



Impact de la durée de la raideur matinale dans l'évaluation de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde : Données de l'étude Quest-RA, Maroc

Impact of duration of morning stiffness in assessing rheumatoid arthritis activity: Data from the Quest-RA study, Morocco

Sangare Fanta¹, Goita Drissa¹, Rostom Samira², Bahiri Rachid², Ahid Samir³, Najia Hajjaj-Hassouni²

¹Service de médecine, CHU Mère-Enfant le Luxembourg de Bamako, Mali.

²Service de Rhumatologie, CHU El Ayachi, Rabat-Salé, Royaume du Maroc.

³Laboratoire de biostatistique, de recherche clinique et d'épidémiologie, Faculté de médecine et de pharmacie, Université Souissi Mohamed V, Rabat, Royaume du Maroc.

* **Auteur correspondant** : **SANGARE Fanta** : CHU Mère-Enfant « le Luxembourg » Tel : 00223 72221722
Email: julimak56@yahoo.fr

Reçu le 03 juillet 2023, accepté le 17 novembre 2023 et mise en ligne le 19 janvier 2024

Cet article est distribué suivant les termes et les conditions de la licence CC-BY

(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>)

RESUME

Objectif : L'objectif de l'étude était d'évaluer l'impact de la durée de la raideur matinale rapportée par le patient sur l'évaluation de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde.

Patients et Méthode : L'étude QUEST-RA (Quantitative Standard monitoring of patients with Rheumatoid Arthritis) est une étude transversale multinationale inspirée de l'étude finlandaise, menée par des rhumatologues publics et privés au Maroc pendant la période allant de janvier 2008 à décembre 2010. Un pré-questionnaire comportant des informations sociodémographiques, cliniques et paracliniques a été rempli pour chaque patient. La durée de la raideur matinale (RM) a été évaluée depuis le réveil des patients jusqu'à l'amélioration maximale de la douleur. Quatre groupes ont été constitués en fonction de l'activité de la maladie. Nous avons effectué une analyse de corrélation pour établir la relation entre la raideur matinale et l'activité de la maladie sur la base du DAS 28. Une analyse de régression linéaire a été utilisée pour identifier les déterminants de cette relation.

Résultats : L'âge moyen de nos patients était de $48,82 \pm 12,72$ ans, avec une prédominance féminine (87,3%). La durée moyenne de la maladie était de 6 ans (3-12). Le DAS 28 moyen était de $4,93 \pm 1,68$, la durée moyenne de la raideur matinale était de 60 (30-90) minutes. Une corrélation significative a été notée entre le DAS 28 (OR = 0,318), l'EVAf (OR = 0,343), l'EVA global (OR = 0,315), la VS (OR = 0,144) et la durée de la raideur matinale ($p < 0,05$). Plus de deux tiers de nos patients avaient une activité sévère 43% et 98% d'entre eux avaient une durée de raideur matinale supérieure à 60 minutes. La durée de la raideur matinale chez les patients ayant une activité sévère était différente de celle des sujets des autres groupes ($p < 0,0001$). En analyse univariée et multivariée et en ajustant les facteurs confondants, le DAS 28 augmente de 8,6 à 10,2 lorsque la durée de la raideur matinale augmente d'une minute.

Conclusion : Notre étude suggère que la raideur matinale rapportée par les patients influence l'activité de la maladie évaluée par le DAS 28.

Mots-clés : Polyarthrite rhumatoïde, raideur matinale, activité de la maladie (DAS 28).

ABSTRACT

Objective: The study aim was to evaluate the impact of morning stiffness duration reported by the patient on the assessment of rheumatoid arthritis activity.

Patients and Methods: The QUEST-RA study (Quantitative Standard monitoring of patients with Rheumatoid Arthritis) is a multinational cross-sectional study inspired by the Finnish study, conducted by public and private rheumatologists in Morocco over the period from January 2008 to December 2010. A pre-questionnaire containing socio-demographic, clinical and paraclinical information was completed for each patient. The duration of morning stiffness (MS) was assessed from the time of patients woke up until the maximum pain improvement. Four groups were designed according to disease activity. Correlation analysis was performed to establish the relationship between

morning stiffness and disease activity on the base of the DAS 28. Linear regression analysis was used to identify the determinants of this relationship.

