

**POLYARTHRITE RHUMATOIDE
ET FIBROMYALGIE :
UNE ASSOCIATION FORTUITE ET FREQUENTE
COMPLIQUANT LA PRISE EN CHARGE
DU RHUMATISME**

**Dr Anne GAGNARD
Centre Hospitalier Lyon Sud – Pr J.G.TEBIB**

**54ème Semaine de Rhumatologie – Aix les Bains
1er Avril 2009**



INTRODUCTION

- **Pronostic et Prise en charge** de la Polyarthrite Rhumatoïde (PR) transformés ces dernières années
- Avancées thérapeutiques considérables : **traitements efficaces** mais **coûteux** et **non dénués de risques**
- **Evaluation précise nécessaire** :
 - de l'activité initiale de la PR
 - de l'efficacité du traitement mis en place



INTRODUCTION (2)

- **Outils de suivi :** Disease Activity Score
DAS et DAS 28 (19-20)
- **Comprennent des paramètres SUBJECTIFS :**
 - Nombre d'articulations douloureuses
 - EVA
- **Mesure de l'activité peut être faussée :**
Fibromyalgie (FM) associée (10 à 20%)
- **Risque d'escalade thérapeutique inutile et dangereuse** car activité de la PR surestimée



OBJECTIFS DE NOTRE ETUDE

- **Estimer la valeur des index d'activité de la PR en cas d'association à une FM**
 - Caractéristiques de 3 populations de patients : Patients atteints de PR, de FM ou de PR + FM
 - Problèmes posés dans l'évaluation d'une PR en cas d'association à une FM
 - Comment y remédier au quotidien ?
- **Nature du lien entre PR et FM : facteur de sévérité ou association fortuite ?**



MATERIEL ET METHODES

- Etude clinique prospective de mesure de l'activité de la PR conduite entre Janvier et Septembre 2001
- Questionnaire proposé aux patients suivis dans le service pour PR, FM, ou association PR/FM
- 231 patients **consécutifs** ont accepté de remplir le questionnaire
- Données recueillies :
 - Profil socio-économique



MATERIEL ET METHODES

- Antécédents médicaux et chirurgicaux
- Traitements médicaux en cours (dont sédatifs)
- Nombre de consultations chez le médecin généraliste (5ans)
- Statut du rhumatisme inflammatoire :

Durée d'évolution de la maladie

Nombre de consultations chez le rhumatologue sur les 5 ans précédents

Prise de DMARDs actuelle et antérieure

Prescription de corticoïdes

Nombre d'infiltrations articulaires durant l'année écoulée

Quantité et type d'antalgiques prescrits



MATERIEL ET METHODES

- **Score radiologique** (Sharp van der Heijde) sur radiographies des mains et des pieds datant de moins de 6 mois
- **Statut du rhumatisme inflammatoire :** questionnaires HAQ, SF-36, EVA
- **Scores articulaires ACR** de la PR
- **Points de Fibromyalgie**
- Vitesse de Sédimentation (VS), C-Reactive Protein (CRP), Facteur Rhumatoïde, Anticorps Anti-Filagrine
- DAS 28



RESULTATS

- **231 patients consécutifs recrutés :**
 - 153 atteints de PR seule (critères ACR ⁽¹³⁾)
 - 50 présentant l'association PR/FM (population PRF)
 - 28 patients avec FM isolée
- Ajustement par sexe impossible, seules les **182 patientes** ont été incluses :
 - **105** avec une **PR**
 - **49** avec l'association PR/FM (population **PRF**)
 - **28** présentant une **FM** isolée (population témoin)

