



**HAL**  
open science

# Évaluation et comparaison de l'impact de trois méthodes de communication sur l'observance du traitement par méthotrexate chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde

Amélie Boursier

## ► To cite this version:

Amélie Boursier. Évaluation et comparaison de l'impact de trois méthodes de communication sur l'observance du traitement par méthotrexate chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01983568

**HAL Id: dumas-01983568**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01983568>**

Submitted on 16 Jan 2019

**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.

Université de Picardie Jules Verne - U.F.R. DE PHARMACIE

Année Universitaire 2016/2017

**MEMOIRE POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES  
DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES**

**Soutenu publiquement le 26 Avril 2017 par**

**Mademoiselle BOURSIER Amélie**

**Conformément aux dispositions du Décret du 10 septembre 1990 qui tient lieu de**

**THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Evaluation et comparaison de l'impact de trois méthodes  
de communication sur l'observance du traitement par  
méthotrexate chez des patients atteints de polyarthrite  
rhumatoïde.**

**Membres du jury :**

**Président :**

Monsieur le Professeur Jean Marc CHILLON,  
Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie d'Amiens,  
Praticien Hospitalier, Pharmacien, Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens

**Directeur :**

Monsieur le Professeur Vincent GOEB,  
Professeur des Universités, Faculté de Médecine d'Amiens,  
Praticien Hospitalier, Rhumatologue, Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens

**Asseseurs :**

Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN,  
Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Lille 2,  
Praticien Hospitalier, Pharmacien, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille

Monsieur le Docteur Mohamed BELHOUT,  
Praticien Hospitalier, Pharmacien, Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens

Madame le Docteur Isabelle DESAILLY HENRY,  
Praticien Hospitalier, Pharmacien biologiste, Rhumatologue, Centre Hospitalier  
Universitaire d'Amiens

Thèse n°18-2017

# Remerciements

---

**A mon jury de thèse,**

**Monsieur le Professeur Jean Marc CHILLON,**

*Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de présider mon jury de thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de ma gratitude.*

**Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN,**

*Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans mon jury de thèse et de juger ce travail. Vous trouverez ici l'expression de mes remerciements sincères.*

**Monsieur le Docteur Mohamed BELHOUT,**

*Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Merci de votre encadrement et de votre disponibilité au cours de mes années d'internat passées au CHU d'Amiens.*

**Madame le Docteur Isabelle DESAILLY HENRY,**

*Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Merci pour votre gentillesse et pour l'intérêt que vous avez porté à toutes les démarches que j'ai pu entreprendre lors de cette année passée en rhumatologie.*

**Monsieur le Professeur Vincent GOEB,**

*Je vous remercie de m'avoir confié ce sujet. J'ai été ravie de travailler à vos côtés et de vous avoir comme directeur de thèse. Je tiens à vous exprimer ma sincère reconnaissance pour votre écoute, vos conseils et encouragements prodigués tout au long de cette année parfois éprouvante.*

## **A toutes les personnes qui ont participé à ce travail,**

*Aurélien, qu'auraient été tous mes posters et publications sans toi ?! Merci pour ta grande disponibilité et ta gentillesse !*

**Toute l'équipe de rhumatologie** et particulièrement **Mr le Professeur Fardellone, Alice, Amandine, Bébé Sara, Benjamin, Clémence, Franck, Jibou, Maxime, Sanja, Sarah**, merci pour votre accueil chaleureux. Je garde un très bon souvenir de l'année passée à vos côtés !

## **Je tiens également à remercier**

**Mes parents**, merci de m'avoir encouragée tout au long de ces années d'études. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi depuis toujours !

**JJ**, merci pour ton soutien et tes taquineries. Même si plusieurs milliers de kilomètres nous séparent maintenant, tu peux toujours compter sur moi.

**Benj**, merci pour ton amour, ta patience au quotidien (!!), tes encouragements. Merci pour tous les moments que nous passons ensemble, je t'aime infiniment !

**Toute ma famille**, merci pour votre soutien et vos encouragements.

**Tous mes co-internes** et particulièrement **Aline, Bérengère, Clément, Cricri, Cubi et Charlie, Débora, Emma, Fanny, Floflo, Jérémy, Juju** (binôme de choc cette année en patho inf et rhumato !), **Lisa, Marine, Marie, Mathilde, Terry...**

**Aurélie, Camille, Cindy, Elodie, Emilie, Sophie**, pour notre amitié et pour tous ces moments partagés depuis si longtemps.

**Tous les pharmaciens et les préparateurs avec qui j'ai travaillé durant mon internat.**

# Table des Matières

---

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Remerciements</b> .....  | <b>2</b>  |
| <b>Table des Matières</b> .....   | <b>4</b>  |
| <b>Table des Figures</b> .....  | <b>6</b>  |
| <b>Table des Tableaux</b> .....   | <b>6</b>  |
| <b>Table des Annexes</b> .....  | <b>6</b>  |
| <b>Liste des abréviations</b> .....   | <b>7</b>  |
| <b>Introduction</b> .....   | <b>8</b>  |
| <b>Partie I : Problématique</b> .....   | <b>9</b>  |
| <b>A. La polyarthrite rhumatoïde et son traitement</b> .....  | <b>9</b>  |
| 1. Présentation de la polyarthrite rhumatoïde .....   | 9         |
| 2. Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde.....   | 10        |
| 3. Focus sur le méthotrexate .....  | 11        |
| <b>B. L’observance du traitement médicamenteux</b> .....  | <b>14</b> |
| 1. Définitions .....  | 14        |
| 2. Méthodes de mesure .....   | 15        |
| 3. Problème de l’observance dans les maladies chroniques .....  | 17        |
| 4. Méthodes d’amélioration de l’observance .....  | 21        |
| <b>II. Partie 2 : Etude</b> .....   | <b>25</b> |
| <b>A. Hypothèse de travail</b> .....  | <b>25</b> |
| <b>B. Objectif principal et objectifs secondaires</b> .....   | <b>25</b> |
| <b>C. Matériel et méthode</b> .....   | <b>25</b> |
| 1. Schéma de l’étude .....  | 25        |
| 2. Nombre de patients nécessaire.....   | 26        |
| 3. Critères d’inclusion / non inclusion .....   | 27        |
| 4. Randomisation.....   | 27        |
| 5. Déroulement de l’étude .....   | 28        |
| 6. Critères d’évaluation .....  | 30        |
| 7. Statistiques .....   | 31        |
| 8. Réglementation.....  | 32        |
| <b>D. Résultats</b> .....   | <b>33</b> |
| 1. Caractéristiques des patients étudiés .....  | 33        |
| 2. Objectif principal : Evaluation et comparaison de l’impact de différentes méthodes de communication sur l’observance du traitement par MTX chez des patients atteints de PR .....  | 37        |
| 3. Objectif secondaire : Etat des lieux de l’observance initiale du traitement par MTX des patients atteints de PR au CHU Amiens .....  | 43        |
| 4. Objectif secondaire : Recherche de caractéristiques patients associées à une mauvaise observance finale dans notre population.....   | 44        |
| 5. Objectif secondaire : Satisfaction des patients vis-à-vis des méthodes testées .....   | 45        |
| <b>E. Discussion</b> .....  | <b>47</b> |
| 1. Recrutement des patients.....  | 47        |
| 2. Objectif principal : Evaluation et comparaison de l’impact des différentes méthodes de communication sur l’observance du traitement par MTX chez des patients atteints de PR ..... | 48        |
| 3. Objectif secondaire : Etat des lieux de l’observance initiale du traitement par MTX des patients atteints de PR au CHU d’Amiens .....  | 50        |

|  |           |
|--|-----------|
| 4. Objectif secondaire : Recherche de caractéristiques patient associées à une mauvaise observance finale dans notre population..... | 51        |
| 5. Objectif secondaire : Satisfaction des patients vis-à-vis des méthodes testées.....   | 52        |
| 6. Points positifs.....  | 53        |
| 7. Biais et limites.....   | 54        |
| 8. Perspectives.....   | 55        |
| <b>III. Conclusion.....</b>  | <b>58</b> |
| <b>IV. Bibliographie.....</b>  | <b>59</b> |
| <b>V. Annexes.....</b>   | <b>64</b> |

## Table des Figures

---

|   |    |
|---|----|
| Figure 1: Observance des traitements médicamenteux en France dans les pathologies chroniques.....                               | 18 |
| Figure 2 :Flowchart du déroulement de l'étude .....   | 29 |
| Figure 3 : Description de l'inclusion des patients .....  | 34 |
| Figure 4 : Représentation de la distribution des delta CQR des différents groupes .....   | 39 |
| Figure 5 : Représentation de la distribution des delta Girerd au cours de l'étude .....   | 41 |
| Figure 6 : Représentation de la distribution des MPR des différents groupes à V6 .....  | 42 |
| Figure 7 : Représentation de la distribution des scores CQR à V0.....   | 43 |
| Figure 8 : Représentation de la distribution des scores de Girerd à V0 .....  | 44 |
| Figure 9 : Répartition de la distribution de la note de satisfaction des patients inclus sur leur participation à l'étude ..... | 46 |

## Table des Tableaux

---

|   |    |
|---|----|
| Tableau 1 : Classification de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde en fonction de la valeur du DAS 28 ..                        | 11 |
| Tableau 2 : Description des différentes formes galéniques de méthotrexate commercialisées en France et ayant l'AMM dans la PR. .... | 12 |
| Tableau 3 : Description des différentes méthodes de mesure de l'observance existantes. ....   | 16 |
| Tableau 4 : Facteurs de risque de mauvaise observance aux traitements médicamenteux d'après Baudrant-Boga et Gallois .....          | 19 |
| Tableau 5 : Solutions envisageables pour lutter contre la mauvaise observance du traitement médicamenteux ..                        | 21 |
| Tableau 6 : Critères d'évaluation de l'étude .....  | 30 |
| Tableau 7 : Description des patients inclus à V0 .....  | 35 |
| Tableau 8 : Evolution des scores de CQR au cours de l'étude pour chacun des groupes.....  | 38 |
| Tableau 9 : Evolution des scores de Girerd au cours de l'étude pour chacun des groupes.....   | 40 |
| Tableau 10 : Détail des MPR à V6 des différents groupes .....   | 41 |
| Tableau 11 : Association entre un CQR < 80% à V6 et les caractéristiques de la population incluse .....                             | 45 |
| Tableau 12 : Détail de la satisfaction à V6 pour les différents groupes .....   | 46 |

## Table des Annexes

---

|  |    |
|--|----|
| Annexe 1 : Questionnaire HAQ .....   | 64 |
| Annexe 2 : Auto questionnaire de Girerd adapté au méthotrexate .....                                     | 65 |
| Annexe 3 : Auto questionnaire CQR adapté au MTX .....  | 66 |
| Annexe 4 : Fiche d'informations sur le méthotrexate délivrée au cours des entretiens pharmaceutiques ... | 70 |

## Liste des abréviations

---

**ACR** : American College of Rheumatology  
**ARS** : Agence Régionale de Santé  
**AVK** : Anti Vitamine K  
**CI** : Contre Indication  
**CQR** : Compliance-Questionnaire-Rheumatology  
**CRP** : Protéine C Réactive  
**DAS 28** : Disease Activity Score  
**DHFR** : Dihydrofolate Réductase  
**DOTS** : directly observed treatment short course  
**DP** : Dossier Pharmaceutique  
**EI** : effets indésirables  
**ETP** : Education Thérapeutique  
**EULAR** : European League Against Rheumatism  
**FDR** : Facteur De Risque  
**HAQ** : Health Assessment Questionnaire  
**IM** : Intramusculaire  
**MEMS** : Medication Event Monitoring System  
**MPR** : Medication Possession Ratio  
**MTX** : Méthotrexate  
**NFS** : Numération de Formule Sanguine  
**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé  
**PUI** : pharmacie à usage intérieure  
**PR** : Polyarthrite Rhumatoïde  
**SC** : Sous Cutané  
**SFR** : Société Française de Rhumatologie  
**SMS** : Small Message Service  
**TS** : Thymidilate Synthase  
**V0** : Visite d'inclusion  
**V6** : Visite de fin d'étude  
**VS** : Vitesse de Sédimentation

## Introduction

---

Les avancées de la médecine actuelle ont permis d'améliorer considérablement la morbi-mortalité des patients atteints de maladies chroniques. C'est le cas notamment des patients atteints de rhumatismes inflammatoires avec le développement, ces dernières années, des biothérapies qui ont révolutionné leur prise en charge.

Cependant, le respect du traitement prescrit est un problème majeur, particulièrement chez les patients atteints de maladies chroniques.

En effet, selon une étude menée en 2003 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 50% des patients atteints de maladies chroniques ne suivent pas correctement leur traitement dans les pays développés. (1)

Ce défaut d'observance du traitement médicamenteux entraîne pour le patient un risque d'évolution de sa maladie vers des complications plus aiguës. Pour la société, cela engendre une augmentation au recours de soins d'urgence et de chirurgie à l'origine de dépenses accrues.

Le rapport de l'OMS considère qu'améliorer l'observance du traitement médicamenteux dans les maladies chroniques aurait un plus grand impact sur la santé publique que le développement biomédical de nouvelles thérapeutiques. (1)

Dans ce contexte, ce mémoire de thèse s'attache à évaluer l'intérêt de la mise en œuvre d'actions de communication visant à améliorer l'observance du traitement par méthotrexate (MTX) de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR).

# Partie I : Problématique

---

## A. La polyarthrite rhumatoïde et son traitement

---

### 1. Présentation de la polyarthrite rhumatoïde

---

La PR est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques avec une prévalence estimée de 0,3% à 1% de la population adulte française. (2) Son incidence en France est relativement faible : 8,8 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants, mais augmente avec l'âge. Elle est par ailleurs trois fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme. (3)

Son diagnostic repose sur les critères américains et européens de l'ACR (American College of Rheumatology) et de l'EULAR (European League Against Rheumatism) qui comprennent des signes cliniques tels qu'un gonflement articulaire, une durée des symptômes de plus de 6 semaines, des examens biologiques signant l'inflammation (vitesse de sédimentation (VS), protéine C réactive (CRP)), la présence de marqueurs immunologiques (anticorps anti protéines citrullinées, facteur rhumatoïde). La présence d'érosions typiques de la PR sur des radiographies standards permet de classer la maladie comme une PR même si elle ne répond pas aux critères clinico-biologiques ACR/ EULAR. (2)

Elle évolue typiquement par des poussées inflammatoires de la membrane synoviale. Sa gravité tient à la répétition des poussées, conduisant de façon progressive à une destruction articulaire handicapante, une altération de la qualité de vie et de la capacité de travail. En plus des articulations, de nombreuses fonctions de l'organisme (cardiaque, rénale, pulmonaire...) sont touchées. La réduction de l'espérance de vie des patients atteints de PR est en moyenne estimée à 10 ans. (2,4,5)

L'incapacité de travail inhérente à la maladie ainsi que les dépenses médicales et pharmaceutiques représentent un coût économique élevé pour la société estimé entre 5 600 et 34 000 euros par an et par patient en Amérique du Nord et dans les pays du Nord de l'Europe. (6,7)

L'origine exacte de ce dérèglement reste méconnue : un terrain génétique prédisposé pourrait favoriser la maladie. Des facteurs environnementaux tel que le tabagisme, psychologiques comme le stress ou hormonaux semblent incriminés. Des causes infectieuses ont été suspectées, mais aucun germe n'a pu être mis en évidence jusqu'à aujourd'hui. (8)

---

## 2. Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde

---

Le MTX est le traitement de première ligne de la PR, du fait de son efficacité, de sa relative bonne tolérance et de son coût modéré. (2)

La Société Française de Rhumatologie (SFR) recommande de débiter par du MTX en monothérapie. Après évaluation de la balance bénéfice-risque, les glucocorticoïdes peuvent être associés sur une courte période. En cas d'échec (absence de réponse à 3 mois ou objectif non atteint à 6 mois), un autre traitement de fond synthétique (sulfasalazine, salazopyrine, léflunomide...), une association de traitements de fond ou l'ajout d'un biomédicament sont les solutions thérapeutiques recommandées. Le choix se fait en fonction des facteurs pronostiques et des caractéristiques du patient. En cas d'échec à un premier biomédicament, la rotation pour un deuxième biomédicament est recommandée. (2)

La PR est une maladie chronique qui nécessite un traitement au long cours. L'objectif est d'atteindre une rémission qui est définie par un critère objectif : le DAS 28 (Disease Activity Score).

Il s'agit d'un critère composite tenant compte de 4 paramètres : l'évaluation du nombre d'articulations gonflées, du nombre d'articulations douloureuses sur les 28 sites articulaires proposés par l'EULAR, de la valeur de la VS ou de la CRP et de l'appréciation globale par le patient de l'activité de sa maladie. Le calcul se réalise grâce à la formule mathématique suivante (9) :

**DAS 28 (VS)** =  $0,56 \times \sqrt{(\text{nombre d'articulations douloureuses})} + 0,28 \times \sqrt{(\text{nombre d'articulations gonflées})} + 0,7 \times \ln(\text{VS}) + 0,014 \times \text{appréciation globale du patient}$

**DAS 28 (CRP)** =  $0,56 \times \sqrt{(\text{nombre d'articulations douloureuses})} + 0,28 \times \sqrt{(\text{nombre d'articulations gonflées})} + 0,36 \times \ln(\text{CRP} + 1) + 0,014 \times \text{appréciation globale du patient} + 0,96$ .

Ce calcul est rendu simple par des calculateurs sur internet ou des calculatrices et permettent d'obtenir le résultat en ne rentrant que les valeurs des paramètres.

Il permet de classer la maladie de rémission ( $\text{DAS 28} \leq 2,6$ ) à très active ( $\text{DAS 28} > 5,1$ ).

| Valeur du DAS 28   | Classification de la PR |
|--------------------|-------------------------|
| DAS 28 ≤ 2,6       | PR faiblement active    |
| 2,6 < DAS 28 ≤ 3,2 | PR faiblement active    |
| 3,2 < DAS 28 ≤ 5,1 | PR modérément active    |
| DAS 28 > 5,1       | PR très active          |

Tableau 1 : Classification de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde en fonction de la valeur du DAS 28 (9)

PR = polyarthrite rhumatoïde

Le questionnaire HAQ ( Health Assessment Questionnaire) est un auto-questionnaire spécifique à la PR qui permet de coter le handicap causé par la maladie. Il reprend 8 catégories de questions sur la difficulté à effectuer les activités de la vie courante. Pour chaque question le patient doit répondre de 0 à 3 selon sa difficulté à effectuer la tâche. (10) (*annexe 1*)

### 3. Focus sur le méthotrexate

Le MTX est un immunosuppresseur antimétabolite de la famille des antifolates : c'est un analogue de l'acide folique qui inhibe de façon non spécifique la DHFR (dihydrofolate réductase) et la TS (thymidylate synthetase). Il empêche ainsi la réduction de l'acide dihydrofolique en acide tétrahydrofolique et perturbe la synthèse des bases puriques (adénine et guanine) et pyrimidiques (thymidine). Il agit sur la phase S du cycle cellulaire donc sur les tissus en prolifération. (11)

Le MTX a l'indication dans le traitement du psoriasis de l'adulte, la PR, l'arthrite juvénile idiopathique, l'entretien de la leucémie aigue lymphoblastique et en cancérologie à hautes doses.