Results: The mean age of our patients was 48.82 ± 12.72 years, with a female predominance (87.3%). The mean duration of the disease was 6 years (3-12). The mean DAS 28 was 4.93 ± 1.68 , and the mean duration of morning stiffness was 60 (30-90) minutes. A significant correlation was noted between DAS 28 (OR = 0.318), EVAf (OR = 0.343), global EVA (OR = 0.315), VS (OR = 0.144) and duration of morning stiffness ($p < 0.05$). More than two-thirds of our patients had a severe activity (43%), and 98% of them had a morning stiffness duration more than 60 minutes. The duration of morning stiffness in patients with severe activity was different from that of subjects in the other groups ($p < 0.0001$). In univariate and multivariate analysis, and adjusting for confounding factors, SAR 28 increased from 8.6 to 10.2 when the duration of morning stiffness increased by one minute.

Conclusion: Our study suggests that the MS reported by patients influences the disease activity assessed by the DAS 28.

Keywords: *Rheumatoid arthritis, morning stiffness, Disease activity (DAS 28).*

1. Introduction

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent et le plus destructeur. Un diagnostic précoce et l'instauration d'un traitement adéquat sont très importants pour une prise en charge optimale de cette maladie [1-3]. Le diagnostic est basé sur les critères de l'American College of Rheumatology (ACR) 1987 et de l'American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) 2010 [2]. La raideur matinale est l'un des éléments de ces critères pour évaluer l'activité de la maladie [2]. Les premières manifestations se caractérisent par des douleurs articulaires associées à une raideur matinale et un gonflement des articulations (synovite). Il existe typiquement un syndrome inflammatoire, des lésions articulaires et des manifestations extra-articulaires inconstantes telles que des nodules rhumatoïdes [1].

Les patients atteints de PR ressentent fréquemment une raideur articulaire après les périodes de repos, évaluée cliniquement par la durée du dérouillage matinal. Elle fait partie des critères de classification et des critères de rémission de l'American College of Rheumatology (ACR) pour la PR [5, 6]. La reconnaissance de la raideur matinale comme symptôme commun de la PR suggère qu'elle pourrait être utile pour différencier la PR des atteintes articulaires des maladies non inflammatoires [7]. Bien que les essais cliniques récents sur la PR n'incluent pas la raideur matinale comme critère d'évaluation, elle est encore couramment utilisée comme critère d'éligibilité pour la participation [8]. Les lignes directrices 2002 de l'ACR pour la prise en charge de la PR recommandent l'évaluation de la durée de la raideur matinale comme l'un des paramètres d'évaluation de l'activité de la maladie [9]. La durée de la raideur matinale s'avère être le deuxième facteur prédictif le plus important pour le changement de traitement antirhumatismal modificateur de la maladie dans les soins cliniques de routine des patients atteints de PR dans un centre de soins tertiaires [10]. L'évolution de cette maladie se fait par poussée et entraîne un handicap en l'absence de traitement [1].

Les objectifs du traitement sont de contrôler l'activité de la maladie et d'obtenir une rémission, d'arrêter la destruction ostéoarticulaire et de protéger ou de restaurer la fonction articulaire, ce qui permet aux patients d'avoir une meilleure qualité de vie privée et sociale [1].

Plusieurs outils sont utilisés pour évaluer l'activité de la maladie, le DAS 28 est le plus utilisé dans la pratique. De nombreuses études ont été menées dans le cadre de l'établissement d'un lien entre l'activité et la raideur matinale de la polyarthrite rhumatoïde. Plusieurs de ces études ont montré qu'il existait une bonne corrélation entre l'évaluation de l'activité de la maladie et la raideur matinale [11, 12, 13]. Mais aucune de ces études n'a été menée au Maroc où la polyarthrite rhumatoïde est considérée comme la maladie rhumatismale la plus fréquente et la plus destructrice [3]. Notre étude se donne pour objectif d'évaluer l'influence de la raideur matinale rapportée par les patients marocains atteints de PR sur l'évaluation de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde.