CARACTÉRISTIQUES DES POPULATIONS	POPULATION PR (n=105)	POPULATION PRF (n=49)	POPULATION FM (n=28)	SIGNIFICATIVITÉ
Age (ans) Moyenne ± DS	57,7 ± 14,5	60,9 ± 12,3	53,7 ± 17,1	1 NS ; 2 NS ; 3 p < 0,04
Durée d'évolution (ans) Moyenne ± DS	15,5 ± 13,8	12,8 ± 9	8,8 ± 7,3	1 NS ; 2 p < 0,01 ; 3 NS
Statut Marital (%)	M 60, D 8, C 18, NC 14	M 71, D 19, C 0, NC 10	M 62, D 26, C 4, NC 8	1 p < 0,004 ; 2 p < 0,01 ; 3 NS
Statut Professionnel (%)	III 20 ; autres 80	III 6,1 ; autres 93,9	III 7,7 ; autres 93,3	1 p < 0,03 ; 2 p < 0,03 ; 3 NS
DMARDs antérieurs n : 0, 1, 2, ≥3	9, 28, 27, 31	10, 18, 29, 36	Non utilisable	1 NS
DMARDs : aucun, MTX, SASP, LEF, OHC, autre(s) (%)	14, 51, 10, 9, 5, 9	14, 56, 5, 5, 5, 15	Non utilisable	1 NS
Consultations MT / 5 ans Médiane [min, max]	0,5 [0, 100]	12 [0, 48]	0 [0, 20]	1 p < 0,006 ; 2 p < 0. ; 3 p < 0.
BMI Médiane [min, max]	23,8 [14,9 ; 38,7]	26,7 [17,7 ; 48,4]	26,9 [18,3 ; 35,7]	1 p < 0,018 ; 2 p < 0,02 ; 3 NS
FR néphélogométrique (% de positivité)	82	76	3	1 NS ; 2 p < 0. ; 3 p < 0.
Anticorps Anti-Filagrine (% de positivité)	66	65	0	1 NS ; 2 p < 0. ; 3 p < 0.

CARACTÉRISTIQUES DES POPULATIONS	POPULATION PR (n=105)	POPULATION PRF (n=49)	POPULATION FM (n=28)	SIGNIFICATIVITÉ
Age (ans) Moyenne ± DS	57,7 ± 14,5	60,9 ± 12,3	53,7 ± 17,1	1 NS ; 2 NS ; 3 p < 0,04
Durée d'évolution (ans) Moyenne ± DS	15,5 ± 13,8	12,8 ± 9	8,8 ± 7,3	1 NS ; 2 p < 0,01 ; 3 NS
Statut Marital (%)	M 60, D 8, C 18, NC 14	M 71, D 19, C 0, NC 10	M 62, D 26, C 4, NC 8	1 p < 0,004 ; 2 p < 0,01 ; 3 NS
Statut Professionnel (%)	III 20 ; autres 80	III 6,1 ; autres 93,9	III 7,7 ; autres 93,3	1 p < 0,03 ; 2 p < 0,03 ; 3 NS
DMARDs antérieurs n : 0, 1, 2, ≥3	9, 28, 27, 31	10, 18, 29, 36	Non utilisable	1 NS
DMARDs : aucun, MTX, SASP, LEF, OHC, autre(s) (%)	14, 51, 10, 9, 5, 9	14, 56, 5, 5, 5, 15	Non utilisable	1 NS
Consultations MT / 5 ans Médiane [min, max]	0,5 [0, 100]	12 [0, 48]	0 [0, 20]	1 p < 0,006 ; 2 p < 0. ; 3 p < 0.
BMI Médiane [min, max]	23,8 [14,9 ; 38,7]	26,7 [17,7 ; 48,4]	26,9 [18,3 ; 35,7]	1 p < 0,018 ; 2 p < 0,02 ; 3 NS
FR néphélométrique (% de positivité)	82	76	3	1 NS ; 2 p < 0. ; 3 p < 0.
Anticorps Anti Filagrine (% de positivité)	66	65	0	1 NS ; 2 p < 0. ; 3 p < 0.