Dans le traitement de la PR, il est commercialisé sous 2 formes galéniques : comprimés pour voie orale ou stylos / seringues pour injection par voie sous cutanée (SC) ou intramusculaire (IM) (*tableau 2*).

| Nom commercial            | Laboratoire              | Forme galénique                                 | Nombre de comprimés/<br>seringues dans une<br>boite | Prix<br>(euros/unité) |
|---------------------------|--------------------------|---|---|-----------------------|
| IMETH® 10mg               | Nordic pharma            | comprimés                                       | 10  | 0.89                  |
| IMETH® 2.5mg              | Nordic pharma            | comprimés                                       | 24  | 0.2                   |
| NOVATREX® 2.5mg           | Pfizer Holding<br>France | Comprimés                                       | 12  | 0.218                 |
| METHOTREXATE®<br>2.5mg    | Sanofi Aventis<br>France | Comprimés                                       | 20  | 0.2135                |
| IMETH®<br>7.5mg/0.3mL     | Nordic pharma            | Seringues préremplies<br><br>Stylos pré remplis | 1   | 14.835                |
| 10mg/0.4mL                |                          |   |   | 15.815                |
| 12.5mg/0.5mL              |                          |   |   | 18.075                |
| 15mg/0.6mL                |                          |   |   | 18.075                |
| 17.5mg/0.7mL              |                          |   |   | 20.03                 |
| 20mg/0.8mL                |                          |   |   | 20.03                 |
| 22.5mg/0.9mL              |                          |   |   | 23.2125               |
| 25mg/1mL                  |                          |   |   | 23.2125               |
| METOJECT®<br>7.5mg/0.15mL | Medac SAS                | Seringues préremplies<br><br>Stylos pré remplis | 1   | 16.37                 |
| 10mg/0.2mL                |                          |   |   | 17.56                 |
| 15mg/0.3mL                |                          |   |   | 20.29                 |
| 20mg/0.4mL                |                          |   |   | 22.65                 |
| 25mg/0.5mL                |                          |   |   | 26.49                 |

Tableau 2 : Description des différentes formes galéniques de méthotrexate commercialisées en France en décembre 2016 et ayant l'AMM dans la PR.

*Le prix indiqué est remboursé à 65% par la Sécurité Sociale française au 1<sup>er</sup> janvier 2017*

La posologie est d'une prise hebdomadaire toujours le même jour. Les sociétés savantes dont la SFR, recommandent une instauration du MTX à 10–15 mg/semaine per os, avec une augmentation rapide des doses (augmentation possible des doses de 5 mg toutes les une à quatre semaines) jusqu'à une dose optimisée autour de 0,3 mg/kg/semaine (15 à 25mg/ semaine le plus souvent), selon l'efficacité, la tolérance et les caractéristiques du patient. (2,12)

La voie orale est souvent préférée par les patients. Cependant, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance, le passage à la voie sous-cutanée est recommandé. (2,12). En effet, la biodisponibilité du MTX par voie orale diminue avec la dose avec un plateau et une saturation d'absorption au-delà de 20mg/prise. Le passage à la voie sous cutanée permet donc une augmentation de la posologie. (13,14).

Ses effets indésirables les plus fréquents sont une toxicité hématopoïétique, hépatique, digestive, rénale et pulmonaire nécessitant une surveillance trimestrielle de la Numération Formule Sanguine (NFS), des enzymes hépatiques et de la fonction rénale.

Une supplémentation d'au moins 5 mg/semaine d'acide folique à distance de la prise de MTX (généralement 48 heures après) est recommandée afin de limiter les effets indésirables (EI).  
(12,15,16)

## B. L'observance du traitement médicamenteux

---

### 1. Définitions

---

La terminologie sémantique autour de l'observance est floue. Dans la littérature sont utilisés les termes d'observance, de compliance, d'adhésion et de persistance.

L'adhésion thérapeutique est la traduction du terme anglosaxon « adherence ». Elle se définit comme le degré d'acceptation par le patient de son traitement ou de la stratégie thérapeutique. Elle englobe l'adhésion primaire, l'observance et la persistance. (17,18)

L'adhésion primaire est le fait qu'un patient nouvellement diagnostiqué initie son traitement.

La persistance est la durée de prise d'un médicament. Il s'agit du délai entre l'initiation et l'arrêt du traitement par le patient. (19)

L'observance est la traduction du terme anglais « compliance » et désigne « l'observation fidèle, par un patient des prescriptions concernant, par exemple, un régime et / ou un traitement ». (17,20,21)

C'est l'observance du traitement médicamenteux soit la concordance entre le comportement du patient envers sa prise de traitement et la prescription médicale qui sera au centre de notre étude.

Le terme anglais « compliance » est parfois utilisé à la place d'observance mais a, en français, une connotation négative en sous tendant l'idée de soumission à la décision médicale et d'obéissance passive du patient qui accepte l'ordonnance. Le terme observance est donc privilégié. (22)

De façon consensuelle dans les essais thérapeutiques, pour évaluer l'observance aux traitements médicamenteux, on utilise un ratio appelé MPR (Medication Possession Ratio = ratio de médicaments pris). Il s'agit du rapport, exprimé en pourcentage, entre le nombre de médicaments pris correctement et le nombre de médicaments prescrits sur une période donnée. Pour la plupart des maladies chroniques, une observance correcte à un traitement est définie par un MPR  $\geq 80\%$ . (17,20)

---

## 2. Méthodes de mesure

---

L'observance du traitement médicamenteux est difficile à mesurer. On distingue des méthodes directes (données objectives) et indirectes (données déclaratives le plus souvent). Ces méthodes sont décrites dans le *tableau 3*.

Aucune méthode n'est totalement fiable pour mesurer l'observance. Les études les plus récentes combinent plusieurs méthodes de mesure.

| Type de méthode     | Méthode de mesure   | Description   | Avantages   | Inconvénients  |
|---------------------|---|---|---|--|
|                     | Dosage du médicament dans le sang ou les urines                     | Méthode utilisée dans le STP du MTX par méthode immunologique pour des cures de chimiothérapie  | Objectivité   | <ul style="list-style-type: none"> <li>. dans le cadre de la PR : doses trop faibles pour être détectées en pratique.</li> <li>. les résultats varient en fonction du métabolisme interindividuel et du délai entre le jour de prise et le dosage</li> </ul>   |
|                     | Observation directe de la prise par les soignants                   | Parfois utilisée dans la prise en charge des patients tuberculeux ( méthode DOT)  | fiable  | <ul style="list-style-type: none"> <li>. les patients peuvent mettre les médicaments dans leur bouche mais les jeter ensuite,</li> <li>. onéreux,</li> <li>. impossible en routine,</li> <li>. va à l'encontre du principe d'autonomie du patient</li> </ul>   |
| Méthodes directes   | Calcul de la consommation médicamenteuse pour un patient donné      | Le taux de renouvellement de l'ordonnance permet de comparer la consommation réelle à la consommation théorique par le patient du médicament. | objectivité<br>données faciles à obtenir en contactant les pharmacies,<br>méthode utilisée dans les essais cliniques où le médicament est fourni par la PUI | <ul style="list-style-type: none"> <li>. un renouvellement d'ordonnance n'est pas équivalent à une ingestion de médicament,</li> <li>. nécessité de données de pharmacie fiables et pas de nomadisme pharmaceutique,</li> <li>. pour le MTX, méthode difficilement applicable car une délivrance peut durer plusieurs mois.</li> </ul> |
| Méthodes indirectes | Enregistrement électronique de l'ouverture du pilulier ou du flacon | Système MEMS : évalue l'heure et la date d'ouverture du pilulier ou du flacon grâce à une puce électronique intégrée dans le bouchon          | précision et quantification   | <ul style="list-style-type: none"> <li>. onéreux,</li> <li>. peut modifier le comportement des patients,</li> <li>. une ouverture du bouchon n'est pas systématiquement équivalente à une ingestion du médicament.</li> </ul>  |
|                     | Autoquestionnaires  | Plusieurs échelles d'observance existent permettant de calculer un score d'observance   | rapide à remplir<br>simple, la standardisation des questions permet de moins surestimer l'observance qu'un interrogatoire classique                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>. subjectif,</li> <li>. risque de surestimation de l'observance car difficile de comparer les résultats des études car les questionnaires utilisés sont variés</li> </ul>   |
|                     | Mesure de l'effet biologique ou thérapeutique du médicament         | utilisation de la vs ou de la crp comme marqueurs biologiques de l'inflammation dans le suivi de la PR ou de l'évolution du score DAS 28      | faciles à utiliser, utilisés en pratiques courante de par les rhumatologues lors des consultations de suivi   | <ul style="list-style-type: none"> <li>. Des facteurs autres que l'observance peuvent impacter les résultats. Un patient observant peut par exemple ne pas répondre au traitement.</li> </ul>  |

Tableau 3 : Description des différentes méthodes de mesure de l'observance existantes.

Les méthodes de mesure de l'observance sont catégorisées en méthodes de mesure directes ou indirectes et pour chacune les avantages et les inconvénients sont décrits. (17,23,24)

MTX =methotrexate. STP = Suivi thérapeutique et pharmacologique; DOTs = directly observed treatment, short-course ; PUI = pharmacie à usage intérieur ; MEMS = Medication Event Monitoring System , VS = Vitesse de Sédimentation ; CRP = Protéine C réactive ; PR = polyarthrite rhumatoïde

Plusieurs auto-questionnaires existent pour mesurer l'observance du traitement médicamenteux et notamment :

Le *questionnaire de Morisky* est couramment utilisé pour l'évaluation de l'observance du traitement médicamenteux. Deux versions existent : le MMAS-4 composé de 4 questions et validé en anglais pour l'évaluation de l'observance dans l'hypertension artérielle. Girerd et al ont validé en 2001 en français un questionnaire se composant de 6 questions dérivées du MMAS-4 dans l'hypertension artérielle (*adapté pour le méthotrexate dans l'annexe 2*). En 2008, une modification du questionnaire de Morisky est effectuée avec un questionnaire en anglais à 8 questions désormais.

Le *questionnaire du CQR (adapté pour le méthotrexate dans l'annexe 3)* est un auto-questionnaire de mesure d'observance validé dans les pathologies inflammatoires rhumatismales dont la PR avec une sensibilité de 0,98 et spécificité de 0,67.

Il consiste en l'exploration de 4 concepts : la peur d'oublier une dose, la capacité à prendre sa dose correctement, la routine de tous les jours et les effets indésirables grâce à 19 items pour lesquels le patient coche son degré d'accord avec la question sur une échelle variant de « pas d'accord du tout » à « complètement d'accord ». (14) Les réponses sont ensuite pondérées afin d'obtenir un score total de 0 (absence totale de compliance) à 100 (compliance parfaite).(25)

---

### 3. Problème de l'observance dans les maladies chroniques

---

---

#### QUELQUES CHIFFRES :

---

Le défaut d'observance du traitement médicamenteux est un problème ancien qui, déjà, était décrit par Hippocrate sous ces termes : « les malades mentent souvent lorsqu'ils disent qu'ils prennent leur traitement ». (26)

Aujourd'hui, de nombreuses études rapportent une mauvaise observance du traitement médicamenteux dans les pathologies chroniques :

L'OMS estime en 2003 à 50% l'observance aux traitements des patients atteints de maladie chronique dans les pays développés. (1)

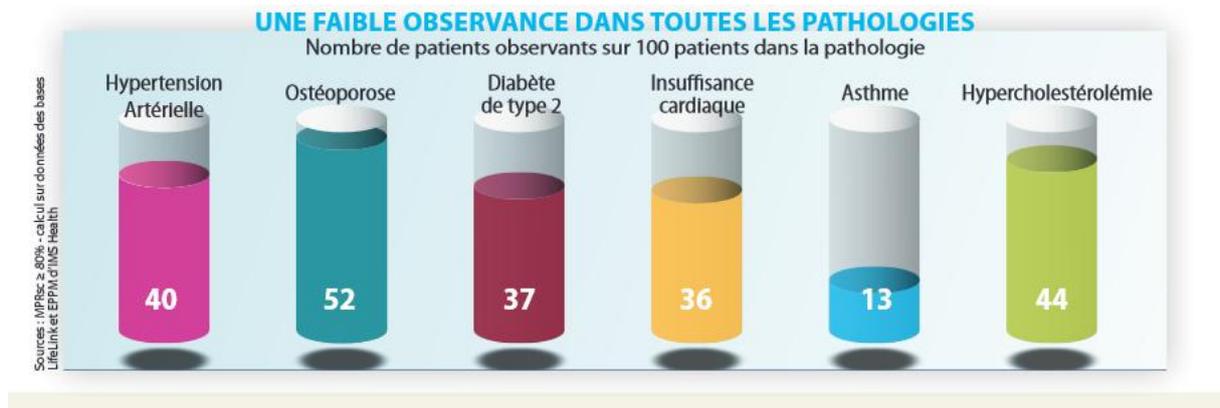


Figure 1: Observance des traitements médicamenteux en France dans les pathologies chroniques.(27)

L'étude IMS health rapporte en 2014 une faible observance en France dans toutes les pathologies chroniques ( *figure 1*). (27)

Une étude met également en évidence que 15% des patients sortants de chez leur médecin généraliste ne vont même pas chercher leur traitement à la pharmacie. (18)

La proportion de patients observants au MTX dans la PR est estimée entre 59% et 100% selon la méthode utilisée.(28)

#### LES CAUSES D'UN DEFAUT D'OBSERVANCE DU TRAITEMENT MEDICAMENTEUX :

Cependant, l'observance est un phénomène extrêmement complexe et variable dans le temps avec parfois une dissociation entre la volonté de se soigner et la pratique.

Les facteurs de risque de mauvaise observance sont généralement classés en 5 catégories : maladie, traitement, système de soins, patient et son entourage, facteurs démographiques et socioéconomiques. Ces facteurs sont regroupés dans le *tableau 4*.

| <b>Dimension</b>                                   | <b>Facteurs potentiels de risque de mauvaise observance</b>  |
|--|--|
| <b>Maladie</b>                                     | peu symptomatique ou silencieuse, chronique, nature de la pathologie, gravité, pronostic...  |
| <b>Les traitements médicamenteux</b>               | nombre élevé de prises journalière, existence d'effets indésirables, efficacité non visible immédiatement, nécessité de changer ses habitudes de vie, complexité du traitement, voie d'administration, polymédication, dextérité nécessaire...   |
| <b>Système de soins</b>                            | Coût des médicaments, disponibilité des médecins, délai des rendez-vous médicaux, fréquence espacée dans le temps des consultations, prescription complexe, manque d'informations délivrées ...<br><br>Attitude du médecin vis à vis des médicaments (rôle paternaliste du médecin), manque de communication, manque de confiance envers le médecin, isolement des médecins...                               |
| <b>Patient et son entourage</b>                    | Caractère fataliste du patient, compétences techniques altérées du patient, niveau d'anxiété et statut émotionnel (dépression), perception/ représentation erronée de la gravité et du risque de la maladie et de l'efficacité du traitement, fonctions cognitives diminuées, solitude, contraintes socio professionnelles, âge...<br><br>informations véhiculées par les médias hors du système de soins... |
| <b>Facteurs démographiques et socioéconomiques</b> | Coût des traitements, âges extrêmes, statut socio-économique (conditions de vie, contraintes sociales) ...   |

Tableau 4 : Facteurs de risque de mauvaise observance aux traitements médicamenteux d'après Baudrant-Boga (29) et Gallois (30)

*Les différents facteurs sont classés en 5 catégories : maladie, traitement médicamenteux, système de soins, patient et son entourage, facteurs démographiques et socioéconomiques.*

A ces facteurs de risque de mauvaise observance, nous pourrions ajouter, au sein de la dimension « système de soins », l'attitude du pharmacien : absence de mesure de l'observance, conseils insuffisants lors d'une délivrance, absence de réalisation de programmes d'entretiens pharmaceutiques ( AVK, asthme...), non proposition de réalisation de piluliers, de plans de gestion des prises...

Une étude de 2005 évaluant les raisons de la mauvaise observance dans la population générale a montré que celles-ci sont : l'oubli (30%), d'autres priorités (16%), la volonté d'arrêter (11%), le manque d'informations (9%), les facteurs émotionnels (7%), aucune raison (27%). (31)

Cependant les études portant sur la recherche de facteurs de risque de mauvaise observance sont nombreuses mais beaucoup sont en contradiction les unes avec les autres.

Le seul paramètre sur lesquels toutes les études s'accordent est le fait que pour encourager une bonne observance, une bonne communication entre les professionnels de santé et le patient est nécessaire. (32)

Le MTX dans la PR est potentiellement un médicament à risque de mauvaise observance du fait de sa prise hebdomadaire et du caractère chronique et parfois silencieux de la pathologie.

---

### *LES CONSEQUENCES D'UN DEFAUT D'OBSERVANCE*

---

Une mauvaise observance aura essentiellement deux grands types de conséquences :

**(i) Perte de chances pour le patient :**

Comparée à une mauvaise observance, une bonne observance est associée à une mortalité réduite pratiquement de moitié dans les maladies chroniques. (33)

**(ii) Conséquences économiques : coûts directs et indirects :**

L'étude IMS health estime le coût, induit par la mauvaise observance de l'ordre de neuf milliards d'euros pour la France.

Les coûts directs sont ceux induits par le gaspillage des traitements non pris. Les coûts indirects sont ceux induits par le mauvais contrôle de la pathologie chronique (bilans complémentaires, hospitalisations, évènements morbides, surmortalité...).