2. Patients et méthode

L'étude QUEST-RA (Quantitative Standard monitoring of patients with Rheumatoid Arthritis) est une étude transversale multinationale inspirée de l'étude finlandaise, menée par des rhumatologues publiques et privés au Maroc. L'enregistrement de la base de données a débuté en janvier 2008 pour se terminer en décembre 2010. Elle a inclus des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde selon les critères ACR de 1987. Tous les participants ont donné leur consentement éclairé écrit avant de répondre à un questionnaire préétabli comportant des informations sociodémographiques, cliniques et paracliniques.

Les informations démographiques, les caractéristiques cliniques et biologiques de la maladie ont été obtenues à partir de la base de données de l'étude QUEST-RA. La durée de la maladie, exprimée en années, s'étend du diagnostic de la maladie au moment de l'enregistrement des données du patient. La durée de la raideur matinale (en minutes) a été demandée dans un questionnaire d'auto-évaluation du patient, depuis le réveil du patient jusqu'à l'amélioration maximale de la douleur et de la raideur. La durée de la raideur matinale a été classée en trois groupes : légère (1-15 minutes), modérée (16-59 minutes) et sévère (≥ 60 minutes).

L'activité de la maladie a été évaluée par le DAS 28 (Disease Activity Score) sur 28 articulations. Le DAS 28 a été classé en quatre groupes établis en fonction de l'activité de la maladie : rémission ($\text{DAS 28} < 2,6$), faible activité ($2,6 > \text{DAS 28} \leq 3,2$), activité modérée ($3,2 > \text{DAS 28} \leq 5,1$) et sévère ($\text{DAS 28} > 5,1$). Il est obtenu à l'aide d'une calculatrice et de la formule suivante : $0,56 \times \sqrt{\text{tender 28}} + 0,28 \times \sqrt{\text{swollen 28}} + 0,70 \times \ln(\text{ESR}) + 0,014 \times \text{GH}$ [13]. Le HAQ (Health Assessment Questionnaire) a été utilisé pour évaluer les conséquences fonctionnelles (0-3).

L'échelle visuelle analogique de la douleur (EVA_d) selon le patient, l'EVA de la fatigue (EVA_f), de la gêne (EVA_g) et de l'évaluation globale de l'activité (EGA) selon le patient ont été évaluées de 0 à 100%. Le nombre d'articulations douloureuses et gonflées (28) a été évalué par l'examen du médecin. Les résultats des tests biologiques du bilan inflammatoire : la vitesse de sédimentation érythrocytaire (VS) ; la protéine C-réactive (CRP) ; le dosage des anticorps Anti Peptides Cycliques Citrullinés (anti-CCP) et facteurs rhumatoïdes ont été exploités.

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS version 20.0. Une analyse de corrélation pour établir la relation entre la durée de la raideur matinale et l'activité de la maladie basée sur le DAS 28 a été effectuée. La relation entre la durée de la raideur matinale et les variables démographiques telles que l'âge, le DAS 28 a été établie avec le coefficient de corrélation de Pearson. Pour établir la relation entre les variables HAQ, EAG, VS, CRP, la fatigue et le nombre d'articulations gonflées avec le coefficient de corrélation de Spearman. La comparaison de la durée de la raideur matinale avec les différents états DAS28 a été analysée par tableau croisé. Le test d'analyse de la variance (ANOVA) a été utilisé pour étudier si la durée de la raideur matinale différait significativement des niveaux d'activité de la maladie de la PR. La durée de la raideur matinale a été comparée aux différents niveaux d'activité de la PR grâce au test de Bonferroni. L'analyse par régression uni-variée et multivariée a été utilisée pour identifier les déterminants de cette relation.

3. Résultats

La base de données de Quest-RA comptait 1129 patients au moment de l'analyse. La raideur matinale a été évaluée chez tous les patients, mais seuls 736 d'entre eux ont signalé la présence d'une raideur matinale. Le tableau 1 présente les caractéristiques des patients. L'âge moyen était de $48,8 \pm 12,7$ ans, et nos patients étaient majoritairement des femmes, au nombre de 788 (87,3%). La durée moyenne de la maladie était de 6 ans (3 à 12). La durée moyenne de la raideur matinale était de 60 mn (30 à 90). La moyenne de l'activité de la maladie (DAS 28) était de $4,9 \pm 1,6$ et la moyenne de HAQ était de 1 (0,3-1,6).