CARACTÉRISTIQUES DES POPULATIONS	POPULATION PR (n=105)	POPULATION PRF (n=49)	POPULATION FM (n=28)	SIGNIFICATIVITÉ
Age (ans) Moyenne ± DS	57,7 ± 14,5	60,9 ± 12,3	53,7 ± 17,1	1 NS ; 2 NS ; 3 p < 0,04
Durée d'évolution (ans) Moyenne ± DS	15,5 ± 13,8	12,8 ± 9	8,8 ± 7,3	1 NS ; 2 p < 0,01 ; 3 NS
Statut Marital (%)	M 60, D 8, C 18, NC 14	M 71, D 19, C 0, NC 10	M 62, D 26, C 4, NC 8	1 p < 0,004 ; 2 p < 0,01 ; 3 NS
Statut Professionnel (%)	III 20 ; autres 80	III 6,1 ; autres 93,9	III 7,7 ; autres 93,3	1 p < 0,03 ; 2 p < 0,03 ; 3 NS
DMARDs antérieurs n : 0, 1, 2, ≥3	9, 28, 27, 31	10, 18, 29, 36	Non utilisable	1 NS
DMARDs : aucun, MTX, SASP, LEF, OHC, autre(s) (%)	14, 51, 10, 9, 5, 9	14, 56, 5, 5, 5, 15	Non utilisable	1 NS
Consultations MT / 5 ans Médiane [min, max]	0,5 [0, 100]	12 [0, 48]	0 [0, 20]	1 p < 0,006 ; 2 p < 0. ; 3 p < 0.
BMI Médiane [min, max]	23,8 [14,9 ; 38,7]	26,7 [17,7 ; 48,4]	26,9 [18,3 ; 35,7]	1 p < 0,018 ; 2 p < 0,02 ; 3 NS
FR néphélogométrique (% de positivité)	82	76	3	1 NS ; 2 p < 0. ; 3 p < 0.
Anticorps Anti Filagrine (% de positivité)	66	65	0	1 NS ; 2 p < 0. ; 3 p < 0.

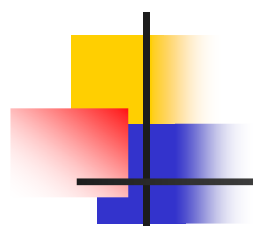


TABLEAU 2	PR		PRF		Valeur de P
	Moyenne	DS	Moyenne	DS	
Auto-évaluation par le patient					
Raideur Matinale	32.5	57.8	58.7	74.4	0.01
HAQ	0.67	0.63	1.09	0.59	0.
SF-36					
Activités physiques	56.9	28.5	34.7	21.9	0.
Capacité physique	40.2	42.07	19.8	34.2	0.004
Douleurs physiques	53.1	24.06	36.8	21.2	0.
Etat de santé	47.3	18.6	34.1	16.3	0.
Dynamisme	46.2	17.59	36.09	18.59	0.001
Activités sociales	60	23.98	49.4	25.38	0.014
Capacité mentale	49.8	44.12	28.5	41.94	0.005
Etat de santé émotionnel	57.7	18.69	47.2	19.17	0.002
Changement perçu dans l'état de santé	2.93	1.15	2.53	1.08	0.041
Evaluation professionnelle de l'état de santé					
Artic. douloureuses (n)*	4.8	6.05	15.04	9.67	0.
Artic. gonflées (n)*	3.22	3.64	5.02	6.62	0.031
VS	28.62	22.63	32.67	23.44	0.298
CRP	17.72	25.77	20.52	27.93	0.559
DAS28 _{vs}	3.82	1.18	5.04	1.22	0.

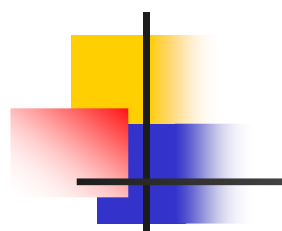


TABLEAU 2	PR		PRF		Valeur de P
	Moyenne	DS	Moyenne	DS	
Auto-évaluation par le patient					
Raideur Matinale	32.5	57.8	58.7	74.4	0.01
HAQ	0.67	0.63	1.09	0.59	0.
SF-36					
Activités physiques	56.9	28.5	34.7	21.9	0.
Capacité physique	40.2	42.07	19.8	34.2	0.004
Douleurs physiques	53.1	24.06	36.8	21.2	0.
Etat de santé	47.3	18.6	34.1	16.3	0.
Dynamisme	46.2	17.59	36.09	18.59	0.001
Activités sociales	60	23.98	49.4	25.38	0.014
Capacité mentale	49.8	44.12	28.5	41.94	0.005
Etat de santé émotionnel	57.7	18.69	47.2	19.17	0.002
Changement perçu dans l'état de santé	2.93	1.15	2.53	1.08	0.041
Evaluation professionnelle de l'état de santé					
Artic. douloureuses (n)*	48	6.05	15.04	9.67	0.
Artic. gonflées (n)*	3.22	3.64	5.02	6.62	0.031
VS	28.62	22.63	32.67	23.44	0.298
CRP	17.72	25.77	20.52	27.93	0.559
DAS28 _{vs}	3.82	1.18	5.04	1.22	0.