En France plus d'un million de journées d'hospitalisation et 8000 décès par an seraient imputables au non-respect des thérapeutiques prescrites. (34)

Le rapport de l'OMS considère ainsi qu'améliorer l'observance du traitement médicamenteux dans les maladies chroniques aurait un plus grand impact sur la santé publique que le développement de nouvelles thérapeutiques. (1)

Des interventions précoces pour améliorer l'observance du traitement par MTX peuvent ainsi permettre de ralentir le développement de l'érosion des articulations et donc diminuer les besoins en médicaments plus chers et plus agressifs ensuite. (28)

---

#### 4. Méthodes d'amélioration de l'observance

---

Scheen et al (18) proposent ainsi plusieurs solutions pour remédier à une mauvaise observance que l'on peut donc classer de la manière suivante : ( *tableau 5* )

| <b>Dimensions</b>                                  | <b>Solutions</b>  |
|--|---|
| <b>Traitement médicamenteux</b>                    | Optimiser et simplifier le traitement, privilégier les médicaments associés dans une seule prise, choisir la forme galénique adaptée...   |
| <b>Système de soins</b>                            | Dossiers informatiques partagés entre les différents professionnels de santé, dossier pharmaceutique, identification des patients les plus à risque de mauvaise observance pour mieux les cibler, information du patient par un travail pluridisciplinaire, contacts rapprochés entre les consultations, piluliers, semainiers... |
| <b>Patient et son entourage</b>                    | soutien social renforcé, ...  |
| <b>Facteurs démographiques et socioéconomiques</b> | Diminuer les barrières financières...   |

---

Tableau 5 : Solutions envisageables pour lutter contre la mauvaise observance du traitement médicamenteux .

*Les solutions proposées par Scheen et al pour lutter contre la mauvaise observance sont réparties en 5 domaines d'action : traitement médicamenteux, système de soins, patient et son entourage, facteurs démographiques et socioéconomiques. (18)*

A ces propositions, nous pouvons ajouter, au sein de la dimension « système de soins », des solutions centrées sur l'action du pharmacien. En effet, celui-ci est le professionnel de santé spécialiste des médicaments et peut, par le biais de conseils pharmaceutiques et d'entretiens pharmaceutiques adaptés aux patients, agir sur les croyances, expliquer le bénéfice à prendre le traitement et conseiller sa prise.

Nous allons nous focaliser sur 2 méthodes d'amélioration de l'observance axées sur le système de soins : les entretiens pharmaceutiques et le rappel de prise médicamenteuse par SMS.

---

#### L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE :

---

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. (35)  
L'objectif de ces programmes pluridisciplinaires est de rendre le malade plus autonome afin qu'il

devienne l'acteur de son changement de comportement et qu'il dispose d'une qualité de vie acceptable par lui.

L'observance n'est pas l'objectif réel des programmes d'ETP mais ceux-ci comprennent des axes d'éducation sur le médicament qui peuvent permettre cette amélioration. En effet, souvent le patient n'est guère conscient des risques qu'il encourt en ne suivant pas correctement les conseils prodigués ou en ne respectant pas les prescriptions médicales.

Lors de ces séances d'ETP, des explications et des informations sur sa pathologie et ses traitements (mécanisme d'action, bénéfices / risques, effets indésirables, moments de prise...) sont délivrées au patient ce qui lui permet de mieux comprendre sa maladie et l'intérêt d'une prise régulière de ses médicaments.

Il est évident qu'un patient ayant bénéficié d'une ETP devrait être mieux informé et donc plus observant. (36)

Cependant, ces programmes doivent être « conformes à un cahier des charges dont les modalités d'élaboration et de contenu sont définies par arrêté du ministre chargé de la santé ». (37) Leur mise en place est lourde.

Par contre les « actions d'accompagnement » qui « ont pour objet d'apporter une assistance et un soutien aux malades ou à leur entourage dans la prise en charge de la maladie », ne nécessitent pas d'accord particulier pour leur mise en place. (37)

L'entretien pharmaceutique est différent d'un programme d'ETP : il n'est pas pluridisciplinaire mais réalisé uniquement par un pharmacien et centré sur les médicaments du patient. C'est une méthode d'accompagnement possible pour sensibiliser le patient à l'importance de la prise régulière de ses médicaments.

Ils sont développés en officine de ville pour les patients asthmatiques et sous anticoagulants oraux (38) avec l'objectif d'améliorer l'observance, optimiser le traitement, vérifier la compréhension du traitement, diminuer les hospitalisations, et, dans le cadre des médicaments antivitaminé K (AVK), vérifier la réalisation de l'INR. Les premiers résultats montrent une satisfaction des patients avec notamment les  $\frac{3}{4}$  des patients sous AVK qui rapportent avoir mieux compris leur traitement. (39)

Cette initiative existe également au Royaume Uni : il s'agit d'entretiens réalisés par les pharmaciens d'officine pour les initiations de traitements au long cours de cinq classes thérapeutiques (diabète type 2, asthme, BPCO, hypertension, anticoagulant / antiplaquettaire). Ces New Medicine Service (NMS) ont comme objectifs d'améliorer l'adhésion au traitement et la compréhension du patient.

L'efficacité de ces entretiens a été largement démontrée avec notamment une amélioration de l'observance chez les patients ayant bénéficié de ces entretiens. (39)

A l'hôpital, quelques entretiens pharmaceutiques auprès des patients sous anti-rétroviraux, anti-aggrégants et immunosuppresseurs sont mis en place. (40)

La plupart des études ciblant l'impact des actions du pharmacien hospitalier suggèrent un bénéfice de l'action pharmaceutique sur l'observance du traitement médicamenteux du patient. Cependant celles-ci ne sont pas uniquement ciblées sur l'entretien pharmaceutique mais associent souvent plusieurs méthodes afin d'essayer d'agir sur l'observance du traitement médicamenteux. (40–43)

En rhumatologie, peu d'études existent sur l'impact d'entretiens pharmaceutiques sur l'observance du traitement médicamenteux.

---

## LE RAPPEL DE PRISE MEDICAMENTEUSE PAR SMS

---

Une autre méthode possible pour améliorer l'observance peut se trouver dans l'envoi aux patients de rappels de la prise médicamenteuse par SMS. La possession d'un téléphone portable n'est plus une limite, car en se basant sur des chiffres de 2015, 92% des français ont un. (44)

Le rappel de rendez-vous médical par SMS est de plus en plus utilisé et semble diminuer l'absentéisme à ces rendez-vous. L'Hôpital de Denain rapporte son expérience avec une baisse de cet absentéisme de 18% en 5 mois suite à la mise en place de ce système de SMS.(45)

Le rappel de prise médicamenteuse par SMS est, de la même façon, une initiative récente qui semble montrer son efficacité à faible coût et son impact potentiel dans l'amélioration de la prise en charge des patients.(46) Cependant il n'existe aucune étude spécifique sur ces applications en rhumatologie.

Les SMS représentent une initiative simple à impliquer dans la vie quotidienne et sont recevables depuis n'importe quel téléphone portable.

Une étude de 2016 a montré que 36% des patients interrogés sont prêts à recevoir des SMS de rappels de prise de leurs médicaments. (47)

## II. Partie 2 : Etude

---

### A. Hypothèse de travail

---

Le rappel de la prise du MTX par SMS et les entretiens pharmaceutiques représentent deux stratégies qui peuvent améliorer l'observance du traitement par MTX des patients atteints de PR.

### B. Objectif principal et objectifs secondaires

---

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer et comparer l'impact de différentes méthodes de communication sur l'observance du traitement par MTX chez des patients atteints de PR.

Trois méthodes sont comparées : la prise en charge actuelle (méthode témoin), le rappel de prise du MTX par SMS et l'entretien pharmaceutique.

Les objectifs secondaires résident en

- Un état des lieux de l'observance initiale du traitement par MTX des patients atteints de PR au CHU d'Amiens.
- La recherche de caractéristiques patient associées à une mauvaise observance finale dans notre population.
- L'évaluation de la satisfaction des patients vis-à-vis des méthodes testées.

### C. Matériel et méthode

---

#### 1. Schéma de l'étude

---

Il s'agit d'une étude pilote, monocentrique en ouvert, prospective, contrôlée, randomisée, en 3 groupes parallèles (groupe témoin / groupe SMS / groupe entretien).

## Procédures de l'étude

Groupe Témoin : L'acte de référence correspond à la méthode témoin, c'est-à-dire à la prise en charge actuelle : les informations sur le MTX sont délivrées par le médecin rhumatologue lors des consultations ou en hôpital de jour (HDJ) et en officine de ville lors des délivrances médicamenteuses.

- Groupe SMS : Le groupe SMS correspond aux patients ayant reçu un SMS de rappels de prise du MTX le jour de leur prise hebdomadaire. Le SMS standardisé envoyé au patient est : « *Bonjour, n'oubliez pas de prendre votre Méthotrexate aujourd'hui, Bonne journée, le service de rhumatologie du CHU d'Amiens* ». Ce message est envoyé à 12h depuis un téléphone acheté spécifiquement pour l'étude. Ce téléphone est protégé par un code PIN connu uniquement du promoteur et de la personne en charge des consultations pharmaceutiques.

- Groupe Entretien : Le groupe Entretien correspond aux patients ayant bénéficié d'un entretien pharmaceutique réalisé par une personne mandatée par l'équipe investigatrice. Pendant cet entretien pharmaceutique, l'importance du MTX et de son observance, ses modalités d'administration ainsi que ses EI sont abordés oralement avec la transmission au patient d'un support écrit validé par un pharmacien (*annexe 4*)

---

## 2. Nombre de patients nécessaire

---

Le recrutement a été effectué au CHU d'Amiens lors des consultations de rhumatologie et en HDJ de rhumatologie par les rhumatologues médecins investigateurs.

Il s'agit d'une étude pilote, 30 patients analysables par groupe constituent une base intéressante, soit 90 patients en tout. En tenant compte d'éventuels patients perdus de vue, une inclusion de 50 patients par groupe est prévue, soit 150 patients en tout. Ce nombre a été décidé en fonction des capacités de recrutement du service et du temps imparti pour l'étude qui équivaut à 2 semestres de stage d'internat dans le service de rhumatologie.

---

### 3. Critères d'inclusion / exclusion

---

Les critères d'inclusion sont :

- Patient d'âge  $\geq 18$  ans atteint d'une PR et suivi en HDJ ou en consultation de rhumatologie
- Patient sous traitement par MTX seul ou associé à une autre thérapeutique, à posologie fixe depuis au moins 3 mois
- Patient consentant
- Patient francophone alphabétisé
- Patient ayant un téléphone portable et sachant lire les SMS reçus
- Patient affilié à un régime de sécurité sociale
- Patient gérant lui-même son traitement

Les critères d'exclusion sont :

- Patient n'ayant pas eu sa 2ème consultation médicale pendant la durée de l'étude.
- Patient arrêtant de gérer son traitement en cours d'étude (hospitalisation, perte d'autonomie...)
- Arrêt ou modification de la posologie du MTX au cours de l'étude pour raison médicale (grossesse, contre-indication au MTX, pathologie infectieuse, évolution de la maladie...).

---

### 4. Randomisation

---

Les patients ont été randomisés en 3 groupes parallèles en ouvert. La randomisation a été effectuée en un bloc de taille fixe (50 patient par groupe).

Après vérification des critères d'inclusion, si aucune incohérence n'était relevée, le résultat de la randomisation répartissait les patients sous la forme « groupe Témoin » ou « groupe SMS » ou « groupe Entretien ».

---

## 5. Déroulement de l'étude

---

La durée de participation de chaque patient à l'étude est de 6 mois  $\pm$  1 mois

A l'inclusion (VO), si le patient donnait son consentement éclairé pour participer à l'étude, il était randomisé dans un des 3 groupes :

Soit dans le groupe Témoin

Soit dans le groupe SMS, il recevait chaque semaine un SMS lui rappelant de prendre son MTX.

Soit dans le groupe Entretien, le patient bénéficiait d'un entretien avec un pharmacien après sa consultation avec son rhumatologue.

Ensuite il remplissait les auto-questionnaires HAQ, CQR et Girerd.

Les caractéristiques du patient étaient recueillies : âge, sexe, niveau d'étude, occupation, antécédents médicaux, durée de la PR, durée du traitement par MTX, jour de prise du MTX, posologie du MTX, forme galénique du MTX, association ou non à une biothérapie, nombre total de médicaments prescrits.

Les données de la VS, CRP et du DAS 28 à l'inclusion étaient également recueillies.

Dans la journée, le patient était recontacté pour connaître le nombre de comprimés ou de seringues de MTX qu'il possédait à l'inclusion.

La veille de la visite de fin d'étude (V6), le patient recevait un SMS lui rappelant d'apporter le lendemain son ordonnance de MTX ainsi que ses boîtes de MTX en cours et celles qu'il possédait en avance.

Lors de la V6, le patient remplissait alors à nouveau les auto-questionnaires. La personne mandatée pour l'étude analysait la fréquence de renouvellement des ordonnances de MTX en fonction du nombre de comprimés ou de seringues restant au patient à la fin de l'étude.

Les données de VS, CRP et DAS 28 étaient de nouveau recueillies ainsi que l'avis du patient sur sa participation à l'étude.

Si le patient oubliait de ramener ses comprimés / seringues restants à la V6, il était recontacté dans la journée pour obtenir la donnée manquante.

Si le patient oubliait de ramener son ordonnance à la V6, un appel à sa pharmacie d'officine était effectué afin d'obtenir les dates de délivrance du MTX ainsi que les quantités délivrées.

La figure 2 retrace le déroulement de l'étude :

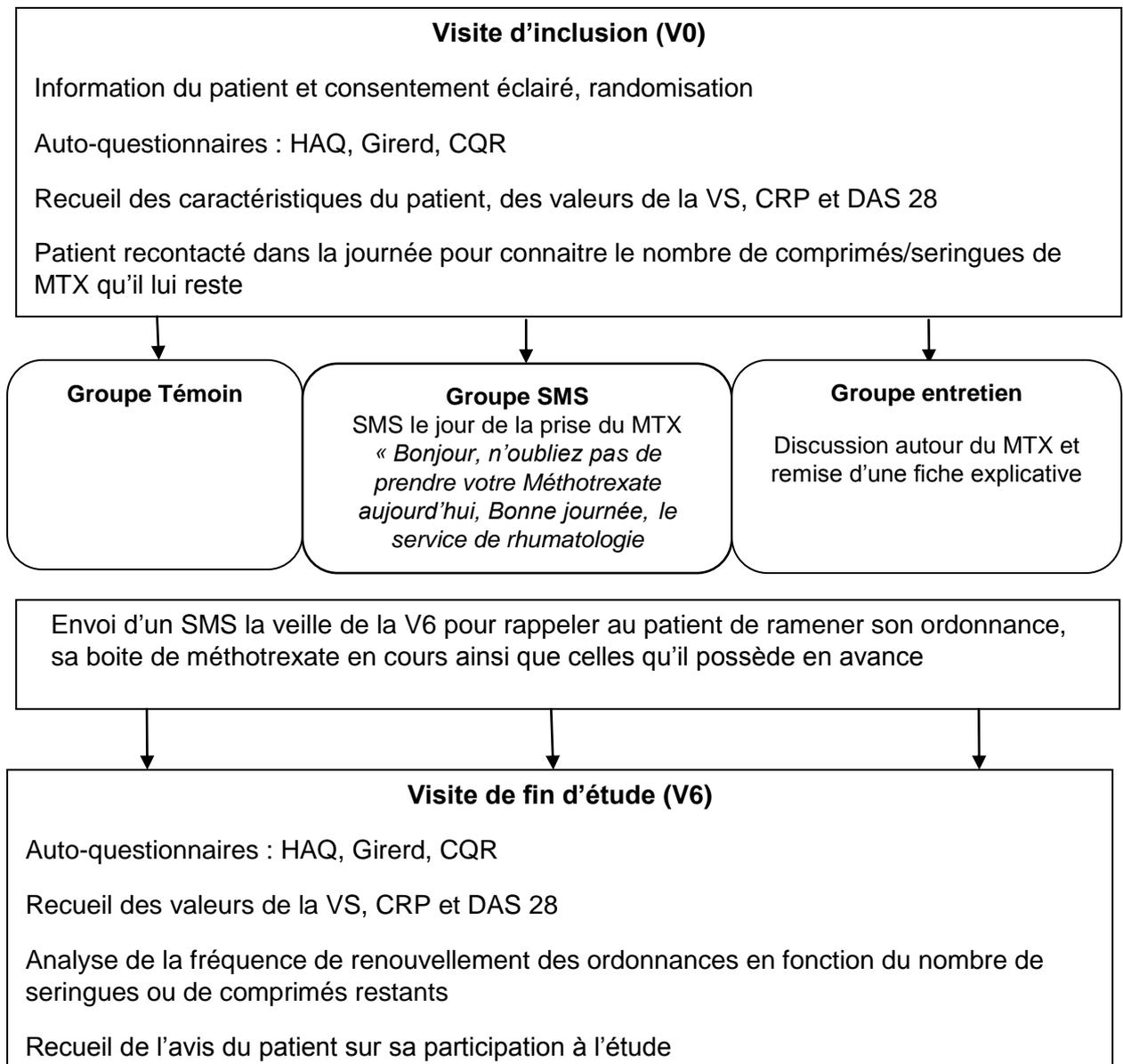


Figure 2 : Flowchart du déroulement de l'étude

MTX = méthotrexate ; V0 = visite d'inclusion ; V6 = visite de fin d'étude

## 6. Critères d'évaluation

Les critères d'évaluation répondant aux objectifs de l'étude sont résumés dans le *tableau 6* :

| Objectif   | Critères d'évaluation principaux   | Critères d'évaluation secondaire    |
|--|--|-------------------------------------|
| <b>Evaluation et comparaison de l'impact des différentes méthodes de communication sur l'observance du traitement par MTX chez des patients atteints de PR</b> | Delta CQR  | Delta Girerd<br>Moyenne du MPR (V6) |
| <b>Etat des lieux de l'observance initiale du traitement par MTX des patients atteints de PR au CHU d'Amiens.</b>  | CQR (V0 ) moyen  | Girerd (V0) moyen                   |
| <b>Recherche de caractéristiques patient associées à une mauvaise observance finale dans notre population.</b>   | CQR (V6)<br>CQR (V6) < 80%   |                                     |
| <b>Evaluation de la satisfaction des patients vis-à-vis des méthodes testées.</b>  | Mesure de la satisfaction des patients sur une échelle de 4 items allant de non satisfait à très satisfait |                                     |

Tableau 6 : Critères d'évaluation de l'étude

*V0 = visite d'inclusion ; V6 = visite de fin d'étude ; PR = polyarthrite rhumatoïde*

*Le delta ( $\Delta$ ) correspond à la différence entre le score obtenu par le patient à la V6 et celui obtenu à la V0. La moyenne des deltas de chaque groupe a ensuite été calculée.*

---

## 7. Statistiques

---

Les variables démographiques et cliniques quantitatives sont décrites à l'aide de la moyenne  $\pm$  écart type. Les variables qualitatives sont décrites par leur fréquence.

