



**HAL**  
open science

# Spondylarthrite ankylosante : état des lieux de l'accompagnement des patients en officine et perspectives d'évolution

Adèle Groliere

► **To cite this version:**

Adèle Groliere. Spondylarthrite ankylosante : état des lieux de l'accompagnement des patients en officine et perspectives d'évolution. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02158045

**HAL Id: dumas-02158045**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02158045>**

Submitted on 17 Jun 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.

## THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA  
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE : 7 JUIN 2019

PAR :  
**Mme Adèle GROLIERE**

Née le 30 août 1994 à Digne les Bains

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

### TITRE :

**Spondylarthrite ankylosante :  
Etat des lieux de l'accompagnement des patients en officine  
et perspectives d'évolution**

### JURY :

Président : Madame le professeur GRIMALDI Frédérique

Membres : Monsieur le docteur DARQUE Albert  
Madame le docteur BOSCHI Joëlle



27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05  
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

## **ADMINISTRATION :**

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Jean-Pierre REYNIER, M. Henri PORTUGAL
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

## **DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

### **PROFESSEURS**

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE	M. Philippe PICCERELLE

## MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI  
Mme Odile RIMET-GASPARINI  
Mme Pascale BARBIER  
M. François DEVRED  
Mme Manon CARRE  
M. Gilles BREUZARD  
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA  
Mme Véronique REY-BOURGAREL  
M. Pascal PRINDERRE  
M. Emmanuel CAUTURE  
Mme Véronique ANDRIEU  
Mme Marie-Pierre SAVELLI

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,  
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

NUTRITION ET DIETETIQUE

M. Léopold TCHIAKPE

## A.H.U.

THERAPIE CELLULAIRE

M. Jérémy MAGALON

## ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

## DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

## PROFESSEURS

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Philippe CHARPIOT

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE  
Mme Laurence CAMOIN-JAU  
Mme Florence SABATIER-MALATERRE  
Mme Nathalie BARDIN

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN  
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET  
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

## MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET M. Michel DE MEO Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

## A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	M. Maxime LOYENS
----------------------------	------------------

## DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

## PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	Mme Catherine BADENS M. Philippe GALLICE
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	Mme Evelyne OLLIVIER

## MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDER Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

## MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	Mme Anne-Marie PENET-LOREC M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	M. Marc LAMBERT Mme Félicia FERRERA

## A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

## ATER

CHIMIE ANALYTIQUE	M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Fanny MATHIAS

**DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE**

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

**PROFESSEURS**

PHARMACIE CLINIQUE	Mme Diane BRAGUER M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Bruno LACARELLE
TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT	Mme Frédérique GRIMALDI

**MAITRES DE CONFERENCES**

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Joseph CICCOLINI Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

**A.H.U.**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD
PHARMACOCINETIQUE	Mme Nadège NEANT

---

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Phar-

macien titulaire Mme Flo-

rence LEANDRO, Pharmacien

adjoint M. Stéphane PICHON,

Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 22 février 2018

**« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »**

## **Remerciements :**

### ***À mon jury :***

*Au Professeur Grimaldi Frédérique, je vous remercie de me faire l'honneur de présider la soutenance. Je vous remercie également de l'intérêt que vous avez accordé à ce travail.*

*Au Docteur Darque Albert, je vous remercie d'avoir accepté d'encadrer mon travail. Merci également pour votre temps de lecture et de conseils.*

*Au Docteur Boschi Joëlle, je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans le jury. Je vous remercie également pour vos conseils durant cette année ainsi que pour votre passion communicante sur le monde de la pharmacie d'officine.*

### ***Aux équipes officinales avec qui j'ai pu travailler :***

*Merci à l'équipe de la pharmacie centrale pour cette ouverture vers de nouvelles spécialités ainsi que pour votre accueil, formation, et conseils durant ces années, je vous dis à très vite !*

*Merci également à l'équipe de la Pharmacie notre Dame pour ces belles rencontres.*

### ***Aux personnes ayant participé à l'enquête :***

*Merci aux patients, pharmaciens ayant accepté de participer à mon enquête. Merci également à la rhumatologue m'ayant permis de trouver les patients volontaires.*