Tableau 1: Caractéristiques sociodémographiques

Age (années) ¹	48,82 \pm 12,72
Durée de la maladie ²	6 (3 -12)
HAQ ² (1127)	1(0,3 -1,6)
EGA ² (1086)	39,54 (17- 60)
Sexe féminin ³	895 (87,3%)
FR positifs ³ (1072)	788 (73,5%)
Anti-CCP positifs ³ (363)	299 (82,4%)
NAG ³ (1057)	1057 (94,7%)
EVA fatigue ²	44 (20 - 65)
VS (mm/h) ²	44 (20 - 65)
CRP (mg/l) ²	15 (8 -28,5)
DAS 28 ¹ (1060)	4,93 (\pm 1,68)
Raideur matinale ² (736)	60 (30 - 90)

Abréviations : 1 : Moyenne et écart type ; 2 : médiane et quartile 3 : nombre et pourcentage, FR : facteurs rhumatoïdes ; HAQ : Health Assessment Questionnaire ; EGA : Evaluation Globale de l'Activité de la maladie

VS : vitesse de sédimentation érythrocytaire, CRP : protéine C-réactive ; DAS 28 : Disease Activity Score 28 articulations ; Anti-CCP : Anticorps Anti Peptides Cycliques Citrullinés ; NAG : Nombre d'Articulations Gonflées.

Le tableau 2 montre la corrélation entre la durée de la raideur matinale et les différents paramètres d'activité de la maladie. Il existe une corrélation modérée entre la durée de la raideur matinale et le DAS 28 (OR= 0,318), l'EVA_f (OR = 0,343),

l'EGA (OR = 0,315), le HAQ (OR= 0,331), p <0,001. La corrélation avec la VS (OR = 0,144, p = 0,05) était faible. Il n'y a pas eu de corrélation entre la durée de la raideur matinale et la durée de la maladie (OR = 0,051, p = 0,336) et entre la durée de la raideur matinale et la CRP (OR= 0,114, p = 0,72).

Tableau 2: Relation existante entre la durée de la raideur matinale et les autres variables de la maladie

	OR	p
Age	0,55	0,151
HAQ	0,331	0,001
DAS 28	0,318	0,001
EGA	0,315	0,001
EVAf	0,343	0,001
Durée de la maladie	0,051	0,336
VS	0,144	0,05
CRP	0,114	0,72

Abréviations : HAQ : Health Assessment Questionnaire ; EGA : Evaluation Globale de l'Activité de la maladie par l'évaluateur, DAS 28 : score d'activité de la maladie, EVAf : Echelle Visuelle Analogique de la Fatigue, VS : vitesse de sédimentation ; CRP : C-réactive protéine

Le tableau 3 montre la répartition de la durée de la raideur matinale entre les différents niveaux d'activité de la PR évalués par le score DAS 28.

Tableau 3: la distribution de la durée des raideurs matinales en fonction de la sévérité de la PR évaluée par le DAS 28

Activité de la PR (DAS 28)	N	2 (1-15')	3 (16-59')	4 (≥ 60')
1. n (4,60%)	32	0 (0,0)	2 (6,5)	29 (93,5)
2. n (3,31%)	23	0 (0,0)	2 (9,1)	20 (90,9)
3. n (29,35%)	204	1(0,5)	5 (2,5)	197 (97,5)
4. n (62,73%)	436	0 (0,0)	4 (9)	439 (98,0)
TOTAL n (100%)	695 (100)			

Abréviations : 1 : rémission, 2 : activité faible, 3 : activité modérée, 4 : activité sévère

Nous avons constaté que la durée de la raideur matinale était plus longue dans la population ayant une activité de la maladie élevée. La durée de la raideur matinale différait significativement entre les patients présentant différents niveaux d'activité de la PR selon le test ANOVA (F=3,718, p<0,05). La durée de la raideur matinale a été comparée aux différents niveaux d'activité de la PR dans le tableau 4 selon le test de Bonferroni. Il y avait une différence significative dans la durée de la raideur matinale dans le groupe à activité élevée par rapport aux autres groupes.

