

## **EPOC**

**« J'ai peur de ne plus pouvoir accomplir mes tâches quotidiennes »**

***Réponse détaillée (niveau 2)***

Même si dans la majorité des cas, ces maladies sont de sévérité moyenne, compatibles avec une vie supportable, la PR et la SPA sont des maladies qui peuvent être invalidantes. La PR est caractérisée par une inflammation et une lésion des articulations accompagnée de fatigue, de douleur et de raideur articulaires (Scott et al., 2007). Elle peut aboutir à la déformation des articulations et à l'ankylose définitive de plusieurs articulations et donc à une gêne fonctionnelle qui s'aggrave en moyenne de 0,6% chaque année (Scott et al., 2007) chez 10% des patients (Toussirot 2010). La gêne fonctionnelle touche particulièrement les articulations des mains et des poignets (Dogu et al., 2013), d'où l'impact important sur la réalisation des activités de la vie quotidienne et de l'activité professionnelle (Puolakka et al., 2005, Gobelet et al., 2007).

La SPA affecte les articulations sacro-iliaques, la colonne vertébrale, les enthèses (zones où les tendons, les ligaments ou les capsules rentrent dans l'os) et parfois les articulations périphériques (Braun et al., 2007). La maladie est caractérisée par une douleur dorsale inflammatoire, une mobilité rachidienne restreinte ainsi que la présence de sacro-iliite à l'imagerie (Braun et al., 2007). Au fur et à mesure que la maladie évolue, la rigidité de la colonne vertébrale devient de plus en plus prononcée jusqu'à l'ankylose. Dans les cas les plus graves, la colonne peut perdre toute flexibilité, de sorte que les mouvements du dos et du cou deviennent très limités et, à terme, provoquer une déformation de la colonne vertébrale en cyphose (Braun et al., 2007). Le pourcentage de patients présentant un handicap grave peut atteindre 25% (Bostan et al., 2003). La douleur et la raideur chronique associées à la maladie limitent les patients dans leur capacité à effectuer diverses activités quotidiennes. La maladie peut aussi perturber le sommeil du patient, ce qui entrave son humeur et la performance des tâches quotidiennes (Ariza-Ariza et al., 2003, Bostan et al., 2003, Ovayolu et al., 2011). Les activités liées aux soins personnels et à la mobilité sont limitées chez plus de la moitié des patients atteints de SPA (Van Echteld et al., 2006). Les tâches physiquement exigeantes, en particulier celles avec torsion et flexion du corps, gênent les patients souffrant de lombalgie (Doward et al., 2003, Dagfinrud et al., 2005).

Malgré la gêne fonctionnelle liée à ces deux maladies, plusieurs moyens permettent d'améliorer la vie quotidienne des patients, en agissant sur la douleur, l'activité de la maladie et les déformations articulaires.

## Prendre son traitement médicamenteux

Réduire l'activité de la maladie a un impact direct sur la capacité fonctionnelle, même dans le cas de PR ancienne (Drossaers-Bakker et al., 1999). L'utilisation précoce des traitements DMARDs permet de contrôler l'activité de la maladie et de réduire les dommages articulaires chez les patients atteints de PR, réduisant de façon concomitante la douleur et l'incapacité fonctionnelle et professionnelle (Scott et al., 2002, Plant et al., 2005, Krishnan et al., 2012, De Oliveira et al., 2015, Uutela et al., 2015). Les données provenant des essais randomisés récents démontrent que l'utilisation des agents biologiques (bDMARDs), le plus souvent en combinaison avec des DMARDs synthétiques conventionnels (cDMARDs) permet une amélioration statistiquement significative et cliniquement pertinente de la qualité de vie et un inversement dans les détériorations associées à la maladie, notamment les limitations des activités familiales, sociales et les tâches quotidiennes et les activités de loisir chez les patients avec une PR active (Scott et al., 2002, Plant et al., 2005, Krishnan et al., 2012, De Oliveira et al., 2015, Uutela et al., 2015).

Des améliorations de la qualité de vie, et notamment sur les capacités physiques ont été rapportées avec plusieurs anti-TNF (Raterman et al., 2010, Strand et al., 2010), mais aussi avec des bDMARDs seuls ou en combinaison avec un csDMARD (Strand et al., 2010, Gerhold et al., 2015) : abatacept (Schiff et al., 2010), adalimumab (Torrance et al., 2004) certolizumab pegol (Kavanaugh et al., 2009, Strand et al., 2009, Strand et al., 2011), etanercept (Mathias et al., 2000, Van Der Heijde et al., 2006), golimumab (Genovese et al., 2012), Infliximab (Lipsky et al., 2000, Maini et al., 2004), tocilizumab (Genovese et al., 2008, Strand et al., 2012), rituximab (Cohen et al., 2006, Mease et al., 2008), sarilumab (Strand et al., 2017).