L'analyse de la comparabilité des 3 groupes à V0 a été effectuée par le test non paramétrique de Kruskal Wallis. En cas de différence significative au test de Kruskal Wallis, un test de Mann Whitney est utilisé pour caractériser cette différence. Les variables qualitatives sont comparées entre les différents groupes par le test du Khi 2.

Une analyse de Kruskal Wallis est effectuée pour comparer le delta des scores entre les différents groupes. En cas de différence significative au test de Kruskal Wallis, un test de Mann Whitney est utilisé pour caractériser cette différence.

Le test de Wilcoxon pour échantillons appariés est utilisé afin d'étudier la présence d'une variation significative du score méthode par méthode.

Le MPR reflète le nombre de jours où le patient n'ayant pas eu son traitement n'a pas pu être observant. Il est calculé dans notre étude à la V6 par le rapport du nombre de médicaments consommé par le patient sur le nombre de médicaments théoriquement consommé. La quantité de MTX consommée par le patient a été calculée en se basant sur le nombre de renouvellements de l'ordonnance de MTX sur les 6 mois, et l'écart du nombre d'unités possédées par le patient entre le début et la fin de l'étude.

Afin de déterminer les caractéristiques des patients associées au score CQR à V6, une analyse statistique univariée des coefficients de corrélation de Spearman a été réalisée. Par la suite, les variables identifiées comme significativement corrélées, ont été incluses dans un modèle de régression logistique multivarié pour vérifier l'indépendance de leur association avec une mauvaise observance (score CQR V6 <80%). Le modèle de régression logistique a utilisé une méthode descendante utilisant le rapport de vraisemblance afin de déterminer les variables restant significativement associées à une mauvaise observance.

La satisfaction moyenne des patients a été analysée en attribuant au degré de satisfaction des patients une note : 0 (non satisfait), 1 (sans avis), 2 (satisfait), 3 (très satisfait). Une analyse de Kruskal Wallis est effectuée pour comparer le delta des scores entre les différents groupes. En

cas de différence significative au test de Kruskal Wallis, un test de Mann Whitney est utilisé pour caractériser cette différence.

L'ensemble de l'analyse statistique est réalisé en per protocole avec le logiciel SPSS software (version 13.0, SPSS Inc., Chicago IL, USA Réglementation).

Pour les différents tests, une valeur  $p < 0,05$  a été considérée comme significative.

---

## 8. Réglementation

---

S'agissant d'une étude de recherche biomédicale hors produit de santé, elle a bénéficié de l'avis favorable de deux experts en rhumatologie externes au service, de l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) Nord Ouest II (2016/30) et de l'autorisation de l'ANSM.

## D. Résultats

---

### 1. Caractéristiques des patients étudiés

---

Au total, 112 patients d'âge moyen  $57,5 \pm 11,6$  ans ont été inclus. Il s'agit majoritairement de femmes (78,6%), ce qui correspond à l'épidémiologie de la maladie.

Le diagnostic de PR a été posé il y a  $11,9 \pm 10,6$  ans. Les patients étaient traités par MTX depuis  $10,0 \pm 8,6$  ans et 58,9% d'entre eux étaient traités par biothérapie.

Les antécédents médicaux les plus fréquents dans cette population étaient l'hypertension artérielle (HTA), la dyslipidémie, l'ostéoporose, la maladie thyroïdienne et la dépression.

Les patients ont été randomisés en 3 groupes : 38 patients dans le groupe Témoin ; 37 patients dans le groupe SMS et 37 patients dans le groupe Entretien. (*Figure 3*)

Les caractéristiques de la population incluse sont résumées dans le *tableau 7*.

Les 3 groupes de patients étaient comparables à l'inclusion sur l'ensemble des critères étudiés à l'exception du test HAQ, plus bas dans le groupe entretien pharmaceutique.

Seize patients ont été exclus au cours de l'étude : 7 perdus de vue, 3 ne gérant plus seuls leur traitement, 4 ayant arrêté leur traitement pour effets indésirables et 2 ayant eu une modification du traitement au cours de l'étude.

Les 3 groupes de patients restent comparables à l'inclusion après l'exclusion des 16 patients n'ayant pas achevé l'étude, à l'exception du score HAQ toujours plus bas dans le groupe Entretien.

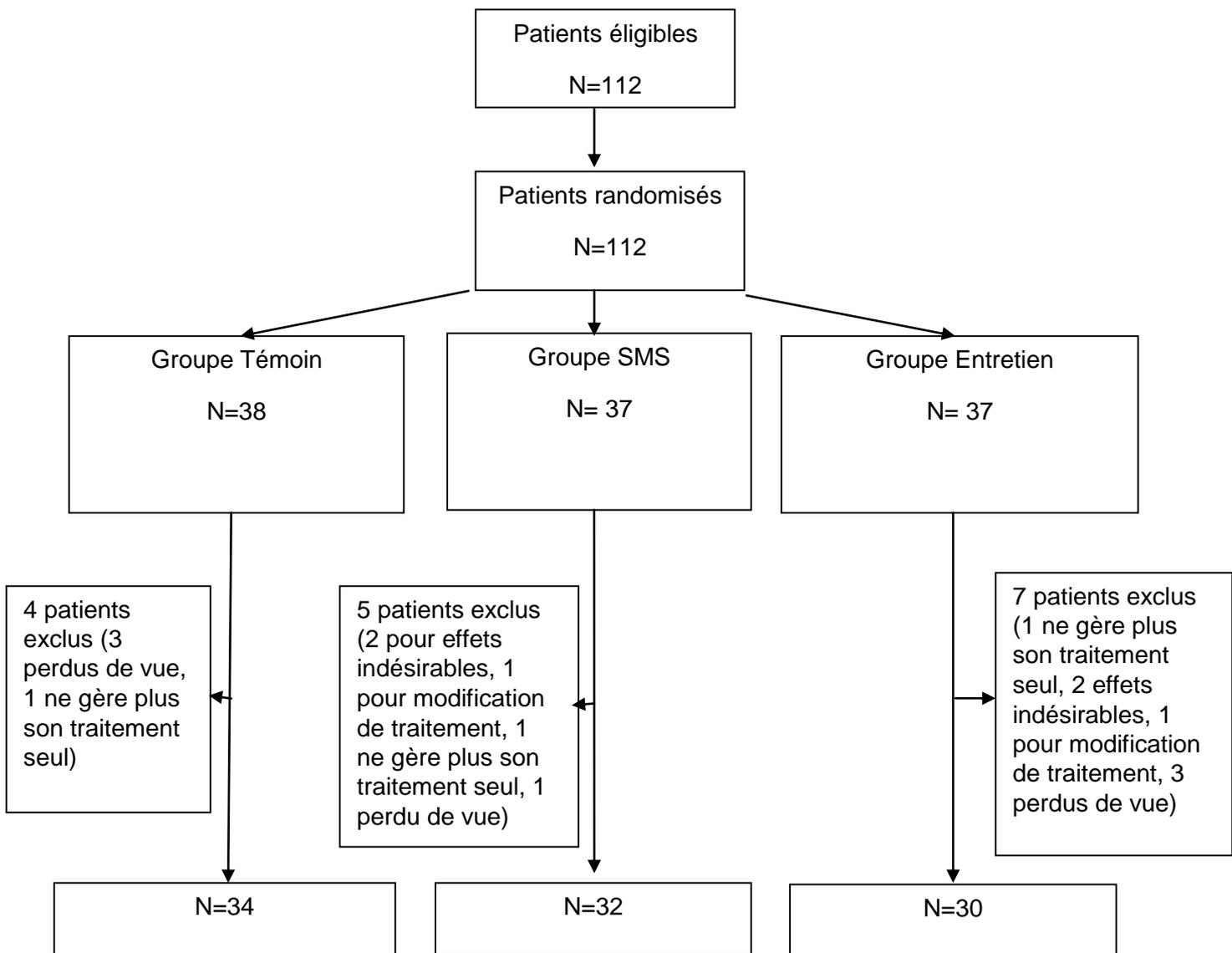


Figure 3 : Description de l'inclusion des patients

|                                      | Critère (unité)           | Population totale                       | Groupe Témoin N=38 | Groupe SMS N=37 | Groupe Entretien N=37 | p value       |   |
|--------------------------------------|---------------------------|---|--------------------|-----------------|-----------------------|---------------|---|
| Caractéristiques des patients        | Âge (années)              | 57,4±11,5                               | 57,4±9,1           | 59,0±14,4       | 56,1±0,8              | 0,365         |   |
|                                      | Sexe : femme              | 88 (78,6%)                              | 31 (81,6%)         | 30 (81,1%)      | 27 (73%)              | 0,597         |   |
|                                      | Niveau d'étude supérieur  | 33 (29,5%)                              | 9 (23,7%)          | 9 (24,3%)       | 15 (40,5%)            | 0,195         |   |
|                                      | Occupation                | actifs                                  | 47 (42%)           | 15 (39,5%)      | 14 (37,8%)            | 18 (48,6%)    | 0,295   |
|                                      |                           | retraités                               | 45 (40,2%)         | 13 (34,2%)      | 19 (51,4%)            | 13 (35,1%)    |   |
|                                      |                           | autres inactifs                         | 20 (17,9%)         | 10 (26,3%)      | 4 (10,8%)             | 6 (16,2%)     |   |
|                                      | Antécédents               | HTA                                     | 36 (32,1%)         | 14 (36,8%)      | 37 (29,7%)            | 11 (29,7%)    | 0,747   |
|                                      |                           | dyslipidémie                            | 23 (20,5%)         | 11 (28,9%)      | 4 (10,8%)             | 8 (21,6%)     | 0,148   |
|                                      |                           | ostéoporose                             | 15 (13,4%)         | 4 (10,5%)       | 5 (13,5%)             | 6 (16,2%)     | 0,770   |
|                                      |                           | maladie thyroïdienne                    | 14 (12,5%)         | 5 (13,2%)       | 4 (10,8%)             | 5 (13,5%)     | 0,929   |
|                                      |                           | total de médicaments prescrits (nombre) | 6,3±3,2            | 6,1±2,8         | 7,2±3,5               | 5,76±3,1      | 0,131   |
|                                      | Caractéristiques de la PR | durée de la PR (années)                 | 11,9±10,6          | 10,5±10,5       | 13±10,8               | 12,2±10,6     | 0,376   |
| Durée du traitement par MTX (années) |                           | 9,9±8,6                                 | 8,2±7,9            | 10,8±7,9        | 10,9±3,7              | 0,203         |   |
| Posologie du MTX (mg)                |                           | 14,6±4,4                                | 15,7±4,3           | 14,3±4,3        | 13,7±4,4              | 0,507         |   |
| Association à une biothérapie        |                           | 66 (58,9%)                              | 23 (60,5%)         | 23 (62,2%)      | 20 (54,1%)            | 0,76          |   |
| Evaluation de l'activité de la PR    | HAQ                       | 0,75±0,69                               | 0,86±0,65          | 0,87±0,69       | 0,53±0,69             | <b>0,022*</b> | <b>p<sup>b</sup>=0,01* ;<br/>p<sup>c</sup>=0,026*</b> |
|                                      | DAS 28                    | 2,50±1,08                               | 2,57±1,18          | 2,44±0,97       | 2,50±1,09             | 0,94          |   |
|                                      | VS                        | 13,41±11,20                             | 11,79±9,78         | 13,68±11,98     | 14,79±11,82           | 0,45          |   |
|                                      | CRP                       | 5,66±7,49                               | 6,10±8,98          | 5,06±6,17       | 5,80±7,15             | 0,98          |   |
| Evaluation de l'observance au MTX    | Girerd                    | 0,76±0,96                               | 0,68±0,93          | 0,65±0,72       | 0,95±1,18             | 0,57          |   |
|                                      | CQR                       | 81,55±9,89                              | 82,83±7,83         | 83,22±9,75      | 78,57±11,38           | 0,18          |   |

Tableau 7 : Description des patients inclus à V0

*Les variables démographiques et cliniques quantitatives sont décrites à l'aide de la moyenne  $\pm$  écart type. Les variables qualitatives sont décrites en nombre de patients (fréquence). Seuls les antécédents les plus fréquents (>10%) sont représentés.*

*L'analyse de la comparabilité des 3 groupes a été effectuée par le test non paramétrique de Kruskal Wallis. En cas de différence significative au test de Kruskal Wallis, un test de Mann Whitney est utilisé pour caractériser cette différence ( $p^a$ ,  $p^b$ ,  $p^c$ ).*

*Les variables qualitatives sont comparées entre les différents groupes par le test du Khi 2.*

*\*  $p < 0,05$*

*<sup>a</sup> = comparaison du groupe Témoin vs groupe SMS;*

*<sup>b</sup> = comparaison du groupe Témoin vs groupe Entretien ;*

*<sup>c</sup> = comparaison du groupe SMS vs groupe Entretien.*

*V0 = visite d'inclusion ; HTA= hypertension artérielle ; MTX= méthotrexate ; PR= polyarthrite rhumatoïde ;*

- 
2. Objectif principal : Evaluation et comparaison de l'impact de différentes méthodes de communication sur l'observance du traitement par MTX chez des patients atteints de PR
- 

---

#### CRITERE PRINCIPAL : $\Delta$ CQR

---

##### Analyse des $\Delta$ CQR entre les différents groupes

La seule différence significative entre les  $\Delta$  CQR des différents groupes est présente entre le groupe SMS et le groupe Témoin (respectivement  $3,32 \pm 5,66$  et  $-0,14 \pm 7,56$  ;  $p=0,019$ ).

##### Analyse des $\Delta$ CQR groupe par groupe

Le score de CQR est significativement amélioré au sein du groupe SMS uniquement ( $\Delta$  CQR =  $3,32 \pm 5,66$  ;  $p = 0,004$ ). Aucune différence significative n'est retrouvée dans le groupe Entretien ou dans le groupe Témoin.

Les résultats des  $\Delta$ CQR des différents groupes sont présentés dans le *tableau 8* et la *figure 4* :

|  | Groupe<br>Témoin | Groupe SMS     | Groupe Entretien | p<br>(intergroupe)  |
|--|------------------|----------------|------------------|---|
| <b>CQR V0 :<br/>Moyenne (± écart<br/>type)</b> | 82,98 (± 7,78)   | 82,02 (±9,72)  | 79,57 (±10,59)   |   |
| <b>CQR V6 :<br/>Moyenne (± écart<br/>type)</b> | 82,84 (± 7,53)   | 85,34 (±7,08)  | 79,96 (±8,97)    |   |
| <b>ΔCQR : Moyenne<br/>(± écart type)</b>       | -0,14 (± 7, 57)  | 3,32 (±5,66)   | - 0,22(±6,56)    | <b>p=0,048</b><br><br><b>p<sup>a</sup>=0,019*</b><br><b>p<sup>b</sup>=0,701</b><br><b>p<sup>c</sup>=0,067</b> |
| <b>p</b>                                       | 0,681            | <b>0,004**</b> | 0,681            |   |
| <b>ΔCQR intragroupe</b>                        |                  |                |                  |   |

Tableau 8 : Evolution des scores de CQR au cours de l'étude pour chacun des groupes

*Une analyse de Kruskal Wallis est effectuée pour comparer le delta des scores entre les différents groupes (p intergroupe). En cas de différence significative au test de Kruskal Wallis, un test de Mann Whitney est utilisé pour caractériser cette différence (p<sup>a</sup>, p<sup>b</sup>, p<sup>c</sup>)  
Le test de Wilcoxon pour échantillons appariés est utilisé pour compléter l'analyse précédente afin d'étudier la présence d'une variation significative du score groupe par groupe (p intragroupe)*

*\*p<0,05 ; \*\* p<0,01*

*V0= visite d'inclusion; V6 = visite de fin d'étude*

*Δ CQR correspond à la différence entre le score obtenu par le patient à V6 et celui obtenu à V0.*

*La moyenne des Δ CQR de chaque groupe a ensuite été calculée.*

*<sup>a</sup> = comparaison du groupe Témoin vs groupe SMS;*

*<sup>b</sup> = comparaison du groupe Témoin vs groupe Entretien ;*

*<sup>c</sup> = comparaison du groupe SMS vs groupe Entretien.*

Un ΔCQR positif indique une amélioration du score d'observance au cours de l'étude.

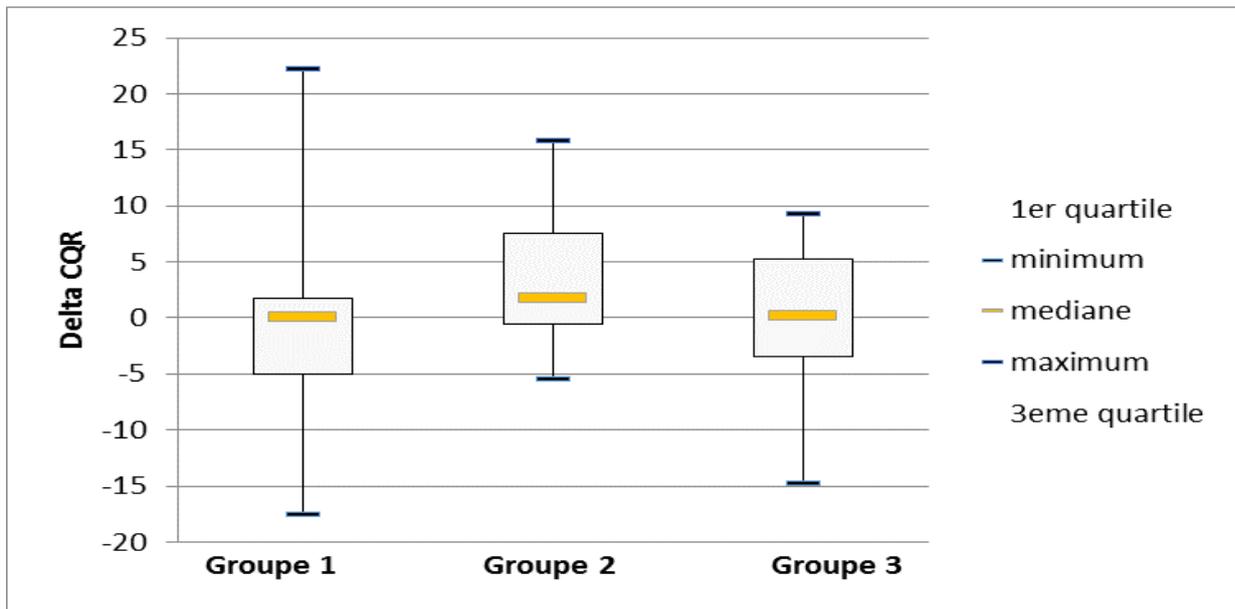


Figure 4 : Représentation de la distribution des delta CQR des différents groupes

- 1 : groupe Témoin
- 2 : groupe SMS
- 3 : groupe Entretien

---

## CRITERES SECONDAIRES : $\Delta$ GIRERD, MPR FINAL

### $\Delta$ GIRERD

#### Analyse des $\Delta$ Girerd entre les différents groupes

Aucune différence significative entre les  $\Delta$ Girerd des différents groupes n'est retrouvée.