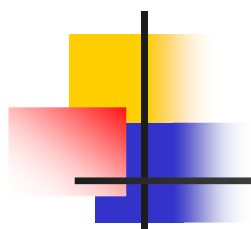


TABLEAU 2	PR		PRF		Valeur de P
	Moyenne	DS	Moyenne	DS	
Auto-évaluation par le patient					
Raideur Matinale	32.5	57.8	58.7	74.4	0.01
HAQ	0.67	0.63	1.09	0.59	0.
SF-36					
Activités physiques	56.9	28.5	34.7	21.9	0.
Capacité physique	40.2	42.07	19.8	34.2	0.004
Douleurs physiques	53.1	24.06	36.8	21.2	0.
Etat de santé	47.3	18.6	34.1	16.3	0.
Dynamisme	46.2	17.59	36.09	18.59	0.001
Activités sociales	60	23.98	49.4	25.38	0.014
Capacité mentale	49.8	44.12	28.5	41.94	0.005
Etat de santé émotionnel	57.7	18.69	47.2	19.17	0.002
Changement perçu dans l'état de santé	2.93	1.15	2.53	1.08	0.041
Evaluation professionnelle de l'état de santé					
Artic. douloureuses (n)*	4.8	6.05	15.04	9.67	0.
Artic. gonflées (n)*	3.22	3.64	5.02	6.62	0.031
VS	28.62	22.63	32.67	23.44	0.298
CRP	17.72	25.77	20.52	27.93	0.559
DAS28 _{vs}	3.82	1.18	5.04	1.22	0.



Comparaison de la régression multiple des coefficients déterminant le DAS.

	CTE	EVA	Articulations douloureuses	Articulations gonflées	VS	R2 ajusté
PR (n = 105)	1.930783	0.017133	0.076994	0.099433	0.021262	0.887600
PRF (n = 49)	2.392140	0.014551	0.059512	0.054813	0.021766	0.888780
Valeur de P	0.	0.121	0.0222	0.0012	0.794	



Comparaison de la régression multiple des coefficients déterminant le DAS.

	CTE	EVA	Articulations douloureuses	Articulations gonflées	VS	R2 ajusté
PR (n = 105)	1.930783	0.017133	0.076994	0.099433	0.021262	0.887600
PRF (n = 49)	2.392140	0.014551	0.059512	0.054813	0.021766	0.888780
Valeur de P	0.	0.121	0.0222	0.0012	0.794	



Comparaison de la régression multiple des coefficients déterminant le DAS.

	CTE	EVA	Articulations douloureuses	Articulations gonflées	VS	R2 ajusté
PR (n = 105)	1.930783	0.017133	0.076994	0.099433	0.021262	0.887600
PRF (n = 49)	2.392140	0.014551	0.059512	0.054813	0.021766	0.888780
Valeur de P	0.	0.121	0.0222	0.0012	0.794	



1. Les limites des outils de mesure : le DAS 28

Dans notre étude :

- **Mesure** globale de l'activité de la maladie, obtenue par le **DAS 28, fortement majorée dans la population PRF par rapport à la population PR isolée :**

5,01+/- 1,1 versus 3,8+/- 1,1

- Or **présence de lésions articulaires radiographiques moins importantes** dans la population PRF que dans la population PR



1. Les limites des outils de mesure : le DAS 28

Dans la littérature :

- **Sous - évaluation de l'activité de la PR** en cas d'atteinte des pieds et des chevilles (23)

Landewé R et al. *Twenty-eight-joint counts invalidate the DAS28 remission definition owing to the omission of the lower extremity joints: a comparison with the original DAS remission.* Ann Rheum Dis 2006;65:637-41

- **Contribution du nombre d'articulations douloureuses plus que le nombre d'articulations gonflées** dans l'équation du DAS 28 (17)

Bakker MF et al. *Tight control in the treatment of rheumatoid arthritis : efficacy and feasibility.* Ann Rheum Dis 2007;66:iii56-iii60



2. Quel lien entre PR et FM ?

Dans la littérature (25-26) :

- F. Wolfe (2004)

- 11 866 patients avec une PR, dont 2078 avec PRF
- concluait à une PR plus sévère si FM associée