***À ma famille :***

*Un grand merci à mes parents (Martine et Thierry) qui m'ont conseillée, aidée pour l'écriture de ce travail et durant toutes mes études. De même, ils ont été d'un soutien inébranlable malgré les soucis et problèmes de la vie et m'ont permis d'en arriver là et ce depuis ma naissance. Merci pour tout cet amour.*

*Merci à mon grand frère Albin, à ma famille pour leur présence, et pour ces moments de bonheur partagés qui sont des moments de réconforts, de rire et une source d'énergie magnifique.*

***À mes amis :***

*A mes amies de Digne... Mégane, Audrey, Sybille, Estelle et les autres qui se reconnaîtront... avec qui je partage depuis maintenant 10 ans, des fous rires, des confidences ainsi que des moments de soutiens.*

*A mes amis futurs pharmaciens rencontrés à la faculté ou à la PUI conception pour ces belles années de partage et de travail. J'espère continuer à partager de beaux moments avec vous !*

***À Maxime :***

*Je remercie Maxime, mon fiancé qui fut mon oxygène durant ces années d'études et lors de l'écriture de ce projet. Tu m'as fait grandir et devenir la personne que je suis aujourd'hui. Bientôt 5 ans, et de magnifiques projets en perspectives, je suis impatiente de découvrir la suite à tes côtés.*

*Pour finir je dédie cette thèse à ma grand-mère Monique qui, partie trop tôt, m'a toujours soutenue dans les études, notamment dans les moments les plus durs et à qui j'ai promis de réussir le concours d'entrée ainsi que ce diplôme. J'espère la rendre fière de là où elle se trouve.*

## Table des matières :

Introduction .....	13
1. La spondylarthrite ankylosante .....	14
1.1. La maladie – Notions de santé publique (1–3) .....	14
1.1.1. Qu'est-ce que la spondylarthrite ankylosante ?.....	14
1.1.2. Epidémiologie .....	14
1.1.3. Les spondyloarthrites (spA) ou spondyloarthrisis en anglais.....	15
1.2. Symptômes et clinique (1,2).....	17
1.2.1. Le syndrome pelvirachidien ou axial (13).....	18
1.2.2. Syndrome articulaire périphérique .....	20
1.2.3. Atteintes périphériques.....	20
1.2.4. Extra-articulaire.....	21
1.2.5. Retentissement sur la qualité de vie .....	25
1.3. Diagnostic et orientation au diagnostic .....	29
1.3.1. Composante génétique : le gène HLA-B27.....	29
1.3.2. Critères de classification et de diagnostics (1,21–23) .....	31
1.3.3. Le diagnostic en pratique .....	33
1.4. Evolution et suivi de la maladie .....	39
1.4.1. L'évolution et le pronostic .....	39
1.4.2. Suivi de la maladie .....	40
2. Traitements de la SA .....	42
2.1. Stratégie thérapeutique .....	42
2.2. Traitements médicamenteux .....	44
2.2.1. Antalgiques et anti inflammatoire non stéroïdiens (AINS) (1,24–26) .....	45

2.2.2.	Corticoïdes .....	48
2.2.3.	Traitements de fond classique ou DMARD (Disease Modifying Anti-Rheumatisal Drugs).....	48
2.2.4.	Les biomédicaments (anti-TNF- $\alpha$ et anti-interleukine 17 A).....	51
2.3.	Traitements non médicamenteux .....	61
2.3.1.	Rééducation (6) .....	61
2.3.2.	Autres thérapies (24) .....	65
2.3.3.	Chirurgie (6) .....	65
3.	L'accompagnement en officine vu par deux populations .....	66
3.1.	Enquête auprès des patients .....	66
3.1.1.	Dispositif de recherche .....	66
3.1.2.	Résultats .....	69
3.2.	Enquête auprès des professionnels de santé (pharmaciens) .....	82
3.2.1.	Dispositif de recherche .....	82
3.2.2.	Résultats .....	85
3.3.	Mise en lien des résultats recueillis auprès des deux populations .....	92
3.4.	Ouverture : Lien entre l'intestin, son microbiote et les spondyloarthrites ?.....	95
	Conclusion.....	96
	Bibliographie :.....	98
	Liste des figures : .....	101
	Liste des Tableaux :.....	102
	Annexes .....	103
	SERMENT DE GALIEN .....	160

## Liste des abréviations :

Ac: Anticorps

AH: Adulte handicapé

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdiens

AMM : Autorisation de mise sur le marché

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité

CPAM : Caisse primaire d'assurance maladie

HLA : Human Leucocyte Antigen

IL : Interleukine

MDC : Maladie de Crohn

PGE2 : Prostaglandine E2

RCH : Rectocolite hémorragique

RCP : Résumé des caractéristiques du produit

SA : spondylarthrite ankylosante

spA : spondyloarthrites

## Introduction

La spondylarthrite ankylosante est une pathologie rhumatismale complexe, chronique et invalidante qui engendre de la dépendance.

