



HAL
open science

Évaluation de l'observance thérapeutique dans la polyarthrite rhumatoïde : étude originale conduite chez 183 patients suivis au CHU de Rouen

Clélia Monchablon

► **To cite this version:**

Clélia Monchablon. Évaluation de l'observance thérapeutique dans la polyarthrite rhumatoïde : étude originale conduite chez 183 patients suivis au CHU de Rouen. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01319502

HAL Id: dumas-01319502

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01319502>

Submitted on 20 May 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE ROUEN UFR DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE**

Année 2016

N°

Mémoire du diplôme d'études spécialisées de pharmacie hospitalière
et des collectivités tenant lieu de

**THESE pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 08 Mars 2016

par

Monchablon Clélia

Née le 11/08/1986 à Charleville-Mézières (08)

**EVALUATION DE L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE
DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE : ETUDE
ORIGINALE CONDUITE CHEZ 183 PATIENTS SUIVIS AU
CHU DE ROUEN**

Directeur de thèse :

Pr Thierry Lequerré, Médecin, Service de Rhumatologie, CHU de Rouen

Président du jury et co-directeur :

Pr Rémi Varin, Pharmacien, CHU de Rouen

Membres du jury :

Pr Olivier Vittecoq, Médecin, Service de Rhumatologie, CHU de Rouen

Pr Benoît Allenet, Pharmacien, CHU de Grenoble

Dr Elise Morichon, Pharmacien, CHU de Rouen

Dr Sophie Pouplin, Médecin, Service de Rhumatologie, CHU de Rouen

**UNIVERSITE DE ROUEN UFR DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE**

Année 2016

N°

Mémoire du diplôme d'études spécialisées de pharmacie hospitalière
et des collectivités tenant lieu de

**THESE pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 08 Mars 2016

par

Monchablon Clélia

Née le 11/08/1986 à Charleville-Mézières (08)

**EVALUATION DE L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE
DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE : ETUDE
ORIGINALE CONDUITE CHEZ 183 PATIENTS SUIVIS AU
CHU DE ROUEN**

Directeur de thèse :

Pr Thierry Lequerré, Médecin, Service de Rhumatologie, CHU de Rouen

Président du jury et co-directeur :

Pr Rémi Varin, Pharmacien, CHU de Rouen

Membres du jury :

Pr Olivier Vittecoq, Médecin, Service de Rhumatologie, CHU de Rouen

Pr Benoît Allenet, Pharmacien, CHU de Grenoble

Dr Elise Morichon, Pharmacien, CHU de Rouen

Dr Sophie Pouplin, Médecin, Service de Rhumatologie, CHU de Rouen

Remerciements

Au Professeur Thierry Lequerré,

*Pour la confiance que vous m'avez accordée en acceptant de diriger ce travail,
Pour votre disponibilité, vos encouragements et vos conseils dans la mise en œuvre de ce projet,
Veuillez trouver ici mes profonds remerciements.*

Au Professeur Rémi Varin,

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury,
Pour m'avoir conseillé durant ces quatre années d'internat de Pharmacie Hospitalière,
Je tiens à vous exprimer mon entière reconnaissance.*

Au Professeur Olivier Vittecoq,

*Pour m'avoir accueilli et intégré à votre équipe le temps d'un semestre,
Pour m'avoir proposé ce travail et accepté de le juger,
Je vous remercie vivement et vous exprime toute ma reconnaissance.*

Au Professeur Benoît Allenet,

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail,
Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance.*

Au Docteur Elise Morichon,

*Pour m'avoir fait découvrir avec enthousiasme les rouages de l'informatisation,
Pour avoir accepté de faire partie de mon jury,
Pour ta gentillesse et dans l'attente d'une nouvelle collaboration professionnelle,
Tu trouveras ici mes sincères remerciements.*

Au Docteur Sophie Pouplin,

*Pour avoir accepté de juger ce travail et pour tes conseils avisés sur le sujet,
Trouve ici de sincères remerciements.*

A tous ceux qui ont participé au recueil des données faisant l'objet de ce travail : *Lucas, Valentin, Charlotte, Emilie, Julien et bien sûr un grand merci aux infirmières de consultation du service de Rhumatologie.*

A l'équipe du service de Rhumatologie, *médecins, infirmières, secrétaires, cadres... qui m'ont accueilli si gentiment avec une attention particulière pour Macha et la super team d'internes de médecine : Camille, Sara, Laure, Christelle, Cécile, Caro, Marie et Matthieu.*

Aux différentes équipes pharmaceutiques avec qui j'ai eu la chance de travailler pendant ces quatre années et qui m'ont appris énormément tant d'un point de vue professionnel que personnel : l'équipe du CHU pour tous les moments passés et à venir (et plus particulièrement l'équipe des essais cliniques et des rétrocessions), l'équipe du Havre pour la bonne humeur ambiante, l'équipe du CRPV pour ses belles rencontres, l'équipe de Becquerel pour son dynamisme et l'OMÉDIT qui fut une dernière expérience très enrichissante à tous points de vue.

A mes co-internes pharmaciens successifs devenus bien plus, mes cat-sitters Céline et Marie D., mais aussi Anaïs, Marion A., Pauline, Audrey, Marion L., Marie C, Elise et aux plus "jeunes" : Charlotte et Damien, Marie-Olivia, Anne-Fleur...et tous ceux que j'oublie, nous allons encore pouvoir rigoler un moment !

A mes amis de toujours, Manon bien-sûr, Flo, Blandine, Amélie... parce qu'ensemble nous avons toujours 15 ans et le monde devant nous.

A la meilleure bande d'amis qui soit, avec une pensée particulière pour Elise, Mathieu et leur Jeannette, Antoine, Marie et mini Pottpott mais aussi Caro et Mathieu, Zonzon, Sandy, Guigui et bébé Marcel, Elsa, Aurore et Antoine, Hélène la marseillaise, Caro R., Alex, Julien et leur petit Arthur pour cette belle amitié qui dure maintenant depuis 10 ans.

Aux "nouveaux" amis rencontrés pendant l'internat, Carole et Guillaume, Mymy, Hélène et Rémi, Guigui, Bernard et Simone, Charlotte, Vanessa mais aussi Charlène, Marine A. et Delphine, Jean, Marine et mini rouki, merci les copains pour tous ces moments partagés depuis quelques années maintenant.

A ma famille,

A mes parents, pour les valeurs que vous m'avez transmises, votre soutien indéfectible et pour tous les moments heureux passés et à venir, merci du fond du cœur.

A ma sœur, pour tout ce que je ne partage qu'avec toi, les fous rires comme les peines, merci d'être toujours là et d'avoir amené dans nos vies mon neveu adoré Aristide.

A Antoine, parce qu'avec toi la vie est drôle et que tu me donnes l'assurance et la confiance nécessaires pour affronter les épreuves de la vie, je t'en remercie.

A Eugène, pour le bonheur que tu as insufflé dans nos vies et parce qu'un sourire de toi (avec tes 2 minuscules dents) suffit à effacer toutes les contrariétés du monde, alors merci mon poupinou.

A pépîte, qui m'a accompagné dans mes révisions d'internat et dans l'écriture de ma thèse !

Et une pensée spéciale pour mamie et marraine...

« L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs. »

ANNEE UNIVERSITAIRE 2015 – 2016
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Benoit VEBER

Professeur Pascal JOLY

Professeur Stéphane MARRET

I – MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno BACHY (<i>surnombre</i>)	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (<i>surnombre</i>)	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Guy BONMARCHAND (<i>surnombre</i>)	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr Jean-François CAILLARD (<i>surnombre</i>)	HCN	Médecine et santé au travail
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale

Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN (surnombre)	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCKETTE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (surnombre)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Philippe GRISE (surnombre)	HCN	Urologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Xavier LE LOET	HCN	Rhumatologie
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mr Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique

M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Bruno MIHOUT (<i>surnombre</i>)	HCN	Neurologie
Mr Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Jean-Marc PERON (<i>surnombre</i>)	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mr François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie

Mr Jacques **WEBER** HCN Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Stéphanie DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
Mr Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mr Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie

Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mr Jérémie MARTINET	Immunologie
Mme Sandrine DAHYOT	Bactériologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie
Mr François HALLOUARD	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
Mr Souleymane ABDOUL-AZIZE	Biochimie
Mme Maïté NIEPCERON	Microbiologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mr Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL**

UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**

UFR Médecine générale

Mr Alain **MERCIER**

UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH**

UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET**

UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD**

UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN**

UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX**

UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (phar)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (phar)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation SJ – Saint Julien Rouen

Table des matières

Liste des tableaux	16
Liste des figures	17
Liste des abréviations	18
Préambule	20
Introduction	21
Méthodes de mesure de l'observance	22
Les facteurs qui influencent l'adhésion et l'observance	25
L'observance dans la PR	26
Que faire en pratique pour améliorer l'observance ?	27
EVALUATION DE L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE : ETUDE ORIGINALE CONDUITE CHEZ 183 PATIENTS SUIVIS AU CHU DE ROUEN	29
Objectifs	30
Patients et méthodes	31
Patients	31
Méthodes	32
Résultats	35
Description de la population étudiée	35
Evaluation de l'observance	40
Evaluation de facteurs liés à l'observance	52
Discussion	56
Résultats de l'étude	56
Limites de l'étude	61
CONCLUSION	62
BIBLIOGRAPHIE	63
ANNEXES	68
SERMENT DE GALIEN	79

Liste des tableaux

Tableau 1. Méthodes de mesures de l'observance thérapeutique (10).....	23
Tableau 2. Données sociodémographiques des patients étudiés	36
Tableau 3. Caractéristiques de la maladie	38
Tableau 4. Moyenne des scores d'observance et pourcentage de patients avec une bonne observance	41
Tableau 5. Réponses aux 8 items du questionnaire adapté de Morisky-Green (14)	44
Tableau 6. Degré d'observance selon la thérapeutique	45
Tableau 7. Facteurs sociodémographiques associés à l'observance thérapeutique.....	53
Tableau 8. Caractéristiques de la maladie associées à l'observance thérapeutique	54
Tableau 9. Autres facteurs liés à l'observance thérapeutique	55

Liste des figures

Figure 1. Répartition des traitements de fond de la PR.....	39
Figure 2. Répartition des biothérapies (%), n = 148	40
Figure 3. Répartition des DMARDs (%), n = 143	40
Figure 4. Fréquence des résultats d'observance selon les scores utilisés.....	42
Figure 5. Taux d'observance avec le MMAS-8	43
Figure 6. Degré d'observance selon la/les voie(s) d'administration des traitements.....	46
Figure 7. Degré d'observance selon le mode de suivi de la maladie	46
Figure 8. Degré d'observance selon que la maladie est en rémission ou non.....	47
Figure 9. Recueil des données de dispensation auprès des pharmacies de ville	50
Figure 10. Comparaison des pourcentages de bonne et mauvaise observance obtenus par le calcul du MPR et par le score MMAS-8, n = 84.....	51
Figure 11. Concordance des résultats de bonne observance	51
Figure 12. Concordance des résultats de mauvaise observance.....	52

Liste des abréviations

ACR: *American College of Rheumatology*

AINS: Anti-inflammatoires non stéroïdiens

CD: Cluster de différenciation

CHU: Centre hospitalier universitaire

CQR: *Compliance questionnaire on rheumatology*

DAS: *Disease activity score*

DMARD: *Disease modifying anti-rheumatic drug*

ETP: Education thérapeutique du patient

EULAR: *European league against rheumatism*

EVA: Echelle visuelle analogique

HAQ: *Health assessment questionnaire*

HCQ: Hydroxychloroquine

HDJ: Hôpital de jour

IL: Interleukine

IV: Intraveineux

MARS: *Medication adherence report scale*

MMAS: *Morisky medication-taking adherence scale*

MPR: *Medication possession ratio*

MTX: Méthotrexate

OMS: Organisation mondiale de la santé

PO: *Per os*

PR: Polyarthrite rhumatoïde

SC: Sous-cutané

SF: *Medical outcome study short form*

SLZ: Sulfasalazine

TNF: *Tumor necrosis factor*

Préambule

Ce travail de thèse en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie a été initié lors de mon semestre d'interne dans le service de Rhumatologie du CHU de Rouen entre Mai et Octobre 2014. Cette immersion dans le service m' a permis de me familiariser avec la spécialité et d'en appréhender les aspects thérapeutiques bien sûr mais aussi humains.

A la suite de cette expérience, en collaboration avec l'équipe de Rhumatologie, j'ai pu mettre en place une étude d'observance aux traitements de fond chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde dont je vous présente ici les résultats.