Il a été rapporté qu'il existe une petite fenêtre de temps, environ dans les 6 premiers mois de l'apparition de la maladie, pendant lesquels l'initiation d'un traitement par DMARD conduit à un meilleur résultat par rapport à son initiation plus tard dans le cours de la maladie (Raza et al., 2015). Les patients atteints de PR qui reçoivent un traitement DMARD au cours des 6 premiers mois après l'apparition de la maladie ont des scores DAS28 significativement inférieurs, moins de détériorations radiologiques (évalués par le score de Larsen modifié), moins de déformations, et une meilleure capacité physique (mesurée par le questionnaire HAQ) que ceux qui reçoivent un traitement plus tard (Finckh et al., 2006, Ragab et al., 2017).

Par ailleurs, l'adhérence au traitement est un facteur important à considérer. Il existe une association significative entre l'adhérence aux médicaments et l'incapacité fonctionnelle. Ainsi, les patients adhérents au traitement ont un meilleur score DAS28 et une meilleure fonction physique que ceux non adhérents (Ragab et al., 2017).

## **Consulter un ergothérapeute et suivre un programme d'éducation thérapeutique**

L'éducation thérapeutique aide les patients à acquérir les mouvements qui protègent leurs articulations, à établir des changements dans leur mode de vie (régime alimentaire, programme d'activité physique, port de chaussures adaptées ou d'orthèses, etc.), à s'adapter à leur maladie et à impliquer les proches dans la prise en charge, le traitement et les répercussions de la maladie (Forestier et al., 2012, Kucukdeveci et al., 2013).

L'éducation thérapeutique a montré son efficacité sur les rhumatismes inflammatoires chroniques, avec des améliorations significatives dans la douleur, la fatigue, l'humeur, la fonction physique et l'efficacité personnelle (Albano et al., 2010, Iversen et al., 2010).

Après 4 ans de suivi d'un programme de protection des articulations au début de la PR, des améliorations significatives en termes de fonction, de raideur matinale et de déformations ont été rapportées (Hammond et al., 2004). L'efficacité de l'éducation des patients sur la protection des articulations a également été démontrée dans une méta-analyse sur l'ergothérapie dans la PR qui a montré une amélioration de la capacité fonctionnelle (Steultjens et al., 2004).

Les quelques études ayant évalué l'efficacité des programmes d'éducation thérapeutique chez les patients atteints de SPA ont montré des améliorations de la fonction à 6 mois (Masiero et al., 2011), notamment lorsque ce programme est associé au traitement par anti-TNF (Spadaro et al., 2008).

## **Essayer les bienfaits de la physiothérapie**

Les interventions physiques par la chaleur, le froid ou les ultrasons sont fréquemment utilisées dans le traitement non pharmacologique des rhumatismes inflammatoires chroniques (Forestier et al., 2012, Kucukdeveci et al., 2013) pour soulager la douleur et la raideur, augmenter la flexion et restaurer la fonction physique (Vliet Vlieland et al., 2009, Vliet Vlieland et al., 2009, Forestier et al., 2012, Kucukdeveci et al., 2013).

Les revues évaluant les interventions physiques dans la PR sont limitées par la qualité des études ; cependant, les bains de paraffine ont montré des améliorations sur la main arthritique en termes de douleur, de raideur, d'amplitude du mouvement, de la force de la prise de la main après 4 semaines de thérapie. (Robinson et al., 2002). Les ultra-sons peuvent être utilisés sur la main pour augmenter la force de la prise en main et la flexion dorsale du poignet, diminuer la raideur matinale, et réduire le nombre d'articulations enflées et douloureuses. Dans une autre étude, l'utilisation de champs électromagnétiques pulsés a montré une réduction de la douleur dans la PR mais aussi des effets anti-inflammatoires sur des modèles d'animaux arthritiques (Segal et al., 2001). La stimulation

électrique a des effets bénéfiques pour augmenter la force de prise en main et réduire la fatigue chez les patients atteints de PR souffrant d'atrophie musculaire de la main (Brosseau et al., 2002).

La thérapie laser de bas niveau consiste en une source lumineuse qui génère de la lumière à une seule longueur d'onde. Son efficacité a été démontrée pour réduire la douleur et la raideur matinale, mais aussi pour augmenter la flexion entre la paume de la main et l'extrémité du doigt (Brosseau et al., 2005).