Jusqu'en 1954 les traitements étaient quasiment inexistants. Les biothérapies n'ont fait leur apparition que début des années 2000 et révolutionnent la prise en charge.

Véritable problème de santé publique, par son coût et par le nombre de personnes atteintes (180 000 en France), le pharmacien devient un acteur incontournable dans le traitement de cette maladie. C'est pourquoi sa formation sur la pathologie et la thérapeutique est indispensable. C'est ce qui a motivé l'écriture de ce travail.

Après avoir présenté cette pathologie et ses symptômes, la stratégie thérapeutique sera abordée dans une seconde partie. Y seront décrits les traitements traditionnels, les biothérapies qui ont fait leur apparition dans les officines de ville depuis quelques années et les biosimilaires, futurs enjeux du pharmacien de ville.

Par la suite, une enquête a été réalisée auprès de patients pour faire un état des lieux de leur prise en charge et notamment dans les officines. L'objectif de cette recherche est d'appréhender la vision des patients atteints de spondylarthrite ankylosante (SA) : sur leur qualité de vie quotidienne, sur la qualité de leur relation vis-à-vis des professionnels de santé et sur le rôle du pharmacien auprès d'eux.

Des pharmaciens ont également été interviewés sur leurs connaissances à propos de la spondylarthrite ankylosante, l'accompagnement au comptoir et leur place dans le parcours de soins. Notre intention est de comprendre la place du pharmacien et quelles seraient les nouvelles missions qui pourraient lui être accordées pour améliorer la prise en charge des patients porteurs de spondylarthrite ankylosante.

# Partie I : La spondylarthrite ankylosante

## 1. La spondylarthrite ankylosante

### 1.1. La maladie – Notions de santé publique (1–3)

#### 1.1.1. Qu'est-ce que la spondylarthrite ankylosante ?

La spondylarthrite ankylosante (SA) est une maladie qui fait partie de la famille des Rhumatismes Inflammatoires Chroniques que l'on appelle également RIC. Elle appartient également à la classification des spondyloarthrites (anciennement appelée Spondylarthropathie). Les spondyloarthrites (spA) regroupent un certain nombre de maladies qui ont des points communs tels que des douleurs inflammatoires articulaires situées au niveau du rachis, sacro-iliaque, axial et au niveau des enthèses. Les enthèses sont des zones d'insertion dans l'os par des ligaments, des tendons, des capsules ainsi que des fascias. Elles peuvent être accompagnées de manifestations autres qu'articulaires. Depuis la dernière décennie, la spondylarthrite ankylosante peut être également classée comme maladie auto-inflammatoire polygénique, c'est-à-dire qu'une anomalie de l'immunité innée pourrait intervenir (en plus de l'immunité adaptative) dans le déclenchement/entretien de la pathologie. Contrairement aux maladies auto-immunes, la maladie auto-inflammatoire ne présente pas toujours de modification de données biologiques comme les anticorps (facteur rhumatoïde dans le lupus érythémateux disséminé par exemple).(4)

#### 1.1.2. Epidémiologie

En France, selon une étude menée en 2001, les spondyloarthrites (SpA) auraient une prévalence de 0,3%, et 0,11% pour la spondylarthrite ankylosante. Environ 1 personne sur 1 000 serait donc atteinte de spondylarthrite ankylosante en France. Cependant ces chiffres varient selon le pays, la région et les méthodes d'études. Quant au sexe ratio pour la SA on retrouve une prévalence légèrement plus élevée chez les hommes, le sexe ratio étant de l'ordre de 1,5 (hommes/femmes). Ce ratio s'équilibre quand on élargit la pathologie aux spondyloarthrites. La prévalence est la plus élevée entre 65 et 74 ans (5) et le début des signes cliniques se retrouve généralement chez les jeunes adultes (26 ans).