MAIS

- **Etude épidémiologique**, données non vérifiables
- **Critères de sévérité en partie subjectifs** (FM ?)
(Changements thérapeutiques, arrêts de travail, gestes chirurgicaux...)
- **Absence de suivi radiologique**



2. Quel lien entre PR et FM ?

- A. Naranjo (2002) :
 - 386 patients avec PR, dont 57 avec FM associée
 - **Etude clinique**, évaluation HAQ, analyses biologiques, DMARDs antérieurs et en cours
 - Similitudes PR et PRF :
âge, durée d'évolution, manifestations extra- articulaires
 - Groupe PRF : scores HAQ + élevés, DMARDs pris plus nombreux
 - **FM associée : marqueur de mauvais pronostic en terme de gêne fonctionnelle de la PR**



2. Quel lien entre PR et FM ?

Dans notre étude :

- Caractéristiques de PR **similaires entre PR et PRF**
Durée d'évolution, DMARDs, Facteur rhumatoïde
- **Critère de sévérité radiologique supérieur dans la population PR seule**
- **Fortes similitudes entre PRF et FM seule :**
données socio- démographiques, BMI
d'où statut de FM ajouté plus qu'associé à la PR



3. En pratique: quelles solutions ?

- Objectif : recueillir un **faisceau d'arguments** afin de dépister une FM associée, et prendre alors avec précaution les résultats des index d'activité
- **En faveur d'une PRF devant un DAS 28 élevé :**
 - Discordance entre un nombre d'articulations douloureuses élevé et un nombre d'articulations gonflées bas
 - DAS 28 élevé en l'absence de syndrome inflammatoire
 - Evolution radiographique favorable
 - Historique de la PR (échec des traitements successifs)
 - Contexte psycho-social défavorable
 - Modification de l'analyse sémiologique de la douleur



3. En pratique: quelles solutions ?

- **Douleurs de FM possibles malgré PR contrôlée**
- Recherche des points de Fibromyalgie concomittante à l'évaluation du nombre d'articulations douloureuses et gonflées
- **DAS** reste cependant **très utile** lorsque les **paramètres objectifs et subjectifs vont dans le même sens** (24-30) :
 - en cas de PR contrôlée et non active sous traitement
 - en cas de PR active, nécessitant une modification thérapeutique



CONCLUSION

- **Limitation du DAS 28** dans l'estimation de l'activité de la Polyarthrite Rhumatoïde dans la population **féminine** en cas d'association à une **Fibromyalgie**
- Poids important des paramètres subjectifs : **surestimation de l'activité de la PR** dans ce cas
- Critères établis lors d'études de suivi de populations de patients et non à l'échelle de l'individu
- La **pratique concomitante** du DAS 28 et de la recherche des **points de Fibromyalgie** est recommandée



CONCLUSION

- **Association chez une même patiente d'une FM à une PR :**
 - est en partie **FORTUITE**
 - ne représente **pas un marqueur de sévérité** de la PR, mais aurait au contraire un **ROLE PROTECTEUR**
- Recherche d'**autres indices composites** mieux adaptés à la pratique quotidienne (association PR/FM fréquente dans la population féminine) est souhaitable.



Merci de votre attention



BIBLIOGRAPHIE

1. Cathébras P. *La fibromyalgie doit-elle passer le siècle ?* Rev Med Int 2000;21 :577-9
2. Smythe HA, Moldofsky H. *Two contributions to understanding of the "fibrositis" syndrome.* Bull Rheum Dis 1977;28:928-931
3. Kahn MF. *Le syndrome polyalgique diffus.* Concours Med 1988;110:1119-1122
4. Peterson EL. *Fibromyalgia-Management of a misunderstood disorder.* Am Acad Nurse Pract 2007;19:341-348
5. Cathébras P. *La fibromyalgie : une affection psychosomatique ?* Rev Rhum 2003;70 :337-339
6. Reid S. *Chronic fatigue syndrome and fibromyalgia : approaches to management.* Current Opinion in Psychiatry 1999 ;12(6) :727-732
7. Bohr T. *Problems with myofascial pain syndrome and fibromyalgia syndrome.* Neurology 1996;46(3):593-597
8. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et et al. *The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee.* Arthritis Rheum 1990;33:160-72
9. Goldenberg DL. *Fibromyalgia Syndrome a Decade Later : What Have We Learned ?* Arch Int Med 1999;159(8):777-785
10. Kahn MF. *Les critères de la fibromyalgie. Une étude critique.* Rev Rhum 2003;70:292-294
11. Kwiateck R, Barnden L, Tedman R et al. *Regional cerebral blood flow in fibromyalgia.* Arthritis Rheum 2000;43(12):2823-2833
12. Gracely R, Petzke F, Wolf JM et al. *Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia.* Arthritis Rheum 2002;46(5):1333-1343
13. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. *The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis.* Arthritis Rheum 1988;31:315-24