Tableau 4: Comparaison entre la durée de la raideur matinale et l'activité de la maladie chez patients.

Activité de la PR (DAS28)	Score	Différence moyenne ^a	p	IC95%
Remission	2	-1,36	1,000	-15,90 13,18
	3	-7,25	0,403	-17,72 3,22
	4	-16,28	0,001	-26,39 -6,18
Faible	1	1,36	1,000	-13,18 15,90
	3	-5,89	1,000	-17,77 5,99
	4	-14,92	0,004	-26,48 -3,36
Modérée	1	7,25	0,403	-3,22 17,72
	2	5,89	1,000	-5,99 17,77
	4	-9,03	0,001	-14,68 -3,38
Élevée	1	16,28	0,001	6,18 26,39
	2	14,92	0,004	3,36 26,48
	3	9,03	0,001	3,88 14,68

Abréviations : a=Différence moyenne de la durée des raideurs matinales (en minute). 1 : Rémission ; 2 : Faible ; 3 : Modéré ; 4 : Élevé.

Le tableau 5 montre en analyse univariée que DAS28, HAQ, EVA fatigue, EGA sont des prédicteurs d'une durée plus longue de la raideur matinale ($p < 0,0001$). En analyse multivariée, en ajustant les autres facteurs prédictifs de l'activité de la maladie, seuls le DAS28 ($R = 0,16$) et le HAQ ($R = 0,16$) varient en fonction de la raideur matinale avec $p < 0,05$.

Tableau 5: Evaluation de la prédiction du DAS28 avec la durée et autres variables / régression

Variables	Analyse univariée			Analyse multivariée				
	OR	p	IC95%		OR	p	IC95%	
Age	-3,12	0,68	-0,180	0,012				
EVAf	0,226	0,0001	0,146	0,30	0,074	0,270	-0,048	0,172
EGA	0,247	0,0001	0,158	0,337	0,079	0,264	-0,054	0,195
CRP	0,114	0,073	-0,011	0,239				
VS	5,258	0,198	-0,028	0,133				
RM	0,136	0,336	-0,142	0,415				
HAQ	7,224	0,0001	4,583	9,866	0,143	0,021	0,608	7,247
DAS 28	4,050	0,0001	2,819	5,282	0,166	0,010	0,510	3,659

Abréviation : HAQ : Health Assessment Questionnaire ; EGA : évaluation globale de l'activité de la maladie par l'évaluateur, DAS 28 : score d'activité de la maladie, RM: raideur matinale ; EVAf: Evaluation visuelle analogique de la fatigue, VS : vitesse de sédimentation, CRP : protéine C-réactive.

4. Discussion

Notre étude suggère une corrélation modérée entre la durée de la raideur matinale et le degré d'activité de la polyarthrite rhumatoïde. L'indice fonctionnel (HAQ), l'évaluation globale de l'activité de la maladie rapportée par le patient et la fatigue avaient une corrélation modérée avec la durée de la raideur matinale. Ces résultats concordent avec ceux de Khan et col qui ont aussi rapporté cette corrélation modérée avec la durée de la raideur matinale [14].