En France la spondylarthrite ankylosante a des conséquences socioéconomiques. En effet, des études internationales ont montré qu'être atteint de la spondylarthrite ankylosante augmentait de 3,1 le risque d'abandonner son travail de salarié. Outre les conséquences physiques et morales sur le patient, la SA a également un coût pour la société que l'on peut calculer par les coûts directs qui sont liés à la prise en charge médicale et paramédicale du patient et des coûts indirects liés à la perte de productivité du malade et les modifications de sa place dans la société. (1) Cependant ces couts évoluent constamment. Les causes sont multiples et changent fréquemment. On peut citer pour ces dernières années l'arrivée des biothérapies et bientôt des biosimilaires en pharmacie de ville ainsi que les diagnostics plus précoces.(6)

Sur les quatre millions approximativement de personnes qui fréquentent quotidiennement les pharmacies de France, un nombre non négligeable de personnes atteintes de spondylarthrite ankylosantes sont présentes. De plus, comme il s'agit d'une maladie chronique, ce sont des patients qui reviennent fréquemment. C'est pourquoi, avec l'arrivée récente des biothérapies, et des biosimilaires qui sont à venir, le pharmacien de ville devient progressivement un acteur central et récurrent dans le parcours de soin du patient.

### 1.1.3. Les spondyloarthrites (spA) ou spondyloarthritis en anglais

Plusieurs pathologies sont regroupées sous le nom de spondyloarthrites comme la spondylarthrite ankylosante et le rhumatisme psoriasique. Le psoriasis peut apparaître en même temps que les douleurs articulaires ou les précéder. Environ 15 à 20% des personnes atteintes de SpA ont des atteintes cutanées (SAPHO : pathologies du système ostéo-articulaire associées à des manifestations cutanées). On retrouve également des Arthrites réactionnelles qui sont reconnaissables par trois symptômes : une urétrite, une conjonctivite et des manifestations d'arthrites, mais aussi des SpA entérocolopathies, avec des manifestations digestives pouvant aller du trouble de la perméabilité intestinale sans grande symptomatologie à la maladie de Crohn, ou aux entéro-colites hémorragiques.

La piste du microbiote intestinal est d'ailleurs de plus en plus envisagée pour expliquer la pathogénie des SpA (7). Parmi toutes ces pathologies, l'un des points communs que l'on peut retrouver est l'association avec HLA-B27, notamment dans la SA où la prévalence des personnes atteintes ayant cet allèle est supérieure à 90%. Il est d'ailleurs utilisé pour aider au diagnostic.

Enfin, il existe une hypothèse selon laquelle une infection par un micro-organisme pourrait intervenir dans le déclenchement ou l'entretien des spondyloarthrites chez les personnes possédant un terrain génétique de susceptibilité. Cette infection des muqueuses (intestinales par exemple) provoquerait tout d'abord une arthrite réactionnelle qui dans beaucoup de cas se compliquerait en SpA. Cette hypothèse rejoint une seconde qui évoque le rôle de l'intestin et plus particulièrement son inflammation qui serait une composante physiopathologique dans les SpA. Nous reparlerons de la place de l'intestin et du microbiote dans la partie III.

