cancers, des causes iatrogènes

### Risque CV<sup>93</sup>

- ↑ du risque cardiovasculaire de 48%
- ↓ de l'espérance de vie de 3 à 10 ans

### AVC<sup>93</sup>

- 2<sup>ème</sup> cause de mortalité CV du patient PR
- Risque ↑ d'au moins 41%

### Insuffisance cardiaque<sup>91</sup>

- Prévalence doublée

90 Avina-Zubieta et al. Risk of Cardiovascular Mortality in Patients With Rheumatoid Arthritis: A Meta-Analysis of Observational Studies. 2008  
91 Zhang et al. Triggers of Cardiovascular Diseases in Rheumatoid Arthritis. 2022



# LA SÉDENTARITÉ DANS LA POPULATION GÉNÉRALE

- ❖ Selon l'OMS<sup>101</sup>, l'inactivité physique est la cause de :
  - ❑ 5% de la charge des cardiopathies emboligènes
  - ❑ 7% du DT2, 9% du cancer du sein, 10% du cancer du côlon
- ❖ Selon le Ministère des Sports<sup>103</sup> en 2018, le coût total de la **sédentarité** en France a été estimé à près de **17 milliards d'euros par an**.
  - ➔ Dépenses de santé (81%)
  - ➔ Coûts indirects liés à l'invalidité (12%)
  - ➔ Mortalité (5%)
  - ➔ Pertes de production (2%)

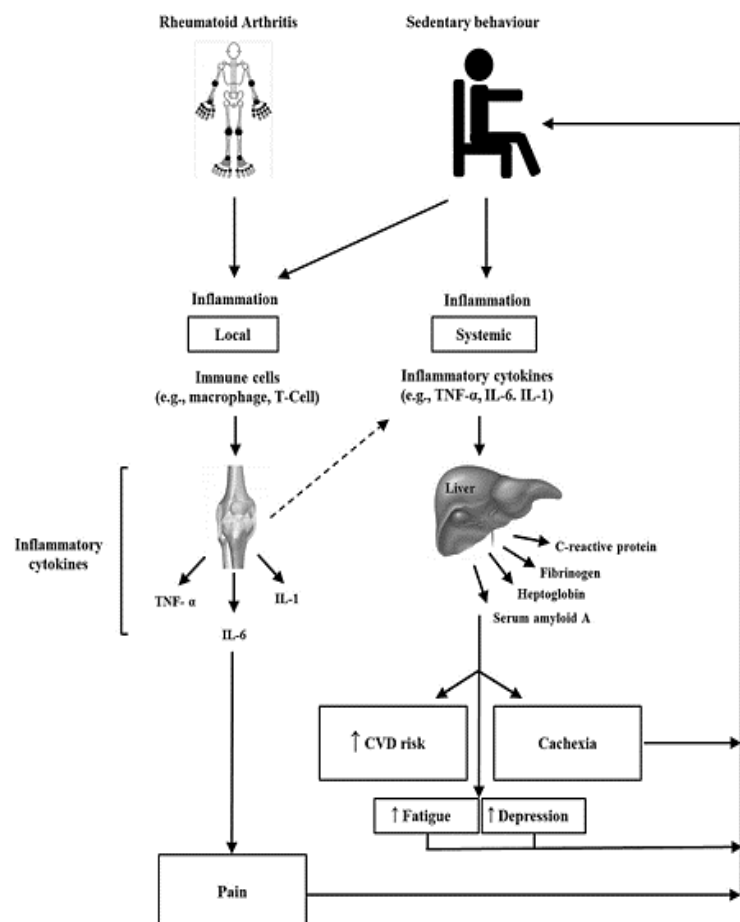
101 - Ministère des Solidarités et de la Santé. Activité physique et santé. 2022

103 - Ministère des Sports. Activité physique et sportive, santé et qualité des finances publiques. 2018

9

## RELATION ENTRE SÉDENTARITÉ ET PR

- Relation cyclique entre sédentarité, inflammation et progression de la PR



Fenton et al. Sedentary Behaviour in Rheumatoid Arthritis: Definition, Measurement and Implications for Health. 2018

Relation cyclique entre le comportement sédentaire, l'inflammation locale et systémique et la progression de la PR<sup>104</sup>

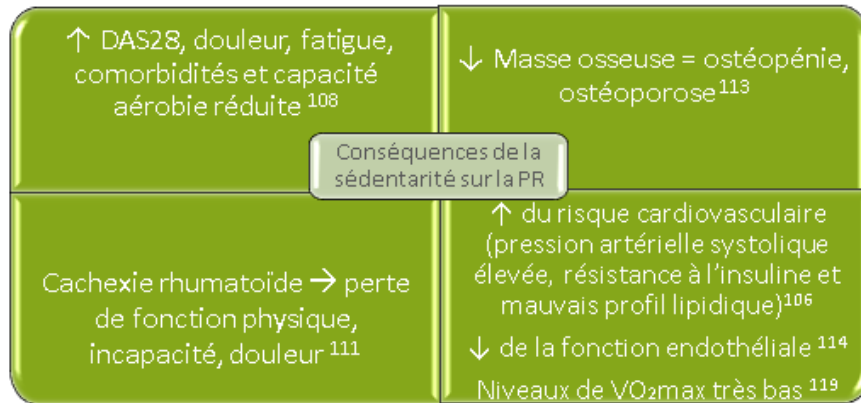
10



## SÉDENTARITÉ ET PR

Patients PR → population sédentaire

- Sur 5000 patients étudiés<sup>104</sup>, près de 70% d'entre eux étaient trop sédentaires
- Entraîne une ↑ des hospitalisations = ↑ des coûts liés à la PR = problème de santé publique



❑ Corrélation entre inactivité physique et sévérité de la PR (DAS28)

- ❑ Selon une étude suédoise, la pratique d'une activité physique (AP) régulière 5 ans avant le diagnostic de la PR permet un **meilleur DAS28** et un **meilleur HAQ** (qualité de vie)
- AP = facteur protecteur

Patients with regular physical activity before onset of rheumatoid arthritis present with milder disease

Maria E C Sandberg<sup>1</sup>, Sara Wedrén<sup>1, 2</sup>, Lars Klareskog<sup>2</sup>, Ingrid E Lundberg<sup>2</sup>, Christina H Opava<sup>3</sup>, Lars Alfredsson<sup>1, 4</sup>, Saedis Saeyarsdottir<sup>1, 2</sup>

## ACTIVITÉ PHYSIQUE ET POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

*A) Impact sur l'activité de la PR*

13

- PR caractérisée par une dysfonction endothéliale
  - AP → amélioration de la fonction endothéliale
  - Effet protecteur de l'AP contre l'athérosclérose<sup>144</sup> :  
↑ du débit sanguin, amélioration des mécanismes antioxydants, ↑ de l'activité de la NO synthase endothéliale.
- Meilleurs profils lipidiques<sup>139</sup>
- Améliore l'activité autonome du cœur et la variabilité du rythme cardiaque<sup>145</sup>
- Pression artérielle plus faible<sup>119</sup>



## ACTIVITÉ PHYSIQUE ET POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

*B) Impact sur le système cardiovasculaire*

14

144 Metsios et al. Vascular Function and Inflammation in Rheumatoid Arthritis: the Role of Physical Activity. 2010

145 Rensburg et al. Effect of exercise on cardiac autonomic function in females with rheumatoid arthritis. 2012

119 Metsios et al. Cardiorespiratory fitness levels and their association with cardiovascular profile in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. 2015

139 Physical activity, exercise and rheumatoid arthritis: Effectiveness, mechanisms and implementation. 2018

- Modèle murin d'arthrite sous exercice continu<sup>150</sup> :
  - Retarde l'apparition de l'arthrite et ralentit sa progression
  - Diminuerait l'activité des ostéoclastes et donc la résorption osseuse
  - Inhibition de l'expression du TNF- $\alpha$
- Maintien d'un environnement anti-inflammatoire<sup>149,153</sup> :
  - ↓ de la production d'IL-1 et TNF- $\alpha$
  - Activité non-inflammatoire de l'IL-6 car sécrétée seule
  - ↑ Macrophages M2 anti-inflammatoires
- ↓ de la taille du tissu adipeux → diminution de l'état inflammatoire
- ↓ fibrinogène = ↓ de l'effet pro-inflammatoire en ↓ TNF- $\alpha$  et IL-1<sup>146</sup>

150 Kito et al. Effectiveness of exercise-induced cytokines in alleviating arthritis symptoms in arthritis model mice. 2016  
 149 Pedersen et al. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. 2008  
 153 Gordon et al. Resistance exercise training influences skeletal muscle immune activation: a microarray analysis. 2012  
 146 Metsios et al. Association of physical inactivity with increased cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. 2009



## ACTIVITÉ PHYSIQUE ET POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

*C) Impact sur l'inflammation*

15

- ↑ de l'absorption du glucose dans la cellule jusqu'à 24h après l'exercice
- Meilleure condition physique = ↓ résistance à l'insuline



Metsios et al. Physical Activity. Exercise and Rheumatoid Arthritis: Effectiveness, Mechanisms and Implementation. 2018

## ACTIVITÉ PHYSIQUE ET POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

*D) Impact sur l'équilibre glycémique*

16

La pratique d'une AP de haute intensité est associée à une ↓ de la progression radiographique des lésions au niveau des **petites articulations**



Cette photo par Auteur inconnu est soumise à la licence [CC BY-SA-NC](#)

Metsios et al. Physical Activity. Exercise and Rheumatoid Arthritis: Effectiveness, Mechanisms and Implementation. 2018

## ACTIVITÉ PHYSIQUE ET POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

*E) Impact sur le système osseux*

17

Selon une méta-analyse, l'exercice physique pendant 12 semaines entraîne une **réduction significative de la fatigue et de la douleur** chez les patients PR

➤ Fatigue = obstacle aux programmes d'exercice physique



Metsios et al. Physical Activity. Exercise and Rheumatoid Arthritis: Effectiveness, Mechanisms and Implementation. 2018

## ACTIVITÉ PHYSIQUE ET POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

*F) Impact sur la douleur et la fatigue*

18



AP de loisir = plus gros **effet protecteur de la dépression**<sup>169</sup>. Diminue de près de 50 % si l'AP de loisir quotidienne équivaut à plus de 7500 pas<sup>170</sup>.