#### Analyse des $\Delta$ Girerd groupe par groupe

Le score de Girerd est significativement amélioré à la fin de l'étude pour tous les groupes. Cette amélioration est supérieure dans les groupe avec SMS ( $\Delta$ Girerd =  $-0,38 \pm 0,61$  ;  $p = 0,002$ ) et Entretien ( $\Delta$ Girerd =  $-0,34 \pm 0,85$  ;  $p=0,002$ ) par rapport au groupe Témoin ( $\Delta$ Girerd =  $-0,29 \pm 0,84$  ;  $p=0,003$ ).

Les résultats des  $\Delta$ Girerd des différents groupes sont présentés dans le *tableau 9* et la *figure 5* :

| <b>Girerd</b>                     | <b>Groupe Témoin</b> | <b>Groupe SMS</b> | <b>Groupe Entretien</b> | <b>p<br/>(intergroupe)</b> |
|-----------------------------------|----------------------|-------------------|-------------------------|----------------------------|
| <b>Girerd V0 :</b>                |                      |                   |                         |                            |
| <b>Moyenne (±<br/>écart type)</b> | 0,71(±0,97)          | 0,69(±0,74)       | 0,97(±1,11)             |                            |
| <b>Girerd V6 :</b>                |                      |                   |                         |                            |
| <b>Moyenne (±<br/>écart type)</b> | 0,41(±0,61)          | 0,31(±0,47)       | 0,55(±0,93)             |                            |
| <b>ΔGirerd :</b>                  |                      |                   |                         |                            |
| <b>Moyenne (±<br/>écart type)</b> | -0,29(±0,84)         | -0,38(±0,61)      | -0,34(±0,85)            | p=0,557                    |
| <b>p (intragroupe)</b>            | <b>0,003*</b>        | <b>0,002*</b>     | <b>0,002*</b>           |                            |

Tableau 9 : Evolution des scores de Girerd au cours de l'étude pour chacun des groupes

*Une analyse de Kruskal Wallis est effectuée pour comparer le delta des scores entre les différents groupes ( intergroupe). En cas de différence significative au test de Kruskal Wallis, un test de Mann Whitney est utilisé pour caractériser cette différence.*

*Le test de Wilcoxon pour échantillons appariés est utilisé pour compléter l'analyse précédente afin d'étudier la présence d'une variation significative du score groupe par groupe ( p intragroupe)*

*\*p<0,05*

*V0= visite d'inclusion ; V6= visite de fin d'étude*

*Δ Girerd correspond à la différence entre le score obtenu par le patient à V6 et celui obtenu à V0. La moyenne des Δ Girerd de chaque groupe a ensuite été calculée.*

Un ΔGirerd négatif indique une amélioration du score d'observance au cours de l'étude.

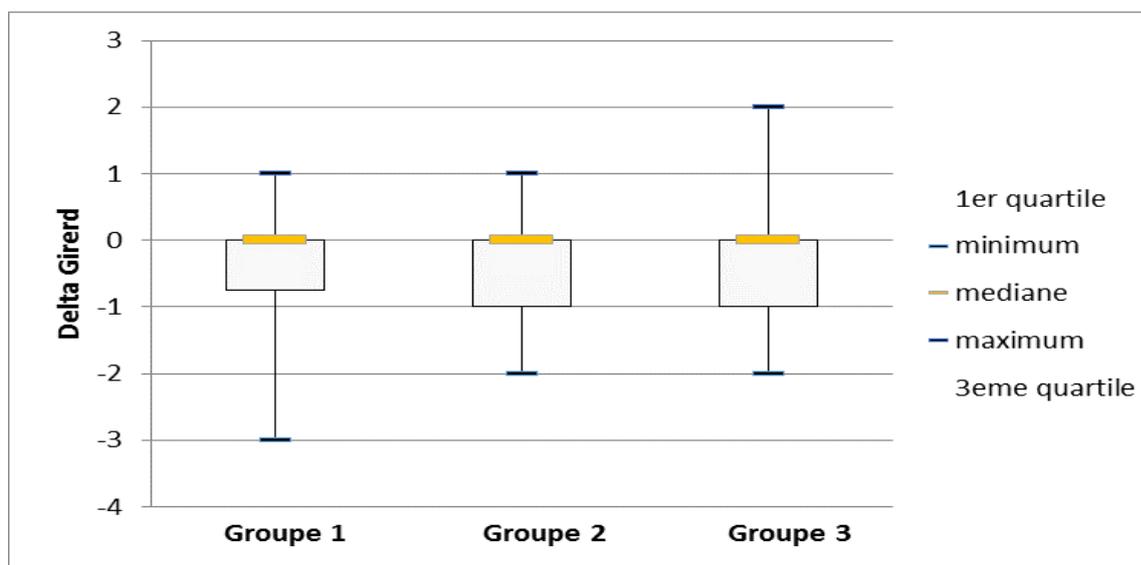


Figure 5 : Représentation de la distribution des delta Girerd au cours de l'étude

- 1 : groupe Témoin
- 2 : groupe SMS
- 3 : groupe Entretien

### MPR FINAL

Aucune différence significative n'est retrouvée entre le MPR final moyen des 3 groupes à la fin de l'étude.

Les résultats du MPR final moyen des différents groupes sont présentés dans le *tableau 10* et leur distribution est présentée dans la *figure 6* :

|                                   | Groupe Témoin | Groupe SMS  | Groupe Entretien | p       |
|-----------------------------------|---------------|-------------|------------------|---------|
| <b>MPR V6</b>                     | 0,93(±0,11)   | 0,89(±0,11) | 0,87(±0,24)      | P=0,480 |
| <b>Moyenne (±<br/>écart type)</b> |               |             |                  |         |

Tableau 10 : Détail des MPR à V6 des différents groupes

Une analyse de *Kruskall Wallis* est effectuée pour comparer les MPR à V6 entre les différents groupes

\* $p < 0,05$

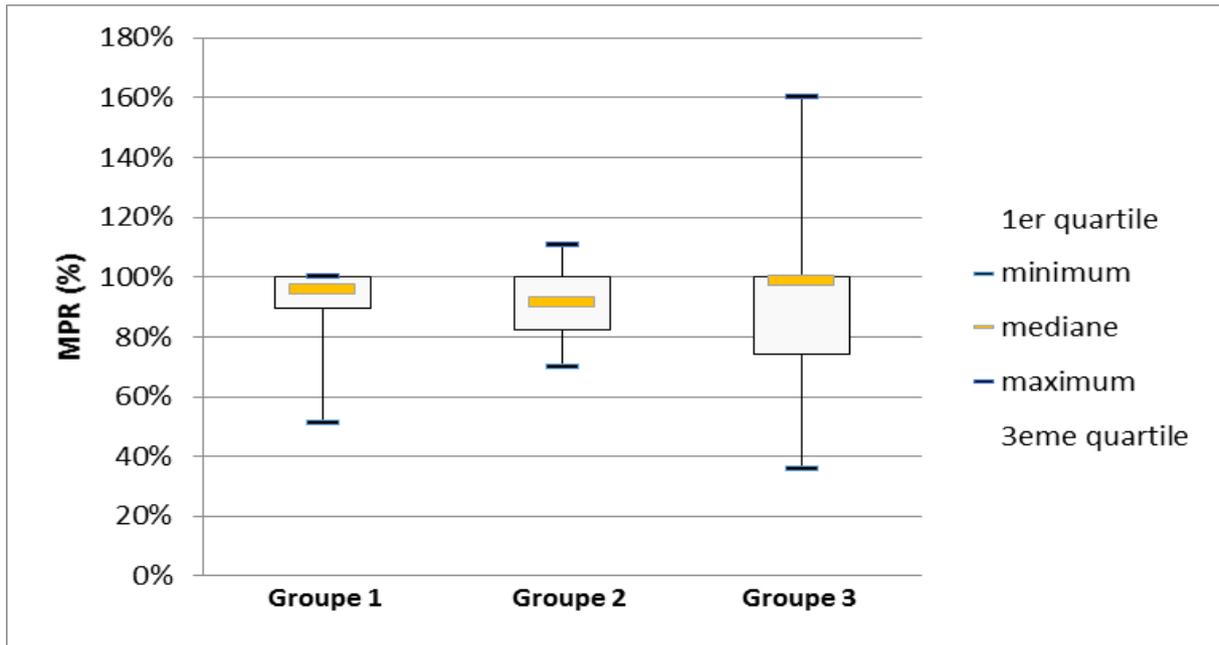


Figure 6 : Représentation de la distribution des MPR des différents groupes à V6

- 1 : groupe Témoin
- 2 : groupe SMS
- 3 : groupe Entretien

---

### 3. Objectif secondaire : Etat des lieux de l'observance initiale du traitement par MTX des patients atteints de PR au CHU Amiens

---

---

#### SCORE CQR

---

Le score CQR moyen à V0 des patients atteints de PR du CHU d'Amiens est de 81,6% ± 9,9%. Ce score varie entre 63,2% et 100% avec une médiane à 82,5%.

63% des patients sont considérés comme bons observants avec un score de CQR à V0 ≥ 80%.

La distribution des scores CQR à V0 est décrite dans la *figure 7*.

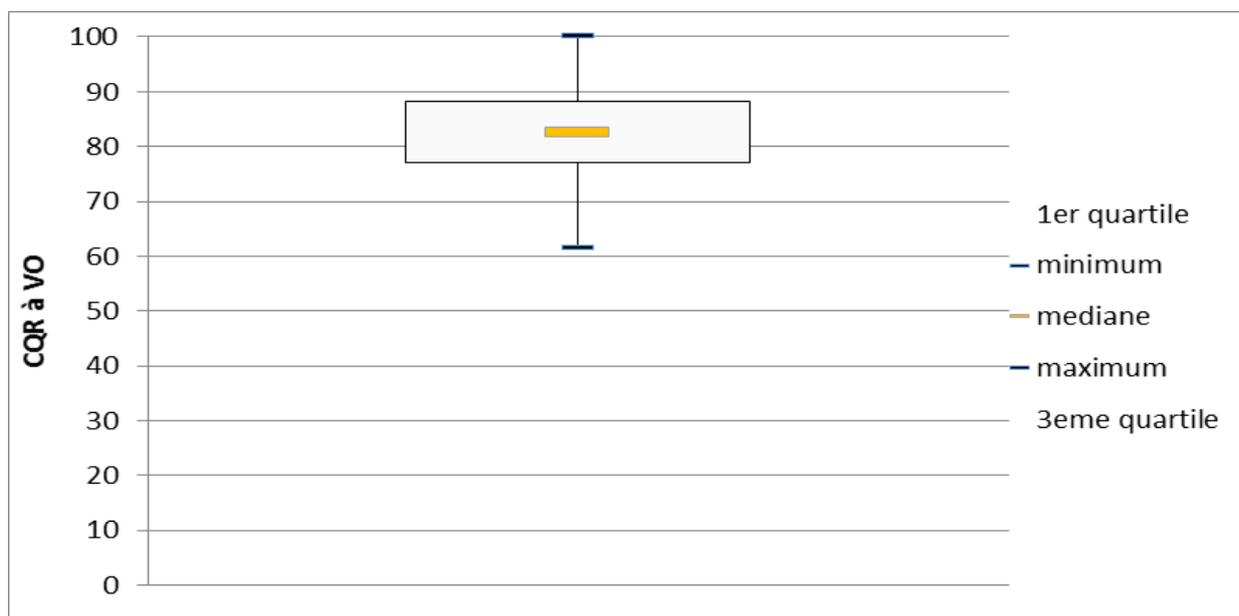


Figure 7 : Représentation de la distribution des scores CQR à V0

*V0= visite d'inclusion*

---

#### SCORE DE GIRERD

---

Le score Girerd moyen à V0 des patients atteints de PR du CHU d'Amiens est de 0,75 ± 0,89. Ce score varie de 0 à 4 avec une médiane à 1. 46,9% des patients sont considérés comme bons observants avec un score de Girerd à V0 = 0.

La distribution des scores Girerd à V0 est décrite dans la *figure 8*.

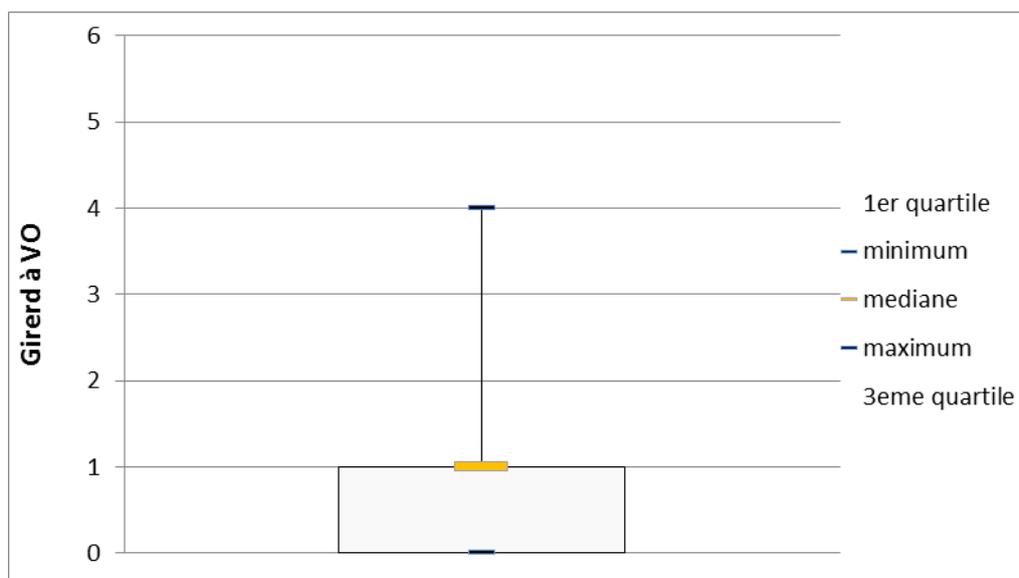


Figure 8 : Représentation de la distribution des scores de Girerd à V0

---

#### 4. Objectif secondaire : Recherche de caractéristiques patients associées à une mauvaise observance finale dans notre population

---

En analyse univariée, le score CQR est significativement et positivement associé avec l'âge, le nombre de médicaments totaux, le score de CQR à V0, et avec l'utilisation de méthodes de communication ciblant l'observance (groupe SMS, ou groupe Entretien).

Lorsque ces paramètres sont intégrés à un modèle de régression logistique multivarié, les seules variables restant associées à un CQR < 80% à V6 sont, de façon négative, le score de CQR à V0 (OR par incrément de 1 = 0,845 ; IC95% = [0,784-0,911] ;  $p < 0,0001$ ) et l'inclusion dans le groupe SMS (OR = 0,227 ; IC95% = [0,059-0,874] ;  $p = 0,031$ ). L'âge, le nombre total de médicaments prescrit et l'inclusion dans le groupe Entretien ne restent plus significativement associés à une mauvaise observance.

L'association des différentes variables avec un score CQR < 80% à V6 est décrite dans le *tableau 11*.

|  | corrélation univariée |          | corrélation multivariée              |                 |
|--|-----------------------|----------|--------------------------------------|-----------------|
|  | r                     | p        | OR [IC95%]                           | P               |
| âge (par années)                           | 0,203                 | 0,047*   |                                      |                 |
| nombre de médicaments totaux               | 0,236                 | 0,020*   |                                      |                 |
| <b>Score CQR à V0 (par incrément de 1)</b> | 0,633                 | 0,000*** | <b>0,845<br/>[0,784 ;<br/>0,911]</b> | <b>0,001***</b> |
| <b>Inclusion dans le groupe SMS</b>        | 0,191                 | 0,043*   | <b>0,227<br/>[0,059 ;<br/>0,874]</b> | <b>0,031*</b>   |
| Inclusion dans le groupe Entretien         | 0,192                 | 0,045*   |                                      |                 |

Tableau 11 : Association entre un CQR < 80% à V6 et les caractéristiques de la population incluse

*La corrélation univariée entre le CQR à V6 et les différentes variables est exprimée avec le coefficient de corrélation rho de Spearman (r) et son seuil de significativité (p).*

*L'analyse multivariée entre le CQR < 80% à V6 et les différentes variables est exprimée avec l'odds ratio (OR), son intervalle de confiance à 95% et la significativité (p) de l'odds ratio.*

*Dans le modèle de régression multivariée ont été insérées les variables significativement associées dans l'analyse univariée du score de CQR, à savoir l'âge, le nombre de médicaments totaux, le résultat du score CQR à V0, la randomisation dans le groupe SMS et la randomisation dans le groupe Entretien.*

\* $p < 0.05$  ; \*\* $p < 0.01$  ; \*\*\* $p < 0.001$ .

MTX = méthotrexate ; V6 = visite de fin d'étude

## 5. Objectif secondaire : Satisfaction des patients vis-à-vis des méthodes testées

Les patients sont globalement satisfaits de l'étude avec 76,6% des patients satisfaits ou très satisfaits. La satisfaction est significativement meilleure dans les groupes SMS et le groupe Entretien par rapport au groupe Témoin ( $p=0,004$  et  $p=0,012$ ). Il n'y a pas de différence significative entre la satisfaction des patients du groupe SMS et celle du groupe Entretien.