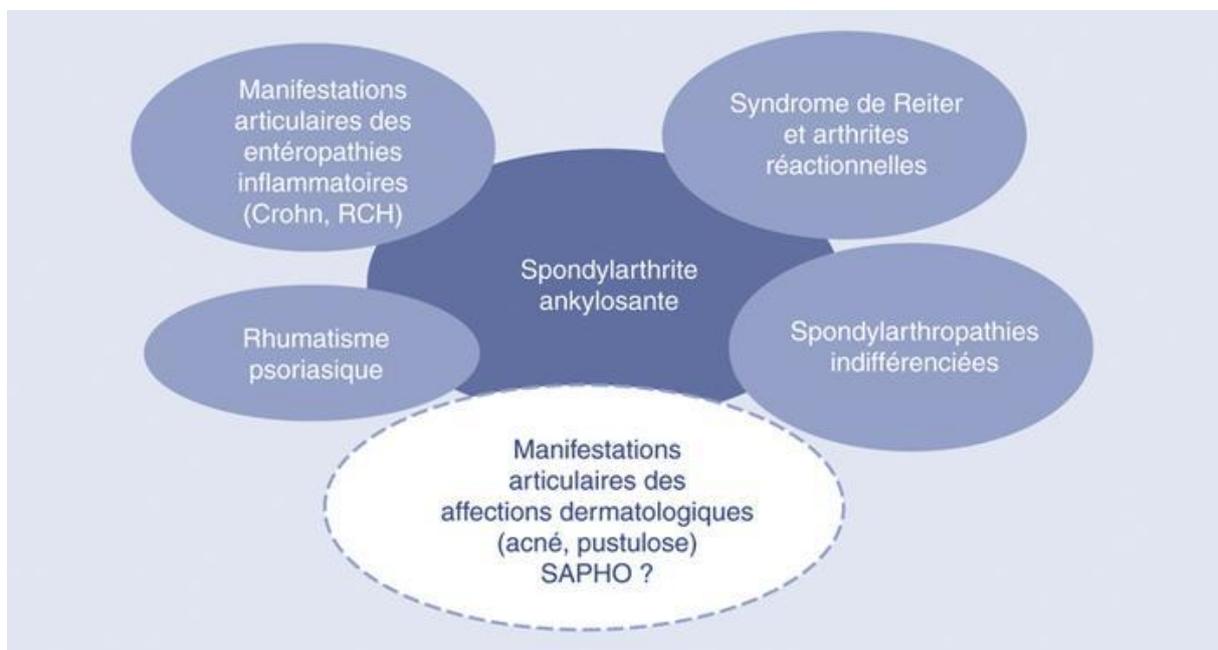


Figure 1 : Groupe des spondyloarthrites (8)

## 1.2. Symptômes et clinique (1,2)

Certaines des manifestations cliniques sont communes aux spondyloarthrites. Nous allons ici les décrire avant de préciser la clinique de la spondylarthrite ankylosante qui possède quelques particularités par rapport aux autres spondyloarthrites. L'enthèse est la principale cible de ce groupe de maladies, et plus particulièrement l'enthèse fibrocartilagineuse. On peut citer une enthèse connue du grand public, le talon d'Achille, qui va s'insérer dans l'os calcanéum. L'enthèse est décrite comme l'interface entre les ligaments ou les tendons et l'os. Deux types d'enthèses ont été définies, les enthèses fibreuses et les enthèses fibrocartilagineuses. (9–11) Les schémas suivants permettent de mieux visualiser la localisation et la structure de l'enthèse.

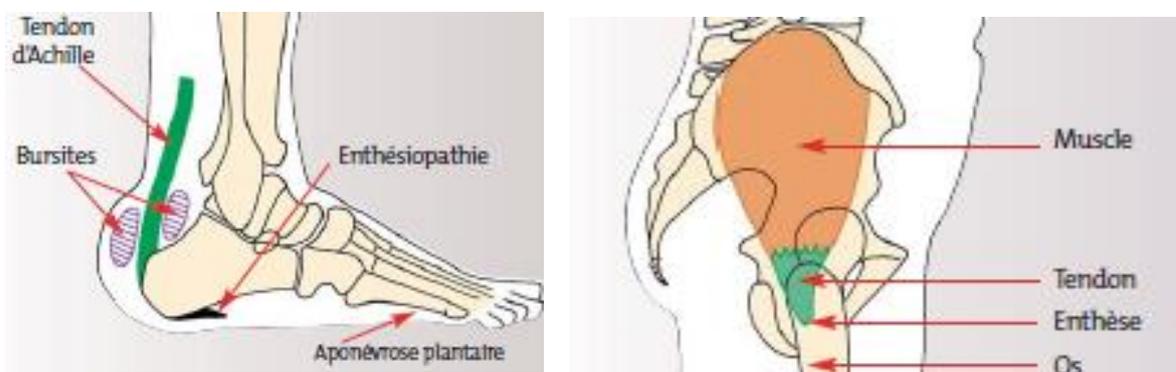


Figure 2 : Les enthèses (12)

Les régions enthésitiques sont richement vascularisées et innervées, grâce à différents récepteurs comme ceux de la douleur ou de la sensibilité profonde (récepteurs proprioceptifs). Il est également important de préciser que ces zones sont très actives sur le plan métabolique. Des hypothèses abordées dans plusieurs articles (1,9) tendent à expliquer qu'un stress mécanique de ces enthèses provoquerait des microtraumatismes et une inflammation ce qui engendrerait l'expression de gènes codant pour des cytokines inflammatoires. Cette inflammation à son tour pourrait être un facteur intervenant dans l'ostéoformation et donc de la calcification de ces pathologies. En effet certains acteurs cellulaires et moléculaires inflammatoires comme des macrophages et le  $\text{TNF}\alpha$  favoriseraient l'ostéoformation.