AP régulière associée à une **meilleure perception de la qualité de vie** chez les patients PR<sup>163</sup>



169 Jurakić et al. Physical activity in different domains and health-related quality of life: a population-based study. 2010

170 McKercher et al. Physical Activity and Depression in Young Adults. 2009

163 Chang et al. The relationship between quality of life and aerobic fitness in patients with rheumatoid arthritis. 2009

## ACTIVITÉ PHYSIQUE ET POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

*G) Impact sur la qualité de vie*

19

L'exercice physique ↑ la masse musculaire et peut ↓ l'adiposité

- Réduit l'incapacité fonctionnelle
- Limite l'asthénie
- Limite le développement de MCV



Metsios et al. Physical Activity, Exercise and Rheumatoid Arthritis: Effectiveness, Mechanisms and Implementation. 2018

## ACTIVITÉ PHYSIQUE ET POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

*H) Impact sur la cachexie rhumatoïde*

20

## EXEMPLES D'ACTIVITÉS BÉNÉFIQUES

### Travail en résistance<sup>171</sup>

- ↑ la force musculaire
- ↓ le HAQ (handicap)
- ↓ la VS
- ↓ le nb d'articulations inflammatoires

### Exercices en aérobic

- Marche rapide<sup>176</sup> : augmente la capacité aérobic et ↓ le risque CV
- Cyclisme<sup>83</sup> : ↑ capacité aérobic, force musculaire et mobilité articulaire
- Exercice dans l'eau<sup>178</sup> : ↓ la sensibilité des articulations, améliore l'amplitude des mouvements du genou et améliore le bien-être émotionnel et psychologique

### Autres

- Yoga<sup>186-187</sup> : amélioration significative du HAQ, EVA douleur et de l'estime de soi
- Tai chi<sup>188-189</sup> :
  - Améliore la fonction musculaire des mb inférieurs
  - Améliore la condition physique
  - Réduit l'anxiété et la dépression
  - Améliore l'estime de soi, l'auto-efficacité et la motivation

171 - Bailet et al. Efficacy of resistance exercises in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. 2011

176- Murphy et al. Walking for Fitness, Cardiovascular Risk, and Psychological Health. 2002

83 - Van den Ende et al. Comparison of High and Low Intensity Training in Well Controlled Rheumatoid Arthritis. Results of a Randomised Clinical Trial. 1996

178 - Hall et al. A Randomized and Controlled Trial of Hydrotherapy in Rheumatoid Arthritis. 1996

186 - Bosch et al. Functional and Physiological Effects of Yoga in Women with Rheumatoid Arthritis: A Pilot Study. 2009

187- Evans et al. Impact of Iyengar Yoga on Quality of Life in Young Women with Rheumatoid Arthritis. 2013

188 - Uhlig, et al. Exploring Tai Chi in Rheumatoid Arthritis: A Quantitative and Qualitative Study. 2010

189- Waite-Jones et al. Psychosocial Effects of Tai Chi Exercise on People with Rheumatoid Arthritis. 2013 <sup>21</sup>

## FOCUS SUR LE HIIT\*

- Entrainement en intervalles avec des phases d'effort de haute intensité et des phases de récupération active, d'intensité faible
  - Renforcement musculaire ET capacité aérobic

- Etude portant sur 10 semaines de marche en HIIT :

- ↓ de la PA moyenne et de la FC au repos
- ↑ de 9% de la capacité cardiorespiratoire
- Amélioration de 38% de l'activité de la maladie et ↓ de 58% de la VS
- ↓ du nb d'articulations enflées et douloureuses
- Phénotype pro-inflammatoire semble réduit

\* High Intensity Interval training

**Ten weeks of high-intensity interval walk training is associated with reduced disease activity and improved innate immune function in older adults with rheumatoid arthritis: a pilot study**

David B Bartlett <sup>1, 2, 3</sup>, Leslie H Willis <sup>4</sup>, Cris A Slentz <sup>4</sup>, Andrew Hoselton <sup>4</sup>, Leslie Kelly <sup>4</sup>, Janet L Huebner <sup>4</sup>, Virginia B Kraus <sup>4</sup>, Jennifer Moss <sup>4</sup>, Michael J Muehlbauer <sup>4</sup>, Guillaume Spielmann <sup>5</sup>, William E Kraus <sup>4</sup>, Janet M Lord <sup>6, 7</sup>, Kim M Huffman <sup>4</sup>

## Références bibliographiques

- (1) AFPric. *Nouveau film documentaire : « La polyarthrite rhumatoïde de Pierre-Auguste Renoir »*. Polyarthrite.org.  
[https://www.polyarthrite.org/download/Film\\_Auguste\\_Renoir.pdf](https://www.polyarthrite.org/download/Film_Auguste_Renoir.pdf) (accessed 2021-09-04).
- (2) France Culture. *Jean Renoir raconte les derniers jours de son père, Auguste Renoir*. France Culture. <https://www.radiofrance.fr/franceculture/jean-renoir-raconte-les-derniers-jours-de-son-pere-auguste-renoir-7569975> (accessed 2022-09-11).
- (3) HAS. Évaluation médico-économique des traitements de fond biologiques de la PR. **2019**.
- (4) Lemmey - Rheumatoid Arthritis - Etiology, Consequences and Co-Morbidities, 2012.  
[https://mts.intechopen.com/storage/books/795/authors\\_book/authors\\_book.pdf](https://mts.intechopen.com/storage/books/795/authors_book/authors_book.pdf) (accessed 2021-09-17).
- (5) HAS. Polyarthrite Rhumatoïde Évolutive Grave. 2008. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/gm\\_polyarthrite\\_web.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/gm_polyarthrite_web.pdf) (accessed 2021-09-18).
- (6) Prete, M.; Racanelli, V.; Digiglio, L.; Vacca, A.; Dammacco, F.; Perosa, F. Extra-Articular Manifestations of Rheumatoid Arthritis: An Update. *Autoimmun Rev* **2011**, 123–131.
- (7) France Assos Santé. *Activité physique adaptée, polyarthrites rhumatoïdes et rhumatismes inflammatoires chroniques*. <https://www.france-assos-sante.org/2019/01/04/activite-physique-adaptee-polyarthrites-rhumatoïdes-et-rhumatismes-inflammatoires-chroniques/> (accessed 2021-09-18).
- (8) Inserm. *Polyarthrite rhumatoïde · Inserm, La science pour la santé*. Inserm. <https://www.inserm.fr/dossier/polyarthrite-rhumatoïde/> (accessed 2021-09-04).
- (9) COHEN, J.-M. *La Polyarthrite Rhumatoïde*; La santé sans tabou; Mango, 2020.
- (10) VIDAL. *Polyarthrite rhumatoïde - symptômes, causes, traitements et prévention*. VIDAL. <https://www.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/polyarthrite-rhumatoïde.html> (accessed 2021-09-04).
- (11) Fondation pour la Recherche Médicale. *Polyarthrite rhumatoïde : les scientifiques traquent l'inflammation*. <https://www.frm.org/recherches-autres-maladies/polyarthrite-rhumatoïde> (accessed 2021-09-23).
- (12) Alamanos, Y.; Voulgari, P. V.; Drosos, A. A. Incidence and Prevalence of Rheumatoid Arthritis, Based on the 1987 American College of Rheumatology Criteria: A Systematic Review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* **2006**, 182–188.
- (13) American College of Rheumatology. *Diseases and Conditions Rheumatoid Arthritis*. <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Rheumatoid-Arthritis> (accessed 2021-09-18).
- (14) Société Française de Rhumatologie. *Quelles sont les causes de la polyarthrite rhumatoïde ? | la rhumatologie pour tous*. <https://public.larhumatologie.fr/grandes-maladies/polyarthrite-rhumatoïde/quelles-sont-les-causes-de-la-polyarthrite-rhumatoïde> (accessed 2021-09-04).
- (15) Morel, J. Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde - Pathogeny of rheumatoid arthritis. **2006**, 5.
- (16) Sigaux, J.; Biton, J.; André, E.; Semerano, L.; Boissier, M.-C. Air Pollution as a Determinant of Rheumatoid Arthritis. *Joint Bone Spine* **2019**, 86, 37–42.
- (17) Heliövaara, M.; Aho, K.; Aromaa, A.; Knekt, P.; Reunanen, A. Smoking and Risk of Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* **1993**, 1830–1835.