La raideur matinale est un symptôme courant et cliniquement important chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Elle se définit par une lenteur ou une difficulté à bouger les articulations au lever du lit ou après être resté trop longtemps dans la même position. Elle touche les deux côtés du corps et s'améliore avec le mouvement [15]. La plupart des patients décrivent la raideur matinale soit seule, soit en associant une difficulté à bouger, une douleur ou une sensation anormale d'oppression [16, 17]. Tous nos patients ont été évalués à l'aide d'un questionnaire standard d'auto-évaluation. Ce questionnaire évaluait la durée de la raideur matinale depuis le réveil jusqu'à son amélioration maximale. La physiopathologie de la raideur matinale dans la PR a été liée à des anomalies du rythme circadien de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (PHA). Des niveaux anormalement élevés de cytokines telles que l'interleukine 6 et le facteur de nécrose tumorale alpha ont été impliqués dans le dérèglement de l'axe HPA, entraînant un pic de cortisol sérique plus précoce que la normale et des niveaux de cortisol inappropriés, faibles ou normaux, par rapport au degré d'inflammation dû à l'activité de la PR [18]. Une forme modifiée de prednisone, qui cherche à rétablir le rythme circadien normal du cortisol endogène, s'est avérée améliorer de manière significative la durée de la raideur matinale sans affecter les variables d'ordre de la PR et l'activité de la maladie [19]. Mais notre étude n'aborde pas cet aspect de la raideur matinale. Il s'agissait d'identifier les groupes de patients significativement affectés par la raideur matinale afin de leur permettre de recevoir des soins appropriés et de cibler la maladie.

Notre étude suggère une corrélation modérée entre la durée de la raideur matinale et le degré d'activité de la PR, l'indice fonctionnelle (HAQ), l'évaluation globale de l'activité de la maladie rapportée par le patient et la fatigue. Ceci est cohérent avec les résultats rapportés par Khan et col en 2009 [13] qui ont également trouvé une corrélation modérée ($OR = 0,41-0,48$) et ceux de nombreuses autres études [6]. Par contre une forte corrélation entre la raideur et l'indice fonctionnelle a été rapportée en 2004 par Yazici et col [14].

Le DAS 28 est très influencé par les différentes variables qui le composent (articulations douloureuses, articulations gonflées, EGA, VS). Cependant, les numérations articulaires quantitatives ne sont généralement pas effectuées et les marqueurs biologiques de l'inflammation ne sont souvent pas disponibles lors de l'évaluation du patient dans la pratique clinique courante. De plus, la VS peut être influencée par d'autres affections, l'EGA par le patient n'est pas toujours correcte et peut être influencée par l'état psychologique du patient.

Nous avons constaté que le DAS28, le HAQ, le VAS fatigue, l'EGA sont des prédicteurs d'une durée plus longue de la raideur matinale ($p < 0,0001$). Mais en ajustant pour les autres prédicteurs de l'activité de la maladie, seuls le DAS 28 et le HAQ varient en fonction de la raideur matinale avec respectivement $OR = 0,16$ et $0,14$ et les $p < 0,05$. Ceci a été rapporté par de nombreuses études antérieures [4, 7, 20].

Notre étude présente des limites importantes, tout d'abord nous avons utilisé le score DAS 28 comme substitut de l'activité de la maladie, cependant il ne reflète pas une mesure précise de l'activité inflammatoire de la PR. Par exemple, un patient

peut présenter une douleur et/ou un gonflement dans plusieurs articulations tout en ayant un score DAS 28 en état de rémission [21]. Le DAS 28 est également plus sensible à la VS et des changements insignifiants de la VS peuvent entraîner des changements significatifs du score DAS 28 [22]. Néanmoins, le DAS 28 a été largement validé à la fois dans les essais cliniques et dans la pratique clinique, et il est significativement corrélé au handicap et à la progression radiographique [14].

L'avantage de notre étude réside dans le fait qu'il s'agit d'une étude multicentrique avec une large population (736 patients inclus).

5. Conclusion

Notre étude ne suggère qu'une corrélation modérée entre la durée de la raideur matinale et l'activité de la polyarthrite rhumatoïde. La durée de la raideur matinale augmente significativement avec l'activité de la maladie. Ces données confirment celles rapportées dans la littérature.