Les résultats de la satisfaction moyenne des différents groupes sont présentés dans le *tableau 12* et la distribution des notes de satisfaction des différents groupes est présentée dans la *figure 9* :

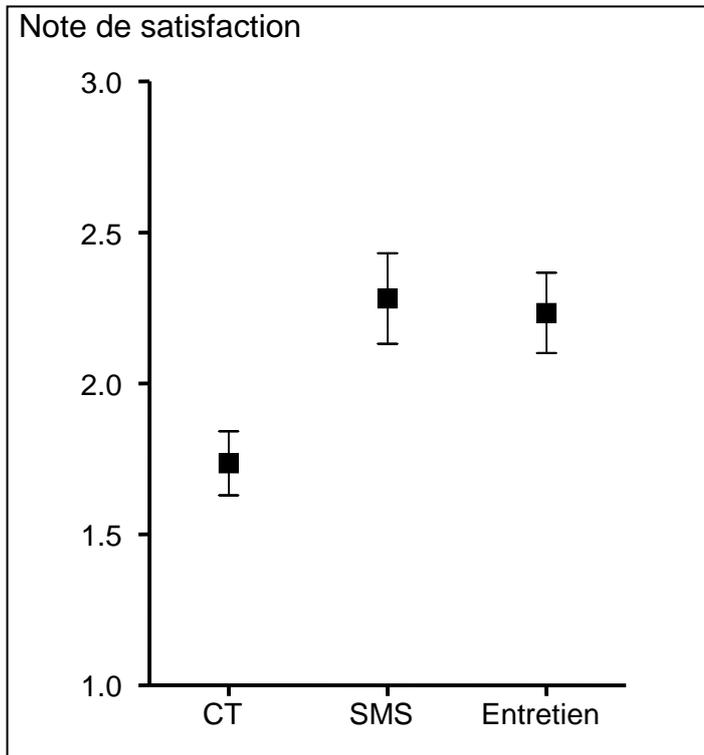


Figure 9 : Répartition de la distribution de la note de satisfaction des patients inclus sur leur participation à l'étude

CT = groupe Témoin

|                               | Groupe Témoin | Groupe SMS  | Groupe Entretien | p   |
|-------------------------------|---------------|-------------|------------------|---|
| <b>Satisfaction V6</b>        |               |             |                  | p = 0.005**   |
| <b>Moyenne (± écart type)</b> | 1,74 ± 0,62   | 2,28 ± 0,85 | 2,23 ± 0,73      | p <sup>a</sup> = 0,004**<br>p <sup>b</sup> = 0,012*<br>p <sup>c</sup> = 0,087 |

Tableau 12 : Détail de la satisfaction à V6 pour les différents groupes

Une analyse de Kruskal Wallis est effectuée pour comparer le delta des scores entre les différents groupes. En cas de différence significative au test de Kruskal Wallis, un test de Mann Whitney est utilisé pour caractériser cette différence.

\*p<0,05 ; \*\*p<0.01

<sup>a</sup> = comparaison du groupe Témoin vs groupe SMS; <sup>b</sup> = comparaison du groupe Témoin vs groupe Entretien ; <sup>c</sup> = comparaison du groupe SMS vs groupe Entretien

## E. Discussion

---

### 1. Recrutement des patients

---

La population, principalement féminine et d'âge moyen supérieur à 57 ans, est représentative d'une cohorte de patients atteints de PR.(3)

Les groupes sont comparables à l'inclusion à l'exception du score HAQ significativement plus bas dans le groupe Entretien par rapport aux groupes Témoin et SMS. Ce biais de randomisation est à relativiser vis-à-vis des autres scores d'observance, en particulier le score CQR (notre critère primaire d'évaluation), qui ne sont pas significativement différents entre les groupes. Après exclusion des patients sortis de l'étude, les patients restent comparables à V0 sur tous les critères hormis le score HAQ qui reste significativement plus bas chez les patients du groupe Entretien.

Le nombre de patients à inclure était initialement de 150 patients. Seuls 112 patients ont été inclus en raison du temps imparti pour l'étude.

En effet, le recrutement des patients a été parfois difficile. Le fait de ne pas avoir de plages horaires définies pour les inclusions mais de devoir se greffer sur les horaires des consultations médicales a fait que parfois plusieurs patients incluables étaient présents en même temps, entraînant l'impossibilité pour le pharmacien de s'entretenir avec chacun.

Un autre critère limitant lors de l'inclusion a été la possession d'un téléphone portable, ce qui n'est pas toujours le cas chez les personnes âgées (55% des personnes âgées de 70 ans et plus n'ont pas de téléphone mobile en 2015) (44)

Cependant, les patients éligibles ont tous été inclus dans notre étude, montrant l'accueil positif dans la population atteinte de PR de ces propositions novatrices de prise en charge.

---

2. Objectif principal : Evaluation et comparaison de l'impact des différentes méthodes de communication sur l'observance du traitement par MTX chez des patients atteints de PR

---

---

### Rappels de prise du MTX par SMS

---

Nous avons montré que les patients bénéficiant de rappels de prise du MTX par SMS amélioreraient de façon plus significative leur score de CQR comparativement au groupe Témoin. Une amélioration plus marquée, mais non significative par rapport au groupe témoin, du score de Girerd est obtenue chez les patients du groupe SMS. Dans leur ensemble, ces résultats suggèrent que l'envoi de SMS est efficace pour améliorer l'observance des patients atteints de PR vis-à-vis de leur prise de MTX.

De plus l'association entre une mauvaise observance et l'absence de rappels de prise du MTX par SMS restait significative dans un modèle multivarié, indiquant l'absence de facteurs confondants pouvant interférer avec l'interprétation des résultats.

Il s'agit à notre connaissance de la première étude publiée sur le sujet en rhumatologie, nous ne pouvons donc pas comparer nos résultats dans ce domaine. Cependant, cet intérêt de l'usage de rappels de prise médicamenteuse par SMS est en cohérence avec les résultats d'autres études publiées sur l'observance du traitement médicamenteux des maladies chroniques.

Une méta analyse de 2016 (48) regroupant 16 études a étudié l'impact des SMS sur l'observance du traitement médicamenteux des patients atteints de maladies chroniques (HTA, HIV, épilepsie, syndrome coronarien, asthme, allergie...). Elle portait sur 2742 patients d'âge moyen 39 ans, atteints de maladies chroniques et recevant des SMS de rappels de prise de médicaments. Cette publication retrouve une amélioration significative de l'observance du traitement médicamenteux des patients en ayant bénéficié (OR 2,11 ; IC95% [1,52-2,93] ;  $p < 0,001$ ).

La comparaison de nos résultats avec ceux de cette méta analyse doit cependant être réalisée avec prudence. En effet, au-delà du fait que notre étude s'intéresse à une prise médicamenteuse hebdomadaire, ce qui n'est pas le cas des études regroupées dans cette méta analyse, la comparaison d'études sur l'observance est rendue difficile par les nombreuses méthodes d'évaluation de l'observance existantes. Notamment, dans cette méta analyse, des méthodes variées sont utilisées : utilisation des MEMS, déclaration du nombre de prises manquées en 7

jours ou 30 jours, utilisation de l'auto-questionnaire de Morisky...De la même façon, le seuil défini de bonne observance est différent selon les études allant d'une valeur seuil de positivité de 80% à 95%.

Par ailleurs, les caractéristiques des messages envoyés varient selon les études : nous avons choisi pour faciliter notre travail d'envoyer un message identique pour tous les patients du groupe concerné et toute la durée de l'étude. Le risque de ces messages uniformes est la lassitude potentielle des patients. Certains auteurs ont choisi d'envoyer des messages individualisés et une banque de messages différents permettait de varier la formulation des messages envoyés. (49–52)

---

### Entretien pharmaceutique

---

Cette étude n'a pas mis en évidence que les patients bénéficiant d'entretiens pharmaceutiques amélioreraient de façon significative leur score de CQR ou leur score de Girerd comparativement au groupe témoin, ne nous permettant pas de conclure sur un impact positif des entretiens pharmaceutiques sur l'observance.

Nous pouvons difficilement comparer nos résultats avec ceux d'autres études publiées sur les entretiens pharmaceutiques et l'observance car les méthodes utilisées pour évaluer l'observance varient selon les études et aucune n'utilise, à notre connaissance, le score CQR.

Cependant, plusieurs études concluent au rôle positif des entretiens pharmaceutiques individualisés sur l'observance du traitement médicamenteux :

La seule publiée à notre connaissance en rhumatologie est l'étude de Ravindran et al qui retrouve une amélioration significative de l'observance des traitements de la PR après deux entretiens pharmaceutiques chez des patients nouvellement diagnostiqués.(53)

Joost et al (54) concluent également à l'amélioration significative de l'observance du traitement médicamenteux des patients transplantés rénaux ayant bénéficié d'entretiens pharmaceutiques individualisés réalisés par des pharmaciens cliniciens.

Ces entretiens pharmaceutiques sont également développés en ville pour les patients atteints de maladies chroniques (patients asthmatiques ou traités par anticoagulants oraux en France, patients atteints de diabète type 2, asthme, BPCO, hypertension, ou traités par anticoagulants /

antiplaquettaires au Royaume Uni par exemple). Si en France, aucune donnée sur l'impact de ces entretiens n'existe aujourd'hui, une amélioration significative de l'observance chez les patients ayant bénéficié de ces entretiens a été démontrée au Royaume Uni. (39)

Cependant, dans les études, la dimension d'entretien est le plus souvent diluée dans un concept plus large d'information et d'éducation du patient avec une combinaison de différentes méthodes d'amélioration de l'observance, rendant délicate la mesure de l'impact réel des entretiens. (40,55,56)

Même si nous ne pouvons pas conclure dans notre étude à l'amélioration de l'observance par les entretiens pharmaceutiques, plusieurs patients nous ont rapporté avoir acquis des connaissances grâce à ces entretiens, notamment sur l'intérêt des prises de sang régulières, la notion de consommation d'alcool déconseillée avec le MTX, le mode de conservation des seringues de MTX, l'importance de continuer de prendre régulièrement le MTX malgré l'association à la biothérapie et même si la maladie est silencieuse. Tous ces commentaires reflètent une satisfaction des patients du groupe Entretien.

Ces entretiens pharmaceutiques permettent également de renforcer les liens, l'empathie et la communication avec le patient. Plusieurs études ont en effet montré que l'observance et la communication entre les professionnels de santé et le patient sont corrélés.(32)

---

### 3. Objectif secondaire : Etat des lieux de l'observance initiale du traitement par MTX des patients atteints de PR au CHU d'Amiens

---

Notre population globale présente une bonne observance (81,6%, seuil de positivité :  $\geq 80\%$ ), estimée par le score CQR à l'inclusion. Cependant une grande disparité existe entre les patients : seuls 63% peuvent être considérés comme bons observant, c'est-à-dire ayant un score  $CQR \geq 80\%$ .

Selon le score de Girerd, 46,9% des patients sont de bons observant et 46,8% sont considérés comme de mauvais observant mineurs.

La littérature retrouve une proportion de patients observants au MTX dans la PR allant de 59% à 100% selon la méthode d'évaluation utilisée. (28)

L'étude nationale FORGET (57) retrouve quant à elle 1/3 des patients atteints de PR et éligibles à une biothérapie mauvais observants au MTX.

Ces chiffres accentuent la nécessité d'évaluer régulièrement l'observance des patients, surtout en cas de progression de la maladie afin d'essayer de remédier à une éventuelle mauvaise observance par une coopération entre les professionnels de santé et le patient.

---

#### 4. Objectif secondaire : Recherche de caractéristiques patient associées à une mauvaise observance finale dans notre population

---

De façon très intéressante, notre étude montre qu'il n'y a pas d'association significative de la mauvaise observance avec les caractéristiques du patient ou de son traitement.

Une méta analyse portant sur les FDR de mauvaise observance du traitement par MTX chez les patients atteints de PR rapporte des résultats discordants selon les études sur l'impact des facteurs démographiques, psychologiques, l'activité de la maladie, les traitements sur l'observance. (28)

Les résultats sur les facteurs de risque de mauvaise observance dans les maladies chroniques sont controversés. En effet, une méta analyse de 2008 (58) a montré que les données de l'association d'une mauvaise observance avec le genre et l'âge sont discordantes. Selon les études, le genre masculin comme féminin peut être ou non retrouvé comme facteur de risque de mauvaise observance. En ce qui concerne l'âge, la majorité des études le retrouve comme facteur influençant l'observance avec des résultats contradictoires sur les catégories d'âge considérées comme les plus observantes. D'autres études, quant à elles, n'identifient pas l'âge comme FDR de mauvaise observance. Dans notre étude, les patients les moins âgés sont associés significativement à une moins bonne observance en analyse univariée mais ne le restent plus en analyse multivariée.

Le nombre de médicaments et l'inclusion dans le groupe Entretien sont deux facteurs associés significativement à une meilleure observance en analyse univariée mais qui ne le restent plus en analyse multivariée. Cela peut être dû à un manque de puissance de l'étude ou à une association non indépendante.

L'association de la mauvaise observance avec d'autres caractéristiques patients (niveau d'éducation, statut marital,...) n'est pas retrouvée dans notre étude et est également controversée dans la littérature.(58)

Les deux seuls facteurs associés de façon indépendante avec une mauvaise observance finale sont un score CQR bas au début de l'étude, ce qui soutient l'idée que le score CQR est un auto-questionnaire qui pourrait être utilisé en routine pour détecter des patients mauvais observants. L'autre facteur significativement et indépendamment associé à une mauvaise observance finale est l'absence de rappels de prise du MTX par SMS. Ce dernier point confirme l'efficacité de cette méthode pour améliorer l'observance des patients au MTX.

#### 5. Objectif secondaire : Satisfaction des patients vis-à-vis des méthodes testées

L'ensemble des patients est apparu satisfait de sa participation à l'étude ce qui montre leur l'intérêt à participer activement à leur santé.

Les patients sont significativement plus satisfaits dans le groupe rappels de prise du MTX par SMS et dans le groupe entretien pharmaceutique que dans le groupe Témoin ce qui démontre l'intérêt porté par les patients à ces deux méthodes originales testées pour améliorer l'observance.

Ce résultat est retrouvé dans d'autres études sur les rappels de prise médicamenteuse par SMS. La méta analyse de Thakkar et al, montre en effet que la majorité des patients ayant participé aux études sur l'utilisation des SMS comme méthode de rappels de prise médicamenteuse rapporte une satisfaction avec une proportion de patients satisfaits allant de 65% à 100% selon les études. (48)

Nous n'avons retrouvé dans la littérature aucune donnée sur la satisfaction des patients ayant participé à un entretien pharmaceutique.

Dans notre étude, plusieurs patients nous ont déclaré être « déçus » que l'étude se termine, et ce, aussi bien dans le groupe SMS que dans le groupe Entretien. Ce sentiment a été retrouvé dans 3 autres études utilisant les SMS comme méthode d'amélioration de l'observance. (59–61)

---

## 6. Points positifs

---

### **Une étude innovante et appréciée par les patients**

Il s'agit de la première étude évaluant l'impact des rappels de prise médicamenteuse par SMS et des entretiens pharmaceutiques sur l'observance du traitement médicamenteux par MTX dans la PR.

La majorité des études publiées évaluant l'impact des rappels de prise médicamenteuse par SMS sur l'observance du traitement médicamenteux sont centrées sur les patients atteints de VIH ou d'HTA. A notre connaissance, seule une étude en rhumatologie a évalué l'impact des entretiens pharmaceutiques individualisés sur l'observance (53)

Les patients ont été satisfaits de leur participation à l'étude et nous avons été particulièrement surpris du nombre de questions reçues par SMS ou appels téléphoniques de la part des patients du groupe SMS. En effet, nous avons précisé au début de l'étude aux patients que le numéro de téléphone utilisé pour l'étude ne servait qu'à envoyer des rappels de prise médicamenteuse et qu'en cas de questions sur leur traitement médicamenteux, le professionnel de santé à joindre était leur médecin traitant ou leur rhumatologue. Pourtant, plusieurs avis sur le MTX ou un autre médicament associé nous ont été demandés, ce qui conforte l'idée que le patient est demandeur d'une communication accrue avec les professionnels de santé et que le pharmacien a un rôle d'intermédiaire important entre le médecin et le patient.

### **Une évaluation de l'observance des traitements par MTX des patients atteints de PR au CHU Amiens**

Quelques données sur l'observance des traitements par MTX dans la PR existent avec des résultats qui varient selon les méthodes de mesure utilisées. Parmi les études existantes, peu utilisent le score CQR comme méthode d'évaluation de l'observance. Cet auto-questionnaire est pourtant un auto-questionnaire validé en rhumatologie.

Notre étude permet de prendre conscience de la problématique de l'inobservance dans la PR et de faire l'état des lieux de l'observance des patients du service de rhumatologie du CHU d'Amiens.

## **Une mise en évidence de FDR d'une mauvaise observance spécifique au MTX dans la PR**

Toutes les études s'accordent à dire que l'observance est un sujet complexe et les facteurs de risque d'une mauvaise observance sont controversés dans la littérature. Les résultats de notre étude, même s'ils sont à confirmer par une étude de plus grande ampleur, permettent de mettre en évidence des FDR de mauvaise observance : un score CQR initial bas et la non inclusion dans le groupe SMS

---

### **7. Biais et limites**

---

#### **Population incluse :**

L'étude s'est arrêtée prématurément afin de permettre la finalisation du travail en deux semestres de stage d'interne mais diminuant de ce fait la puissance de l'étude. Une étude de plus grande ampleur et multicentrique serait nécessaire afin de confirmer les résultats.

#### **Risque d'erreurs :**

Parmi les patients inclus au cours de l'étude, trois patients du groupe SMS ont eu un arrêt ou modification de traitement pour raison médicale au cours de l'étude et en ont informé par eux même la personne en charge des SMS, lui évitant la poursuite de l'envoi. Un système de partage des données entre les médecins et la personne en charge de l'envoi des SMS serait nécessaire pour adapter en temps réel les envois de SMS aux prescriptions des patients.

#### **Horaire d'envoi du message :**

Du fait d'un envoi des SMS de rappels de prise médicamenteuse de façon manuelle dans notre étude, nous avons choisi de les envoyer à une heure fixe (12h) pour tous les patients. Cependant, certains patients prenant habituellement leur traitement le soir nous ont rapporté avoir tendance à lire le message lorsqu'ils le recevaient mais à oublier leur prise si la réception du message ne coïncidait pas avec l'heure de celle-ci.

Plusieurs études se sont affranchies de ce problème en envoyant les rappels de prise médicamenteuse de façon automatisée et individualisée à l'heure de prise habituelle par le patient de son traitement.(60)

### **Recueil des données via la pharmacie d'officine :**

Le recueil de données par la pharmacie d'officine s'est révélé difficile avec des patients parfois nomades ou oubliant de rapporter l'ensemble de leurs médicaments restants lors de la 2<sup>ème</sup> consultation. Le résultat du MPR est de ce fait difficilement interprétable. Un système MEMS aurait permis un meilleur suivi individuel au dépend d'un potentiel changement des habitudes d'observance.