- (18) Turesson, C.; O’Fallon, W.; Crowson, C.; Gabriel, S.; Matteson, E. Extra-Articular Disease Manifestations in Rheumatoid Arthritis: Incidence Trends and Risk Factors over 46 Years. *Ann Rheum Dis* **2003**, 722–727.
- (19) Westhoff, G.; Rau, R.; Zink, A. Rheumatoid Arthritis Patients Who Smoke Have a Higher Need for DMARDs and Feel Worse, but They Do Not Have More Joint Damage than Non-Smokers of the Same Serological Group. *Rheumatology (Oxford)* **2008**, 849–854.
- (20) Smolen, J. S.; Aletaha, D.; Barton, A.; Burmester, G. R.; Emery, P.; Firestein, G. S.; Kavanaugh, A.; McInnes, I. B.; Solomon, D. H.; Strand, V.; Yamamoto, K. Rheumatoid Arthritis. *Nat Rev Dis Primers* **2018**, 4 (1), 18001. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.1>.
- (21) Richez, C.; Barnetche, T.; Schaeffer, T.; Truchetet, M.-E. La polyarthrite rhumatoïde : une physiopathologie mieux connue ? *Revue du Rhumatisme Monographies* **2017**, 311–317.
- (22) Ray, M.-C. Définition / Articulation synoviale - Diarthrose / Futura Santé. Futura. <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/corps-humain-articulation-synoviale-15011/> (accessed 2021-12-24).
- (23) Benfreha, A. Polyarthrite Rhumatoïde : De La Physiopathologie à La Thérapie = Rheumatoid Arthritis : From the Physiopathology to the Therapy, Limoges, 2018. <http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-103138> (accessed 2021-12-24).
- (24) Société Française de Rhumatologie. *Qu’est-ce qu’une polyarthrite rhumatoïde (PR) ? | la rhumatologie pour tous*. <https://public.larhumatologie.fr/grandes-maladies/polyarthrite-rhumatoide/quest-ce-quune-polyarthrite-rhumatoide-pr> (accessed 2021-09-18).
- (25) Pillon, F.; Michiels, Y. Épidémiologie et physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde. *Actualités Pharmaceutiques* **2013**, 52 (531, Supplement), 1–2. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2013.09.018>.
- (26) McInnes, I. B. Rheumatoid Arthritis. From Bench to Bedside. *Rheum Dis Clin North Am* **2001**, 27 (2), 373–387. [https://doi.org/10.1016/s0889-857x\(05\)70207-6](https://doi.org/10.1016/s0889-857x(05)70207-6).
- (27) Sattar, N.; McCarey, D. W.; Capell, H.; McInnes, I. B. Explaining How “High-Grade” Systemic Inflammation Accelerates Vascular Risk in Rheumatoid Arthritis. *Circulation* **2003**, 108 (24), 2957–2963. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000099844.31524.05>.
- (28) Keyszer, G.; Redlich, A.; Häupl, T.; Zacher, J.; Sparmann, M.; Engethüm, U.; Gay, S.; Burmester, G. R. Differential Expression of Cathepsins B and L Compared with Matrix Metalloproteinases and Their Respective Inhibitors in Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis: A Parallel Investigation by Semiquantitative Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction and Immunohistochemistry. *Arthritis Rheum* **1998**, 1378–1387.
- (29) Cofer. *Université Médicale Virtuelle Francophone. Polyarthrite rhumatoïde : item 121. 2011*. Campus.cerimes. [http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno\\_121/site/html/cours.pdf](http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_121/site/html/cours.pdf) (accessed 2021-09-19).
- (30) Cofer. Polyarthrite rhumatoïde : item 121. **2011**.
- (31) HAS. PR Diagnostic et Prise En Charge Initiale. 2007. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/prdiagnostic\\_prise\\_en\\_charge\\_initiale\\_-\\_recommandations\\_2007\\_11\\_30\\_\\_15\\_10\\_8\\_320.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/prdiagnostic_prise_en_charge_initiale_-_recommandations_2007_11_30__15_10_8_320.pdf) (accessed 2021-11-17).
- (32) VIDAL. *Comment soigne-t-on la polyarthrite rhumatoïde ?*. VIDAL. <https://www.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/polyarthrite-rhumatoide/soigner.html> (accessed 2021-11-13).

- (33) Rhumato.info. *Diagnostic précoce de la polyarthrite rhumatoïde*. <http://www.rhumato.info/cours-revues2/115-polyarthrite-rhumatoide/1623-prdiagnosticprecoce> (accessed 2021-09-26).
- (34) Pillon, F.; Michiels, Y. Manifestations cliniques de la polyarthrite rhumatoïde. *Actualités Pharmaceutiques* **2013**, 52 (531), 3–5. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2013.09.019>.
- (35) Université Médicale Virtuelle Francophone. Polyarthrite Rhumatoïde : Item 121. 2011. [http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno\\_121/site/html/cours.pdf](http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_121/site/html/cours.pdf) (accessed 2021-09-19).
- (36) Manuels MSD pour le grand public. *Déformation en col de cygne - Troubles osseux, articulaires et musculaires*. Manuels MSD pour le grand public. <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-osseux,-articulaires-et-musculaires/maladies-de-la-main/d%C3%A9formation-en-col-de-cygne> (accessed 2021-09-19).
- (37) Académie Nationale de Médecine. *Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine*. <https://dictionnaire.academie-medecine.fr/index.php?q=d%C3%A9viation%20en%20coup%20de%20vent%20ulnaire> (accessed 2021-09-19).
- (38) Édition professionnelle du Manuel MSD. *Doigt en maillet - Blessures; empoisonnement*. Édition professionnelle du Manuel MSD. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/blessures-empoisonnement/entorses-et-autres-l%C3%A9sions-des-tissus-mous/doigt-en-maillet> (accessed 2021-09-19).
- (39) Manuels MSD pour le grand public. *Déformation en boutonnière - Troubles osseux, articulaires et musculaires*. Manuels MSD pour le grand public. <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-osseux,-articulaires-et-musculaires/maladies-de-la-main/d%C3%A9formation-en-boutonni%C3%A8re?query=d%C3%A9formation%20en%20boutonni%C3%A8re> (accessed 2021-09-19).
- (40) J. PARIER, V. CHASSAING, D. LUCAS. *Le kyste poplité : Diagnostiquer et prendre en charge*. La médecine du sport. <https://www.lamedecinedusport.com/traumatologie/le-kyste-poplite-diagnostiquer-prendre-en-charge/> (accessed 2021-09-19).
- (41) Baya, W.; Rezgui, A.; Karmani, M.; Ben Frej Ismail, F.; Mzabi, A.; Mrad, B.; Mhiri, H.; Kechrid Laouani, C. « Altération de l'état général » : profil étiologique dans un service de médecine interne. *La Revue de Médecine Interne* **2017**, 38, 131.
- (42) VIDAL. *Les complications de la polyarthrite rhumatoïde*. VIDAL. <https://www.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/polyarthrite-rhumatoide/complications.html> (accessed 2021-11-17).
- (43) Édition professionnelle du Manuel MSD. *Amylose - Troubles endocriniens et métaboliques*. Édition professionnelle du Manuel MSD. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/amylose/amylose> (accessed 2021-09-19).
- (44) Revue Médicale Suisse. *Complications et atteintes systémiques de la polyarthrite rhumatoïde*. Revue Médicale Suisse. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2014/revue-medicale-suisse-421/complications-et-atteintes-systemiques-de-la-polyarthrite-rhumatoide> (accessed 2021-09-19).
- (45) ORPHANET. *Amylose AA*. Orphanet. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=FR&Expert=85445](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=85445) (accessed 2022-11-05).

- (46) HAS. PR : Diagnostic et Prise En Charge Initiale. 2007. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/prdiagnostic\\_prise\\_en\\_charge\\_initiale\\_-\\_recommandations\\_2007\\_11\\_30\\_\\_15\\_10\\_8\\_320.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/prdiagnostic_prise_en_charge_initiale_-_recommandations_2007_11_30__15_10_8_320.pdf) (accessed 2021-11-14).
- (47) Bouaddi, I.; Badri, D. E.; Hassani, A.; Bahouque, H.; Rkain, H.; Allali, F.; Hajjaj-Hassouni, N. Les critères d'évaluation de la polyarthrite rhumatoïde. 5.
- (48) Daïen et al. Actualisation Des Recommandations de La Société Française de Rhumatologie Pour La Prise En Charge de La Polyarthrite Rhumatoïde. **2018**.
- (49) HAS. *Évaluation médico-économique des traitements de fond biologiques dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde*. Haute Autorité de Santé. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2580906/fr/evaluation-medico-economique-des-traitements-de-fond-biologiques-dans-la-prise-en-charge-de-la-polyarthrite-rhumatoide](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2580906/fr/evaluation-medico-economique-des-traitements-de-fond-biologiques-dans-la-prise-en-charge-de-la-polyarthrite-rhumatoide) (accessed 2021-11-14).
- (50) Champs, F.-O. L'impact socio-économique des biothérapies dans la polyarthrite rhumatoïde, Université Angers, Angers, 2014, p 213. <https://dune.univ-angers.fr/fichiers/20040309/2014PPHA1701/fichier/1701F.pdf> (accessed 2022-11-05).
- (51) Fautrel, B.; Gaujoux-Viala, C. Aspects médico-économiques de la polyarthrite rhumatoïde. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* **2012**, 196 (7), 1295–1306. [https://doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)31711-X](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)31711-X).
- (52) Base de données publiques des médicaments. *Résumé des caractéristiques du produit - CITRATE D'YTTRIUM [90 Y] CIS bio international, 37-370 MBq/mL, suspension pour injection intra-articulaire - Base de données publique des médicaments*. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68553908&typedoc=R> (accessed 2022-08-30).
- (53) Benjamin, O.; Bansal, P.; Goyal, A.; Lappin, S. L. Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs (DMARD). In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island (FL), 2021.
- (54) VIDAL. *Recommandations Polyarthrite rhumatoïde*. VIDAL. <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/polyarthrite-rhumatoide-1481.html> (accessed 2021-11-02).
- (55) HAS. *METOJECT (méthotrexate)*. Haute Autorité de Santé. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2620156/fr/metoject-methotrexate](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2620156/fr/metoject-methotrexate) (accessed 2021-11-13).
- (56) VIDAL. *Les traitements de fond de la polyarthrite*. VIDAL. <https://www.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/polyarthrite-rhumatoide/traitement-fond.html> (accessed 2021-11-13).
- (57) Cronstein, B. N.; Aune, T. M. Methotrexate and Its Mechanisms of Action in Inflammatory Arthritis. *Nat Rev Rheumatol* **2020**, 16 (3), 145–154.
- (58) Gaujoux-Viala, C.; Gossec, L.; Cantagrel, A.; Dougados, M.; Fautrel, B.; Mariette, X.; Nataf, H.; Saraux, A.; Trope, S.; Combe, B. Recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. *Revue du Rhumatisme* **2014**, 81 (4), 303–312. <https://doi.org/10.1016/j.rhum.2014.04.009>.
- (59) Combe, B. Le léflunomide, nouveau traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde. *MISE AU POINT* **2000**, 7.
- (60) VIDAL. ARAVA. VIDAL. <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/arava-17258.html> (accessed 2021-11-14).
- (61) VIDAL. *Azathioprine : substance active à effet thérapeutique*. VIDAL. <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/azathioprine-469.html> (accessed 2021-11-14).
- (62) VIDAL. IMUREL. <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/imurel-4889.html> (accessed 2021-11-14).