Ces remaniements que l'on appelle les enthésites ossifiantes dans le cas de la SA, pourraient être en partie responsables des symptômes tels que les raideurs, l'ankylose au niveau du rachis, une sacro-iliite ou des syndesmophytes vertébraux dont nous reparlerons par la suite.

Différentes enthèses peuvent donc être atteintes. Selon leur localisation on distingue deux formes d'atteintes : axiale ou périphérique. Les enthésites axiales des spondyloarthrites les plus parlantes sont celles de la colonne vertébrale et des articulations sacro-iliaques, contrairement aux enthésites périphériques dont la plus fréquente chez les patients « spondyloarthritiques » est la talalgie (talon d'Achille). Pour revenir de manière plus précise aux manifestations cliniques de la spondylarthrite ankylosante on retrouve donc les enthésiopathies inflammatoires qui sont communes aux spondyloarthrites. Elles sont responsables de la majorité des manifestations cliniques de cette pathologie.

#### 1.2.1. Le syndrome pelvirachidien ou axial (13)

Le syndrome pelvirachidien est dû à l'inflammation des enthèses. Il englobe les atteintes axiales de la spondylarthrite ankylosante, c'est à dire les articulations sacro-iliaques et celles du rachis (vertèbres et cage thoracique). De manière générale ces douleurs surviennent par poussées, lors des poussées inflammatoires. Cependant le ressenti reste personne-dépendant et peut être vécu avec une douleur continue et peut concerner d'autres articulations telles que les périphériques. Cette inflammation chronique peut aboutir à une fibrose, une ossification locale puis une ankylose de l'axe rachidien de manière plus ou moins rapide selon le patient.

##### 1.2.1.1. *Les dorsolombalgies inflammatoires*

Elles concernent le rachis dans sa globalité mais de manière plus fréquente une partie charnière appelé « thoracolombaire » ou « dorso-lombaire ». Cette zone est située dès la transition entre la partie mobile des vertèbres dorsales et la partie immobile des vertèbres lombaires. Elle comprend les articulations costo-vertébrales et certaines du rachis. Les douleurs de cette zone peuvent irradier en hauteur, latéralement ou, au contraire, vers la fesse. Cette clinique est confirmée par des symptômes d'horaire inflammatoire comme les douleurs nocturnes généralement en seconde partie de nuit ou bien lors du réveil matinal lors du « déverrouillage » qui dure plus de 30 minutes. Ces douleurs et raideurs sont améliorées par l'exercice physique et peuvent reprendre dans la journée lors de positions assises prolongées ou d'immobilité (un voyage en voiture par exemple).

La raideur axiale peut être confirmée par des examens cliniques comme l'indice de Schöber ou encore par d'autres examens (radiologie, IRM par exemple).

L'ankylose, qui reste rare de nos jours grâce à la prise en charge, peut toutefois s'installer à la suite de l'inflammation chronique de l'enthèse et donc de l'os sous-jacent qui va subir une destruction et un remaniement par cicatrisation, prolifération, soudure et enfin ankylose de l'articulation. On peut observer ce remaniement représenté de manière schématique sur la figure 3 où les ligaments et cartilages de l'articulation se retrouvent modifiés dans leur composition. L'ankylose peut se créer sur une position qui respecte la lordose lombaire et la cyphose dorsale. Néanmoins elle peut se créer également sur une position antalgique (position fœtale pour le patient) ce qui devient problématique dans le maintien optimal et les mouvements. (12)