Introduction

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune chronique caractérisée par une inflammation des articulations responsable de douleurs, de gonflements avec à terme des dommages articulaires et un handicap fonctionnel. Il s'agit du plus fréquent rhumatisme inflammatoire chronique de l'adulte et sa prévalence est estimée entre 0,3 et 0,8% de la population générale adulte (1). Les traitements de fond (*Disease modifying antirheumatic drugs* ou DMARDs) non biologiques et biologiques sont prescrits afin de contrôler les symptômes, d'induire une rémission, de prévenir les dommages structuraux et par la suite d'éviter un handicap fonctionnel. La stratégie thérapeutique actuelle consiste à initier un traitement de fond par méthotrexate (MTX) dès le diagnostic posé et en cas d'échec ou d'intolérance d'envisager un autre DMARD, une association de DMARDs ou l'association MTX + biomédicament selon les caractéristiques du patients et les facteurs pronostiques (2). Le succès de cette prise en charge nécessite que les patients acceptent et suivent les recommandations (traitements médicamenteux et régimes associés) de leur médecin. Les termes utilisés dans la littérature pour décrire ces comportements de santé sont très hétérogènes et la définition qu'en font leurs auteurs aussi. L'observance thérapeutique est définie par Haynes en 1979 comme « l'importance avec laquelle les comportements d'un individu coïncident avec les conseils médicaux ou de santé » (3). La notion d'adhésion au traitement (*adherence* dans la littérature anglo-saxonne) fait appel à la participation active du patient. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) la définit comme « une appropriation réfléchie de la part du patient de la prise en charge de sa maladie et de ses traitements associée à la volonté de persister dans la mise en pratique d'un comportement prescrit » (4). L'adhésion au médicament renvoie aux facteurs pouvant intervenir sur le comportement d'observance; il s'agit de la dimension attitudinale de l'observance (5). Le degré d'observance

est directement proportionnel à l'importance de l'adhésion thérapeutique du patient. Dans la littérature, le terme persistance est également retrouvé et définit "la période entre l'initiation et l'arrêt du traitement" (6). L'adhésion thérapeutique regroupe l'adhésion primaire (initiation du traitement chez un patient nouvellement diagnostiqué), l'observance thérapeutique et la persistance (7). L'observance, variable mesurable et objectivable, est considérée comme bonne chez les patients prenant au moins 80 % de leur traitement. D'après l'OMS, une mauvaise observance est associée à un risque d'échec ou de rechute de la pathologie ainsi qu'à une augmentation du coût financier. Or, la proportion de malades chroniques respectant leur traitement, est estimée à 50% dans les pays développés (4). Les données de la littérature confirment que l'observance n'est pas optimale chez les patients atteints de PR, or il a été prouvé qu'une mauvaise observance était associée à une moins bonne réponse aux traitements et à la survenue de poussées de la maladie (8,9).

Méthodes de mesure de l'observance

A l'heure actuelle, aucun consensus n'est établi autour d'une seule mesure « gold standard » de l'observance. De nombreuses méthodes coexistent avec pour chacune leur(s) avantage(s) et inconvénient(s) (10). On distingue classiquement 2 types de méthodes : les méthodes "directes" et les méthodes "indirectes" (Tableau 1).

Les méthodes directes reposent sur les dosages plasmatiques et/ou urinaires du médicament et/ou de ses métabolites, le dosage de marqueurs biologiques spécifiques ou encore l'observation directe par une tierce personne de la prise médicamenteuse.

	Méthodes de mesure	Avantages	Limites
Méthodes directes	Observation directe de la prise médicamenteuse	Précision	Les patients peuvent mettre les médicaments dans leur bouche mais les jeter ensuite Impossible en routine
	Dosage du médicament ou de son métabolite dans le sang ou les urines	Objectivité	Variation de métabolisme inter-individuel Coûteux
	Dosage plasmatique de marqueurs biologiques	Objectivité	Coûteux Nombreux échantillons de sang nécessaires
Méthodes indirectes	Questionnaires patients (interview et auto-questionnaires)	Simplicité Coût faible	Risque d'erreur avec l'espacement dans le temps des visites Surestimation de l'observance
	Décompte des comprimés	Objectivité Valeur quantitative Facile à réaliser	Données facilement falsifiables par le patient
	Taux de renouvellement des prescriptions	Objectivité Données faciles à obtenir	Un renouvellement d'ordonnance n'est pas équivalent à une ingestion de médicament Nécessite des données de pharmacie fiables
	Evaluation de la réponse clinique du patient	Simplicité Facile à réaliser	D'autres facteurs peuvent influencer la réponse clinique
	Système électronique de mesure des prises de médicaments	Précision et quantification	Coûteux
	Mesures de marqueurs physiologiques	Facile à réaliser	Absence de marqueur pour d'autres raisons qu'une mauvaise observance
	Tenue d'un journal par le patient	Aide pour se corriger	Facilement modifiable par le patient

Tableau 1. Méthodes de mesure de l'observance thérapeutique (10)

Les méthodes indirectes sont nombreuses et variées : questionnaires patients (auto-questionnaires ou entretiens), techniques de comptage des médicaments (pilulier ou systèmes électroniques), évaluation de la réponse clinique du patient ou encore analyse du renouvellement d'ordonnances à la pharmacie.

Les auto-questionnaires sont faciles à mettre en œuvre (rapides et peu coûteux) mais présentent l'inconvénient de leur subjectivité (11). De nombreux questionnaires ont été élaborés et diffèrent par leur format, par les objectifs seuils d'observance et par la population cible (12,13). Les échelles de mesure les plus utilisées sont adaptées de celle développée par Morisky *et al.* dans l'hypertension artérielle et étendue par la suite à d'autres pathologies. Elles comportent de 4 à 8 items de type oui/non et ont différentes cibles : la mémoire, la lassitude du traitement, l'inattention, l'opinion du patient...(14,15) et permettent de classer les patients selon 3 profils d'observance : « bonne observance », « minimales problèmes d'observance » et « mauvaise observance ». Une version française a été validée par Girerd *et al.* sous la forme d'un questionnaire à 6 items (16).

Dans le domaine de la Rhumatologie, il n'existe pas de questionnaire référent dans l'évaluation de l'observance thérapeutique en France. Une revue de la littérature nous a permis de mettre en évidence les questionnaires les plus souvent utilisés : *Morisky Medication-Taking Adherence Scale* à 4 ou 8 items (MMAS-4 ou MMAS-8), le *Medication Adherence Report Scale* (MARS) et le *Compliance questionnaire on Rheumatology* (CQR) (17). Les MMAS et le MARS ne sont pas validés dans la polyarthrite rhumatoïde contrairement au CQR (18) . Le MARS est composé de 9 questions relatives à la fréquence des prises médicamenteuses cependant l'absence de cut-off clairement défini rend l'interprétation de ce questionnaire trop imprécise. Le questionnaire CQR composé de 19 questions est le seul validé en anglais en Rhumatologie. Il repose en partie sur des éléments comportementaux en

recueillant l'opinion des malades. Ce questionnaire traduit davantage la soumission du patient aux prescriptions de son médecin que son implication dans l'observance de son traitement.

Le comportement d'adhésion du patient fluctue au cours du temps et des événements de sa vie personnelle ce qui rend la mesure d'autant plus délicate et dure à vérifier sur le long terme. Une méthode simple, peu coûteuse et reproductible n'existe pas aujourd'hui. La combinaison de plusieurs méthodes de mesure permet à l'heure actuelle d'affiner l'évaluation de l'observance et de prendre en compte tous les paramètres l'influençant (12).

Les facteurs qui influencent l'adhésion et l'observance

De nombreuses études ont été réalisées pour identifier les facteurs corrélés à l'observance d'une façon positive ou négative. L'observance ne résulte pas d'un simple processus de conformité du patient aux prescriptions médicales mais plutôt d'interactions complexes entre de nombreux facteurs. Selon l'OMS, ces facteurs peuvent être structurés selon 5 dimensions (4) : la maladie (gravité, acceptation, maladie silencieuse...), les traitements médicamenteux (complexité de la prescription, nombre de prises par jour, modalités d'administration...), les facteurs démographiques et socio-économiques, le patient et/ou son entourage (autonomie, isolement, croyances...) et le système de soins (qualité de la relation patient-soignant, informations claires et adaptées au patient, accessibilité des soins). La connaissance des facteurs associés à un comportement observant ou non-observant pourrait aider les professionnels de santé à identifier les patients devant faire l'objet d'une attention particulière et bénéficier d'interventions éducatives ciblées. Dans la polyarthrite

rhumatoïde, la croyance envers la nécessité de prendre le traitement prescrit et le bénéfice attendu ont pu être associés à un comportement observant (19). Aucun facteur sociodémographique ou clinique prédictif d'un comportement à risque de non adhésion n'a pour l'instant été clairement mis en évidence chez les patients atteints de PR (20).

L'observance dans la PR

Les taux d'observance avec les DMARDs dans la PR sont très variables : de 22 à 107% (un taux supérieur à 100% suggère que les patients prennent plus que la dose prescrite) mais toutes les études s'accordent néanmoins sur le fait que l'observance avec les DMARDs est suboptimale dans la PR (21–23). La grande variabilité des résultats peut en partie s'expliquer par les méthodes de mesure très différentes, par les systèmes de soins non superposables selon les pays ou encore par la taille des échantillons étudiés.

Les biomédicaments (anti-TNF α , rituximab, abatacept, tocilizumab...) représentent un apport thérapeutique considérable pour les patients atteints de PR et présentent des modalités d'administration particulières (perfusion intraveineuse et/ou injection sous-cutanée avec des rythmes précis). Les mesures de l'observance dans la plupart des études sur les biomédicaments utilisent le calcul du « ratio de possession du médicament » (*Medication Possession Ratio* ou MPR) avec des résultats très variables (24,25). L'impact d'un comportement non observant a également été étudié : Bluett *et al.* rapportent une mauvaise observance chez 27% des patients traités par injections sous-cutanées d'anti-TNF α dans les 6 premiers mois de traitement et pour lesquels la réponse au traitement évaluée à l'aide du *Disease Activity Score 28* (DAS 28) était diminuée (9).

L'observance lors d'association des biomédicaments et des DMARDs a elle aussi été évaluée mais les résultats sont contradictoires pour l'instant. Certaines études rapportent une meilleure observance en cas de prescription d'un anti-TNF α seul par rapport à une combinaison avec un DMARD tandis que d'autres travaux suggèrent que l'association des thérapeutiques accroît l'observance (26,27).

Que faire en pratique pour améliorer l'observance ?

La première étape primordiale serait de repérer les malades qui sont peu observants ou qui risquent de l'être peu à l'initiation d'un traitement à l'aide de facteurs prédictifs reconnus et validés pour la maladie. Par ailleurs, certains signes peuvent alerter sur un défaut d'observance chez un patient : un résultat thérapeutique insatisfaisant, une absence d'amélioration malgré une augmentation de posologie, des plaintes liées aux effets secondaires ou aux contraintes des modalités de prises...Différentes interventions peuvent être mises en œuvre auprès de ces patients, le mieux étant d'adapter chacune d'elles au comportement et aux motifs de la non-observance.

Bien que les méthodologies et résultats des études soient très variables, l'observance n'est pas optimale chez les patients atteints de PR et donc l'efficacité thérapeutique des DMARDs non biologiques et biologiques ne l'est pas davantage. Il reste encore à préciser les comportements associés à une faible observance et à développer des outils simples pour les détecter en pratique clinique. De même, les stratégies d'amélioration de l'observance sont à affiner selon les motifs de non observance et les besoins des patients grâce à un diagnostic éducatif permettant de cibler les efforts là où le patient a plus de difficultés.

De ces données de la littérature et des constats faits en pratique clinique est née l'idée de réaliser une étude prospective chez le patient atteint de PR suivi au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rouen, afin d'évaluer l'observance thérapeutique dans cette population et de mettre en évidence l'influence potentielle des facteurs sociodémographiques, des caractéristiques de la maladie et des paramètres thérapeutiques.

**EVALUATION DE L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE DANS LA
POLYARTHRITE RHUMATOIDE : ETUDE ORIGINALE CONDUITE CHEZ
183 PATIENTS SUIVIS AU CHU DE ROUEN**

Objectifs

L'objectif principal de ce travail consiste à évaluer le pourcentage d'observance chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde traités par DMARD non biologique (méthotrexate, leflunomide, sulfasalazine, hydroxychloroquine), par biomédicament (anti-TNF α : etanercept, infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab; anti-IL-1: anakinra; anti-IL-6: tocilizumab; anti-CD20: rituximab et modulateur de la co-stimulation des lymphocytes T: abatacept) ou par la combinaison des deux (DMARD + biomédicament).

Ce travail vise également à :

1) Mettre en parallèle pour chaque patient le pourcentage d'observance déclaratif obtenu via le questionnaire que nous avons proposé et le pourcentage d'observance obtenu de façon objective via les données de dispensation des pharmacies de ville;

2) Comparer différents questionnaires d'observance validés dans la littérature. Au sein même du questionnaire que nous avons élaboré se trouvent des items permettant de reconstituer plusieurs questionnaires d'observance que nous comptons comparer entre eux pour chaque patient;

3) Identifier des facteurs prédictifs de mauvaise observance afin de pouvoir rapidement cibler les patients à risque de comportement non-observant;

4) Mettre en évidence certains motifs de non-observance afin d'élaborer des pistes d'amélioration de l'observance spécifiques et adaptées aux patients traités dans le service.

Patients et méthodes

Nous avons mené une étude transversale, non interventionnelle, prospective dans le service de Rhumatologie du CHU de Rouen sur une période de 11 mois entre février et décembre 2015.

Patients

Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient satisfaire aux critères suivants :

- patient atteint de PR (critères de l'*American College of Rheumatology* ou ACR de 1987 et critères *ACR/European League Against Rheumatism* de 2010);
- patient suivi en ambulatoire au CHU de Rouen (hôpital de jour et consultation);
- patient dont la PR est traitée depuis plus de 6 mois par traitement de fond (DMARD, biomédicament, combinaison des deux).

Les critères de non-inclusion des patients dans l'étude étaient les suivants :

- patient ne parlant et/ou ne lisant pas le français
- femme enceinte

Méthodes

Evaluation de l'observance

L'observance a été évaluée à l'aide d'un auto-questionnaire et *via* les données de dispensation des pharmacies de ville.