---

## **8. Perspectives**

---

### **Utiliser plusieurs méthodes d'amélioration de l'observance**

---

L'observance est un domaine compliqué qui nécessite la combinaison de plusieurs approches pour l'améliorer. (62)

L'envoi de SMS de rappels de prise du médicament est une méthode qui a montré son intérêt chez les patients atteints de maladie chronique dans l'amélioration de l'observance. Nous avons retrouvé le même résultat dans notre cohorte de patients. Par ailleurs, les patients ont décrit une meilleure connaissance de leur maladie et de leur traitement grâce aux entretiens pharmaceutiques. Une combinaison de ces deux méthodes pour améliorer l'observance serait envisageable au sein du service de rhumatologie du CHU Amiens d'autant plus que la satisfaction des patients envers ces services fut importante.

Cette combinaison de deux méthodes de communication a été étudiée au sein du service de cardiologie de la Timone à Marseille.(49) Il s'agit à notre connaissance de la seule étude française publiée sur l'impact de rappels de prise médicamenteuse par SMS sur l'observance. Celle-ci a combiné l'envoi de SMS de rappels de prise de l'antiagrégant plaquettaire et des séances d'éducation thérapeutique pour les patients en post pose de stent coronarien et retrouve une amélioration significative de l'observance chez les patients ayant bénéficié de ces mesures.

Une évaluation médico-économique plus complète serait à mettre en place pour adapter les besoins techniques et humains aux bénéfices qu'apportent l'entretien pharmaceutique et le rappel de prise par SMS du MTX.

Pour généraliser l'envoi de SMS, il faudrait en effet utiliser un système automatisé d'envoi de SMS en individualisant les horaires d'envoi en fonction des horaires de prises du MTX par le patient.

Le système d'envoi de SMS de rappels avant les consultations médicales est un système déjà mis en place au CHU d'Amiens. Ajouter à ce programme en place, un programme d'envoi de SMS de rappels de prise de médicaments permettrait de pérenniser le système mis en place pendant cette étude.

Il aurait été intéressant d'évaluer si un effet rebond négatif sur l'observance était observé dans le groupe SMS à l'arrêt de l'étude, les patients ayant en effet pu s'habituer à la réception des SMS.

Concernant les entretiens pharmaceutiques, le risque est que le message délivré soit oublié au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la date de l'entretien (55)

Pour pérenniser l'intérêt de ceux-ci, il faudrait pouvoir les réaliser régulièrement pour chaque patient, ce qui nécessite de déployer la pharmacie clinique au sein même des services, au contact des patients.

### Généraliser l'auto-questionnaire CQR

Nos résultats ne permettent pas de se fier à un profil patient à risque pour évaluer l'observance. Le questionnaire CQR est le seul auto-questionnaire validé en rhumatologie pour évaluer l'observance. Il nous paraît intéressant que ce questionnaire soit réalisé de façon systématique avant la consultation avec le rhumatologue chez tous les patients atteints de PR ou pour détecter une éventuelle mauvaise observance chez un patient suspecté comme mauvais observant.

### L'apport des technologies innovantes dans l'observance du traitement médicamenteux

L'e-santé, c'est-à-dire l'application des technologies de l'information et de la communication au domaine de la santé et du bien-être ne cesse de se développer avec l'essor du numérique, notamment par le biais des smartphones, objets connectés, tablettes... En 2015, plus de 165 000 applications mobiles de santé seraient disponibles sur les différentes plateformes de téléchargement dans le monde. (63)

Les SMS envoyés aux patients sont une des applications de cette innovation technologique mais les nouvelles technologies apparaissant sur le marché dans l'optique d'améliorer l'observance sont de plus en plus nombreuses. (64)

Le SIMpill SMART par exemple est un boîtier intelligent : en cas d'oubli de prise par le patient, le système avertit celui-ci ou ses aidants en envoyant un SMS sur leur mobile. Le suivi des rapports d'observance est disponible par le patient et les professionnels de santé autorisés via un site web sécurisé.(65)

Medissimo propose quant à lui l'Imedipac®. Il s'agit d'un calendrier où l'on insère une recharge hebdomadaire à préparer par le patient ou par le pharmacien. La case correspondant à la prise s'éclaire et sonne à chaque fois que la personne doit prendre son médicament. Les professionnels de santé qui suivent le malade ont alors accès aux données récoltées par l'appareil : heure de la prise, respect des doses, etc...(66)

Ces différentes méthodes, plus onéreuses que l'envoi de SMS de rappels sont des méthodes développées afin de lutter contre les dégâts causés par la mauvaise observance. Cependant, le patient reste maître de sa santé et a le droit de ne pas se soigner. Au vu de l'hyperconnexion des patients et de la masse d'informations disponibles, le rôle des professionnels de santé et notamment des pharmaciens pour les informer et les conseiller est primordial.

### III. Conclusion

---

Il s'agit de la première étude publiée évaluant l'impact des envois de rappels de prise du MTX par SMS et des entretiens pharmaceutiques sur l'observance des patients atteints de PR.

L'envoi des SMS rapporte une amélioration significative de l'observance des patients par rapport à la prise en charge actuelle et par rapport aux entretiens pharmaceutiques. Les entretiens pharmaceutiques ne semblent, quant à eux, pas montrer d'amélioration significative.

L'observance moyenne des traitements par MTX au CHU d'Amiens est bonne ( $\geq 80\%$ ) mais perfectible avec une grande hétérogénéité en fonction des patients.

L'analyse des facteurs de mauvaise observance n'a pas permis de mettre en évidence un critère démographique ou thérapeutique particulier. Les seuls facteurs associés significativement à une mauvaise observance à la fin de l'étude sont la non inclusion du patient dans le groupe SMS et l'observance initiale basse du patient, ce qui renforce l'intérêt de l'envoi de SMS en particulier chez les patients avec un score de CQR  $< 80\%$ .

Un point positif est la satisfaction des patients sur leur participation à l'étude et particulièrement de ceux ayant bénéficié des méthodes SMS et Entretien. Les patients ont semblé rassurés et convaincus de la sécurisation de leur prise en charge médicamenteuse.

Au vu des résultats, il semble intéressant de faire bénéficier les patients recevant du MTX du système d'envoi de SMS. Le coût d'investissement de cette mesure mériterait une analyse médico-économique afin d'évaluer les coûts nécessaires à sa pérennisation en regard de l'amélioration de l'observance et donc de son impact sur les coûts directs et indirects de la maladie.

Les premiers résultats semblent prometteurs mais la taille de l'échantillon est un facteur limitant et une étude multicentrique et de plus grande ampleur serait nécessaire pour les confirmer.

## IV. Bibliographie

---

1. OMS | L'observance des traitements prescrits pour les maladies chroniques pose problème dans le monde entier [Internet]. WHO. [cited 2017 Mar 13]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr54/fr/>
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.* 2014 Jul;81(4):303–12.
3. HAS. Feuille de route : Evaluation médico-économique des biothérapies dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. 2015.
4. Gibofsky A. Epidemiology, pathophysiology, and diagnosis of rheumatoid arthritis: A Synopsis. *Am J Manag Care.* 2014 May;20(7 Suppl):S128-135.
5. Minaur NJ, Jacoby RK, Cosh JA, Taylor G, Rasker JJ. Outcome after 40 years with rheumatoid arthritis: a prospective study of function, disease activity, and mortality. *J Rheumatol Suppl.* 2004 Mar;69:3–8.
6. Estimation du coût de la polyarthrite rhumatoïde dans les quatre premières années de la maladie [Internet]. [cited 2017 Mar 13]. Available from: <http://www.urc-eco.fr/Estimation-du-cout-de-la>
7. Bertin P, Fagnani F, Duburcq A, Woronoff A-S, Chauvin P, Cukierman G, et al. Conséquences de la polyarthrite rhumatoïde sur la trajectoire professionnelle, la productivité et l'employabilité : étude PRET. *Rev Rhum.* 2015 Oct;82(5):306–11.
8. Polyarthrite rhumatoïde [Internet]. [cited 2017 Mar 13]. Available from: <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/polyarthrite-rhumatoide>
9. Disease Activity Score 28 [Internet]. [cited 2017 Mar 13]. Available from: <http://www.rhumatologie.asso.fr/03-services/instruments-pratiques/DAS28.html>
10. HAQ [Internet]. [cited 2017 Mar 13]. Available from: <http://www.rhumato.info/fiches-pratiques2/161-polyarthrite-rhumatoide/1684-haq>
11. Lopez-Olivo MA, Siddhanamatha HR, Shea B, Tugwell P, Wells GA, Suarez-Almazor ME. Methotrexate for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jun 10;(6):CD000957.
12. CRI-net :: Fiches pratiques & Recommandations :: Prise en charge pratique des patients sous méthotrexate [Internet]. [cited 2017 Mar 13]. Available from: <http://www.cri-net.com/fiches-pratiques-et-recommandations/fiches-pratiques-mtx>
13. Visser K, van der Heijde D. Optimal dosage and route of administration of methotrexate in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature. *Ann Rheum Dis.* 2009 Jul;68(7):1094–9.

14. Hazlewood GS, Thorne JC, Pope JE, Lin D, Tin D, Boire G, et al. The comparative effectiveness of oral versus subcutaneous methotrexate for the treatment of early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2016 Jun;75(6):1003–8.
15. Pavy S, Constantin A, Pham T, Gossec L, Maillefert J-F, Cantagrel A, et al. Methotrexate therapy for rheumatoid arthritis: clinical practice guidelines based on published evidence and expert opinion. *Jt Bone Spine Rev Rhum*. 2006 Jul;73(4):388–95.
16. Prey S, Paul C. Effect of folic or folinic acid supplementation on methotrexate-associated safety and efficacy in inflammatory disease: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2009 Mar;160(3):622–8.
17. DGOS. Observance des traitements médicamenteuse en France [Internet]. 2015 [cited 2017 Mar 13]. Available from: [http://www.acadpharm.org/dos\\_public/Rapport\\_l\\_observance\\_medicamentuse\\_VF\\_CORR\\_DGS\\_2016.02.09.pdf](http://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_l_observance_medicamentuse_VF_CORR_DGS_2016.02.09.pdf)
18. Non-observance thérapeutique, causes, conséquences, solutions - Prévention médicale [Internet]. [cited 2017 Mar 13]. Available from: <https://www.prevention-medicale.org/Revue-de-question-thematique/Toutes-les-revues-de-questions/Patients-difficiles-conflits-avec-les-patients/Non-observance-therapeutique-causes-consequences-solutions>
19. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2008 Feb;11(1):44–7.
20. Reach G. La non-observance thérapeutique : une question complexe. Un problème crucial de la médecine contemporaine. *Médecine*. 2006 Nov 1;2(9):411–5.
21. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther*. 2001 Oct;26(5):331–42.
22. Lamouroux A, Magnan A, Vervloet D. [Compliance, therapeutic observance and therapeutic adherence: what do we speak about?]. *Rev Mal Respir*. 2005 Feb;22(1 Pt 1):31–4.
23. Jay S, Litt IF, Durant RH. Compliance with therapeutic regimens. *J Adolesc Health Care Off Publ Soc Adolesc Med*. 1984 Apr;5(2):124–36.
24. Johnson SB. Methodological issues in diabetes research. Measuring adherence. *Diabetes Care*. 1992 Nov;15(11):1658–67.
25. 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 Nov;30(11):2469–75.
26. Dossier observance. | Base documentaire | BDSP [Internet]. [cited 2017 Mar 16]. Available from: <http://www.bdsp.ehesp.fr/Base/191627/>
27. Améliorer l'observance, traiter mieux et moins cher : étude IMS Health CRIP [Internet]. CRIP. 2014 [cited 2017 Mar 16]. Available from: <http://lecrip.org/2014/11/12/ameliorer-lobservance-traiter-mieux-et-moins-cher-etude-ims-health-crip/>
28. Hope HF, Bluett J, Barton A, Hyrich KL, Cordingley L, Verstappen SMM. Psychological factors predict adherence to methotrexate in rheumatoid arthritis; findings from a systematic review of

- rates, predictors and associations with patient-reported and clinical outcomes. RMD Open [Internet]. 2016 Jan 20 [cited 2017 Mar 17];2(1). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4731843/>
29. Baudrant-Boga M, Lehmann A, Allenet B. Penser autrement l'observance médicamenteuse : d'une posture injonctive à une alliance thérapeutique entre le patient et le soignant – Concepts et déterminants. /data/revues/00034509/v70i1/S0003450911001374/ [Internet]. 2012 Feb 15 [cited 2017 Mar 16]; Available from: <http://www.em-consulte.com/en/article/692668>
  30. Gallois P, Vallée J-P, Noc YL. L'observance des prescriptions médicales : quels sont les facteurs en cause ? Comment l'améliorer ? Médecine. 2006 Nov 1;2(9):402–6.
  31. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. N Engl J Med. 2005 Aug 4;353(5):487–97.
  32. Zolnieriek KBH, Dimatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. Med Care. 2009 Aug;47(8):826–34.
  33. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. BMJ [Internet]. 2006 Jun 21 [cited 2017 Mar 16]; Available from: <http://www.bmj.com/content/early/2005/12/31/bmj.38875.675486.55>
  34. OMS | L'observance des traitements prescrits pour les maladies chroniques pose problème dans le monde entier [Internet]. WHO. [cited 2017 Mar 16]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr54/fr/>
  35. Haute Autorité de Santé - Education thérapeutique du patient (ETP) [Internet]. [cited 2017 Mar 16]. Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1241714/fr/education-therapeutique-du-patient-etp](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1241714/fr/education-therapeutique-du-patient-etp)
  36. Scheen A, Bourguignon J-P, Guillaume M. L'éducation thérapeutique: une solution pour vaincre l'inertie clinique et le défaut d'observance. Rev Médicale Liège [Internet]. 2010 [cited 2017 Mar 16];65(5–6). Available from: <http://orbi.ulg.ac.be/handle/2268/72855>
  37. Code de la santé publique - Article L1161-3. Code de la santé publique.
  38. ameli.fr - [Internet]. [cited 2017 Mar 16]. Available from: <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/pharmaciens/votre-convention/convention-nationale-titulaires-d-officine/avenant-n-4-a-la-convention-nationale.php>
  39. Résultats d'évaluation d'entretiens pharmaceutiques au Royaume-Uni et Belgique | USPO [Internet]. [cited 2017 Mar 16]. Available from: <http://www.uspo.fr/resultats-devaluation-dentretiens-pharmaceutiques-au-royaume-uni-et-belgique/>
  40. Bubalo J, Clark RK, Jiing SS, Johnson NB, Miller KA, Clemens-Shipman CJ, et al. Medication adherence: pharmacist perspective. J Am Pharm Assoc JAPhA. 2010 Jun;50(3):394–406.
  41. Illinois SA PharmD, MSLIS Freelance Medical Writer Woodstock. The Pharmacist's Role in Medication Adherence [Internet]. [cited 2017 Mar 16]. Available from: <https://www.uspharmacist.com/article/the-pharmacists-role-in-medication-adherence>
  42. Lindenmeyer A, Hearnshaw H, Vermeire E, Van Royen P, Wens J, Biot Y. Interventions to improve adherence to medication in people with type 2 diabetes mellitus: a review of the literature on the role of pharmacists. J Clin Pharm Ther. 2006 Oct;31(5):409–19.

43. Planas LG, Crosby KM, Mitchell KD, Farmer KC. Evaluation of a hypertension medication therapy management program in patients with diabetes. *J Am Pharm Assoc JAPhA*. 2009 Apr;49(2):164–70.
44. Qui sont les Français qui n’ont toujours pas de téléphone portable en 2015 [Internet]. *Le Huffington Post*. [cited 2017 Mar 16]. Available from: <http://www.huffingtonpost.fr/2015/12/25/qui-sont-les-francais-qui-nont-toujours-pas-de-telephone-portab/>
45. Le SMS : une piqûre de rappel efficace pour les patients hospitaliers | Orange Business Services [Internet]. [cited 2017 Mar 16]. Available from: <http://www.orange-business.com/fr/magazine/le-sms-une-piqure-de-rappel-efficace-pour-les-patients-hospitaliers>
46. Pertinence et efficacité des outils de politique publique visant à favoriser l’observance - IGAS - Inspection générale des affaires sociales [Internet]. [cited 2017 Mar 16]. Available from: <http://www.igas.gouv.fr/spip.php?article541>
47. Zallman L, Bearse A, West C, Bor D, McCormick D. Patient preferences and access to text messaging for health care reminders in a safety-net setting. *Inform Health Soc Care*. 2017 Jan;42(1):32–42.
48. Thakkar J, Kurup R, Laba T-L, Santo K, Thiagalingam A, Rodgers A, et al. Mobile Telephone Text Messaging for Medication Adherence in Chronic Disease: A Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2016 Mar;176(3):340–9.
49. Quilici J, Fugon L, Beguin S, Morange PE, Bonnet J-L, Alessi M-C, et al. Effect of motivational mobile phone short message service on aspirin adherence after coronary stenting for acute coronary syndrome. *Int J Cardiol*. 2013 Sep 20;168(1):568–9.
50. Hardy H, Kumar V, Doros G, Farmer E, Drainoni M-L, Rybin D, et al. Randomized controlled trial of a personalized cellular phone reminder system to enhance adherence to antiretroviral therapy. *AIDS Patient Care STDs*. 2011 Mar;25(3):153–61.
51. Park LG, Howie-Esquivel J, Chung ML, Dracup K. A text messaging intervention to promote medication adherence for patients with coronary heart disease: a randomized controlled trial. *Patient Educ Couns*. 2014 Feb;94(2):261–8.
52. Wald DS, Bestwick JP, Raiman L, Brendell R, Wald NJ. Randomised trial of text messaging on adherence to cardiovascular preventive treatment (INTERACT trial). *PloS One*. 2014;9(12):e114268.
53. Ravindran V, Jadhav R. The effect of rheumatoid arthritis disease education on adherence to medications and followup in Kerala, India. *J Rheumatol*. 2013 Aug;40(8):1460–1.
54. Joost R, Dörje F, Schwitulla J, Eckardt K-U, Hugo C. Intensified pharmaceutical care is improving immunosuppressive medication adherence in kidney transplant recipients during the first post-transplant year: a quasi-experimental study. *Nephrol Dial Transplant*. 2014 Aug 1;29(8):1597–607.
55. Wei L, Yang X, Li J, Liu L, Luo H, Zheng Z, et al. Effect of pharmaceutical care on medication adherence and hospital admission in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a randomized controlled study. *J Thorac Dis*. 2014 Jun;6(6):656–62.
56. Zwikker HE, van den Ende CH, van Lankveld WG, den Broeder AA, van den Hoogen FH, van de Mosselaar B, et al. Effectiveness of a group-based intervention to change medication beliefs and

improve medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Patient Educ Couns*. 2014 Mar;94(3):356–61.