Dans la SPA, la thérapie par bain de Stanger (une combinaison d'électrothérapie et d'hydrothérapie) a montré des effets bénéfiques immédiats dans la mobilité spinale, les capacités fonctionnelles, l'activité de la maladie, et la qualité de vie (Gurcay et al., 2008).

## **Porter des orthèses, si nécessaire**

Une variété d'orthèses sont disponibles selon les indications individuelles pour les patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques. Elles peuvent être utilisées pour stabiliser ou soutenir les articulations, limiter l'amplitude du mouvement, prévenir les mouvements non physiologiques ou soulager les membres affectés (Forestier et al., 2012, Kucukdeveci et al., 2013).

Les attelles du poignet sont efficaces pour réduire la douleur, augmenter la force de prise en main et de pincement, améliorer la fonction du membre supérieur et l'état fonctionnel (Steultjens et al., 2004, Veehof et al., 2008) (Silva et al., 2008) (Kucukdeveci et al., 2013). Les chaussures orthopédiques profondes ou combinées à des semelles moulées ainsi que des semelles souples en matériaux visco-résistants diminuent la douleur au cours de diverses activités (Hammond et al., 2004, Farrow et al., 2005, Forestier et al., 2012). Les orthèses plantaires permettent de réduire la douleur, d'améliorer la fonction, mais aussi de ralentir la progression des déformations du *hallux abductus* dans la PR (Thyberg et al., 2004, Clark et al., 2006).

## **Se procurer des aides techniques et aménager son environnement**

Pour améliorer la qualité de vie des patients souffrant de rhumatismes inflammatoires chroniques, de nombreux appareils pour la vie quotidienne sont disponibles ; ils consistent en des poignées ergonomiques ou des effets de levier améliorés pour compenser le handicap (Thyberg et al., 2004, Forestier et al., 2012, Kucukdeveci et al., 2013, Fikentscher et al., 2017). Les dispositifs d'assistance appropriés doivent être prescrits selon les besoins du patient, compte tenu de son environnement physique et social (Forestier et al., 2012).

Les aides techniques les plus fréquemment utilisées dans la PR pour la mobilité et les activités quotidiennes incluent des ustensiles facilitant l'ouverture de récipients (ouvre bouteille automatique, ouvre-boîte à languette), permettant de s'habiller (chausse-pied, enfile bas, etc.) ou de se laver

(planche ou élévateur de bain, barres de maintien), des poignées larges pour les couvercles et les portes, des sièges de toilette surélevés, et des appareils d'aide pour la mobilité tels que les déambulateurs et les scooters lorsque la marche devient douloureuse ou difficile afin d'améliorer l'autonomie et limiter la sédentarité (Thyberg et al., 2004, Forestier et al., 2012, Kucukdeveci et al., 2013, Fikentscher et al., 2017).

Il est également recommandé d'aménager son environnement lorsque l'on souffre d'incapacité fonctionnelle importante et définitive. Ces aménagements concernent d'une part le domicile, avec notamment l'accessibilité, la cuisine, la salle de bain et les toilettes, mais aussi les moyens de déplacement comme le véhicule personnel et le poste de travail (Forestier et al., 2012).

Malheureusement, la littérature sur l'efficacité et l'utilisation des aides techniques et l'aménagement de l'environnement dans la PR et la SPA est maigre (Tuntland et al., 2010). Dans une étude sur l'utilisation et l'efficacité des aides techniques (incluant 284 patients atteints de PR précoce), l'utilisation des aides était liée à une maladie plus grave et à un handicap prononcé mais a permis de réduire sensiblement les difficultés (Thyberg et al., 2004).

## **Faire de l'exercice physique**

Les exercices physiques sont une composante importante de la thérapie non pharmacologique dans les rhumatismes inflammatoires chroniques (Forestier et al., 2012, Kucukdeveci et al., 2013). Les exercices pour les mains, particulièrement, ont montré leur efficacité pour toute atteinte rhumatoïde de la main (Forestier et al., 2012). Ces exercices, donnés le plus souvent par un kinésithérapeute, permettent d'entretenir l'amplitude articulaire, d'améliorer la force musculaire, de prévenir l'enraidissement et les déformations, et de réduire l'incapacité fonctionnelle (Forestier et al., 2012), notamment en améliorant la force de prise en main et de pincement, tout autant que la fonctionnalité (Cima et al., 2013, Dogu et al., 2013).