- L'auto-questionnaire élaboré comprend 23 items (Annexe A). Il reprend les questions issues des questionnaires de *Morisky-Green* en les adaptant à la PR : le MMAS-4, le MMAS-8 et la version française validée par *Girerd et al.* (14–16). De plus, nous avons ajouté des questions explorant : la connaissance du traitement, la tolérance des médicaments, la participation à des séances d'éducation thérapeutique (ETP) et la satisfaction envers la prise en charge médicamenteuse. Nous avons également demandé aux patients s'ils allaient toujours dans la même pharmacie de ville pour chercher leurs médicaments et si oui de nous la préciser.

Nous avons confronté les résultats de la question portant sur la participation du patient à des séances d'ETP aux registres du service concernant cette activité.

Ces questionnaires étaient proposés par les infirmières aux patients venant en consultation de suivi rhumatologique (suivi classique ou suivi annuel hospitalier des patients sous biothérapie dans le cadre de la prescription initiale hospitalière annuelle) et par l'externe en pharmacie aux patients venant en hôpital de jour (HDJ) pour l'administration de leur biomédicament.

Au sein de notre questionnaire à 23 items, nous avons individualisé et calculé chaque score (MMAS-4, MMAS-8 et Girerd en Annexes B, C et D) afin de les comparer entre eux pour chaque patient.

Pour la suite de l'analyse statistique, nous avons choisi le MMAS-8 comme critère d'observance donnant un score entre 0 et 8 et permettant de qualifier le comportement des patients : un score de 8 traduisant une bonne observance et un score inférieur à 6 une mauvaise observance. Nous avons groupé les patients ayant de minimes problèmes d'observance ($6 \leq \text{score MMAS-8} < 8$) avec les patients ayant une bonne observance thérapeutique pour l'exploitation des résultats.

- Les données de dispensation des pharmacies ont été obtenues en contactant chaque pharmacie d'officine renseignée par les patients. Nous avons interrogé les pharmaciens sur le nombre d'unités de traitement rhumatologique (le traitement était précisé au pharmacien pour chaque patient) dispensé sur une période de 6 mois avant la date de réalisation du questionnaire. Ces données permettent de calculer le MPR représentant la proportion de jours d'approvisionnement obtenus au cours d'une période de l'utilisation du médicament. Nous l'avons calculé en divisant le nombre cumulé de jours d'approvisionnement obtenus au cours de la période par la longueur de l'épisode (en prenant en compte les arrêts temporaires dus aux infections, les changements de médicament...). Un patient est défini comme observant pour un MPR supérieur ou égal à 0,8 (28).

Données sociodémographiques

Certaines données étaient recueillies en annexe du questionnaire car difficilement retrouvables dans le dossier médical : statut marital, revenus, ethnicité, niveau d'éducation, profession, lieu d'habitation et mode de préparation des médicaments (pilulier, tierce personne...) (Annexe E).

Les données sociodémographiques recueillies *à posteriori* dans le dossier patient informatisé étaient : sexe, âge, comorbidités et suivi rhumatologique (ville ou hôpital).

Données clinico-biologiques

Les éléments caractérisant la pathologie rhumatologique étaient recherchés dans le dossier patient *à postérieur* : ancienneté de la maladie, activité de la maladie (évaluée majoritairement à l'aide du DAS28), atteinte radiologique, statut sérologique (présence du facteur rhumatoïde d' anticorps anti-peptides citrullinés), échelle visuelle analogique (EVA) douleur, EVA asthénie et EVA maladie. De plus lorsqu'il était réalisé, le résultat du score fonctionnel *Health Assessment Questionnaire* ou HAQ (Annexe F) était recueilli.

Données médicamenteuses

Parmi les données relevées dans le dossier patient figuraient : le ou les traitements de fond de la PR en cours ainsi que leur voie et rythme d'administration, la notion de prise de traitements symptomatiques (médicaments antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens ou AINS), la prise de corticoïdes oraux et le nombre d'autres traitements associés au moment du questionnaire.

Tests statistiques

Des calculs de moyennes, de médianes et d'écart-types ont été réalisés à partir du recueil des différentes données et du logiciel NCSS. Pour comparer deux variables qualitatives, nous avons utilisé le test du Chi². Pour comparer deux variables quantitatives sur séries non appariées, nous avons utilisé le test de Mann-Whitney. Nous avons utilisé des tests statistiques bilatéraux avec un risque alpha de 5%.

Résultats

Description de la population étudiée

Données sociodémographiques

Ont été inclus 183 patients suivis au CHU de Rouen. Parmi eux, 71 patients (38.8%) ont été inclus dans l'étude lors de leur venue en HDJ et 112 patients (61.2%) ont été inclus lors d'une consultation externe de suivi rhumatologique. Douze patients n'ont pas été inclus dans l'étude (5 par refus de remplir le questionnaire, 2 par défaut d'identification, 2 pour une pathologie rhumatologique non encore étiquetée, 3 du fait d'une mauvaise maîtrise de la langue française). La majorité des participants inclus étaient des femmes caucasiennes, ayant une vie conjugale dont la moyenne d'âge était de 59 ± 13 ans (Tableau 2).

Sexe, n(%) (n = 183)	Hommes : 48 (26,2) Femmes : 135 (73,8)
Age (en années) * (n = 183)	59 ± 13
Ethnicité, n(%) (n = 123)	Caucasienne : 115 (93,5) Africaine : 6 (4,9) Asiatique : 2 (1,6)
Statut marital, n(%) (n = 167)	Célibataire/Divorcé/Veuf : 39 (23,35) Marié/Concubinage : 128 (76,65)
Revenus (en euros) , n(%) (n = 157)	< 1000 : 35 (22,3) 1000 – 1500 : 40 (25,5) 1500 – 2000 : 35 (22,3) 2000 – 3000 : 28 (17,8) > 3000 : 19 (12,1)
Niveau d'étude, n(%) (n = 137)	Collège : 42 (30,7) Secondaire : 48 (35) Etudes supérieures : 47 (34,3)
Travail en cours, n(%) (n = 165)	Non : 43 (26) Retraité : 61 (37) Oui : 61 (37)
Comorbidités* Moyenne ± écart-type (n = 183)	1,3 ± 1,2 HTA : 56 (30,6) Diabète : 11 (6) Dépression : 18 (9,8) Ostéoporose : 19 (10,4)
Lieu d'habitation, n(%) (n = 181)	Ville : 80 (44,2) Campagne : 101 (55,8)

* Valeur exprimée en moyenne ± écart-type

Tableau 2. Données sociodémographiques des patients étudiés

Caractéristiques de la maladie

L'ancienneté moyenne de la maladie était de $15 \pm 9,8$ ans et 49,4% des PR étaient en rémission.

La majorité des patients inclus dans l'étude avaient une atteinte érosive, une sérologie positive et le suivi rhumatologique de leur PR est assuré pour 57,4 % d'entre eux par un rhumatologue de ville et pour 42,6 % par un rhumatologue hospitalier.

L'EVA moyenne douleur était de $3,2 \pm 2.4$; l'EVA moyenne asthénie de $4,6 \pm 2.7$ et l'EVA moyenne maladie de $3,4 \pm 2.3$. Le score HAQ moyen était de $0,9 \pm 0.8$.

Les caractéristiques de la maladie sont décrites dans le Tableau 3.

Ancienneté de la maladie (en années)*	
(n = 183)	15 ± 9,8
Suivi rhumatologique, n(%)	Ville : 105 (57,4)
(n = 183)	Hôpital : 78 (42,6)
Activité de la maladie, n(%)	PR en rémission : 76 (49,4)
(n = 154)	PR avec une activité faible : 23 (14,9)
	PR avec une activité modérée : 41 (26,6)
	PR très active : 14 (9,1)
Atteinte radiologique, n(%)	Non : 34 (20,4)
(n = 167)	Oui : 133 (79,6)
Sérologie, n(%)	Négative : 18 (10,1)
(n = 178)	Positive : 160 (89,9)
EVA douleur*	
(n = 157)	3,2 ± 2,4
EVA asthénie*	
(n = 148)	4,6 ± 2,7
EVA maladie*	
(n = 156)	3,4 ± 2,3
Score HAQ*	
(n = 85)	0,9 ± 0,8

* Valeur exprimée en moyenne ± écart-type

Tableau 3. Caractéristiques de la maladie

Données médicamenteuses

Plus de la moitié des patients interrogés (59%) sont traités par une combinaison de médicaments associant DMARD et biothérapie. La répartition des traitements chez les patients interrogés est présentée dans la Figure 1.

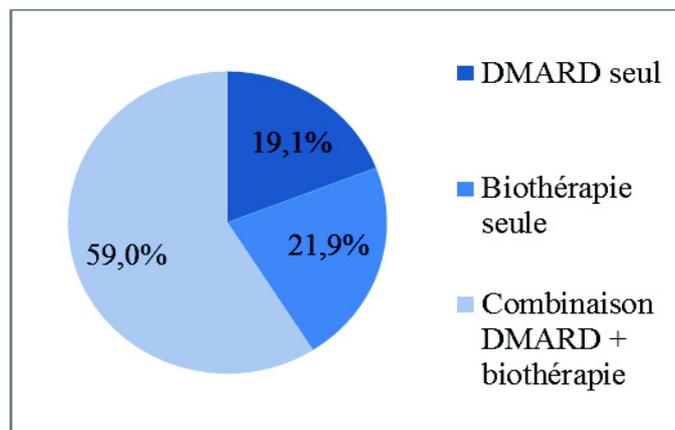


Figure 1. Répartition des traitements de fond de la PR

Sur les 148 patients traités par biomédicament, le plus prescrit était l'étanercept (37,2 %) (Figure 2). Les DMARDs prescrits sont : le méthotrexate (MTX), l'hydroxychloroquine (HCQ), la sulfasalazine (SLZ) et le leflunomide (LEF). La majorité des patients traités par DMARDs prennent du méthotrexate (83,2%) : *per os* (PO) pour 52,4 % des patients et par voie sous-cutanée (SC) pour 30,8 % d'entre eux (Figure 3). Les traitements de fond de la PR (biothérapie + DMARDs) sont administrés par voie SC (43,3 %), par voie orale (33,7%) ou par voie intraveineuse (IV) (23%). Le rythme d'administration est hebdomadaire (66,3%), mensuel (22,7%), quotidien (8,6%) ou annuel (2,4%).

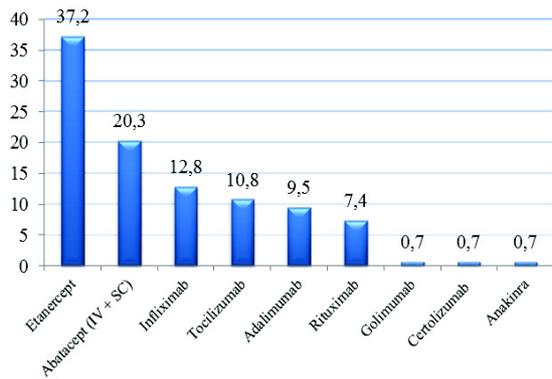


Figure 2. Répartition des biothérapies (%), n = 148

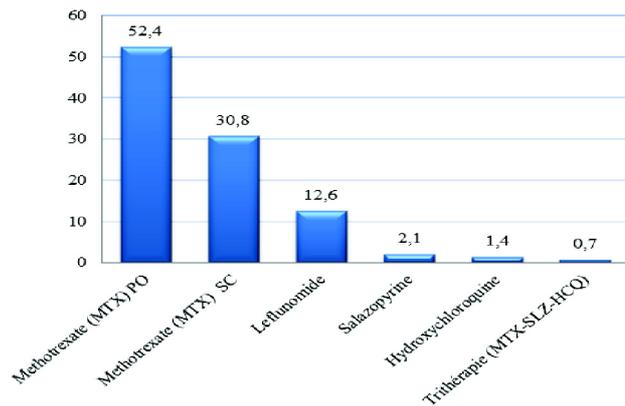


Figure 3. Répartition des DMARDs (%), n = 143

Dans notre étude, 125 patients prennent des traitements symptomatiques pour leur PR (75,3%) : 60 prennent un antalgique (48%), 19 prennent un AINS (15,2%), 19 autres prennent une association d'antalgiques (15,2%) et 27 une association AINS + antalgiques (21,6%). Sur les 183 patients de l'étude, 45 sont traités par corticoïdes oraux (31,5%) et le nombre moyen d'autres traitements (hors traitements de fond de la PR et traitements symptomatiques) est de $3 \pm 2,6$ par patient avec un maximum de 16 médicaments.

Evaluation de l'observance

1 - Résultats de l'auto-questionnaire

Comparaison des scores d'observance avec les différents questionnaires

La moyenne des différents scores et les pourcentages d'observance pour chaque score sont exposés dans le Tableau 4.

	Moyenne des scores ± écart- type	Fréquence (pourcentage) de patients avec une bonne observance	Fréquence (pourcentage) de patients ayant de minimes problèmes d'observance	Fréquence (pourcentage) de patients ayant une mauvaise observance
MMAS-4	3,6 ± 0.8	136 (74,3)	41 (22,4)	6 (3,3)
Score = 4 : bonne observance				
4 ≤ Score < 2 : minime problème d'observance				
Score < 2 : mauvaise observance				
MMAS-8	7 ± 1.2	73 (39,9)	91 (49,7)	19 (10,4)
Score = 8 : bonne observance				
6 ≤ Score < 8 : minime problème d'observance				
Score < 6 : mauvaise observance				
Girerd	4,9 ± 1	55 (30,1)	115 (62,8)	13 (7,1)
Score = 6 : bonne observance				
4 ≤ Score < 6 : minime problème d'observance				
Score < 4 : mauvaise observance				

Tableau 4. Moyenne des scores d'observance et pourcentage de patients avec une bonne observance

Les 3 scores s'accordent à définir 38 patients comme ayant une bonne observance (20,8%), 22 comme ayant de minimes problèmes d'observance (12%) et 5 comme ayant une mauvaise observance (2,7%). La fréquence des résultats d'observance est représentée dans la Figure 4.