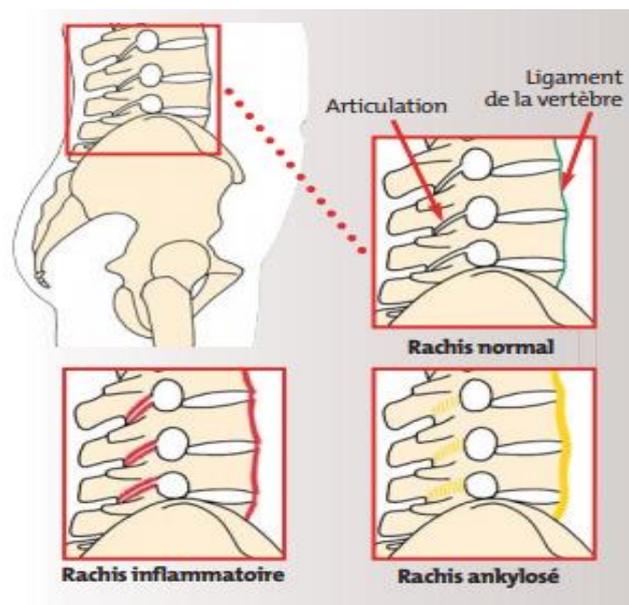


Figure 3 : Ankylose du rachis après inflammation chronique (12)

#### 1.2.1.2. *Pygalgies ou fessalgies*

Ces douleurs concernent ici les articulations et enthèses sacro-iliaques. Elles sont généralement unilatérales mais peuvent être à bascule (douleur passant de la fesse gauche à la droite) et peuvent irradier la face postérieure de la cuisse ce qui peut faire penser à une douleur « pseudo-sciatique » mais qui n'en est pas une. Le médecin peut utiliser la douleur de la fesse ou pygalgie pour poser son diagnostic en la provoquant. L'articulation sacro-iliaque est susceptible d'être ankylosée tout comme les autres enthèses et articulations, mais reste peu handicapante car elle est peu mobilisée dans la vie quotidienne. Elle peut cependant provoquer un boitement lors de la marche dû à la douleur provoquée.

### 1.2.2. Syndrome articulaire périphérique

Beaucoup d'autres articulations peuvent être touchées. On retrouve les grosses articulations des membres inférieurs comme les genoux ou chevilles qui sont fréquemment touchés (oligoarthrite des membres inférieurs asymétrique ou non). Lors du diagnostic précoce il est important de noter ou non la présence d'une atteinte de l'articulation coxofémorale ou coxite qui est décisive dans le suivi et la prise en charge de la maladie car elle peut être rapidement handicapante pour le patient. En effet, des douleurs à la hanche accompagnées d'une raideur et/ou de signes érosifs, ossifiant et engainant sur des radios doivent intensifier la prise en charge. Cette articulation est essentielle dans la vie courante du patient et, si elle est touchée, elle peut rendre difficile la marche, la station debout ou assise.

### 1.2.3. Atteintes périphériques

L'enthésiopathie est l'atteinte typique de la SA. Cette région qui fait le lien entre tendons et os est sujette aux inflammations. Les enthèses les plus fréquemment touchées sur cette pathologie sont celles des membres inférieurs et notamment le talon (talalgie). La talalgie est souvent évocatrice d'un début de SA chez une jeune personne. Elle se plaint alors de douleurs de marche au réveil au niveau de ses deux talons, qui se calment durant la journée.

Des arthrites peuvent s'intégrer dans les manifestations cliniques de la SA, notamment celle du genou ou de la hanche abordée dans les syndromes articulaires périphériques ci-dessus. Il s'agit d'inflammation de la membrane de l'articulation qui entraîne la sécrétion du liquide synovial. Le patient se plaint des signes typiques de l'inflammation qui sont : rougeur chaleur, œdème et, si l'inflammation est bien présente, de douleurs localisées au niveau de l'articulation. (14)

Les articulations des doigts ou orteils font partie des articulations périphériques pouvant être touchées dans la spondylarthrite ankylosante. Elles sont reconnaissables par des tuméfactions dites « en saucisse » ou appelées dactylites quand toutes les articulations d'un seul doigt sont touchées. Il est cependant important que le clinicien fasse bien le diagnostic différentiel entre une crise de goutte et un symptôme de SA devant une dactylite d'un gros orteil. Par ailleurs, il s'agit d'un élément clinique important à prendre en compte car la dactylite est utilisée comme critère diagnostique pour les rhumatismes psoriasiques. Les douleurs des doigts peuvent, tout comme celles du rachis, devenir handicapantes dans la vie quotidienne pour le patient.