Les programmes d'exercice chez les patients SPA sont habituellement une combinaison de renforcement musculaire, d'amplitude de mouvement, de flexibilité et d'exercices cardiorespiratoires (Vliet Vlieland et al., 2009) et améliorent la capacité aérobie, la force musculaire, la souplesse et la mobilité spinale, avec une amélioration notable de l'activité de la maladie et de la fonction corporelle (Pecourneau et al., 2017).

(Voir la thématique activité physique)

## **Essayer la balnéothérapie et les cures thermales**

La balnéothérapie peut être proposée en complément de la kinésithérapie, en particulier lorsque celle-ci doit être réalisée en décharge. Dans la PR stable ou ancienne et non évolutive, la

balnéothérapie et les cures thermales ont fait la preuve de leur efficacité sur les capacités fonctionnelles (Forestier et al., 2012, Verhagen et al., 2015). Chez les patients atteints de SPA, la balnéothérapie peut améliorer la fatigue, la douleur, la raideur, la mobilité spinale, la fonction et le bien-être (Falagas et al., 2009, Verhagen et al., 2015), particulièrement lorsque ces deux interventions sont combinées au traitement médicamenteux (Colina et al., 2009, Ciprian et al., 2013).

## **Quelques autres interventions**

Plusieurs interventions peuvent être utilisées en complément des techniques conventionnelles pour améliorer la capacité fonctionnelle. L'acupuncture peut être proposée comme traitement adjuvant de la douleur chronique (Casimiro et al., 2005, Forestier et al., 2012, Kucukdeveci et al., 2013). Les interventions psychologiques telles que la thérapie comportementale et cognitive, la relaxation, les interventions psycho-éducatives peuvent être des compléments efficaces au traitement conventionnel avec des effets positifs à court terme établis sur la douleur, la capacité fonctionnelle et l'état psychologique. (Vliet Vlieland et al., 2009, Vliet Vlieland et al., 2009, Forestier et al., 2012, Kucukdeveci et al., 2013). Un régime privilégiant les aliments ayant montré des propriétés antalgiques et anti-inflammatoires peut aider à gérer les symptômes des rhumatismes (Voir la thématique Nutrition).

## Références

1. Albano, M. G., J. S. Giraudet-Le Quintrec, C. Crozet and J. F. d'Ivernois (2010). "Characteristics and development of therapeutic patient education in rheumatoid arthritis: analysis of the 2003-2008 literature." Joint Bone Spine **77**(5): 405-410.
2. Ariza-Ariza, R., B. Hernandez-Cruz and F. Navarro-Sarabia (2003). "Physical function and health-related quality of life of Spanish patients with ankylosing spondylitis." Arthritis Rheum **49**(4): 483-487.
3. Bostan, E. E., P. Borman, H. Bodur and N. Barca (2003). "Functional disability and quality of life in patients with ankylosing spondylitis." Rheumatol Int **23**(3): 121-126.
4. Braun, J. and J. Sieper (2007). "Ankylosing spondylitis." Lancet **369**(9570): 1379-1390.
5. Brosseau, L., V. Robinson, G. Wells, R. Debie, A. Gam, K. Harman, M. Morin, B. Shea and P. Tugwell (2005). "Low level laser therapy (Classes I, II and III) for treating rheumatoid arthritis." Cochrane Database Syst Rev(4): Cd002049.
6. Brosseau, L. U., L. U. Pelland, L. Y. Casimiro, V. I. Robinson, P. E. Tugwell and G. E. Wells (2002). "Electrical stimulation for the treatment of rheumatoid arthritis." Cochrane Database Syst Rev(2): Cd003687.
7. Casimiro, L., L. Barnsley, L. Brosseau, S. Milne, V. A. Robinson, P. Tugwell and G. Wells (2005). "Acupuncture and electroacupuncture for the treatment of rheumatoid arthritis." Cochrane Database Syst Rev(4): Cd003788.
8. Cima, S. R., A. Barone, J. M. Porto and D. C. de Abreu (2013). "Strengthening exercises to improve hand strength and functionality in rheumatoid arthritis with hand deformities: a randomized, controlled trial." Rheumatol Int **33**(3): 725-732.
9. Ciprian, L., A. Lo Nigro, M. Rizzo, A. Gava, R. Ramonda, L. Punzi and F. Cozzi (2013). "The effects of combined spa therapy and rehabilitation on patients with ankylosing spondylitis being treated with TNF inhibitors." Rheumatol Int **33**(1): 241-245.
10. Clark, H., K. Rome, M. Plant, K. O'Hare and J. Gray (2006). "A critical review of foot orthoses in the rheumatoid arthritic foot." Rheumatology (Oxford) **45**(2): 139-145.
11. Cohen, S. B., P. Emery, M. W. Greenwald, M. Dougados, R. A. Furie, M. C. Genovese, E. C. Keystone, J. E. Loveless, G. R. Burmester, M. W. Cravets, E. W. Hessey, T. Shaw and M. C. Totoritis (2006). "Rituximab for rheumatoid arthritis refractory to anti-tumor necrosis factor therapy: Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating primary efficacy and safety at twenty-four weeks." Arthritis Rheum **54**(9): 2793-2806.
12. Colina, M., G. Ciancio, R. Garavini, M. Conti, F. Trotta and M. Govoni (2009). "Combination treatment with etanercept and an intensive spa rehabilitation program in active ankylosing spondylitis." Int J Immunopathol Pharmacol **22**(4): 1125-1129.
13. Dagfinrud, H., N. K. Vollestad, J. H. Loge, T. K. Kvien and A. M. Mengshoel (2005). "Fatigue in patients with ankylosing spondylitis: A comparison with the general population and associations with clinical and self-reported measures." Arthritis Rheum **53**(1): 5-11.
14. de Oliveira, L. M., J. Natour, S. Roizenblatt, P. M. P. de Araujo and M. B. Ferraz (2015). "Monitoring the functional capacity of patients with rheumatoid arthritis for three years." Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition) **55**(1): 62-67.
15. Dogu, B., B. Kuran, F. Yilmaz, A. Usen and H. Sirzai (2013). "Is hand bone mineral density a marker for hand function in patients with established rheumatoid arthritis? The correlation