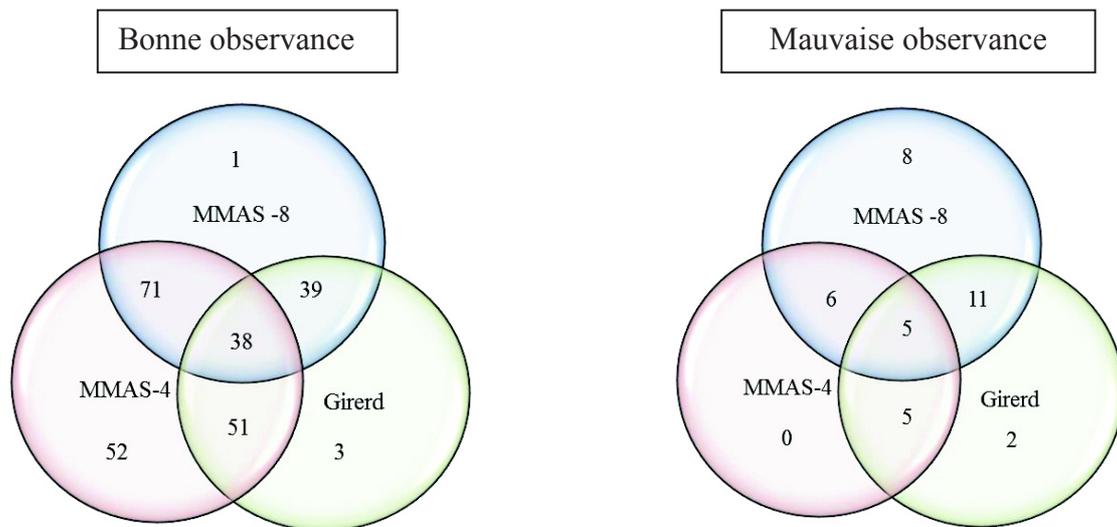


Figure 4. Fréquence des résultats d'observance selon les scores utilisés

Evaluation de l'observance avec le MMAS-8

Pour la suite de l'étude nous avons choisi d'utiliser le MMAS-8 que nous avons adapté à la pathologie. Le MMAS-4 donnait des résultats trop différents des deux autres scores ce qui nous a conduit à ne pas le retenir. Deux questions sur les six composant le questionnaire de Girerd nous ont semblé moins pertinentes au regard du mode d'administration des thérapeutiques dans la PR : «Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec du retard par rapport à l'heure habituelle ?» et « Trouvez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre

? » ; pour cela nous avons choisi le MMAS-8 comme questionnaire de référence pour la suite de l'analyse. Pour rappel, le questionnaire rapporte 10,4% de mauvaise observance (Figure 5).

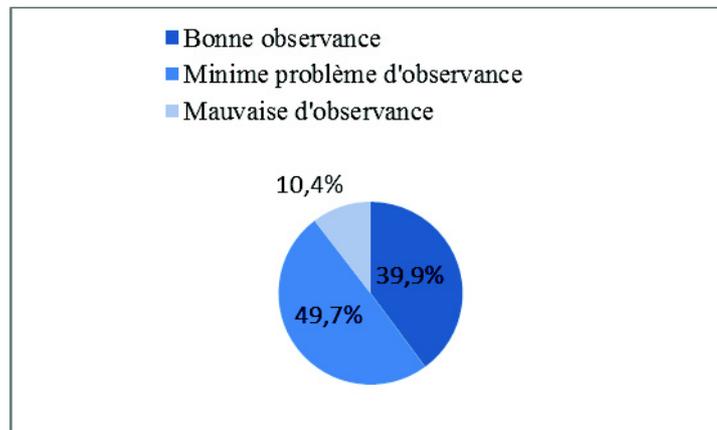


Figure 5. Taux d'observance avec le MMAS-8

Les résultats pour chaque item du questionnaire MMAS-8 sont exposés dans le Tableau 5 ; en détaillant les réponses nous avons constaté que les patients interrogés déclaraient un comportement très observant pour la majorité des items. L'item qui donnait un résultat très différent était celui portant sur la lassitude de suivre un traitement chronique : près de la moitié des patients ont répondu positivement. Cette question explique pour beaucoup de patients leur classement en patients ayant de « minimales problèmes d'observance ». Au regard de cette analyse, nous avons choisi de grouper les patients observants et les patients ayant de minimales problèmes d'observance dans un seul groupe de patients ayant une bonne observance pour la suite des résultats.

Items d'observance	Fréquence (pourcentage)
Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement pour la polyarthrite rhumatoïde ?	Oui : 27 (14,8)
Au cours des deux dernières semaines, y a-t-il un jour où vous n'avez pas pris votre traitement pour la polyarthrite rhumatoïde pour d'autres raisons qu'un oubli ?	Oui : 14 (8,2)
Avez- vous déjà interrompu ou stoppé votre traitement parce que vous le supportiez mal et cela sans en informer votre médecin ?	Oui : 17 (9,8)
Quand vous n'êtes pas à la maison ou que vous voyagez, vous arrive-t-il parfois de ne pas emporter avec vous vos médicaments ?	Oui : 12 (6,7)
Le mois dernier, avez-vous oublié de prendre votre traitement pour la polyarthrite rhumatoïde ?	Oui : 12 (6,6)
Quand vous sentez que la maladie est sous contrôle, vous arrive-t-il de sauter la prise de vos médicaments ?	Oui : 10 (5,5)
Prendre des médicaments régulièrement est un véritable inconvénient pour certaines personnes. Etes-vous parfois lassé(e) d'avoir à respecter votre prescription médicale ?	Oui : 80 (44,7)
A quelle fréquence avez-vous des difficultés pour vous rappeler de prendre vos traitements pour la polyarthrite rhumatoïde ?	
Tout le temps	3 (1,8)
Régulièrement	3 (1,8)
Parfois	4 (2,4)
De temps en temps	8 (4,8)
Jamais/rarement	148 (89,2)

Tableau 5. Réponses aux 8 items du questionnaire adapté de Morisky-Green (15)

Comparaison des scores d'observance selon les thérapeutiques

D'après les résultats du score MMAS-8, 97,5% des patients traités par DMARDS seuls, 92,5% des patients traités uniquement par biothérapie et 86,1% des patients traités par la combinaison des 2 ont une bonne observance (Tableau 6).

MMAS-8	Patients traités par DMARD (n = 35)	Patients traités par biothérapie (n = 40)	Patients traités par combinaison (DMARD + biothérapie) (n=108)
	n (%)	n (%)	n (%)
Bonne observance	34 (97,1)	37 (92,5)	93 (86,1)
Mauvaise observance	1 (2,9)	3 (7,5)	15 (13,9)

Tableau 6. Degré d'observance selon la thérapeutique

Nous avons comparé les pourcentages d'observance selon la ou les voies d'administration des traitements de fonds prescrits : voie SC, IV, PO seule ou alors la combinaison de traitements avec une ou 2 voies d'administration. Les taux d'observance sont très élevés (> 90 %) dans tous les cas de figures sauf lors de la combinaison de 2 formes SC et lors de l'association d'un traitement PO avec un traitement SC (Figure 6).

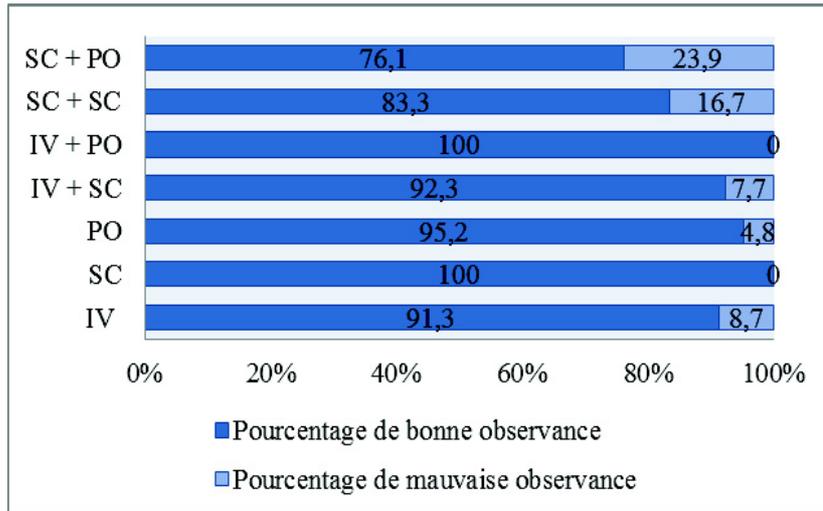


Figure 6. Degré d'observance selon la/les voie(s) d'administration des traitements

Comparaison des scores d'observance selon le mode de suivi de la maladie

Une bonne observance est retrouvée chez 85,7% des patients suivis uniquement en consultation et 95,7% des patients suivis en HDJ (Figure 7).

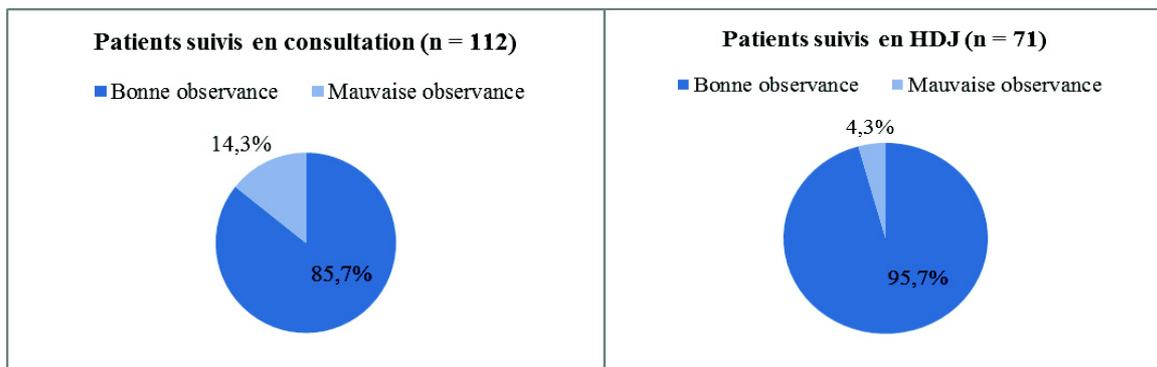


Figure 7. Degré d'observance selon le mode de suivi de la maladie

Comparaison des scores d'observance selon que la PR est en rémission ou non

Les patients dont la PR est en rémission (49,4%) ont un score d'observance moyen de $6,9 \pm 1,2$ et les patients dont la PR est en activité ont un score d'observance moyen évalué à $7,2 \pm 0,83$. Les taux d'observance sont représentés dans la Figure 8.

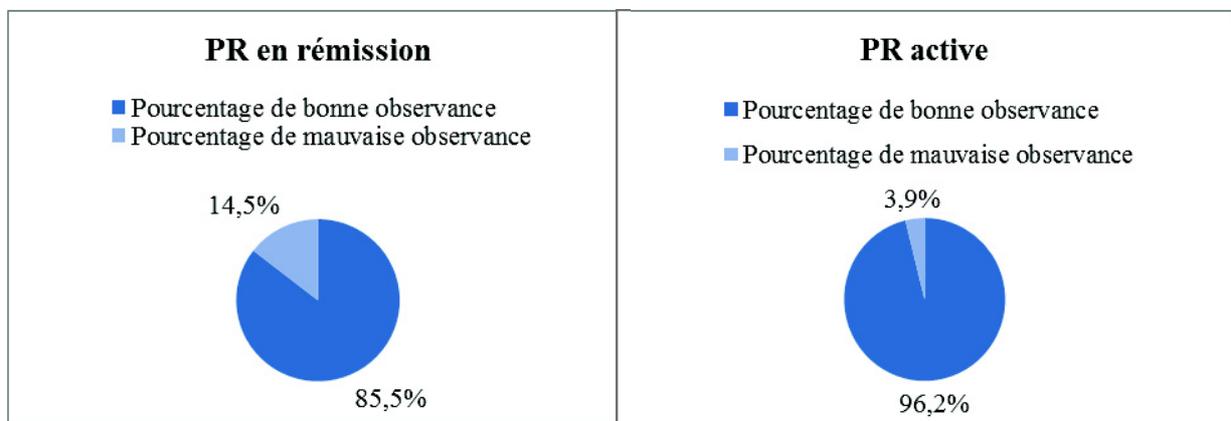


Figure 8. Degré d'observance selon que la maladie est en rémission ou non

Le pourcentage de patients observants est supérieur chez les patients dont la PR est active.

Connaissance du traitement de fond

Nous avons interrogé les patients sur la connaissance qu'ils avaient de leur traitement actuel pour la PR (traitements de fond uniquement) : 94,8 % d'entre eux rapportent connaître le nom de leurs médicaments, 64,9 % ont détaillé leur traitement et 59,2% l'ont détaillé de façon correcte (nom et posologie exacts).