Conflits d'intérêt : Aucun

Références

1. Polyarthrite rhumatoïde: Diagnostic et prise en charge initiale, Recommandations 2007 de la HAS sur la polyarthrite rhumatoïde [Internet]. [cité 19 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/>
2. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69:1580-8. DOI: 10.1136/ard.2010.138461.
3. Bouaddi I, El Badri D, smae Hassani A, Bahouque H, Hanan R, Fadoua A, Najia HH. Evaluation criteria in the rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2005; 72:129-34.
4. Amaya-Amaya J, Botello-Corzo D, Calixto OJ, Calderon-Rojas R, Dominguez AM, Cruz-Tapias P, et al. Usefulness of Patients-Reported Outcomes in Rheumatoid Arthritis Focus Group. *Arthritis*. 2012; 2012:1-13.
5. Amen FC, Edworthy SM, Bloch DA, Meshane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis rheum* 1988; 31(3):315-24.
6. Pinals RS, Maxi AT, Larsen RA. Preliminary criteria for clinical remission in rheumatoid arthritis. *Arthritis rheum* 1981; 24(10):1308-15.
7. Cobbs S, warren J, Thompson D, Ciocco A. The epidemiology of rheumatoid arthritis, with particular reference to importance of morning stiffness. *Pa MedJ* 1954; 57(1):37-9.
8. Sokka T, Pincus T. Most patients receiving routine care for rheumatoid arthritis in 2001 did not meet inclusion criteria for most recent clinical trials or american college of rheumatology criteria for remission. *J Rheumatol* 2003; 30(6): 1138-46.
9. American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 Update. *Arthritis Rheum* 2002; 46(2): 328-46
10. Soubrier M, Zerkak D, Gossec L, Ayrat X, Roux C, Dougados M. Which variables best predict change in rheumatoid arthritis therapy in daily clinical practice ? *J Rheumatol*. 2006, 33 (7) :1243-6.
11. Singh H, Gupta V, Ray S, Kumar H, Talapatra P, Kaur M, et al. Evaluation of disease activity in rheumatoid arthritis by Routine Assessment of Patient Index Data 3 (RAPID3) and its correlation to Disease Activity Score 28 (DAS28) and Clinical Disease Activity Index (CDAI): an Indian experience. *Clin Rheumatol*. 2012;31(12):1663-9.
12. Pincus T, Swearingen CJ, Bergman MJ, Colglazier CL, Kaell AT, Kunath AM, et al. RAPID3 (Routine Assessment of Patient Index Data) on an MDHAQ (Multidimensional Health Assessment Questionnaire): agreement with DAS28 (Disease Activity Score) and CDAI (Clinical Disease Activity Index) activity categories, scored in five versus more than ninety seconds. *Arthritis Care Res*. 2010;62(2):181-9.
13. Hanly JG, Mosher D, Sutton E, Weerasinghe S, Theriault D. Self -assessment of disease activity by patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1996, 23 (9): 1531-8

14. Khan NA, Yazici Y, Calvo-Alen J, Dadoniene J, Gossec L, Hansen TM, et al. Reevaluation of the role of duration of morning stiffness in the assessment of rheumatoid arthritis activity. *J Rheumatol.* 2009;36(11):2435-42.
15. Lineker S, Badley E, Charles C, Hart L, Streiner D. Defining morning stiffness in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1999; 26(5):1052-7.
16. Hazes JM, Hayton R, Silman AJ. A reevaluation of the symptom of morning stiffness. *J Rheumatol* 1993; 20(7):1138-42.
17. Rhind VM, Unsworth A, Haslock I. Assessment of stiffness in rheumatology: the use of rating scales. *Br J Rheumatol.*1987; 26(2):126-30.
18. Straub RH, Cutolo M. Circadian rhythms in rheumatoid arthritis: implications for pathophysiology and therapeutic management. *Arthritis Rheum.* 2007; 56(2):399-408.
19. Buttgereit F, Doering G, Schaeffler A, Witte S, Sierakowski S, Gromnica-Ihle E, et al. Efficacy of modified-release versus standard prednisone to reduce duration of morning stiffness of the joints in rheumatoid arthritis (CAPRA-1): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2008;371(9608):205-14.
20. Dougados M, Soubrier M, Antunez A, Balint P, Balsa A, Buch MH, et al. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA). *Ann Rheum Dis.* 2014;73(1):62-8.
21. Makinen H, Kautiainen H, Hannonen P, Sokka T. Is DAS28 an appropriate tool to assess remission in rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis* 2005;64(10):1410-3.
22. Van der Heidje DM, Jacobs JW. The original DAS and DAS28 are not interchangeable: comment on the articles by Prevo and al. *Arthritis Rheum* 1998; 41(5):942-5..