- (63) VIDAL. *Polyarthrite rhumatoïde : XELJANZ, nouvel inhibiteur des Janus kinases*. VIDAL. <https://www.vidal.fr/actualites/22462-polyarthrite-rhumatoide-xeljanz-nouvel-inhibiteur-des-janus-kinases.html> (accessed 2021-11-14).
- (64) Le Quellec, A.; Carvajal Alegria, G.; Guellec, D.; Saraux, A. Place des inhibiteurs de JAK dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. *Revue du Rhumatisme Monographies* **2018**, 19–24. <https://doi.org/10.1016/j.monrhu.2017.10.003>.
- (65) HAS. *XELJANZ (tofacitinib), anti-JAK 1 et 3*. Haute Autorité de Santé. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2798163/fr/xeljanz-tofacitinib-anti-jak-1-et-3](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2798163/fr/xeljanz-tofacitinib-anti-jak-1-et-3) (accessed 2021-11-14).
- (66) VIDAL. *Anakinra : substance active à effet thérapeutique*. VIDAL. <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/anakinra-21892.html> (accessed 2021-11-17).
- (67) Cofer. *Polyarthrite rhumatoïde*. <http://www.lecofer.org/item-cours-1-17-0.php> (accessed 2022-09-09).
- (68) Dalili, Z.; Bayazi, M. H. The Effectiveness of Mindfulness-Based Cognitive Therapy on the Illness Perception and Psychological Symptoms in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Complement Ther Clin Pract* **2019**, 139–144.
- (69) VIDAL. *Les traitements non médicamenteux de la polyarthrite rhumatoïde*. VIDAL. <https://www.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/polyarthrite-rhumatoide/traitements-autres.html> (accessed 2021-11-19).
- (70) Jastrzabek et al. *Effects of different local cryotherapies on systemic levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, and clinical parameters in active rheumatoid arthritis - PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23397259/> (accessed 2022-08-30).
- (71) Cooney, J. K.; Law, R.-J.; Matschke, V.; Lemmey, A. B.; Moore, J. P.; Ahmad, Y.; Jones, J. G.; Maddison, P.; Thom, J. M. Benefits of Exercise in Rheumatoid Arthritis. *J Aging Res* **2011**, 2011, 681640. <https://doi.org/10.4061/2011/681640>.
- (72) HAS. *Évaluation des technologies de santé à la HAS : place de la qualité de vie*. Haute Autorité de Santé. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2883073/fr/evaluation-des-technologies-de-sante-a-la-has-place-de-la-qualite-de-vie](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2883073/fr/evaluation-des-technologies-de-sante-a-la-has-place-de-la-qualite-de-vie) (accessed 2022-08-31).
- (73) HAS. *Qualité de vie et infarctus du myocarde*. **2013**, 32.
- (74) Relave, E. *Polyarthrite rhumatoïde, ergothérapie et qualité de vie*. **2016**, 101.
- (75) Abdel-Ahad, P.; El Chammai, M.; Fneich, A.; Issa, R.; Kabbara, W.; Richa, S. Les manifestations psychiatriques dans la polyarthrite rhumatoïde. *L'Encéphale* **2016**, 42 (2), 172–176. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2015.12.008>.
- (76) Tison, A. Actualités dans la polyarthrite rhumatoïde. *Revue du Rhumatisme* **2022**, 89 (2), 89/2S2-89/2S6. [https://doi.org/10.1016/S1169-8330\(22\)00077-1](https://doi.org/10.1016/S1169-8330(22)00077-1).
- (77) Akkar, O.; Lehraiki, M.; Azzouzi, H.; Boutoualla, L.; Ichchou, L. Douleur neuropathique dans la polyarthrite rhumatoïde : Prévalence et association avec les paramètres de la maladie. *Revue du Rhumatisme* **2016**, 83, A272. [https://doi.org/10.1016/S1169-8330\(16\)30637-8](https://doi.org/10.1016/S1169-8330(16)30637-8).
- (78) Delay, L. La Douleur Chronique Articulaire Dans La Polyarthrite Rhumatoïde: Rôle Des Canaux ASIC3 Dans l'athralgie Induite Par Les ACPA et Des Voies de Signalisation NGF/TrkA Dans La Douleur Chronique Inflammatoire. **2020**, 324.
- (79) Vader, K.; Bostick, G. P.; Carlesso, L. C.; Hunter, J.; Mesaroli, G.; Perreault, K.; Tousignant-Laflamme, Y.; Tupper, S.; Walton, D. M.; Wideman, T. H.; Miller, J. La Définition Révisée de La Douleur de l'IASP et Les Notes Complémentaires : Les Considérations Pour La Profession de La Physiothérapie. *Physiother Can* **2021**, 73 (2), 106–109. <https://doi.org/10.3138/ptc-2020-0124-gef>.

- (80) Nusbaum, F.; Ribes, G.; Gaucher, J. La douleur chronique : une dépression liée au déficit d'empathie et d'endocongruence. Apports de l'hypnose. *Bulletin de psychologie* **2010**, Numéro 507 (3), 191–201. <https://doi.org/10.3917/bupsy.507.0191>.
- (81) Fakra, E.; Marotte, H. Polyarthrite Rhumatoïde et Dépression. *Revue du Rhumatisme* **2022**, S1169833022000539. <https://doi.org/10.1016/j.rhum.2022.04.002>.
- (82) Dickens, C.; McGowan, L.; Clark-Carter, D.; Creed, F. Depression in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review of the Literature with Meta-Analysis. *Psychosom Med* **2002**, 64 (1), 52–60. <https://doi.org/10.1097/00006842-200201000-00008>.
- (83) van den Hoek, J.; Roorda, L. D.; Boshuizen, H. C.; van Hees, J.; Rupp, I.; Tijhuis, G. J.; Dekker, J.; van den Bos, G. a. M. Long-Term Physical Functioning and Its Association with Somatic Comorbidity and Comorbid Depression in Patients with Established Rheumatoid Arthritis: A Longitudinal Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* **2013**, 65 (7), 1157–1165. <https://doi.org/10.1002/acr.21950>.
- (84) Nikolaus, S.; Bode, C.; Taal, E.; van de Laar, M. A. F. J. Fatigue and Factors Related to Fatigue in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review. *Arthritis Care Res (Hoboken)* **2013**, 65 (7), 1128–1146. <https://doi.org/10.1002/acr.21949>.
- (85) ANDAR. Etude PRET (Consulté Le 30/05/22). [https://www.polyarthrite-andar.com/IMG/pdf/brochure\\_pret\\_patients.pdf](https://www.polyarthrite-andar.com/IMG/pdf/brochure_pret_patients.pdf) (accessed 2022-05-30).
- (86) Bertin, P.; et al. Conséquences de la polyarthrite rhumatoïde sur la trajectoire professionnelle, la productivité et l'employabilité : étude PRET. *Revue du rhumatisme* **2015**, 6.
- (87) Bordy, R. Dysfonction endothéliale au niveau de différents territoires vasculaires en cas de polyarthrite rhumatoïde: physiopathologie et perspectives thérapeutiques. Thèse de doctorat en Sciences de la vie et de la Santé, Bourgogne Franche-Comté, 2019.
- (88) Verhoeven, F.; Tordi, N.; Prati, C.; Demougeot, C.; Mougin, F.; Wendling, D. Physical Activity in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Joint Bone Spine* **2016**, 83 (3), 265–270. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2015.10.002>.
- (89) Bordy, R.; Totoson, P.; Prati, C.; Marie, C.; Wendling, D.; Demougeot, C. Microvascular Endothelial Dysfunction in Rheumatoid Arthritis. *Nat Rev Rheumatol* **2018**, 14 (7), 404–420. <https://doi.org/10.1038/s41584-018-0022-8>.
- (90) Rahmouni, S.; Slouma, M.; Dhahri, R.; Metoui, L.; Boussetta, N.; Gueddiche, N.; Ajili, F.; Gharsallah, I.; Louzir, B. Risque cardiovasculaire au cours de la polyarthrite rhumatoïde. *La Revue de Médecine Interne* **2018**, 39, A126–A127. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2018.10.053>.
- (91) Zhang, M.; Wang, M.; Tai, Y.; Tao, J.; Zhou, W.; Han, Y.; Wei Wei; Wang, Q. Triggers of Cardiovascular Diseases in Rheumatoid Arthritis. *Current Problems in Cardiology* **2022**, 47 (6), 100853. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardi.2021.100853>.
- (92) Kitas, G. D.; Gabriel, S. E. Cardiovascular Disease in Rheumatoid Arthritis: State of the Art and Future Perspectives. *Annals of the Rheumatic Diseases* **2011**, 70 (1), 8–14. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.142133>.
- (93) J. ANTONIO AVINA-ZUBIETA, et al. Risk of Cardiovascular Mortality in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Meta-analysis of Observational Studies. **2008**. <https://doi.org/10.1002/art.24092>.
- (94) Totoson, P.; Maguin-Gaté, K.; Prati, C.; Wendling, D.; Demougeot, C. Mechanisms of Endothelial Dysfunction in Rheumatoid Arthritis: Lessons from Animal Studies. *Arthritis Res Ther* **2014**, 16 (1), 202. <https://doi.org/10.1186/ar4450>.
- (95) Totoson, P.; Maguin-Gaté, K.; Nappey, M.; Prati, C.; Wendling, D.; Demougeot, C. Microvascular Abnormalities in Adjuvant-Induced Arthritis: Relationship to Macrovascular Endothelial Function and Markers of Endothelial Activation. *Arthritis Rheumatol* **2015**, 67 (5), 1203–1213. <https://doi.org/10.1002/art.39065>.