Tolérance des médicaments

Concernant les effets indésirables : 80,4% des patients sous DMARDs et 86,5% des patients sous biothérapie rapportent bien tolérer leur traitement. Les patients déclarant mal supporter leur traitement décrivent pour la plupart une asthénie et des troubles digestifs après l'administration de DMARDs et un état grippal après l'administration de leur biothérapie. Quelques patients ont déclaré avoir déjà interrompu ou stoppé leur traitement car ils ne le supportaient plus et cela sans en informer leur médecin (9,3%).

Participation à des séances d'éducation thérapeutique

Les patients interrogés rapportent avoir déjà participé à des séances d'éducation thérapeutique pour 21 d'entre eux (11,9%) . Nous n' avons pas la distinction entre séances individuelles et séances collectives d'ETP mais dans tous les cas ces chiffres déclaratifs sont très inférieurs aux pratiques mises en place dans le service. En effet, d'après les registres tenus à jour par le service sur cette activité, 94 patients ont bénéficié d'au moins une séance d'ETP soit 51,4% des patients.

Satisfaction envers la prise en charge thérapeutique de la PR

Parmi tous les patients interrogés, 172 (88.1 %) se disent satisfaits de la prise en charge thérapeutique de leur PR. Les motifs d'insatisfaction rapportés sont liés à l'inefficacité des

médicaments pour 3 patients et aux modalités d'administration pour 1 patient. Les autres patients n'ont pas explicité la raison de leur insatisfaction.

Préparation des médicaments

Concernant les modalités de préparation des médicaments : 67,4 % des patients déclarent ne pas préparer leur traitement avant la prise contre 26,1% qui utilisent un pilulier, 2,2 % qui font appel à un tiers et 4,3 % des patients qui déclarent avoir recours à un autre type de préparation des médicaments.

2 - Résultats du calcul du MPR et comparaison aux résultats du MMAS-8

Sur les 183 patients inclus dans l'étude, nous avons pu exploiter les données de dispensation des traitements rhumatologiques pour 84 d'entre eux (45.9%). Nous nous sommes heurtés à différentes difficultés lors du recueil de ces données : mauvaise pharmacie renseignée par le patient, refus du pharmacien de communiquer les informations... (Figure 9).

La moyenne des ratios de possession de médicaments (en %) était de 92.3 ± 24.4 pour les biomédicaments et de 86.5 ± 33.6 pour les DMARDs classiques. Le pourcentage de patients observants (avec un MPR $\geq 80\%$) était de 72.4 % : 82.2 % pour les biothérapies et 69.7% pour les DMARDs (un patient observant avec la biothérapie mais pas avec le DMARD ou inversement était considéré comme non observant).

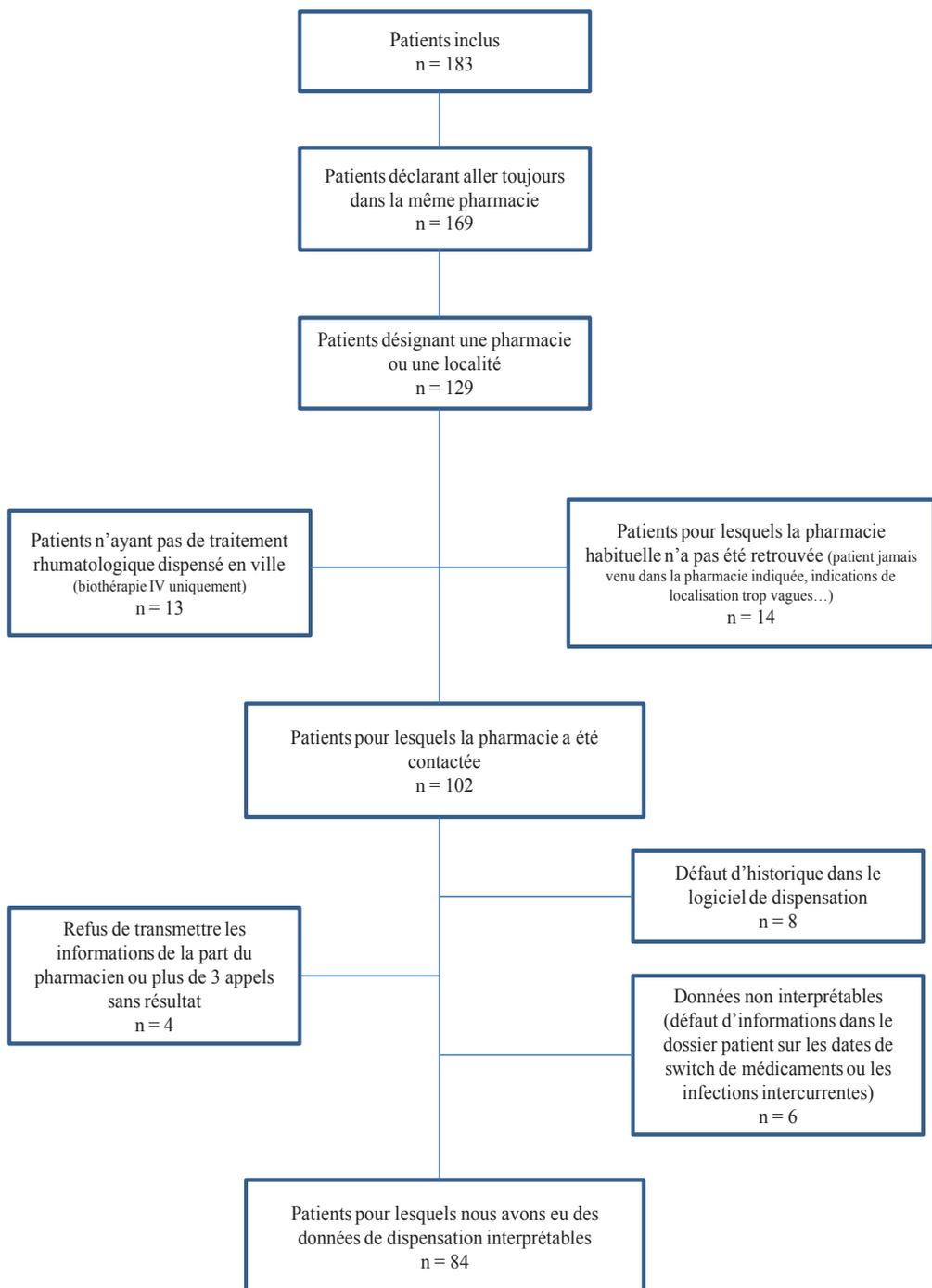


Figure 9. Recueil des données de dispensation auprès des pharmacies de ville

Nous avons pu comparer pour 84 patients les scores d'observance obtenus d'une part avec le questionnaire MMAS-8 et d'autre part avec le calcul du MPR (Figure 10).

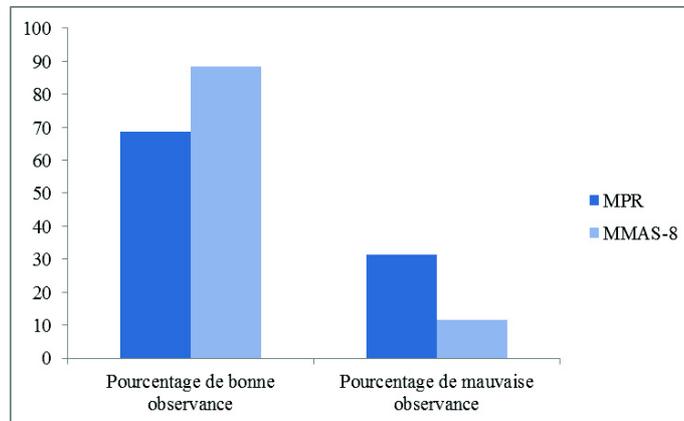


Figure 10. Comparaison des pourcentages de bonne et mauvaise observance obtenus par le calcul du MPR et par le score MMAS-8, n = 84

Chez ces patients, le questionnaire MMAS-8 relève plus de patients observants (88.4%) que le calcul du MPR (68.6%).

Nous avons évalué également la concordance des résultats obtenus par les deux méthodes d'analyse qui sont présentés dans les Figures 11 et 12.

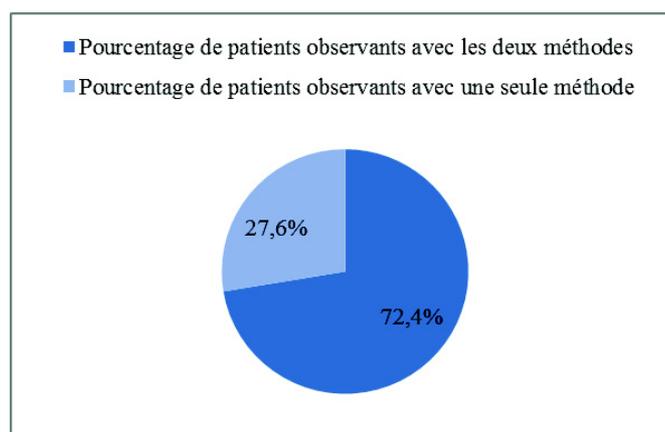


Figure 11. Concordance des résultats pour une bonne observance

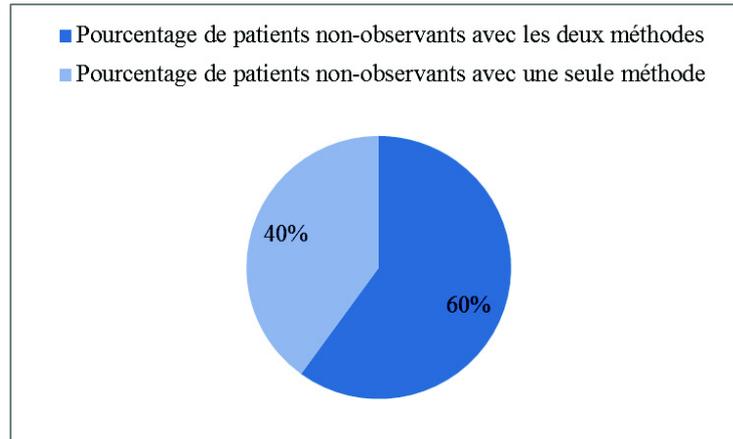


Figure 12. Concordança dos resultados para uma má observância

Les scores concordent pour 72.4 % des patients ayant une bonne observance et 60 % des patients non observants.

Evaluation de facteurs liés à l'observance

Nous avons étudié les associations entre les résultats d'observance du score MMAS-8 et les caractéristiques sociodémographiques des patients, les caractéristiques de la maladie et des traitements... (Tableaux 7, 8 et 9). Nous avons mis en évidence une différence significative entre les 2 groupes de patients concernant le mode de préparation des médicaments ; l'utilisation d'un pilulier et/ou la préparation des médicaments sont associés à une bonne observance ($p = 0,05$). Par ailleurs, la présence de diabète est significativement liée à l'observance ($p = 0,00$). Aucune caractéristique de la maladie n'a été associée à un comportement observant ou non.

	Patients avec une mauvaise observance (%)	Patients observants (%)	Test de significativité (p)
Sexe, (n = 183)			
Hommes	5 (26,3)	43 (26,2)	0,99
Femmes	14 (73,7)	121 (73,8)	
Age (en années), (n = 183)			
Moyenne ± écart-type	54 ,3 ± 16,3	59,37 ± 12	0,2
Médiane	57,1	60,1	
Statut marital, (n = 167)			
Célibataire/Divorcé/Veuf	6 (31,6)	33 (22,3)	0,37
Marié/Concubinage	13 (68,4)	115 (77,7)	
Niveau d'éducation, (n = 138)			
Secondaire	11 (57,9)	52 (44,1)	0,67
Etudes supérieures	8 (42,1)	66 (55,9)	
Travail en cours, (n = 104)			
Oui	5 (41,7)	38 (41,3)	0,98
Non	7 (58,3)	54 (58,7)	
Comorbidités, (n = 183)			
Hypertension artérielle	8 (42,1)	48 (29,3)	0,20
Diabète	1 (18)	91 (55,5)	0,00*
Dépression	0 (0)	18 (11)	0,12
Ostéoporose	1 (5,3)	18 (11)	0,4
Lieu d'habitation, (n = 181)			
Campagne	11 (57,9)	90 (55,6)	0,84
Ville	8 (42,1)	72 (44,4)	

* significatif pour $p \leq 0,05$

Tableau 7. Facteurs sociodémographiques associés à l'observance thérapeutique

	Patients avec une mauvaise observance (%)	Patients observants (%)	Test de significativité (p)
Ancienneté de la maladie, (n = 183)			
Moyenne ± écart-type	16,8 ± 11,3	15,1 ± 9,5	0,64
Médiane	14	13,5	
Suivi rhumatologique, (n = 183)			
Ville	13 (68,4)	92 (56,1)	0,30
Hôpital	6 (31,6)	72 (43,9)	
Activité de la maladie, (n = 136)			
Moyenne ± écart-type	2,2 ± 1,2	2,9 ± 1,5	0,14
Médiane	1,84	2,89	
(Résultats du DAS 28)			
Atteinte radiologique, (n = 167)			
Pas d'érosion	3 (17,6)	31 (20,7)	0,77
Erosion(s)	14 (82,4)	119 (79,3)	
Sérologie de la PR, (n = 178)			
Négative	2 (11,1)	16 (10)	0,88
Positive	16 (88,9)	144 (90)	
EVA douleur, (n = 157)			
Moyenne ± écart-type	2,5 ± 1,8	3,3 ± 2,4	0,31
Médiane	2,1	3	
EVA asthénie, (n = 148)			
Moyenne ± écart-type	5,32 ± 2,5	4,4 ± 2,8	0,25
Médiane	5,1	5	
EVA maladie, (n = 155)			
Moyenne ± écart-type	2,65 ± 2,04	3,48 ± 2,26	0,15
Médiane	2,2	3	
Score HAQ**, (n = 105)			
Moyenne ± écart-type	0,6 ± 0,7	0,9 ± 0,7	0,18
Médiane	0,375	0,75	

Tableau 8. Caractéristiques de la maladie associées à l'observance thérapeutique

* significatif pour $p \leq 0,05$

	Patients avec une mauvaise observance (%)	Patients observants (%)	Test de significativité (p)
Proches rappelant de prendre le traitement, (n = 182)	9 (47,4)	28 (17,2)	0,002*
Satisfaction envers la prise en charge thérapeutique, (n = 183)	18 (94,7)	154 (93,9)	0,88
Participation à des séances d'ETP, (n = 177)	4 (21,05)	17 (10,8)	0,189
Bonne tolérance du traitement, (n = 174)	15 (78,95)	135 (87,1)	0,30
Préparation des médicaments, (n = 138)			
Pas de préparation particulière	13 (92,9)	80 (67,8)	0,05*
Autre (pilulier, tierce personne...)	1 (7,1)	38 (32,2)	
Connaissance du traitement, (n = 173)	16 (88,9)	148 (95,5)	0,20

* significatif pour $p \leq 0,05$

Tableau 9. Autres facteurs liés à l'observance thérapeutique

Discussion

Résultats de l'étude

Cette étude non interventionnelle, prospective rapporte l'observance thérapeutique aux traitements de fond chez les malades atteints de PR. Ce travail nous a permis de confronter nos résultats avec ceux des autres travaux et de mettre en évidence les difficultés liées au choix de la méthode de mesure et à l'identification des patients « à risque ».