among bone mineral density of the hand, radiological findings and hand function." Clin Rheumatol **32**(8): 1177-1183.

16. Dogu, B., H. Sirzai, F. Yilmaz, B. Polat and B. Kuran (2013). "Effects of isotonic and isometric hand exercises on pain, hand functions, dexterity and quality of life in women with rheumatoid arthritis." Rheumatol Int **33**(10): 2625-2630.
17. Doward, L. C., A. Spoorenberg, S. A. Cook, D. Whalley, P. S. Helliwell, L. J. Kay, S. P. McKenna, A. Tennant, D. van der Heijde and M. A. Chamberlain (2003). "Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis." Ann Rheum Dis **62**(1): 20-26.
18. Drossaers-Bakker, K. W., M. de Buck, D. van Zeben, A. H. Zwinderman, F. C. Breedveld and J. M. Hazes (1999). "Long-term course and outcome of functional capacity in rheumatoid arthritis: the effect of disease activity and radiologic damage over time." Arthritis Rheum **42**(9): 1854-1860.
19. Falagas, M. E., E. Zarkadoulia and P. I. Rafailidis (2009). "The therapeutic effect of balneotherapy: evaluation of the evidence from randomised controlled trials." Int J Clin Pract **63**(7): 1068-1084.
20. Farrow, S. J., G. H. Kingsley and D. L. Scott (2005). "Interventions for foot disease in rheumatoid arthritis: a systematic review." Arthritis Rheum **53**(4): 593-602.
21. Fikentscher, T., H. R. Springorum, J. Grifka and J. Gotz (2017). "[Orthoses and assistive devices in rheumatology : Prevention of disability, support of residual function]." Z Rheumatol **76**(3): 245-258.
22. Finckh, A., M. H. Liang, C. M. van Herckenrode and P. de Pablo (2006). "Long-term impact of early treatment on radiographic progression in rheumatoid arthritis: A meta-analysis." Arthritis Rheum **55**(6): 864-872.
23. Forestier, R., J. André-Vert, P. Guillez, E. Coudeyre, M.-M. Lefevre-Colau, B. Combe and M. A. Mayoux-Benhamou (2012). "Polyarthrite rhumatoïde, aspects thérapeutiques hors médicament et chirurgie : aspects médico-sociaux et organisationnels Recommandations de la Haute Autorité de santé." Kinésithérapie, la Revue **12**(123): 30-40.
24. Genovese, M. C., C. Han, E. C. Keystone, E. C. Hsia, J. Buchanan, T. Gathany, F. T. Murphy, Z. Wu, S. Parasuraman and M. U. Rahman (2012). "Effect of golimumab on patient-reported outcomes in rheumatoid arthritis: results from the GO-FORWARD study." J Rheumatol **39**(6): 1185-1191.
25. Genovese, M. C., J. D. McKay, E. L. Nasonov, E. F. Mysler, N. A. da Silva, E. Alecock, T. Woodworth and J. J. Gomez-Reino (2008). "Interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab reduces disease activity in rheumatoid arthritis with inadequate response to disease-modifying antirheumatic drugs: the tocilizumab in combination with traditional disease-modifying antirheumatic drug therapy study." Arthritis Rheum **58**(10): 2968-2980.
26. Gerhold, K., A. Richter, M. Schneider, H. J. Bergerhausen, W. Demary, A. Liebhaber, J. Listing, A. Zink and A. Strangfeld (2015). "Health-related quality of life in patients with long-standing rheumatoid arthritis in the era of biologics: data from the German biologics register RABBIT." Rheumatology (Oxford) **54**(10): 1858-1866.
27. Gobelet, C., F. Luthi, A. T. Al-Khodairy and M. A. Chamberlain (2007). "Work in inflammatory and degenerative joint diseases." Disabil Rehabil **29**(17): 1331-1339.
28. Gurcay, E., S. Yuzer, E. Eksioğlu, A. Bal and A. Cakci (2008). "Stanger bath therapy for ankylosing spondylitis: illusion or reality?" Clin Rheumatol **27**(7): 913-917.