- (96) Alvarez-Nemegyei, J.; Pacheco-Pantoja, E.; González-Salazar, M.; López-Villanueva, R. F.; May-Kim, S.; Martínez-Vargas, L.; Quintal-Gutiérrez, D. Association between Overweight/Obesity and Clinical Activity in Rheumatoid Arthritis. *Reumatología Clínica (English Edition)* **2020**, *16* (6), 462–467.  
<https://doi.org/10.1016/j.reumae.2018.11.014>.
- (97) Bulut, N.; Tezcan, M. E. Emotional Eating Is More Frequent in Obese Rheumatoid Arthritis Patients. *Clinical Nutrition ESPEN* **2020**, *35*, 81–84.  
<https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.11.006>.
- (98) Tada, M.; Yamada, Y.; Mandai, K.; Hidaka, N. Screening for Sarcopenia and Obesity by Measuring Thigh Muscle and Fat Thickness by Ultrasound in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Osteoporosis and Sarcopenia* **2021**, *7* (2), 81–87.  
<https://doi.org/10.1016/j.afos.2021.06.002>.
- (99) Ottaviani, S. Obésité et polyarthrite rhumatoïde. *Revue du Rhumatisme Monographies* **2016**, *83* (1), 29–33. <https://doi.org/10.1016/j.monrhu.2015.09.002>.
- (100) OMS. *Activité physique*. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity> (accessed 2022-06-20).
- (101) Ministère des Solidarités et de la Santé. *Activité physique et santé*. <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/article/activite-physique-et-sante> (accessed 2022-06-02).
- (102) Margaritis, I. S’activer contre la sédentarité. *Sante Publique* **2016**, *1* (HS), 7–8.
- (103) Ministère des sports. *Activité physique et sportive, santé et qualité des finances publiques*.  
[https://www.sports.gouv.fr/IMG/pdf/sporteco\\_sportsantefinancespubliques2018.pdf](https://www.sports.gouv.fr/IMG/pdf/sporteco_sportsantefinancespubliques2018.pdf) (accessed 2022-06-26).
- (104) Sokka, T.; et al. *Physical inactivity in patients with rheumatoid arthritis: data from twenty-one countries in a cross-sectional, international study - PubMed*.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18163412/> (accessed 2023-02-07).
- (105) Fenton, S. A. M.; Veldhuijzen van Zanten, J. J. C. S.; Duda, J. L.; Metsios, G. S.; Kitas, G. D. Sedentary Behaviour in Rheumatoid Arthritis: Definition, Measurement and Implications for Health. *Rheumatology* **2018**, *57* (2), 213–226.  
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex053>.
- (106) Khoja, S. S.; Almeida, G. J.; Chester Wasko, M.; Terhorst, L.; Piva, S. R. Association of Light-Intensity Physical Activity With Lower Cardiovascular Disease Risk Burden in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* **2016**, *68* (4), 424–431.  
<https://doi.org/10.1002/acr.22711>.
- (107) Pioreschi, A.; Hodgkinson, B.; Tikly, M.; McVeigh, J. A. Changes in Physical Activity Measured by Accelerometry Following Initiation of DMARD Therapy in Rheumatoid Arthritis. *Rheumatology (Oxford)* **2014**, *53* (5), 923–926.  
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket457>.
- (108) Pinto, A. J. *Physical inactivity and sedentary behavior: Overlooked risk factors in autoimmune rheumatic diseases? - ScienceDirect*.  
[https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997217301192?fr=RR-2&ref=pdf\\_download&rr=7173fe799dd099e1](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997217301192?fr=RR-2&ref=pdf_download&rr=7173fe799dd099e1) (accessed 2022-06-06).
- (109) Greene, B. L.; Haldeman, G. F.; Kaminski, A.; Neal, K.; Lim, S. S.; Conn, D. L. Factors Affecting Physical Activity Behavior in Urban Adults with Arthritis Who Are Predominantly African-American and Female. *Phys Ther* **2006**, *86* (4), 510–519.
- (110) Giles, J. T.; Bartlett, S. J.; Andersen, R. E.; Fontaine, K. R.; Bathon, J. M. Association of Body Composition with Disability in Rheumatoid Arthritis: Impact of Appendicular Fat and Lean Tissue Mass. *Arthritis Rheum* **2008**, *59* (10), 1407–1415.  
<https://doi.org/10.1002/art.24109>.

- (111) Kramer, H. R.; Fontaine, K. R.; Bathon, J. M.; Giles, J. T. Muscle Density in Rheumatoid Arthritis: Associations with Disease Features and Functional Outcomes. *Arthritis Rheum* **2012**, *64* (8), 2438–2450. <https://doi.org/10.1002/art.34464>.
- (112) Prioreschi, A.; Makda, M. A.; Tikly, M.; McVeigh, J. A. Habitual Physical Activity, Sedentary Behaviour and Bone Health in Rheumatoid Arthritis. *Int J Sports Med* **2015**, *36* (12), 1021–1026. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1550049>.
- (113) Tourinho, T. F.; Capp, E.; Brenol, J. C.; Stein, A. Physical Activity Prevents Bone Loss in Premenopausal Women with Rheumatoid Arthritis: A Cohort Study. *Rheumatol Int* **2008**, *28* (10), 1001–1007. <https://doi.org/10.1007/s00296-008-0554-3>.
- (114) Fenton, S. A. M.; Sandoo, A.; Metsios, G. S.; Duda, J. L.; Kitas, G. D.; Veldhuijzen van Zanten, J. J. C. S. Sitting Time Is Negatively Related to Microvascular Endothelium-Dependent Function in Rheumatoid Arthritis. *Microvascular Research* **2018**, *117*, 57–60. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2018.01.005>.
- (115) Chaunty, A. J.; Bishop, N. C.; Hamer, M.; Kingsnorth, A. P.; Chen, Y.-L.; Paine, N. J. Sedentary Behaviour Is Associated with Heightened Cardiovascular, Inflammatory and Cortisol Reactivity to Acute Psychological Stress. *Psychoneuroendocrinology* **2022**, *141*, 105756. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2022.105756>.
- (116) Min, H. K.; Kim, H.-R.; Lee, S.-H.; Kang, K. Y.; Park, S.-H.; Kwok, S.-K. Time-Averaged DAS28 and HAQ Predict Cardiovascular Disease in Patients with Rheumatoid Arthritis: Data from KORONA Registry. *Joint Bone Spine* **2022**, *89* (5), 105401. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2022.105401>.
- (117) Hadwen, B.; Stranges, S.; Barra, L. Risk Factors for Hypertension in Rheumatoid Arthritis Patients—A Systematic Review. *Autoimmunity Reviews* **2021**, *20* (4), 102786. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102786>.
- (118) Baghdadi, L. R.; Woodman, R. J.; Shanahan, E. M.; Mangoni, A. A. The Impact of Traditional Cardiovascular Risk Factors on Cardiovascular Outcomes in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* **2015**, *10* (2), e0117952. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117952>.
- (119) Metsios, G. S.; Koutedakis, Y.; Veldhuijzen van Zanten, J. J. C. S.; Stavropoulos-Kalinoglou, A.; Vitalis, P.; Duda, J. L.; Ntoumanis, N.; Rouse, P. C.; Kitas, G. D. Cardiorespiratory Fitness Levels and Their Association with Cardiovascular Profile in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Cross-Sectional Study. *Rheumatology* **2015**, *54* (12), 2215–2220. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev035>.
- (120) Carter, S.; Hartman, Y.; Holder, S.; Thijssen, D. H.; Hopkins, N. D. Sedentary Behavior and Cardiovascular Disease Risk: Mediating Mechanisms. *Exercise and Sport Sciences Reviews* **2017**, *45* (2), 80–86. <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000106>.
- (121) GARCIA Simon. LA PRESCRIPTION D'ACTIVITE PHYSIQUE, CONSEQUENCES POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTE ET LES PATIENTS. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03072343/document> (accessed 2022-06-26).
- (122) PNNS. Activité Physique et Santé : Arguments Scientifiques, Pistes Pratiques, 2005.
- (123) Cohezio. « L'activité physique d'intensité modérée » et la valeur MET : tout le monde s'y met ! Cohezio. <https://www.cohezio.be/fr/lactivite-physique-dintensite-moderee-et-la-valeur-met-tout-le-monde-sy-met-0> (accessed 2022-09-21).
- (124) Regivia. *Calcul calorique : Valeur MET (Metabolic Equivalent of Task) ?*. Regivia. <https://www.regivia.com/comment-maigrir-conseils-solutions-trucs-et-astuces/information/quest-ce-que-la-valeur-met-metabolic-equivalent-of-task-ou-equivalent-metabolique/> (accessed 2022-09-21).
- (125) Medicine and Science In Sports and Exercice. American College of Sports Medicine Position Stand. The Recommended Quantity and Quality of Exercise for Developing