Il a été estimé qu'environ 50 % des patients adhèrent à leur prescription médicale et que 10 jours après l'initiation d'un traitement pour une pathologie chronique, 30 % des patients avaient déjà manqué au moins une prise. Ce manquement étant intentionnel pour la moitié d'entre eux (29). Plusieurs études se sont intéressées à l'observance dans la PR mais à l'heure actuelle aucun consensus n'est établi dans le choix d'une méthode de mesure. Notre travail en comparant différents résultats de questionnaires et en y associant une mesure objective de l'observance vise à apporter de nouvelles données sur le sujet et à avancer dans le choix d'une mesure standardisée de l'observance chez les patients atteints de PR. Nous nous sommes basés sur les travaux de *Morisky* qui sont validés dans de nombreuses pathologies mais pas dans les rhumatismes inflammatoires. Pour un même patient, les résultats des scores d'observance étaient différents : le score MMAS-4 rapportait une bonne observance chez 74,3% des patients contre 39,9% et 30,1% pour les scores obtenus avec le MMAS-8 et le Girerd. Seuls 20,8% des patients étaient définis comme bon observants selon les 3 scores et 2,7% comme mauvais observants.

D'après les résultats du MMAS-8 : 39,9 % des patients ont une bonne observance ce qui est cohérent avec les résultats des différentes études utilisant des auto-questionnaires. En effet les pourcentages d'observance rapportés dans la littérature sont compris entre 30,2% et 92% (30–34). Ces chiffres sont à comparer avec prudence à ceux de notre étude en raison de la diversité des questionnaires utilisés et du fait qu'ils rapportent pour la plupart l'observance aux DMARDs . L'observance avec les médicaments biologiques étant plutôt mesurée par le calcul du MPR. Par ailleurs, nous avons une population de patients souffrant de PR plutôt anciennes et par conséquent « bien traitées » ce qui est également à prendre en compte dans l'interprétation des chiffres.

Concernant la stratégie thérapeutique prescrite, nous avons constaté un pourcentage de patients mauvais observants supérieur chez les patients traités par la combinaison d'un biomédicament avec un DMARD par rapport aux patients sous monothérapie (13,9 % contre 7,5 %). Ceci peut en partie s'expliquer par le fait que toute simplification des traitements va dans le sens d'une meilleure observance (35). De la même façon, une étude récente suggère que les patients sous bithérapie (MTX et étanercept) ont une meilleure observance et persistance que les patients sous trithérapie (MTX + HCQ + PQ) (36). Néanmoins, les résultats des dernières études en Rhumatologie sont contradictoires sur le sujet. *Hartley et al.* ont ainsi rapporté que l'observance et la persistance étaient meilleures en cas de prescription d'un anti-TNF alpha seul par rapport à la prescription d'une combinaison de traitements de fond (37). Au contraire, d'autres études suggèrent que l'observance est meilleure en combinant la biothérapie et le MTX (26,38). Ces résultats nous laissent penser que la simplification du traitement peut être une piste d'amélioration générale de l'observance mais que dans le cas précis du traitement de la PR, d'autres facteurs sont certainement plus déterminants dans le comportement d'observance du patient.

En comparant les patients suivis très régulièrement en HDJ (administration de biothérapie toutes les 4 à 8 semaines) avec les patients suivis annuellement par le rhumatologue hospitalier et environ tous les 3 à 6 mois par le rhumatologue de ville, nous avons relevé un pourcentage de patients définis comme mauvais observants plus élevé dans le groupe des patients suivis en consultation externe que dans celui des patients venant en HDJ (respectivement 14,3 % et 4,3 %). La forme IV induit en elle-même peu de défaut d'observance mais ces traitements sont souvent associés à des thérapeutiques PO ou SC et les chiffres avancés reflètent l'observance avec les deux types de traitements. Ces résultats peuvent suggérer qu'un suivi rapproché des patients permet d'éliminer naturellement certains motifs sous-jacents de non-observance tels que des doutes sur l'efficacité du traitement ou encore une mauvaise tolérance du traitement.

Dans notre étude, près de la moitié des patients sont en rémission. Du point de vue de l'observance, ce critère de rémission peut s'interpréter de deux façons différentes. D'un côté, on peut penser que les patients sont moins observants du fait d'une maladie asymptomatique, non douloureuse et donc qu'ils relâchent leur attention face au traitement de fond. La littérature retrouve en effet que le fait d'être peu douloureux ($EVA < 4$) est un facteur de non-persistance à la biothérapie (39). D'un autre côté, un patient en rémission fait aussi l'expérience de l'efficacité du traitement de fond et est incité à le poursuivre. Nous sommes plutôt face au premier cas de figure dans notre étude avec un pourcentage de patients non-observants supérieur dans le groupe des patients en rémission (14,5% contre 3,9%).

La comparaison des scores d'observance obtenus par les différentes méthodes suggère que le taux d'observance déclarative (score MMAS-8) est supérieur à celui obtenu *via* le renouvellement des ordonnances à la pharmacie (calcul du MPR). Bien que nos résultats ne soient pas exhaustifs pour l'ensemble de notre cohorte de patients, ils sont cohérents avec les données de la littérature rapportant une surestimation de l'observance avec les auto-

questionnaires par rapport à d'autres mesures (11). Les données de dispensation de pharmacie de ville recueillies soulèvent plusieurs interrogations. Nous n'avons pas la certitude que le patient ne soit jamais allé chercher son traitement ne serait-ce qu'une fois dans une autre pharmacie et par conséquent nous pouvons sous-estimer l'observance. Cette méthode nous apporte des informations sur ce qui a été dispensé mais pas sur les traitements administrés donc nous pourrions cette fois-ci surestimer l'observance. Cet aspect est soulevé notamment lorsqu'on retrouve un MPR bien supérieur à 100% qui suggère que le patient a été chercher dans sa pharmacie beaucoup plus de médicaments que ce dont il a besoin... Dans certaines études, le MPR est calculé à l'aide de données exhaustives issues d'un programme d'aide médicale ou encore de registres d'assurance (40–42). En France, nous pouvons imaginer qu'un moyen d'obtenir des données pharmaceutiques plus fiables et plus facilement en routine serait de consulter le dossier pharmaceutique du patient au moment de sa venue à l'hôpital. Les résultats de l'étude confirment que chaque méthode d'évaluation de l'observance a sa spécificité et détecte un certain type de comportement non observant et que par conséquent la combinaison d'au moins deux méthodes de mesures de l'observance améliore la détection des patients « à risque » (43).

Très peu de facteurs prédictifs des comportements d'observance sont ressortis dans notre travail ce qui peut s'expliquer en partie par notre effectif. Néanmoins ce résultat est cohérent avec les autres travaux sur le sujet dans la PR qui ne retrouvent aucune association constante avec le degré d'observance (20). Parmi les facteurs sociodémographiques que nous avons étudiés, seule la présence du diabète comme comorbidité a été associée significativement à l'observance ($p = 0,00$). Sans entrer dans le détail des comorbidités, une étude récente rapporte que le fait de souffrir de comorbidité(s) est associé à une meilleure observance avec le MTX (44). Notre résultat concernant spécifiquement le diabète peut laisser penser que ces patients sont déjà sensibilisés à l'importance d'être observant pour leur diabète et bénéficient

d'un suivi médical très rapproché pouvant influencer également sur les comportements d'observance.

Aucune caractéristique de la maladie n'a été reliée à l'observance dans notre étude ce qui peut être biaisé par le fait que nous ayons étudié une population de « vieilles PR ». Certaines études suggèrent qu'une activité faible de la maladie peut être corrélée à un comportement plus observant (45) ainsi que la présence de facteur rhumatoïde (46), mais aucun facteur clinique n'est corrélé de façon constante à l'observance dans les études (20).

Parmi les autres facteurs que nous avons pris en compte, le fait que les proches du patient lui rappellent de prendre son traitement est associé à une moins bonne observance. Ce résultat peut refléter un comportement de mauvaise observance provenant soit de difficultés mémorielles soit d'un désinvestissement du patient dans le traitement de sa maladie. L'autre facteur associé à l'observance porte sur la préparation des médicaments : l'utilisation d'un pilulier ou la préparation des médicaments par une tierce personne est associé à une meilleure observance.

Dans notre étude, la participation à des séances d'éducation thérapeutique n'est pas associée à une meilleure observance. Ce résultat ne nous semble pas interprétable car la proportion de patients ayant déclaré avoir déjà participé à des séances d'ETP est de façon certaine très inférieure à la réalité. Nous pensons que les patients n'ont pas intégré que l'entretien spécialisé qu'ils avaient lors de la mise en route d'une biothérapie sous-cutanée par exemple, ou lors de leur suivi annuel hospitalier constituait une séance d'ETP. A l'heure actuelle, peu de résultats de recherche sur l'effet des interventions sur l'observance dans la PR sont publiés. Toutefois, une étude démontre l'amélioration de l'observance avec la D-penicillamine grâce à un programme d'éducation et des visites régulières (47). A l'inverse, une autre étude mettant

à disposition auprès des rhumatologues un support écrit avec des données d'observance sur le patient n'a pas conclu à une amélioration de l'observance (48).

Limites de l'étude

Nous n'avons pas utilisé un questionnaire d'observance validé dans la PR donc nos résultats sont à comparer avec prudence aux données de la littérature. Le manque d'exhaustivité de nos données de dispensation de pharmacie ne nous a pas permis d'aller au bout de l'analyse comparative des deux méthodes. Concernant les facteurs prédictifs de mauvaise observance, il nous manque un aspect important qui est la croyance du patient en la nécessité et le bénéfice de son traitement qui a été associé au degré d'observance dans plusieurs études (49–51). Nous n'avons pas analysé séparément chaque molécule mais certaines études rapportent que l'observance diffère même entre 2 médicaments ayant la même voie d'administration et le même rythme d'administration (25,52).

CONCLUSION

L'observance thérapeutique des patients atteints de maladies chroniques reste moyenne malgré l'efficacité thérapeutique des nouveaux traitements. Notre étude nous a permis de l'évaluer chez 183 patients suivis au CHU de Rouen pour une polyarthrite rhumatoïde. Nos résultats suggèrent un défaut majeur d'observance aux traitements de fond chez environ 10% des malades interrogés ce qui est un peu en dessous des taux retrouvés dans d'autres travaux. Notre étude retrouve une moins bonne observance lors de la combinaison d'un DMARD et d'une biothérapie, lorsque les patients sont vus uniquement en consultations externes et lorsque la PR est en rémission. L'hétérogénéité des résultats des études d'observance dans la PR peut s'expliquer par la diversité des méthodes de mesure utilisées comme en atteste notre étude. Nous avons relevé une faible concordance entre les 3 variantes du questionnaire de *Morisky*. Chez les patients pour lesquels nous avons pu recueillir les données de dispensation de leur traitement de fond auprès des officines, nous avons relevé un taux d'observance moins élevé qu'avec l'auto-questionnaire ce qui est reconnu dans la littérature. Nous avons identifié le diabète et la préparation des médicaments (pilulier, aide d'une tierce personne) comme facteur liés positivement sur l'observance. Aucune caractéristique de la maladie n'a été associée significativement à l'observance. Par ailleurs, le fait que les proches rappellent au patient de prendre son traitement est associé à une moins bonne observance. Ces résultats ne nous permettent pas en pratique de cibler les patients à risque mais on peut imaginer que d'autres aspects déterminent davantage les comportements d'observance (relation de confiance avec le médecin, croyance en la nécessité du traitement et ses bénéfices...) dans une démarche globale d'adhésion thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

1. COFER, Rhumatologie, Masson, 4ème édition, 2011 : 171-183.
2. Gaujoux-Viala C, Gossec L, Cantagrel A, Dougados M, Fautrel B, Mariette X, et al. Recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. Rev Rhum. juill 2014;81(4):303-12.
3. Haynes R, Taylor D, Sackett D. Compliance in health care. In: MD/Johns Hopkins University Press. Baltimore; 1979. p. 1-15.
4. Sabaté E, World Health Organization, éditeurs. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003. 198 p.
5. Lamouroux A, Magnan A, Vervloet D. Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : de quoi parlons-nous ? Rev Mal Respir. févr 2005;22(1):31-4.
6. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, et al. Medication Compliance and Persistence: Terminology and Definitions. Value Health. janv 2008;11(1):44-7.
7. Koncz T, Pentek M, Brodsky V, Ersek K, Orlewska E, Gulacsi L. Adherence to biologic DMARD therapies in rheumatoid arthritis. Expert Opin Biol Ther. sept 2010;10(9):1367-78.
8. Contreras-Yáñez I, De León SP, Cabiedes J, Rull-Gabayet M, Pascual-Ramos V. Inadequate therapy behavior is associated to disease flares in patients with rheumatoid arthritis who have achieved remission with disease-modifying antirheumatic drugs. Am J Med Sci. 2010;340(4):282-90.
9. Bluett J, Morgan C, Thurston L, Plant D, Hyrich KL, Morgan AW, et al. Impact of inadequate adherence on response to subcutaneously administered anti-tumour necrosis factor drugs: results from the Biologics in Rheumatoid Arthritis Genetics and Genomics Study Syndicate cohort. Rheumatology. 1 mars 2015;54(3):494-9.
10. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med. 2005;353(5):487-97.
11. Hansen RA, Kim MM, Song L, Tu W, Wu J, Murray MD. Comparison of Methods to Assess Medication Adherence and Classify Nonadherence. Ann Pharmacother. 3 mars 2009;43(3):413-22.
12. Lehmann A, Aslani P, Ahmed R, Celio J, Gauchet A, Bedouch P, et al. Assessing medication adherence: options to consider. Int J Clin Pharm. févr 2014;36(1):55-69.