29. Hammond, A. and K. Freeman (2004). "The long-term outcomes from a randomized controlled trial of an educational-behavioural joint protection programme for people with rheumatoid arthritis." Clin Rehabil **18**(5): 520-528.
30. Iversen, M. D., A. Hammond and N. Betteridge (2010). "Self-management of rheumatic diseases: state of the art and future perspectives." Ann Rheum Dis **69**(6): 955-963.
31. Kavanaugh, A., J. S. Smolen, P. Emery, O. Purcaru, E. Keystone, L. Richard, V. Strand and R. F. van Vollenhoven (2009). "Effect of certolizumab pegol with methotrexate on home and work place productivity and social activities in patients with active rheumatoid arthritis." Arthritis Rheum **61**(11): 1592-1600.
32. Krishnan, E., B. Lingala, B. Bruce and J. F. Fries (2012). "Disability in rheumatoid arthritis in the era of biological treatments." Ann Rheum Dis **71**(2): 213-218.
33. Kucukdeveci, A. A., A. Oral, E. M. Ilieva, E. Varela, R. Valero, M. Berteanu and N. Christodoulou (2013). "Inflammatory arthritis. The role of physical and rehabilitation medicine physicians. The European perspective based on the best evidence. A paper by the UEMS-PRM Section Professional Practice Committee." Eur J Phys Rehabil Med **49**(4): 551-564.
34. Lipsky, P. E., D. M. van der Heijde, E. W. St Clair, D. E. Furst, F. C. Breedveld, J. R. Kalden, J. S. Smolen, M. Weisman, P. Emery, M. Feldmann, G. R. Harriman and R. N. Maini (2000). "Infliximab and methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. Anti-Tumor Necrosis Factor Trial in Rheumatoid Arthritis with Concomitant Therapy Study Group." N Engl J Med **343**(22): 1594-1602.
35. Maini, R. N., F. C. Breedveld, J. R. Kalden, J. S. Smolen, D. Furst, M. H. Weisman, E. W. St Clair, G. F. Keenan, D. van der Heijde, P. A. Marsters and P. E. Lipsky (2004). "Sustained improvement over two years in physical function, structural damage, and signs and symptoms among patients with rheumatoid arthritis treated with infliximab and methotrexate." Arthritis Rheum **50**(4): 1051-1065.
36. Masiero, S., L. Bonaldo, M. Pigatto, A. Lo Nigro, R. Ramonda and L. Punzi (2011). "Rehabilitation treatment in patients with ankylosing spondylitis stabilized with tumor necrosis factor inhibitor therapy: a randomized controlled trial." J Rheumatol **38**(7): 1335-1342.
37. Mathias, S. D., H. H. Colwell, D. P. Miller, L. W. Moreland, M. Buatti and L. Wanke (2000). "Health-related quality of life and functional status of patients with rheumatoid arthritis randomly assigned to receive etanercept or placebo." Clin Ther **22**(1): 128-139.
38. Mease, P. J., D. A. Revicki, J. Szechinski, M. Greenwald, A. Kivitz, L. Barile-Fabris, J. Kalsi, J. Eames and M. Leirisalo-Repo (2008). "Improved health-related quality of life for patients with active rheumatoid arthritis receiving rituximab: Results of the Dose-Ranging Assessment: International Clinical Evaluation of Rituximab in Rheumatoid Arthritis (DANCER) Trial." J Rheumatol **35**(1): 20-30.
39. Ovayolu, N., O. Ovayolu and G. Karadag (2011). "Health-related quality of life in ankylosing spondylitis, fibromyalgia syndrome, and rheumatoid arthritis: a comparison with a selected sample of healthy individuals." Clin Rheumatol **30**(5): 655-664.
40. Pecourneau, V., Y. Degboe, T. Barnetche, A. Cantagrel, A. Constantin and A. Ruyssen-Witrand (2017). "Effectiveness of Exercise Programs in Ankylosing Spondylitis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." Arch Phys Med Rehabil.