- and Maintaining Cardiorespiratory and Muscular Fitness, and Flexibility in Healthy Adults. *Med Sci Sports Exerc* **1998**, 30 (6), 975–991.  
<https://doi.org/10.1097/00005768-199806000-00032>.
- (126) Paris, L. Etude de l'intérêt des outils numériques pour évaluer et promouvoir l'activité physique chez des patients atteints de maladies chroniques. **2019**, 262.
- (127) Anses. *Actualisation des repères du PNNS - Révisions des repères relatifs à l'activité physique et à la sédentarité*.  
<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0155Ra.pdf> (accessed 2022-09-03).
- (128) Encyclopédie.fr. *Force musculaire - définition*. Encyclopédie.fr.  
[https://www.encyclopedia.fr/definition/Force\\_musculaire](https://www.encyclopedia.fr/definition/Force_musculaire) (accessed 2022-11-05).
- (129) Conseil de l'Europe. *Recommandation N° R (92) 13 sur la Charte sociale européenne du Sport*. <https://rm.coe.int/16804ca89a> (accessed 2022-06-21).
- (130) Assemblée nationale. *Démocratiser le sport en France (no 3980) - Amendement no 279*.  
[https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/amendements\\_alt/3980/AN/279](https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/amendements_alt/3980/AN/279) (accessed 2022-09-08).
- (131) HAS. *Guide de promotion, consultation et prescription médicale d'activité physique et sportive pour la santé*. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/guide\\_aps\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/guide_aps_vf.pdf) (accessed 2022-06-20).
- (132) Ministère des sports. *Pourquoi promouvoir la santé par le sport ?*. [sports.gouv.fr. https://www.sports.gouv.fr/pratiques-sportives/sport-sante-bien-etre/Le-Pole-Ressources-national-Sport-et-Sante-11176/Pourquoi-promouvoir-la-sante-par-le-sport](https://www.sports.gouv.fr/pratiques-sportives/sport-sante-bien-etre/Le-Pole-Ressources-national-Sport-et-Sante-11176/Pourquoi-promouvoir-la-sante-par-le-sport) (accessed 2022-06-21).
- (133) Larras, B. Etat des lieux de l'activité physique et de la sédentarité en France mise à jour de l'édition 2017. 32.
- (134) Anses. *INCA 3 : Evolution des habitudes et modes de consommation, de nouveaux enjeux en matière de sécurité sanitaire et de nutrition*. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.  
<https://www.anses.fr/fr/content/inca-3-evolution-des-habitudes-et-modes-de-consommation-de-nouveaux-enjeux-en-mati%C3%A8re-de> (accessed 2022-09-08).
- (135) Inserm. *Activité Physique : Prévention et Traitement Des Maladies Chroniques*.  
<https://www.hal.inserm.fr/inserm-02102457/document> (accessed 2022-06-24).
- (136) Chenuel, B. Mise au point : la prescription médicale d'activité physique adaptée en pratique. *Nutrition Clinique et Métabolisme* **2020**, 34 (2), 116–121.  
<https://doi.org/10.1016/j.nupar.2019.12.006>.
- (137) Davergne, T.; Vergnault, M.; Fautrel, B. Bilan préalable et prescription par le rhumatologue d'une activité physique. *Revue du Rhumatisme Monographies* **2021**, 88 (3), 243–250. <https://doi.org/10.1016/j.monrhu.2021.03.003>.
- (138) Baillet, A.; Soulard, J.; Gastaldi, R.; Baillieul, S. Activité physique au cours des rhumatismes inflammatoires. *Revue du Rhumatisme Monographies* **2021**, 88 (3), 187–193. <https://doi.org/10.1016/j.monrhu.2020.12.009>.
- (139) Metsios, G. S.; Kitas, G. D. Physical Activity, Exercise and Rheumatoid Arthritis: Effectiveness, Mechanisms and Implementation. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* **2018**, 32 (5), 669–682. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2019.03.013>.
- (140) Di Giuseppe, D.; Bottai, M.; Askling, J.; Wolk, A. Physical Activity and Risk of Rheumatoid Arthritis in Women: A Population-Based Prospective Study. *Arthritis Res Ther* **2015**, 17 (1), 40. <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0560-2>.
- (141) Garber, C. E.; Blissmer, B.; Deschenes, M. R.; Franklin, B. A.; Lamonte, M. J.; Lee, I.-M.; Nieman, D. C.; Swain, D. P.; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine Position Stand. Quantity and Quality of Exercise for Developing and Maintaining Cardiorespiratory, Musculoskeletal, and Neuromotor

- Fitness in Apparently Healthy Adults: Guidance for Prescribing Exercise. *Med Sci Sports Exerc* **2011**, *43* (7), 1334–1359.  
<https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318213fefb>.
- (142) Osthoff, A.-K. R.; Niedermann, K.; Braun, J.; Adams, J.; Brodin, N.; Dagfinrud, H.; Duruoz, T.; Esbensen, B. A.; Günther, K.-P.; Hurkmans, E.; Juhl, C. B.; Kennedy, N.; Kiltz, U.; Knittle, K.; Nurmohamed, M.; Pais, S.; Severijns, G.; Swinnen, T. W.; Pitsillidou, I. A.; Warburton, L.; Yankov, Z.; Vlieland, T. P. M. V. 2018 EULAR Recommendations for Physical Activity in People with Inflammatory Arthritis and Osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* **2018**, *77* (9), 1251–1260.  
<https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-213585>.
- (143) Taylor, R. S.; Brown, A.; Ebrahim, S.; Jolliffe, J.; Noorani, H.; Rees, K.; Skidmore, B.; Stone, J. A.; Thompson, D. R.; Oldridge, N. Exercise-Based Rehabilitation for Patients with Coronary Heart Disease: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Med* **2004**, *116* (10), 682–692.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2004.01.009>.
- (144) Metsios, G. S.; Stavropoulos-Kalinoglou, A.; Sandoo, A.; van Zanten, J. J. C. S. V.; Toms, T. E.; John, H.; Kitas, G. D. Vascular Function and Inflammation in Rheumatoid Arthritis: The Role of Physical Activity. *Open Cardiovasc Med J* **2010**, *4*, 89–96.  
<https://doi.org/10.2174/1874192401004020089>.
- (145) Janse van Rensburg DC; et al. *Effect of exercise on cardiac autonomic function in females with rheumatoid arthritis - PubMed*.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22526478/> (accessed 2023-02-07).
- (146) Metsios, G. S.; Stavropoulos-Kalinoglou, A.; Panoulas, V. F.; Wilson, M.; Nevill, A. M.; Koutedakis, Y.; Kitas, G. D. Association of Physical Inactivity with Increased Cardiovascular Risk in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* **2009**, *16* (2), 188–194. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e3283271ceb>.
- (147) Metsios, G. S.; Moe, R. H.; Kitas, G. D. Exercise and Inflammation. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* **2020**, *34* (2), 101504.  
<https://doi.org/10.1016/j.berh.2020.101504>.
- (148) Nehlsen-Cannarella, S. L.; Fagoaga, O. R.; Nieman, D. C.; Henson, D. A.; Butterworth, D. E.; Schmitt, R. L.; Bailey, E. M.; Warren, B. J.; Utter, A.; Davis, J. M. Carbohydrate and the Cytokine Response to 2.5 h of Running. *J Appl Physiol (1985)* **1997**, *82* (5), 1662–1667. <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.82.5.1662>.
- (149) Pedersen, B. K.; Febbraio, M. A. Muscle as an Endocrine Organ: Focus on Muscle-Derived Interleukin-6. *Physiol Rev* **2008**, *88* (4), 1379–1406.  
<https://doi.org/10.1152/physrev.90100.2007>.
- (150) Kito, T.; Teranishi, T.; Nishii, K.; Sakai, K.; Matsubara, M.; Yamada, K. Effectiveness of Exercise-Induced Cytokines in Alleviating Arthritis Symptoms in Arthritis Model Mice. *Okajimas Folia Anat Jpn* **2016**, *93* (3), 81–88. <https://doi.org/10.2535/ofaj.93.81>.
- (151) Benatti, F. B.; Pedersen, B. K. Exercise as an Anti-Inflammatory Therapy for Rheumatic Diseases-Myokine Regulation. *Nat Rev Rheumatol* **2015**, *11* (2), 86–97.  
<https://doi.org/10.1038/nrrheum.2014.193>.
- (152) Muñoz-Cánoves, P.; Scheele, C.; Pedersen, B. K.; Serrano, A. L. Interleukin-6 Myokine Signaling in Skeletal Muscle: A Double-Edged Sword? *FEBS J* **2013**, *280* (17), 4131–4148. <https://doi.org/10.1111/febs.12338>.
- (153) Akira, S.; Kishimoto, T. IL-6 and NF-IL6 in Acute-Phase Response and Viral Infection. *Immunol Rev* **1992**, *127*, 25–50. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065x.1992.tb01407.x>.
- (154) Gordon, P. M.; Liu, D.; Sartor, M. A.; IglayReger, H. B.; Pistilli, E. E.; Gutmann, L.; Nader, G. A.; Hoffman, E. P. Resistance Exercise Training Influences Skeletal Muscle