13. Garfield S, Clifford S, Eliasson L, Barber N, Willson A. Suitability of measures of self-reported medication adherence for routine clinical use: a systematic review. *BMC Med Res Methodol.* 2011;11(1):149.
14. Morisky DE, Green L, Levine D. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* janv 1986;24(1).
15. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens.* 2008;10(5):348-54.
16. Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulou K, Ciupek C, Mourad J-J, Consoli S. Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire : mise au point et utilisation dans un service spécialisé. *Presse Med.* juin 2011;30(21):1044-8.
17. van den Bemt BJ, Zwikker HE, van den Ende CH. Medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: a critical appraisal of the existing literature. *Expert Rev Clin Immunol.* mai 2012;8(4):337-51.
18. de Klerk E, van der Heijde D, Landewé R, van der Tempel H, van der Linden S. The compliance-questionnaire-rheumatology compared with electronic medication event monitoring: a validation study. *J Rheumatol.* 2003;30(11):2469-75.
19. de Thurah A, Nørgaard M, Harder I, Stengaard-Pedersen K. Compliance with methotrexate treatment in patients with rheumatoid arthritis: influence of patients' beliefs about the medicine. A prospective cohort study. *Rheumatol Int.* sept 2010;30(11):1441-8.
20. Vangeli E, Bakhshi S, Baker A, Fisher A, Bucknor D, Mrowietz U, et al. A Systematic Review of Factors Associated with Non-Adherence to Treatment for Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Adv Ther.* nov 2015;32(11):983-1028.
21. Rauscher V, Englbrecht M, van der Heijde D, Schett G, Hueber AJ. High Degree of Nonadherence to Disease-modifying Antirheumatic Drugs in Patients with Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol.* 2015;42(3):386-90.
22. Achaval S de, Suarez-Almazor ME. Treatment adherence to disease-modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Int J Clin Rheumatol.* juin 2010;5(3):313-26.
23. de Klerk E, van der Heijde D, Landewé R, van der Tempel H, Urquhart J, van der Linden S. Patient compliance in rheumatoid arthritis, polymyalgia rheumatica, and gout. *J Rheumatol.* 2003;30(1):44-54.
24. Blum MA, Koo D, Doshi JA. Measurement and Rates of Persistence With and Adherence to Biologics for Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review. *Clin Ther.* juill 2011;33(7):901-13.
25. Tkacz J, Ellis L, Bolge SC, Meyer R, Brady BL, Ruetsch C. Utilization and Adherence Patterns of Subcutaneously Administered Anti-Tumor Necrosis Factor Treatment Among Rheumatoid Arthritis Patients. *Clin Ther.* mai 2014;36(5):737-47.

26. Kristensen LE, Saxne T, Nilsson J, Geborek P. Impact of concomitant DMARD therapy on adherence to treatment with etanercept and infliximab in rheumatoid arthritis. Results from a six-year observational study in southern Sweden. *Arthritis Res Ther*. 2006;8(6):R174.
27. Grijalva CG, Chung CP, Arbogast PG, Stein CM, Mitchel Jr EF, Griffin MR. Assessment of adherence to and persistence on disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) in patients with rheumatoid arthritis. *Med Care*. 2007;S66-76.
28. Karve S, Cleves M-A, Helm M, Hudson T-J, West D-S, Martin B-C. Good and poor adherence: optimal cut-point for adherence measures using administrative claims data. *Curr Med Res Opin*. sept 2009;25(9).
29. Barber N. Patients' problems with new medication for chronic conditions. *Qual Saf Health Care*. 1 juin 2004;13(3):172-5.
30. Garcia-Gonzalez A, Richardson M, Garcia Popa-Lisseanu M, Cox V, Kallen MA, Janssen N, et al. Treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. juill 2008;27(7):883-9.
31. van den BEMT B, van den HOOGEN F, Benraad B, Hekster YA, van RIEL PLCM, van LANKVELD W. Adherence Rates and Associations with Nonadherence in Patients with Rheumatoid Arthritis Using Disease Modifying Antirheumatic Drugs. *J Rheumatol*. 1 oct 2009;36(10):2164-70.
32. Viller F, Guillemin F, Briançon S, Moum T, Suurmeijer T, van den Heuvel W. Compliance to drug treatment of patients with rheumatoid arthritis: a 3 year longitudinal study. *J Rheumatol*. oct 1999;26(10):2114-22.
33. Neame R. Beliefs about medications: a questionnaire survey of people with rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 12 avr 2005;44(6):762-7.
34. Tuncay R, Eksioglu E, Cakir B, Gurcay E, Cakci A. Factors affecting drug treatment compliance in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. janv 2007;27(8):743-6.
35. Meichenbaum D, Turk D. Facilitating treatment adherence. In: Plenum Press. 1987.
36. Bonafede M, Johnson BH, Tang DH, Shah N, Harrison DJ, Collier DH. Etanercept-Methotrexate Combination Therapy Initiators Have Greater Adherence and Persistence Than Triple Therapy Initiators With Rheumatoid Arthritis: Adherence and Persistence With RA Treatment Regimens. *Arthritis Care Res*. déc 2015;67(12):1656-63.
37. Harley CR, Frytak JR, Tandon N. Treatment compliance and dosage administration among rheumatoid arthritis patients receiving infliximab, etanercept, or methotrexate. *Am J Manag Care*. 2003;9(6; SUPP/2):S136-43.
38. Voulgari PV, Alamanos Y, Nikas SN, Bougias DV, Temekonidis TI, Drosos AA. Infliximab therapy in established rheumatoid arthritis: An observational study. *Am J Med*. mai 2005;118(5):515-20.

39. Betegnien A-L. Adhésion médicamenteuse et représentations des patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique sous biothérapie. Pharmacie Grenoble : Université Joseph-Fourier; 2013.
40. Curkendall S, Patel V, Gleeson M, Campbell RS, Zagari M, Dubois R. Compliance with biologic therapies for rheumatoid arthritis: Do patient out-of-pocket payments matter? *Arthritis Rheum.* 15 oct 2008;59(10):1519-26.
41. Borah BJ, Huang X, Zarotsky V, Globe D. Trends in RA patients' adherence to subcutaneous anti-TNF therapies and costs. *Curr Med Res Opin.* juin 2009;25(6):1365-77.
42. Degli Esposti L, Sangiorgi D, Perrone V, Radice S, Clementi E, Buda S, et al. Adherence and resource use among patients treated with biologic drugs: findings from BEETLE study. *Clin Outcomes Res.* sept 2014;401.
43. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication Adherence: Its Importance in Cardiovascular Outcomes. *Circulation.* 16 juin 2009;119(23):3028-35.
44. De Cuyper E, De Gucht V, Maes S, Van Camp Y, De Clerck LS. Determinants of methotrexate adherence in rheumatoid arthritis patients. *Clin Rheumatol [Internet].* 19 janv 2016 [cité 23 févr 2016]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s10067-016-3182-4>
45. Gadallah MA, Boulos DNK, Gebrel A, Dewedar S, Morisky DE. Assessment of Rheumatoid Arthritis Patients' Adherence to Treatment: *Am J Med Sci.* févr 2015;349(2):151-6.
46. Zink A. Treatment continuation in patients receiving biological agents or conventional DMARD therapy. *Ann Rheum Dis.* 1 sept 2005;64(9):1274-9.
47. Hill J, Bird H, Johnson S. Effect of patient education on adherence to drug treatment for rheumatoid arthritis: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2001;60(9):869-75.
48. van den Bemt B, den Broeder A, van den Hoogen F, Benraad B, Hekster Y, van Riel P, et al. Making the rheumatologist aware of patients' non-adherence does not improve medication adherence in patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* mai 2011;40(3):192-6.
49. Morgan C, McBeth J, Cordingley L, Watson K, Hyrich KL, Symmons DPM, et al. The influence of behavioural and psychological factors on medication adherence over time in rheumatoid arthritis patients: a study in the biologics era. *Rheumatology.* oct 2015;54(10):1780-91.
50. Kumar K, Raza K, Nightingale P, Horne R, Chapman S, Greenfield S, et al. Determinants of adherence to disease modifying anti-rheumatic drugs in White British and South Asian patients with rheumatoid arthritis: a cross sectional study. *BMC Musculoskelet Disord [Internet].* déc 2015 [cité 3 févr 2016];16(1). Disponible sur: <http://www.biomedcentral.com/1471-2474/16/396>

51. Treharne G, Lyons A, Kitas G. Medication adherence in rheumatoid arthritis: effects of psychosocial factors. *Psychol Health Med.* août 2004;9(3):337-49.
52. Carter CT, Changolkar AK, Scott McKenzie R. Adalimumab, etanercept, and infliximab utilization patterns and drug costs among rheumatoid arthritis patients. *J Med Econ.* janv 2012;15(2):332-9.

ANNEXES

Annexe A : Auto-questionnaire patient à 23 items

QUESTIONNAIRE OBSERVANCE DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE (sont exclus : les anti-inflammatoires, les médicaments contre la douleur et les corticoïdes)

Ce questionnaire a pour objectif de mieux comprendre la prise des médicaments par le patient dans le cadre d'une thèse de Pharmacie. Pourriez-vous, s'il vous plait, répondre aux questions suivantes, en vous sentant le plus libre possible et en répondant le plus sincèrement possible ? Vos réponses ne modifieront en aucun cas la relation avec votre médecin. Un grand merci à l'avance.

Comme vous le savez, le traitement de votre polyarthrite rhumatoïde peut comporter un traitement de fond classique (méthotrexate = Novatrex®, Imeth® ou Metoject®, leflunomide = Arava®, sulfasalazine = Salazopyrine®, hydroxychloroquine = Plaquenil®) et parfois un biomédicament ou biothérapie (Remicade®, Enbrel®, Humira®, Oencia®, Rituximab®, Cimzia®, Simponi®, Kineret®, Roactemra®).

1- Depuis combien de temps êtes-vous traité(e) pour votre polyarthrite rhumatoïde ?

_____ années

2- Connaissez-vous le nom de vos médicaments actuels pour la polyarthrite rhumatoïde ?

OUI NON

Si oui, pouvez-vous les citer (médicament, posologie, jours de prise) ?

Traitement classique :

Biomédicament (biothérapie) :

3- Sur les 6 derniers mois, y a-t-il un jour où vous n'avez pas pris votre traitement ?

OUI NON

Si oui, combien de fois n'avez-vous pas pris votre traitement ?

		1 fois	2 fois	3 fois	4 fois	5 fois	> 5 fois
Traitement classique	méthotrexate, leflunomide, sulfasalazine, hydroxychloroquine						
Biomédicament (biothérapie)	Remicade®, Enbrel®, Humira®, Oencia®, Rituximab®, Cimzia®, Simponi®, Kineret®, Roactemra®						

4- Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement pour la polyarthrite rhumatoïde ?

OUI NON

Si oui, à quelle fréquence ?

		Souvent	Parfois	Rarement
Traitement classique	méthotrexate, leflunomide, sulfasalazine, hydroxychloroquine			
Biomédicament (biothérapie)	Remicade®, Enbrel®, Humira®, Oencia®, Rituximab®, Cimzia®, Simponi®, Kineret®, Roactemra®			

5- Le mois dernier, avez-vous oublié de prendre votre traitement pour la polyarthrite rhumatoïde ?

OUI NON

Si oui, à quelle fréquence ?

		Souvent	Parfois	Rarement
Traitement classique	méthotrexate, leflunomide, sulfasalazine, hydroxychloroquine			
Biomédicament (biothérapie)	Remicade®, Enbrel®, Humira®, Oencia®, Rituximab®, Cimzia®, Simponi®, Kineret®, Roactemra®			

6- A quelle fréquence avez-vous des difficultés pour vous rappeler de prendre vos traitements pour la polyarthrite rhumatoïde ?