41. Plant, M. J., M. M. O'Sullivan, P. A. Lewis, J. P. Camilleri, E. C. Coles and J. D. Jessop (2005). "What factors influence functional ability in patients with rheumatoid arthritis. Do they alter over time?" Rheumatology (Oxford) **44**(9): 1181-1185.
42. Puolakka, K., H. Kautiainen, T. Mottonen, P. Hannonen, M. Hakala, M. Korpela, K. Ilva, U. Yli-Kerttula, H. Piirainen and M. Leirisalo-Repo (2005). "Predictors of productivity loss in early rheumatoid arthritis: a 5 year follow up study." Ann Rheum Dis **64**(1): 130-133.
43. Ragab, O. M., H. S. Zayed, E. A. Abdelaleem and A. E. Girgis (2017). "Effect of early treatment with disease-modifying anti-rheumatic drugs and treatment adherence on disease outcome in rheumatoid arthritis patients." The Egyptian Rheumatologist **39**(2): 69-74.
44. Raterman, H. G., J. L. Hoving, M. T. Nurmohamed, M. M. Herenius, J. K. Sluiter, W. F. Lems, P. P. Tak, B. A. Dijkmans, J. Twisk, M. H. Frings-Dresen and A. E. Voskuyl (2010). "Work ability: a new outcome measure in rheumatoid arthritis?" Scand J Rheumatol **39**(2): 127-131.
45. Raza, K. and A. Filer (2015). "The therapeutic window of opportunity in rheumatoid arthritis: does it ever close?" Ann Rheum Dis **74**(5): 793-794.
46. Robinson, V., L. Brosseau, L. Casimiro, M. Judd, B. Shea, G. Wells and P. Tugwell (2002). "Thermotherapy for treating rheumatoid arthritis." Cochrane Database Syst Rev(2): Cd002826.
47. Schiff, M. and L. Bessette (2010). "Evaluation of abatacept in biologic-naive patients with active rheumatoid arthritis." Clin Rheumatol **29**(6): 583-591.
48. Scott, D. L. and S. Steer (2007). "The course of established rheumatoid arthritis." Best Pract Res Clin Rheumatol **21**(5): 943-967.
49. Scott, D. L. and V. Strand (2002). "The effects of disease-modifying anti-rheumatic drugs on the Health Assessment Questionnaire score. Lessons from the leflunomide clinical trials database." Rheumatology (Oxford) **41**(8): 899-909.
50. Segal, N. A., Y. Toda, J. Huston, Y. Saeki, M. Shimizu, H. Fuchs, Y. Shimaoka, R. Holcomb and M. J. McLean (2001). "Two configurations of static magnetic fields for treating rheumatoid arthritis of the knee: a double-blind clinical trial." Arch Phys Med Rehabil **82**(10): 1453-1460.
51. Silva, A. C., A. Jones, P. G. Silva and J. Natour (2008). "Effectiveness of a night-time hand positioning splint in rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial." J Rehabil Med **40**(9): 749-754.
52. Spadaro, A., T. De Luca, M. P. Massimiani, F. Ceccarelli, V. Riccieri and G. Valesini (2008). "Occupational therapy in ankylosing spondylitis: Short-term prospective study in patients treated with anti-TNF-alpha drugs." Joint Bone Spine **75**(1): 29-33.
53. Steultjens, E. M., J. Dekker, L. M. Bouter, D. van Schaardenburg, M. A. van Kuyk and C. H. van den Ende (2004). "Occupational therapy for rheumatoid arthritis." Cochrane Database Syst Rev(1): Cd003114.
54. Strand, V., G. R. Burmester, S. Ogale, J. Devenport, A. John and P. Emery (2012). "Improvements in health-related quality of life after treatment with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis refractory to tumour necrosis factor inhibitors: results from the 24-week randomized controlled RADIATE study." Rheumatology (Oxford) **51**(10): 1860-1869.
55. Strand, V. and D. Khanna (2010). "The impact of rheumatoid arthritis and treatment on patients' lives." Clin Exp Rheumatol **28**(3 Suppl 59): S32-40.
56. Strand, V., P. Mease, G. R. Burmester, E. Nikai, G. Coteur, R. van Vollenhoven, B. Combe, E. C. Keystone and A. Kavanaugh (2009). "Rapid and sustained improvements in health-related quality of life, fatigue, and other patient-reported outcomes in rheumatoid arthritis patients

treated with certolizumab pegol plus methotrexate over 1 year: results from the RAPID 1 randomized controlled trial." *Arthritis Res Ther* **11**(6): R170.