- Immune Activation: A Microarray Analysis. *J Appl Physiol* (1985) **2012**, 112 (3), 443–453. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00860.2011>.
- (155) Saltiel, A. R.; Olefsky, J. M. Inflammatory Mechanisms Linking Obesity and Metabolic Disease. *J Clin Invest* **2017**, 127 (1), 1–4. <https://doi.org/10.1172/JCI92035>.
- (156) Verheggen, R. J. H. M.; Maessen, M. F. H.; Green, D. J.; Hermus, A. R. M. M.; Hopman, M. T. E.; Thijssen, D. H. T. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Effects of Exercise Training versus Hypocaloric Diet: Distinct Effects on Body Weight and Visceral Adipose Tissue. *Obes Rev* **2016**, 17 (8), 664–690. <https://doi.org/10.1111/obr.12406>.
- (157) Hood, D. A.; Irrcher, I.; Ljubicic, V.; Joseph, A.-M. Coordination of Metabolic Plasticity in Skeletal Muscle. *J Exp Biol* **2006**, 209 (Pt 12), 2265–2275. <https://doi.org/10.1242/jeb.02182>.
- (158) Pilegaard, H.; Saltin, B.; Neufer, P. D. Exercise Induces Transient Transcriptional Activation of the PGC-1 $\alpha$  Gene in Human Skeletal Muscle. *J Physiol* **2003**, 546 (Pt 3), 851–858. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2002.034850>.
- (159) Handschin, C.; Choi, C. S.; Chin, S.; Kim, S.; Kawamori, D.; Kurpad, A. J.; Neubauer, N.; Hu, J.; Mootha, V. K.; Kim, Y.-B.; Kulkarni, R. N.; Shulman, G. I.; Spiegelman, B. M. Abnormal Glucose Homeostasis in Skeletal Muscle-Specific PGC-1 $\alpha$  Knockout Mice Reveals Skeletal Muscle-Pancreatic Beta Cell Crosstalk. *J Clin Invest* **2007**, 117 (11), 3463–3474. <https://doi.org/10.1172/JCI31785>.
- (160) Eisele, P. S.; Furrer, R.; Beer, M.; Handschin, C. The PGC-1 Coactivators Promote an Anti-Inflammatory Environment in Skeletal Muscle in Vivo. *Biochem Biophys Res Commun* **2015**, 464 (3), 692–697. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.06.166>.
- (161) Häkkinen, A.; Sokka, T.; Kotaniemi, A.; Hannonen, P. A Randomized Two-Year Study of the Effects of Dynamic Strength Training on Muscle Strength, Disease Activity, Functional Capacity, and Bone Mineral Density in Early Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* **2001**, 44 (3), 515–522. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200103\)44:3<515::AID-ANR98>3.0.CO;2-5](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200103)44:3<515::AID-ANR98>3.0.CO;2-5).
- (162) de Jong, Z.; Munneke, M.; Jansen, L. M.; Runday, K.; van Schaardenburg, D. J.; Brand, R.; van den Ende, C. H. M.; Vliet Vlieland, T. P. M.; Zijderduin, W. M.; Hazes, J. M. W. Differences between Participants and Nonparticipants in an Exercise Trial for Adults with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* **2004**, 51 (4), 593–600. <https://doi.org/10.1002/art.20531>.
- (163) Chang, C.-L.; Chiu, C.-M.; Hung, S.-Y.; Lee, S.-H.; Lee, C.-S.; Huang, C.-M.; Chou, C.-L. The Relationship between Quality of Life and Aerobic Fitness in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Clin Rheumatol* **2009**, 28 (6), 685–691. <https://doi.org/10.1007/s10067-009-1132-0>.
- (164) Henwood, T.; Tuckett, A.; Turner, C. What Makes a Healthier Nurse, Workplace or Leisure Physical Activity? Informed by the Australian and New Zealand e-Cohort Study. *Journal of Clinical Nursing* **2012**, 21 (11–12), 1746–1754. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2011.03994.x>.
- (165) Bernaards, C. M.; Jans, M. P.; van den Heuvel, S. G.; Hendriksen, I. J.; Houtman, I. L.; Bongers, P. M. Can Strenuous Leisure Time Physical Activity Prevent Psychological Complaints in a Working Population? *Occup Environ Med* **2006**, 63 (1), 10–16. <https://doi.org/10.1136/oem.2004.017541>.
- (166) Goodwin, R. D.; Hamilton, S. P. Lifetime Comorbidity of Antisocial Personality Disorder and Anxiety Disorders among Adults in the Community. *Psychiatry Res* **2003**, 117 (2), 159–166. [https://doi.org/10.1016/s0165-1781\(02\)00320-7](https://doi.org/10.1016/s0165-1781(02)00320-7).
- (167) Asmundson, G. J. G.; Fetzner, M. G.; DeBoer, L. B.; Powers, M. B.; Otto, M. W.; Smits, J. A. J. Let's Get Physical: A Contemporary Review of the Anxiolytic Effects of

- Exercise for Anxiety and Its Disorders. *Depression and Anxiety* **2013**, *30* (4), 362–373. <https://doi.org/10.1002/da.22043>.
- (168) Eime, R. M.; Young, J. A.; Harvey, J. T.; Charity, M. J.; Payne, W. R. A Systematic Review of the Psychological and Social Benefits of Participation in Sport for Adults: Informing Development of a Conceptual Model of Health through Sport. *Int J Behav Nutr Phys Act* **2013**, *10*, 135. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-10-135>.
  - (169) Jurakić, D.; Pedišić, Ž.; Greblo, Z. Physical Activity in Different Domains and Health-Related Quality of Life: A Population-Based Study. *Qual Life Res* **2010**, *19* (9), 1303–1309. <https://doi.org/10.1007/s11136-010-9705-6>.
  - (170) McKercher, C. M.; Schmidt, M. D.; Sanderson, K. A.; Patton, G. C.; Dwyer, T.; Venn, A. J. Physical Activity and Depression in Young Adults. *Am J Prev Med* **2009**, *36* (2), 161–164. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2008.09.036>.
  - (171) Baillet, A.; Vaillant, M.; Guinot, M.; Juvin, R.; Gaudin, P. Efficacy of Resistance Exercises in Rheumatoid Arthritis: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Rheumatology* **2012**, *51* (3), 519–527. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ker330>.
  - (172) Lemmey, A. B.; Marcora, S. M.; Chester, K.; Wilson, S.; Casanova, F.; Maddison, P. J. Effects of High-Intensity Resistance Training in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Randomized Controlled Trial. *Arthritis Rheum* **2009**, *61* (12), 1726–1734. <https://doi.org/10.1002/art.24891>.
  - (173) Häkkinen, A.; Pakarinen, A.; Hannonen, P.; Kautiainen, H.; Nyman, K.; Kraemer, W. J.; Häkkinen, K. Effects of Prolonged Combined Strength and Endurance Training on Physical Fitness, Body Composition and Serum Hormones in Women with Rheumatoid Arthritis and in Healthy Controls. *Clin Exp Rheumatol* **2005**, *23* (4), 505–512.
  - (174) Marcora, S. M.; Lemmey, A. B.; Maddison, P. J. Can Progressive Resistance Training Reverse Cachexia in Patients with Rheumatoid Arthritis? Results of a Pilot Study. *J Rheumatol* **2005**, *32* (6), 1031–1039.
  - (175) American College of Rheumatology. *Exercise and Arthritis*. <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Living-Well-with-Rheumatic-Disease/Exercise-and-Arthritis> (accessed 2022-09-06).
  - (176) Murphy, M.; Nevill, A.; Neville, C.; Biddle, S.; Hardman, A. Accumulating Brisk Walking for Fitness, Cardiovascular Risk, and Psychological Health. *Med Sci Sports Exerc* **2002**, *34* (9), 1468–1474. <https://doi.org/10.1097/00005768-200209000-00011>.
  - (177) van den Ende, C. H.; Hazes, J. M.; le Cessie, S.; Mulder, W. J.; Belfor, D. G.; Breedveld, F. C.; Dijkmans, B. A. Comparison of High and Low Intensity Training in Well Controlled Rheumatoid Arthritis. Results of a Randomised Clinical Trial. *Ann Rheum Dis* **1996**, *55* (11), 798–805.
  - (178) Hall, J.; Skevington, S. M.; Maddison, P. J.; Chapman, K. A Randomized and Controlled Trial of Hydrotherapy in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res* **1996**, *9* (3), 206–215. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199606\)9:3<206::aid-anr1790090309>3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199606)9:3<206::aid-anr1790090309>3.0.co;2-j).
  - (179) Noreau, L.; Martineau, H.; Roy, L.; Belzile, M. Effects of a Modified Dance-Based Exercise on Cardiorespiratory Fitness, Psychological State and Health Status of Persons with Rheumatoid Arthritis. *Am J Phys Med Rehabil* **1995**, *74* (1), 19–27. <https://doi.org/10.1097/00002060-199501000-00004>.
  - (180) Baillet, A.; et al. Efficacy of Cardiorespiratory Aerobic Exercise in Rheumatoid Arthritis: Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. **2010**. <https://doi.org/10.1002/acr.20146>.
  - (181) Metsios, G. S.; Stavropoulos-Kalinoglou, A.; Veldhuijzen van Zanten, J. J. C. S.; Nightingale, P.; Sandoo, A.; Dimitroulas, T.; Kitas, G. D.; Koutedakis, Y. Individualised Exercise Improves Endothelial Function in Patients with Rheumatoid