		Jamais/ rarement	De temps en temps	Parfois	Régulièrement	Tout le temps
Traitement classique	méthotrexate, leflunomide, sulfasalazine, hydroxychloroquine					
Biomédicament (biothérapie)	Remicade®, Enbrel®, Humira®, Oencia®, Rituximab®, Cimzia®, Simponi®, Kineret®, Roactemra®					

7- Est-il déjà arrivé que vos proches vous rappellent de prendre vos médicaments ?

- Non, jamais Oui, cela arrive parfois Oui, cela arrive souvent

8- Au cours des deux dernières semaines, y a-t-il un jour où vous n'avez pas pris votre traitement pour la polyarthrite rhumatoïde pour d'autres raisons qu'un oubli ?

		OUI	NON
Traitement classique	méthotrexate, leflunomide, sulfazalazine, hydroxychloroquine		
Traitement biothérapie	Remicade®, Enbrel®, Humira®, Oencia®, Rituximab®, Cimzia®, Simponi®, Kineret®, Roactemra®		

9- Quand vous vous sentez moins bien en prenant votre traitement pour la polyarthrite rhumatoïde, arrêtez-vous parfois de le prendre en informant votre médecin ?

		OUI	NON
Traitement classique	méthotrexate, leflunomide, sulfazalazine, hydroxychloroquine		
Traitement biothérapie	Remicade®, Enbrel®, Humira®, Oencia®, Rituximab®, Cimzia®, Simponi®, Kineret®, Roactemra®		

10- Avez- vous déjà interrompu ou stoppé votre traitement parce que vous le supportiez mal et cela sans en informer votre médecin ?

- OUI NON

Si oui, à quelle fréquence ?

		Souvent	Parfois	Rarement
Traitement classique	méthotrexate, leflunomide, sulfazalazine, hydroxychloroquine			
Biomédicament (biothérapie)	Remicade®, Enbrel®, Humira®, Oencia®, Rituximab®, Cimzia®, Simponi®, Kineret®, Roactemra®			

11- Quand vous vous sentez mieux, vous arrive-t-il de diminuer ou d'arrêter de prendre votre traitement pour la polyarthrite rhumatoïde ?

		OUI	NON
Traitement classique	méthotrexate, leflunomide, sulfazalazine, hydroxychloroquine		
Traitement biothérapie	Remicade®, Enbrel®, Humira®, Oencia®, Rituximab®, Cimzia®, Simponi®, Kineret®, Roactemra®		

12- Quand vous sentez que la maladie est sous contrôle, vous arrive-t-il de sauter la prise de vos médicaments?

OUI NON

Si oui, à quelle fréquence ?

		Souvent	Parfois	Rarement
Traitement classique	méthotrexate, leflunomide, sulfazalazine, hydroxychloroquine			
Biomédicament (biothérapie)	Remicade®, Enbrel®, Humira®, Oencia®, Rituximab®, Cimzia®, Simponi®, Kineret®, Roactemra®			

13- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?

		OUI	NON
Traitement classique	méthotrexate, leflunomide, sulfazalazine, hydroxychloroquine		
Traitement biothérapie	Remicade®, Enbrel®, Humira®, Oencia®, Rituximab®, Cimzia®, Simponi®, Kineret®, Roactemra®		

14 - Quand vous n'êtes pas à la maison ou que vous voyagez, vous arrive-t-il parfois de ne pas emporter avec vous vos médicaments ?

OUI NON

Si oui, à quelle fréquence ?

		Souvent	Parfois	Rarement
Traitement classique	méthotrexate, leflunomide, sulfazalazine, hydroxychloroquine			

Biomédicament (biothérapie)	Remicade®, Enbrel®, Humira®, Oencia®, Rituximab®, Cimzia®, Simponi®, Kineret®			
-----------------------------	---	--	--	--

15- Est-ce qu'un changement dans votre routine modifie votre façon de prendre vos médicaments ?

		OUI	NON
Traitement classique	méthotrexate, leflunomide, sulfazalazine, hydroxychloroquine		
Traitement biothérapie	Remicade®, Enbrel®, Humira®, Oencia®, Rituximab®, Cimzia®, Simponi®, Kineret®, Roactemra®		

16- Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure ou au jour habituel(le)?

		OUI	NON
Traitement classique	méthotrexate, leflunomide, sulfazalazine, hydroxychloroquine		
Traitement biothérapie	Remicade®, Enbrel®, Humira®, Oencia®, Rituximab®, Cimzia®, Simponi®, Kineret®, Roactemra®		

17- Depuis la dernière consultation avez-vous été en panne de médicaments ?

		OUI	NON
Traitement classique	méthotrexate, leflunomide, sulfazalazine, hydroxychloroquine		
Traitement biothérapie	Remicade®, Enbrel®, Humira®, Oencia®, Rituximab®, Cimzia®, Simponi®, Kineret®, Roactemra®		

18- Prendre des médicaments régulièrement est un véritable inconvénient pour certaines personnes. Etes-vous parfois lassé(e) d'avoir à respecter votre prescription médicale ?

		OUI	NON
Traitement classique	méthotrexate, leflunomide, sulfazalazine, hydroxychloroquine		
Traitement biothérapie	Remicade®, Enbrel®, Humira®, Oencia®, Rituximab®, Cimzia®, Simponi®, Kineret®, Roactemra®		

19- Trouvez-vous que vous prenez trop de médicaments ?

OUI NON

20- Supportez-vous bien le/les traitement(s) pour la polyarthrite rhumatoïde ?

		OUI	NON
Traitement classique	méthotrexate, leflunomide, sulfasalazine, hydroxychloroquine		
Traitement biothérapie	Remicade®, Enbrel®, Humira®, Oencia®, Rituximab®, Cimzia®, Simponi®, Kineret®, Roactemra®		

Si non, quel(s) effet(s) ressentez-vous ?

21- Avez-vous déjà assisté à des séances d'éducation thérapeutique ?

OUI NON

22- Allez-vous toujours dans la même pharmacie ?

OUI NON

Si oui, laquelle ?

23- Etes-vous satisfait(e) de la prise en charge médicamenteuse de votre polyarthrite rhumatoïde ?

OUI NON

Si non, pour quelle(s) raison(s) ?

Inefficacité du traitement	
Mauvaise tolérance du médicament	
Modalités d'administration (prises contraignantes, jour à respecter ...)	
Autre(s) raison(s)	

Annexe B : Morisky Medication-Taking Adherence Scale MMAS (4-item)

Yes/No

1. Do you ever forget to take your medicine?
2. Do you ever have problems remembering to take your medication?
3. When you feel better, do you sometimes stop taking your medicine?
4. Sometimes if you feel worse when you take your medicine, do you stop taking it?

Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Medical care*. 1986 Jan ; 24(1) : 67-74.

Annexe C : Morisky Medication-Taking Adherence Scale MMAS (8-item)

Yes/No

1. Do you sometimes forget to take your pills ?
2. People sometimes miss taking their medications for reasons other than forgetting. Thinking over the past two weeks, were there any days when you did not take your medicine ?
3. Have you ever cut back or stopped taking your medicine without telling your doctor because you felt worse when you took it ?
4. When you travel or leave home, do you sometimes forget to bring along your medicine ?
5. Did you take all your medicine yesterday ?
6. When you feel like your symptoms are under control, do you sometimes stop taking your medicine ?
7. Taking medicine everyday is a real inconvenience for some people. Do you ever feel hassled about sticking to your treatment plan ?
8. How often do you have difficulty remembering to take all you medicine ? A Never/rarely B Once in awhile C Sometimes D Usually E All the time

Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *Journal of clinical hypertension* 2008; 10 : 348-54.

Annexe D : Questionnaire de Morisky-Green, adapté en français par Girerd

Comment répondre : Les questions qui suivent portent sur votre connaissance de vos médicaments et de votre santé, telle que vous la ressentez. Ces informations nous permettront de mieux identifier les contraintes liées à votre traitement.

1. Ce matin avez-vous oublié de prendre votre médicament ? oui/non

2. Depuis la dernière consultation avez-vous été en panne de médicament ? oui/non

3. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?
oui/non

4. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ? oui/non

5. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ? oui/non

6. Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ? oui/non

Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K. Evaluation de l'observance du traitement anti-hypertenseur par un questionnaire : mise au point et utilisation dans un service spécialisé. Presse médicale. 2001 ; 30 : 1044-48 .

Annexe E : Annexe de l’auto-questionnaire patient à 23 items

Ethnicité (caucasienne/africaine...)	Statut marital (célibataire/marié/divorcé/veuf...)	
Revenus:	<1000 €	
	1000 - 1500 €	
	1500 - 2000 €	
	2000 – 3000 €	
	> 3000 €	
Niveau éducation		
Travail en cours		
Lieu d’habitation (ville/campagne)		
Préparation des médicaments (pilulier, tierce personne...)		

Annexe F : INDICE FONCTIONNEL : Health Assessment Questionnaire ou HAQ

Veillez indiquer d'une croix la réponse qui décrit le mieux vos capacités au cours des 8 derniers jours.

Etes-vous capable de :	Sans aucune difficulté	Avec quelque difficulté	Avec beaucoup de difficulté	Incapable de le faire
Habillement, soins corporels				
> vous habiller, y compris nouer vos lacets et boutonner vos vêtements ?				
> vous laver les cheveux ?				
Se lever				
> vous lever d'une chaise ?				
> vous mettre au lit et vous lever du lit ?				
Les repas				
> couper votre viande ?				
> porter à votre bouche 1 tasse ou 1 verre bien plein ?				
> ouvrir une brique de lait ou de jus de fruit ?				
La marche				
> marcher en terrain plat à l'extérieur ?				
> monter 5 marches ?				
Hygiène				
> vous laver et vous sécher entièrement ?				
> prendre un bain ?				
> vous asseoir et vous relever des toilettes ?				
Attraper				
> prendre un objet pesant 2,5 kg situé au-dessus de votre tête ?				
> vous baisser pour ramasser un vêtement par terre ?				
Préhension				
> ouvrir une porte de voiture ?				
> dévisser le couvercle d'un pot déjà ouvert une fois ?				
> ouvrir et fermer un robinet ?				
Autres activités				
> faire vos courses ?				
> monter et descendre de voiture ?				
> faire des travaux ménagers tels que passer l'aspirateur ou faire du petit jardinage ?				

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. La cotation pour chacun des 8 domaines à la plus forte note des questions de ce domaine. L'indice fonctionnel est la somme des cotations des divers domaines divisée par le nombre de domaines évalués (normalement 8, mais moins en cas de données totalement manquantes pour un domaine particulier). Le score ainsi obtenu est compris entre 0 et 3.

FRIES J.F. SPITZ P. KRAINES R.G. HOLMAN H.R. Measurement of patient outcome in arthritis. Arthritis Rheum 1980 23 137-145.

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement,

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 l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine,

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements,



Nom – Prénom de l'étudiant :

Nom du Président de Jury :

Date de soutenance de la thèse :

Mention :

VU, le Président de Jury,

VU, le Directeur de la Section Pharmacie
de l'U.F.R. Médecine-Pharmacie de Rouen,

Evaluation de l'observance thérapeutique dans la polyarthrite rhumatoïde : étude originale conduite chez 183 patients suivis au CHU de Rouen.

Th. D. Pharm., Rouen, 2016, 80 p.

RESUME

L'observance thérapeutique (OT) des patients atteints de maladies chroniques reste moyenne malgré l'efficacité thérapeutique des nouveaux traitements.

Notre étude a pour principal objectif d'évaluer l'OT aux traitements de fond chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR). Ce travail vise aussi à comparer les méthodes de mesure de l'observance et à mettre en évidence des facteurs prédictifs d'un comportement non-observant.

Notre étude a été réalisée au moyen d'un auto-questionnaire (regroupant 3 échelles de mesure validées) et du recueil de données de dispensation des pharmacies de ville. Nous avons relevé une faible concordance des taux d'observance entre les 3 échelles de mesure. Pour la suite de l'étude, nous avons choisi d'utiliser le *Morisky medication-taking adherence scale* à 8 items qui révèle un défaut majeur d'OT chez environ 10% des malades. Notre étude montre une moins bonne OT lors de la combinaison d'un *Disease modifying anti-rheumatic drug* (méthotrexate par exemple) avec une biothérapie, lorsque les patients sont vus uniquement en consultations externes et lorsque la PR est en rémission. Les données de dispensation des traitements de fond en officine rapportent une moins bonne OT qu'avec le MMAS-8. Nous avons identifié le diabète et la préparation des médicaments (pilulier, aide d'une tierce personne) comme facteurs influant positivement sur l'observance. Le rappel des prises de médicament par les proches est associé à une moins bonne observance.

Il reste encore à préciser les comportements associés à une faible observance et à développer des outils simples pour les détecter en pratique clinique.

MOTS CLES : Observance thérapeutique – Polyarthrite rhumatoïde – Adhésion - Biothérapie - *Disease modifying antirheumatic drugs*

JURY

Président : Mr Varin Rémi, Professeur de Pharmacie clinique
Membres : Mr Lequerré Thierry, Professeur de Rhumatologie
Mr Vittecoq Olivier, Professeur de Rhumatologie
Mr Allenet Benoît, Professeur de Pharmacie clinique
Mme Morichon Elise, Docteur en Pharmacie
Mme Pouplin Sophie, Docteur en Médecine

DATE DE SOUTENANCE : 8 mars 2016