57. Strand, V., M. Reaney, C. I. Chen, C. W. Proudfoot, S. Guillonneau, D. Bauer, E. Mangan, N. M. Graham, H. van Hoogstraten, Y. Lin, C. Pacheco-Tena and R. Fleischmann (2017). "Sarilumab improves patient-reported outcomes in rheumatoid arthritis patients with inadequate response/intolerance to tumour necrosis factor inhibitors." *RMD Open* **3**(1): e000416.
58. Strand, V., J. S. Smolen, R. F. van Vollenhoven, P. Mease, G. R. Burmester, F. Hiepe, D. Khanna, E. Nikai, G. Coteur and M. Schiff (2011). "Certolizumab pegol plus methotrexate provides broad relief from the burden of rheumatoid arthritis: analysis of patient-reported outcomes from the RAPID 2 trial." *Ann Rheum Dis* **70**(6): 996-1002.
59. Thyberg, I., U. A. Hass, U. Nordenskiöld and T. Skogh (2004). "Survey of the use and effect of assistive devices in patients with early rheumatoid arthritis: a two-year followup of women and men." *Arthritis Rheum* **51**(3): 413-421.
60. Torrance, G. W., P. Tugwell, S. Amorosi, E. Chartash and N. Sengupta (2004). "Improvement in health utility among patients with rheumatoid arthritis treated with adalimumab (a human anti-TNF monoclonal antibody) plus methotrexate." *Rheumatology (Oxford)* **43**(6): 712-718.
61. Toussiot, E. (2010). "Predictive factors for disability as evaluated by the health assessment questionnaire in rheumatoid arthritis: a literature review." *Inflamm Allergy Drug Targets* **9**(1): 51-59.
62. Tuntland, H., I. Kjekken, L. Nordheim, L. Falzon, G. Jamtvedt and K. Hagen (2010). "The Cochrane review of assistive technology for rheumatoid arthritis." *Eur J Phys Rehabil Med* **46**(2): 261-268.
63. Uutela, T., H. Kautiainen, S. Jarvenpaa, S. Salomaa, M. Hakala and A. Hakkinen (2015). "Patients with rheumatoid arthritis have better functional and working ability but poorer general health and higher comorbidity rates today than in the late 1990s." *Scand J Rheumatol* **44**(3): 173-181.
64. van der Heijde, D., L. Klareskog, A. Singh, J. Tornero, J. Melo-Gomes, C. Codreanu, R. Pedersen, B. Freundlich and S. Fatenejad (2006). "Patient reported outcomes in a trial of combination therapy with etanercept and methotrexate for rheumatoid arthritis: the TEMPO trial." *Ann Rheum Dis* **65**(3): 328-334.
65. van Echteld, I., A. Cieza, A. Boonen, G. Stucki, J. Zochling, J. Braun and D. van der Heijde (2006). "Identification of the most common problems by patients with ankylosing spondylitis using the international classification of functioning, disability and health." *J Rheumatol* **33**(12): 2475-2483.
66. Veehof, M. M., E. Taal, L. M. Heijnsdijk-Rouwenhorst and M. A. van de Laar (2008). "Efficacy of wrist working splints in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled study." *Arthritis Rheum* **59**(12): 1698-1704.
67. Verhagen, A. P., S. M. Bierma-Zeinstra, M. Boers, J. R. Cardoso, J. Lambeck, R. de Bie and H. C. de Vet (2015). "Balneotherapy (or spa therapy) for rheumatoid arthritis." *Cochrane Database Syst Rev*(4): Cd000518.
68. Vliet Vlieland, T. P. and L. C. Li (2009). "Rehabilitation in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis: differences and similarities." *Clin Exp Rheumatol* **27**(4 Suppl 55): S171-178.
69. Vliet Vlieland, T. P. and D. Pattison (2009). "Non-drug therapies in early rheumatoid arthritis." *Best Pract Res Clin Rheumatol* **23**(1): 103-116.