- Arthritis. *Ann Rheum Dis* **2014**, 73 (4), 748–751. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203291>.
- (182) Stavropoulos-Kalinoglou, A.; Metsios, G. S.; Veldhuijzen van Zanten, J. J. J. C. S.; Nightingale, P.; Kitas, G. D.; Koutedakis, Y. Individualised Aerobic and Resistance Exercise Training Improves Cardiorespiratory Fitness and Reduces Cardiovascular Risk in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis* **2013**, 72 (11), 1819–1825. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202075>.
- (183) PasseportSanté. *Le HIIT : un sport miracle pour maigrir ?*. <https://www.passeportsante.net/>. <https://www.passeportsante.net/fr/forme/sport/Fiche.aspx?doc=hiit-sport-miracle-maigrir> (accessed 2022-09-19).
- (184) Bartlett, D. B.; Willis, L. H.; Slentz, C. A.; Hoselton, A.; Kelly, L.; Huebner, J. L.; Kraus, V. B.; Moss, J.; Muehlbauer, M. J.; Spielmann, G.; Kraus, W. E.; Lord, J. M.; Huffman, K. M. Ten Weeks of High-Intensity Interval Walk Training Is Associated with Reduced Disease Activity and Improved Innate Immune Function in Older Adults with Rheumatoid Arthritis: A Pilot Study. *Arthritis Res Ther* **2018**, 20, 127. <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1624-x>.
- (185) Kirsteins, A. E.; Dietz, F.; Hwang, S.-M. Evaluating the Safety and Potential Use of a Weight-Bearing Exercise, Tai-Chi Chuan, for Rheumatoid Arthritis Patients. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* **1991**, 70 (3), 136–141.
- (186) Bosch, P. R.; Traustadóttir, T.; Howard, P.; Matt, K. S. Functional and Physiological Effects of Yoga in Women with Rheumatoid Arthritis: A Pilot Study. *Altern Ther Health Med* **2009**, 15 (4), 24–31.
- (187) Evans, S.; Moieni, M.; Lung, K.; Tsao, J.; Sternlieb, B.; Taylor, M.; Zeltzer, L. Impact of Iyengar Yoga on Quality of Life in Young Women with Rheumatoid Arthritis. *Clin J Pain* **2013**, 29 (11), 988–997. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e31827da381>.
- (188) Uhlig, T.; Fongen, C.; Steen, E.; Christie, A.; Ødegård, S. Exploring Tai Chi in Rheumatoid Arthritis: A Quantitative and Qualitative Study. *BMC Musculoskelet Disord* **2010**, 11, 43. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-11-43>.
- (189) Waite-Jones, J. M.; Hale, C. A.; Lee, H.-Y. Psychosocial Effects of Tai Chi Exercise on People with Rheumatoid Arthritis. *J Clin Nurs* **2013**, 22 (21–22), 3053–3061. <https://doi.org/10.1111/jocn.12327>.
- (190) American College of Rheumatology. Relationship between Beliefs, Motivation, and Worries about Physical Activity and Physical Activity Participation in Persons with Rheumatoid Arthritis. **2011**. <https://doi.org/10.1002/acr.20616>.
- (191) Mayoux-Benhamou, A.; Giraudet-Le Quintrec, J.-S.; Ravaud, P.; Champion, K.; Dernis, E.; Zerkak, D.; Roy, C.; Kahan, A.; Revel, M.; Dougados, M. Influence of Patient Education on Exercise Compliance in Rheumatoid Arthritis: A Prospective 12-Month Randomized Controlled Trial. *J Rheumatol* **2008**, 35 (2), 216–223.
- (192) Hendry, M.; Williams, N. H.; Markland, D.; Wilkinson, C.; Maddison, P. Why Should We Exercise When Our Knees Hurt? A Qualitative Study of Primary Care Patients with Osteoarthritis of the Knee. *Fam Pract* **2006**, 23 (5), 558–567. <https://doi.org/10.1093/fampra/cml022>.
- (193) D. Iversen, M. How Rheumatologists and Patients with Rheumatoid Arthritis Discuss Exercise and the Influence of Discussions on Exercise Prescriptions. **2004**. <https://doi.org/10.1002/art.20168>.
- (194) Nordgren, B.; Fridén, C.; Demmelmaier, I.; Opava, C. H. Who Makes It to the Base? Selection Procedure for a Physical Activity Trial Targeting People With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care & Research* **2014**, 66 (5), 662–670. <https://doi.org/10.1002/acr.22189>.

- (195) Knittle, K.; De Gucht, V.; Hurkmans, E.; Peeters, A.; Runday, K.; Maes, S.; Vlieland, T. V. Targeting Motivation and Self-Regulation to Increase Physical Activity among Patients with Rheumatoid Arthritis: A Randomised Controlled Trial. *Clin Rheumatol* **2015**, *34* (2), 231–238. <https://doi.org/10.1007/s10067-013-2425-x>.
- (196) Arthritis Australia. *Exercise and RA*. Arthritis Australia. <https://arthritisaustralia.com.au/managing-arthritis/living-with-arthritis/physical-activity-and-exercise/exercise-and-ra/> (accessed 2022-09-06).
- (197) Boulin, É.; Loubrieu, V. Rôle du pharmacien d'officine dans la promotion de l'activité physique. *Actualités Pharmaceutiques* **2017**, *56* (563), 33–36. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2016.11.025>.
- (198) Rogez, E.; Rogez, M.-L.; Legrand, P.; Davergne, T. Applications smartphone pour promouvoir l'activité physique chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : une recherche des différentes applications. *Kinésithérapie, la Revue* **2021**, *21* (240), 11–18. <https://doi.org/10.1016/j.kine.2021.01.008>.
- (199) *Polyarthrite R-ACTION*; 2019. <https://www.youtube.com/watch?v=rpMAWg0DkbM> (accessed 2022-11-06).
- (200) *Bouger Avec Une Polyarthrite Rhumatoïde: Quels Exercices?*; 2022. [https://www.youtube.com/watch?v=XacCh\\_fT508](https://www.youtube.com/watch?v=XacCh_fT508) (accessed 2022-11-06).




## ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) Agathe DUBUISSERT

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature



**SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN**

N° Étudiant : **21601889**

N° Thèse : **6**

Nom et Prénom : **Dubuissert Agathe**

Sujet : **Impact de l'activité physique sur la polyarthrite rhumatoïde**

Tours, le : **08/02/2023**

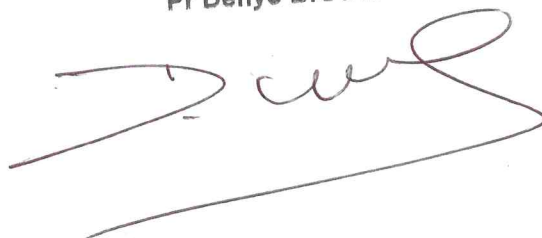
Le(s) Directeur(s) de Thèse :



**Vu et Transmis :  
Le Doyen**

Le directeur de la Faculté  
des Sciences Pharmaceutiques

**Pr Denys BRAND**



NOM, PRÉNOM de l'étudiant : DUBUISSERT Agathe

N° 6

### TITRE DE LA THÈSE

Impact de l'activité physique sur la polyarthrite rhumatoïde

### RÉSUMÉ

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est la maladie articulaire inflammatoire chronique la plus fréquente. Cette pathologie entraîne de nombreuses conséquences sur la vie du patient : une atteinte et une destruction articulaire progressives conduisant à un handicap fonctionnel, une perte d'autonomie, de la douleur, de la fatigue, une altération de l'état psychologique. De plus, la PR est aussi à l'origine d'atteintes extra-articulaires avec un risque de morbi-mortalité cardiovasculaire augmenté en raison d'une inflammation chronique et persistante.

Il a été montré que la population atteinte de PR était plus sédentaire comparée à la population générale. Or, cette sédentarité conduit à de nombreuses conséquences augmentant le risque de morbi-mortalité des patients PR : surpoids, fatigue accrue, cachexie rhumatoïde, perte de masse osseuse, augmentation de la pression artérielle, accélération de l'athérosclérose et résistance à l'insuline.

L'impact positif de l'activité physique chez les patients PR a été démontré : selon *l'American College of Sports Medicine*, l'exercice est incontestablement bénéfique, dépassant de loin tous les risques. L'activité physique a de nombreux intérêts sur la PR au niveau cardiovasculaire, inflammatoire, métabolique, ostéoarticulaire, psychologique et musculaire. De par sa disponibilité et son rôle de conseil, le pharmacien d'officine apparaît comme un acteur privilégié de sensibilisation et de promotion de l'activité physique auprès de ces patients.

Ce travail se compose de deux parties. Un premier temps présente la polyarthrite rhumatoïde et sa prise en charge médicamenteuse. Un second temps définit les activités physiques et leurs classifications, avant de présenter les résultats bibliographiques démontrant les bénéfices de ces pratiques dans la PR.

MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY

Polyarthrite rhumatoïde, arthrite, activité physique, sport, inflammation, gestion de la douleur, qualité de vie

### JURY

#### PRÉSIDENT :

M m e . Véronique MAUPOIL-DAVID, Professeur des Universités, Pharmacien, UFR Pharmacie Tours

#### MEMBRES :

M. Romain BORDY, Maître de conférences, Pharmacien, UFR Pharmacie Tours

Mme. Estelle BERTRAND, Pharmacien d'officine, Tours

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : le 06 février 2023, UFR Pharmacie Tours