57. Beauvais C, Hautin-Monteil V, Ducrot MC, Flipo RM. O.06 - Un tiers des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et éligibles à une biothérapie ne sont pas observants au Méthotrexate : résultats de l'enquête nationale FORGET auprès de 244 patients et leurs rhumatologues. *Rev Rhum*. 2016 Nov;83, Supplement 1:A84.
58. Jin J, Sklar GE, Min Sen Oh V, Chuen Li S. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. *Ther Clin Risk Manag*. 2008 Feb;4(1):269–86.
59. da Costa TM, Barbosa BJP, e Costa DAG, Sigulem D, de Fátima Marin H, Filho AC, et al. Results of a randomized controlled trial to assess the effects of a mobile SMS-based intervention on treatment adherence in HIV/AIDS-infected Brazilian women and impressions and satisfaction with respect to incoming messages. *Int J Med Inf*. 2012 Apr;81(4):257–69.
60. Khonsari S, Subramanian P, Chinna K, Latif LA, Ling LW, Gholami O. Effect of a reminder system using an automated short message service on medication adherence following acute coronary syndrome. *Eur J Cardiovasc Nurs J Work Group Cardiovasc Nurs Eur Soc Cardiol*. 2015 Apr;14(2):170–9.
61. Lester RT, Ritvo P, Mills EJ, Kariri A, Karanja S, Chung MH, et al. Effects of a mobile phone short message service on antiretroviral treatment adherence in Kenya (WelTel Kenya1): a randomised trial. *The Lancet*. 2010 Nov 27;376(9755):1838–45.
62. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Apr 16;(2):CD000011.
63. Medappcare : Les applications de santé ont leur label [Internet]. CRIP. 2016 [cited 2017 Mar 16]. Available from: <http://lecrip.org/2016/05/10/medappcare-applications-de-sante-ont-label/>
64. Santo K, Richtering SS, Chalmers J, Thiagalingam A, Chow CK, Redfern J. Mobile Phone Apps to Improve Medication Adherence: A Systematic Stepwise Process to Identify High-Quality Apps. *JMIR MHealth UHealth*. 2016 Dec 2;4(4):e132.
65. SIMpill - Home [Internet]. [cited 2017 Mar 16]. Available from: <http://www.simpill.com/>
66. Pilulier connecté imedipac (pro) [Internet]. Medissimo. [cited 2017 Mar 16]. Available from: <https://www.medissimo.fr/pro/imedipac/>

## V. Annexe

---

### ANNEXE 1 : Questionnaire HAQ

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

|  | Sans<br>aucune<br>difficulté | Avec<br>quelque<br>difficulté | Avec<br>beaucoup<br>de<br>difficulté | Incapable<br>de le<br>faire |
|--|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|
| <b>Habillement, soins corporels</b>  |                              |                               |                                      |                             |
| Etes-vous capable de :   |                              |                               |                                      |                             |
| -  |                              |                               |                                      |                             |
| Vous habiller, y compris nouer vos lacets et boutonner vos vêtements ?               |                              |                               |                                      |                             |
| -  |                              |                               |                                      |                             |
| Vous laver les cheveux ?   |                              |                               |                                      |                             |
| <b>Se lever</b>  |                              |                               |                                      |                             |
| Etes-vous capable de :   |                              |                               |                                      |                             |
| -  |                              |                               |                                      |                             |
| vous lever d'une chaise  |                              |                               |                                      |                             |
| -  |                              |                               |                                      |                             |
| vous mettre au lit et vous lever du lit  |                              |                               |                                      |                             |
| <b>Les repas</b>   |                              |                               |                                      |                             |
| Etes-vous capable de :   |                              |                               |                                      |                             |
| -  |                              |                               |                                      |                             |
| couper votre viande  |                              |                               |                                      |                             |
| -  |                              |                               |                                      |                             |
| porter à votre bouche 1 tasse ou 1 verre bien plein ?                                |                              |                               |                                      |                             |
| -  |                              |                               |                                      |                             |
| ouvrir une brique de lait ou de jus de fruit ?                                       |                              |                               |                                      |                             |
| <b>La marche</b>   |                              |                               |                                      |                             |
| Etes-vous capable de :   |                              |                               |                                      |                             |
| -  |                              |                               |                                      |                             |
| marcher en terrain plat à l'extérieur ?  |                              |                               |                                      |                             |
| -  |                              |                               |                                      |                             |
| monter 5 marches ?   |                              |                               |                                      |                             |
| <b>Hygiène</b>   |                              |                               |                                      |                             |
| Etes-vous capable de :   |                              |                               |                                      |                             |
| -  |                              |                               |                                      |                             |
| vous laver et vous sécher entièrement ?  |                              |                               |                                      |                             |
| -  |                              |                               |                                      |                             |
| prendre un bain ?  |                              |                               |                                      |                             |
| -  |                              |                               |                                      |                             |
| vous asseoir et vous relever des toilettes ?   |                              |                               |                                      |                             |
| <b>Attraper</b>  |                              |                               |                                      |                             |
| Etes-vous capable de :   |                              |                               |                                      |                             |
| -  |                              |                               |                                      |                             |
| prendre un objet pesant 2.5 kg situé au-dessus de votre tête ?                       |                              |                               |                                      |                             |
| -  |                              |                               |                                      |                             |
| vous baisser pour ramasser un vêtement par terre ?                                   |                              |                               |                                      |                             |
| <b>Préhension</b>  |                              |                               |                                      |                             |
| Etes-vous capable de :   |                              |                               |                                      |                             |
| -  |                              |                               |                                      |                             |
| ouvrir une porte de voiture ?  |                              |                               |                                      |                             |
| -  |                              |                               |                                      |                             |
| dévisser le couvercle d'un pot déjà ouvert une fois ?                                |                              |                               |                                      |                             |
| -  |                              |                               |                                      |                             |
| ouvrir et fermer un robinet ?  |                              |                               |                                      |                             |
| <b>Autres activités</b>  |                              |                               |                                      |                             |
| Etes-vous capable de :   |                              |                               |                                      |                             |
| -  |                              |                               |                                      |                             |
| faire vos courses ?  |                              |                               |                                      |                             |
| -  |                              |                               |                                      |                             |
| monter et descendre de voiture ?   |                              |                               |                                      |                             |
| -  |                              |                               |                                      |                             |
| faire des travaux ménagers tels que passer l'aspirateur ou faire du petit jardinage. |                              |                               |                                      |                             |

**Date :**

**Rendez vous n°**

**Nom/prénom :**

### **Score de Girerd**

1/ Cette semaine, avez-vous oublié de prendre votre Methotrexate ?

- OUI
- NON

2/ Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de Méthotrexate ?

- OUI ( combien de fois ?)
- NON

3/ Vous est-il arrivé de prendre votre Methotrexate avec retard par rapport au jour habituel ?

- OUI (combien de fois ?)
- NON

4/ Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre Methotrexate 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 le Méthotrexate vous fait plus de mal que de bien ?

- OUI
- NON

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

- OUI
- NON

ANNEXE 3 : Auto questionnaire CQR adapté au MTX

**Date :**

**Nom/ prénom :**

**Rendez-vous n° :**

**Indiquez à quel point vous êtes d'accord avec les questions :**

**1/Si le rhumatologue me dit de prendre mon méthotrexate, je le fais**

| <b>Pas du tout d'accord</b> | <b>Pas d'accord</b> | <b>Assez d'accord</b> | <b>Complètement d'accord</b> |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|
|                             |                     |                       |                              |

**2/ Je prends mon méthotrexate car j'aurai ensuite moins de problèmes de santé**

| <b>Pas du tout d'accord</b> | <b>Pas d'accord</b> | <b>Assez d'accord</b> | <b>Complètement d'accord</b> |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|
|                             |                     |                       |                              |

**3/Je n'ose pas manquer une seule fois une prise de méthotrexate**

| <b>Pas du tout d'accord</b> | <b>Pas d'accord</b> | <b>Assez d'accord</b> | <b>Complètement d'accord</b> |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|
|                             |                     |                       |                              |

**4/Si je peux être aidé(e) avec des médecines douces, je préfère cela au méthotrexate que mon rhumatologue m'a prescrit**

| <b>Pas du tout d'accord</b> | <b>Pas d'accord</b> | <b>Assez d'accord</b> | <b>Complètement d'accord</b> |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|
|                             |                     |                       |                              |

**5/Mon méthotrexate est toujours rangé au même endroit, c'est pourquoi je ne l'oublie pas**

| <b>Pas du tout d'accord</b> | <b>Pas d'accord</b> | <b>Assez d'accord</b> | <b>Complètement d'accord</b> |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|
|                             |                     |                       |                              |

6/Je prends mon méthotrexate parce que j'ai une totale confiance en mon rhumatologue.

| <b>Pas du tout d'accord</b> | <b>Pas d'accord</b> | <b>Assez d'accord</b> | <b>Complètement d'accord</b> |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|
|                             |                     |                       |                              |

7/La raison essentielle pour laquelle je prends mon méthotrexate est que je peux encore continuer à faire ce que je veux

| <b>Pas du tout d'accord</b> | <b>Pas d'accord</b> | <b>Assez d'accord</b> | <b>Complètement d'accord</b> |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|
|                             |                     |                       |                              |

8/Je n'aime pas prendre mon méthotrexate. Si je pouvais faire sans, je le ferais

| <b>Pas du tout d'accord</b> | <b>Pas d'accord</b> | <b>Assez d'accord</b> | <b>Complètement d'accord</b> |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|
|                             |                     |                       |                              |

9/Quand je suis en vacances, il m'arrive parfois de ne pas prendre mon méthotrexate

| <b>Pas du tout d'accord</b> | <b>Pas d'accord</b> | <b>Assez d'accord</b> | <b>Complètement d'accord</b> |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|
|                             |                     |                       |                              |

10/Je prends mon méthotrexate, sinon, quel est l'intérêt de consulter un rhumatologue ?

| <b>Pas du tout d'accord</b> | <b>Pas d'accord</b> | <b>Assez d'accord</b> | <b>Complètement d'accord</b> |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|
|                             |                     |                       |                              |

11/Je n'attends pas de miracle de mon méthotrexate

| <b>Pas du tout d'accord</b> | <b>Pas d'accord</b> | <b>Assez d'accord</b> | <b>Complètement d'accord</b> |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|
|                             |                     |                       |                              |

**12/Si vous ne supportez plus de prendre votre méthotrexate vous arrive t'il de dire:  
«je l'arrête et peu importe»?**

| <b>Pas du tout d'accord</b> | <b>Pas d'accord</b> | <b>Assez d'accord</b> | <b>Complètement d'accord</b> |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|
|                             |                     |                       |                              |

**13 / Si je ne prends pas mon méthotrexate régulièrement, l'inflammation reprend.**

| <b>Pas du tout d'accord</b> | <b>Pas d'accord</b> | <b>Assez d'accord</b> | <b>Complètement d'accord</b> |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|
|                             |                     |                       |                              |

**14/Si je ne prends pas mon méthotrexate, je vais le sentir.**

| <b>Pas du tout d'accord</b> | <b>Pas d'accord</b> | <b>Assez d'accord</b> | <b>Complètement d'accord</b> |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|
|                             |                     |                       |                              |

**15/Ma santé passe avant tout le reste, donc si je dois prendre mon méthotrexate pour  
rester en bonne santé, je le ferai.**

| <b>Pas du tout d'accord</b> | <b>Pas d'accord</b> | <b>Assez d'accord</b> | <b>Complètement d'accord</b> |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|
|                             |                     |                       |                              |

**16/J'utilise un pilulier pour mon méthotrexate**

| <b>Pas du tout d'accord</b> | <b>Pas d'accord</b> | <b>Assez d'accord</b> | <b>Complètement d'accord</b> |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|
|                             |                     |                       |                              |

**17/Je me fie à ce que le docteur me dit**

| <b>Pas du tout d'accord</b> | <b>Pas d'accord</b> | <b>Assez d'accord</b> | <b>Complètement d'accord</b> |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|
|                             |                     |                       |                              |

**18/** Si je ne prends pas mon méthotrexate, j'aurai plus de symptômes.

| <b>Pas du tout d'accord</b> | <b>Pas d'accord</b> | <b>Assez d'accord</b> | <b>Complètement d'accord</b> |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|
|                             |                     |                       |                              |

**19/**Il m'arrive de temps en temps de partir une semaine et de ne pas prendre mon méthotrexate.

| <b>Pas du tout d'accord</b> | <b>Pas d'accord</b> | <b>Assez d'accord</b> | <b>Complètement d'accord</b> |
|-----------------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------|
|                             |                     |                       |                              |

# Methotrexate

(IMETH®, NOVATREX®,  
METOJECT®)

|  |   |  |
|--|---|--|
| Quelles sont les indications de ce traitement ?                          |    | C'est un médicament utilisé pour le traitement de certains cancers, de certaines pathologies inflammatoires comme le psoriasis cutané ou articulaire ou la <u>polyarthrite rhumatoïde</u> .  |
| Comment et quand prendre ce médicament ?                                 |    | Ce médicament doit être pris <b>UNE SEULE</b> fois par semaine toujours le même jour.<br><i>Il est impératif de vous conformer à la posologie prescrite par votre médecin.</i>   |
| Comment le conserver ?   |   | A conserver à une température ne dépassant pas 25°C  |
| Quels sont les effets indésirables ?                                     |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminution des plaquettes, de l'hémoglobine et des globules blancs</li> <li>- Nausées, fatigues, diarrhée, vomissements qui s'estompent généralement au cours du temps et au fur et à mesure que vous vous habituez à votre médicament.</li> <li>- Favorise la survenue d'infections</li> <li>- Troubles du bilan hépatique et rénal</li> <li>- Infections dans la bouche ( aphtes....)</li> <li>- toxicité pulmonaire</li> <li>- photosensibilité</li> </ul> |
| Existe-t-il des interactions avec d'autres médicaments ou des aliments ? |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- contre indiqué avec le Benemide, le Bactrim et l'Aspirine à des doses &gt;300mg/j</li> <li>- Déconseillé avec les vaccins vivants atténués (vaccin contre la fièvre jaune, contre la rubéole, les oreillons, la rougeole, la varicelle, la tuberculose, le rotavirus...)</li> </ul> <p><i>N'hésitez pas à informer votre médecin si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament même s'il s'agit de médicaments obtenus sans ordonnance.</i></p>   |
| Quelles sont les contre-indications ?                                    |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Insuffisance rénale et insuffisance hépatique sévère,</li> <li>- allergie au methotrexate,</li> <li>- grossesse, allaitement</li> </ul>   |

|   |   |  |
|---|---|--|
| <p>Quelles sont les précautions particulières ?</p> |  | <p>La consommation d'alcool pendant un traitement par méthotrexate pourrait endommager votre foie. Il est préférable de s'abstenir de consommer de l'alcool.</p> <p>Le methotrexate peut affaiblir votre capacité à lutter contre les infections. Si vous avez de la fièvre ou pensez souffrir d'infection, appelez votre médecin pour lui demander conseil.</p> <p>Vous devez faire le bilan sanguin régulier qui vous est prescrit par votre médecin afin de s'assurer que le médicament n'affecte pas votre foie ou vos cellules sanguines.</p> <p>L'acide folique (Speciafoldine) qui vous est prescrit par votre médecin permet de diminuer les effets indésirables du méthotrexate. Il ne faut pas le prendre le jour ni le lendemain de la prise du Methotrexate.</p> <p>Le methotrexate peut nuire à l'enfant à naître, il est contre indiqué en cas de grossesse ou d'allaitement. Informez votre médecin en cas de désir de grossesse.</p> |
|---|---|--|

## Votre médecin vous a prescrit du Méthotrexate pour traiter votre polyarthrite rhumatoïde.

.....mg par semaine à prendre le ..... soit .....comprimés/ injections.

**MEMOIRE POUR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES  
DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES**  
(Tient lieu de THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE)

**Par Mademoiselle BOURSIER Amélie**

**Evaluation et comparaison de l'impact de trois méthodes de  
communication sur l'observance du traitement par méthotrexate  
chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.**

**Mots clés :** observance du traitement médicamenteux ; méthotrexate ; polyarthrite rhumatoïde ; envoi de messages textuels ; soins pharmaceutiques

**Résumé :**

La polyarthrite rhumatoïde est une pathologie à risque de mauvaise observance médicamenteuse en raison notamment du caractère chronique et parfois silencieux de la maladie.

Une étude pilote prospective monocentrique randomisée a été menée dans le service de rhumatologie du CHU d'Amiens. Elle a pour objectif d'évaluer et de comparer l'impact de 3 méthodes de communication sur l'observance du traitement par méthotrexate des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Les 3 méthodes testées sont la prise en charge actuelle, l'envoi de SMS de rappels de prise médicamenteuse et l'entretien pharmaceutique. Un état des lieux de l'observance initiale du méthotrexate, la recherche de facteurs de risque de mauvaise observance ainsi que le recueil de la satisfaction des patients a également été réalisé. Au total, 34 patients ont été inclus dans le groupe prise en charge actuelle, 32 dans le groupe SMS et 30 dans le groupe entretien.

L'envoi de SMS a entraîné une amélioration significative de l'observance des patients par rapport à la prise en charge actuelle et aux entretiens pharmaceutiques. Ces derniers n'ont quant à eux pas montré d'amélioration significative malgré une amélioration des connaissances rapportée par les patients.

L'observance moyenne des patients est bonne mais perfectible et hétérogène. Les seuls facteurs associés de façon significative à une mauvaise observance sont un score CQR bas à l'inclusion et la non inclusion dans le groupe SMS. Les patients ont été globalement satisfaits de leur participation à l'étude et particulièrement ceux du groupe SMS et entretien.

Peu d'études ont été publiées en rhumatologie sur l'impact des entretiens pharmaceutiques sur l'observance et aucune sur l'impact des rappels de prise médicamenteuse par SMS. Une étude de plus grande ampleur doit donc être menée afin de confirmer ces premiers résultats. Néanmoins ceux-ci sont prometteurs et nécessiteraient une étude médico-économique afin d'évaluer le coût de la pérennisation des SMS en regard de l'amélioration de l'observance.

**Membres du jury :**

**Président :**

Monsieur le Professeur Jean Marc CHILLON, CHU Amiens - Faculté de Pharmacie d'Amiens,

**Directeur :**

Monsieur le Professeur Vincent GOEB, CHU Amiens - Faculté de médecine d'Amiens

**Assesseurs :**

Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN, CHRU Lille - Faculté de Pharmacie de Lille 2,

Monsieur le Docteur Mohamed BELHOUT, CHU d'Amiens

Madame le Docteur Isabelle DESAILLY HENRY, CHU d'Amiens