BIBLIOGRAPHIE (2)

1. Van der Heijde DM, van Leeuwen MA, van Riel PL, van de Putte LB. *Radiographic progression on radiographs of hands and feet during the first 3 years of rheumatoid arthritis measured according to Sharp's method (van der Heijde modification)*. J Rheumatol 1995;22:1792-6
2. Fries JF, Spitz PW, Young DY. *The dimensions of health outcomes: the health assessment questionnaire, disability and pain scales*. J Rheumatol 1982;9:789-93
3. Ware JE Jr, Sherbourne CD. *The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection*. Med Care 1992;30:473-83
4. Bakker MF, Jacobs JWG, Verstappen SMM, Bijlsma. *Tight control in the treatment of rheumatoid arthritis : efficacy and feasibility*. Ann Rheum Dis 2007;66:iii56-iii60
5. Pinals RS, Masi AT, Larsen RA. *Preliminary criteria for clinical remission in Rheumatoid Arthritis*. Arthritis Rheum 1981;24(10):1308-1315
6. Van der Heijde DM, van 't Hof M, van Riel PL, van de Putte LB. *Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists*. J Rheumatol 1993;20:579-81
7. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. *Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis*. Arthritis Rheum 1995;38:44-8
8. Leeb BF, Andel I, Sautner J, Nothnagl T, Rintelen B. *The DAS 28 in rheumatoid arthritis and fibromyalgia patients*. Rheumatology (Oxford) 2004;43:1504-1507
9. Mäkinen H, Kautiainen H, Hannonen P, Sokka T. *Is DAS28 an appropriate tool to assess remission in rheumatoid arthritis ?* Ann Rheum Dis 2005;64:1410-3



BIBLIOGRAPHIE (3)

- Landewé R, van der Heijde D, van der Linden S, Boers M. *Twenty-eight-joint counts invalidate the DAS28 remission definition owing to the omission of the lower extremity joints: a comparison with the original DAS remission.* Ann Rheum Dis 2006;65:637-41
- Grigor C, Capell H, Stirling A, McMahon AD, Lock P, Vallance R et al. *Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study) : a single-blind randomised controlled trial.* Lancet 2004;364:263-269
- Naranjo A, Ojeda S, Francisco F, Erausquin C, Rúa-Figueroa I, Rodríguez-Lozano C. *Fibromyalgia in patients with rheumatoid arthritis is associated with higher scores of disability.* Ann Rheum Dis 2002;61:660-1
- Wolfe F, Michaud K. *Severe rheumatoid arthritis (RA), worse outcomes, comorbid illness, and sociodemographic disadvantage characterize RA patients with fibromyalgia.* J Rheumatol 2004;31:695–700
- Wolfe F, Cathey MA, Kleinheksel SM. *Fibrositis (fibromyalgia) in rheumatoid arthritis.* J Rheumatol 1984;36:340-47.
- Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. *The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population.* Arthritis Rheum 1995;38:19-28
- Leeb BF, Haindl PM, Maktari A, Nothnagl T, Rintelen B. *Disease activity score-28 values differ considerably depending on patient's pain perception and sex.* J Rheumatol 2007 34:2382-7
- Goekoop-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK, Allaart CF, van Zeben D, Kerstens PJ, Hazes JM, et al. *Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study) : a randomized, controlled trial.* Arthritis Rheum 2005;52:3381-90
- Coury F, Rossat A, Tebib A, Letroublon MC, Gagnard A, Fantino B, Tebib JG. *Rheumatoid Arthritis and Fibromyalgia : A Frequent Unrelated Association Complicating Disease Management.* J Rheumatol. 2009 Janv; 36(1):58-62