La paroi thoracique peut aussi être touchée, notamment la partie antérieure au niveau des articulations sternoclaviculaires ou costales, manubriosternales et chondrosternales. Elles provoquent alors des douleurs dues à l'inflammation enthésitique de ces articulations. Ces douleurs sont décrites au moment des toux, éternuements, lorsque la cage thoracique est mobilisée. Elles peuvent quelquefois être confondues avec des atteintes cardiaques du fait de leur localisation. (12)

#### 1.2.4. Extra-articulaire

Une particularité de la SA est qu'il existe des manifestations extra-articulaires qui peuvent précéder les manifestations articulaires, les suivre ou les accompagner. Elles font partie de la prise en charge de la maladie et participent au diagnostic. Elles sont nombreuses et touchent de nombreuses parties du corps. Il est donc utile que le pharmacien d'officine ait connaissance de ces symptômes pour orienter au mieux son patient vers un rhumatologue, car ils peuvent se superposer voire même précéder les atteintes articulaires classiques. De plus, ce sont des symptômes plus visibles et donc peut être plus faciles pour le pharmacien à repérer.

##### 1.2.4.1. *Atteintes cutanées*

L'atteinte cutanée la plus connue de la SA et la plus fréquente est le psoriasis. Il n'est pas rare de voir un patient se faire diagnostiquer une spondylarthrite ankylosante et qui connaît déjà depuis plusieurs années des poussées de psoriasis, ou qui a dans sa famille des personnes atteintes d'un psoriasis. En effet le psoriasis précède généralement d'environ 10 ans la déclaration de la SA. Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique non contagieuse qui touche 3% de la population. Or, parmi les personnes atteintes de SA, jusqu'à 20% ont eu des épisodes de psoriasis. Cette pathologie a un fort retentissement sur la qualité de vie des patients car c'est une maladie qui se voit. En effet elle se manifeste par des atteintes cutanées sous forme de plaques rouges au niveau des zones de frottements recouvertes de squames blanchâtres. On les retrouve sur des zones comme les coudes, le cuir chevelu, les genoux, les paumes ou la région lombosacrée (liste non exhaustive). Ce psoriasis peut s'exprimer sous différentes formes (en plaque, en goutte, ou inversé par exemple). On sait qu'il apparaît au niveau de certaines zones bien définies, mais on ne connaît toujours pas à l'heure actuelle l'origine de l'inflammation.

De plus on sait que cette pathologie a pour conséquence d'accélérer le renouvellement des kératinocytes en trois jours au lieu de vingt-huit physiologiquement. Pour la SA, la manifestation du psoriasis n'a pas de particularité par rapport au psoriasis isolé, et il peut même être un argument fort de diagnostic en cas de spondylarthrite ankylosante débutante. (15)

Les traitements du psoriasis de première intention, si les lésions sont peu étendues et peu handicapantes, sont des traitements locaux comme des dermocorticoïdes (crème, lotion, shampoing selon la localisation), du calcipotriol dont l'effet est similaire aux dermocorticoïdes et des kératolytiques. S'il s'agit d'un psoriasis plus sévère et qu'il y a un retentissement important sur la qualité de vie du patient, le traitement peut être général. On retrouve donc des médicaments comme de l'Acitrétine (dérivé de la vitamine A), Méthotrexate, Ciclosporine, Anti-TNF $\alpha$ . Enfin un autre recours thérapeutique existe, il s'agit de la photothérapie qui consiste à administrer un produit photosensibilisant sur les zones concernées deux heures avant la séance durant laquelle on envoie des UVB à spectre étroit. (6)

#### 1.2.4.2. *Atteintes ophtalmologiques*

L'atteinte ophtalmologique qui doit être abordée, pour une bonne prévention, chez le patient atteint d'une SA est l'uvéite antérieure non granulomateuse. C'est une inflammation de la partie antérieure de l'œil. Elle se caractérise la plupart du temps chez le patient par un œil rouge, douloureux, une vision floue ainsi qu'une photophobie et concerne environ 25% des patients. En effet, un lien a été montré entre HLA-B27 et l'uvéite antérieure. Un diagnostic différentiel est à faire avec la conjonctivite car certains symptômes peuvent être similaires. L'une des différences cliniques est l'absence de sensation granuleuse pour l'uvéite. Sans traitement, l'uvéite peut se compliquer en synéchies iridocristalliniennes qui sont des cicatrices, et qui peuvent à terme entraîner des troubles de la vision puis une cécité. Le traitement le plus fréquent est la corticothérapie par voie locale sous forme de collyre. (16)



Figure 4 : Synéchies iridocristalliniennes pendant une uvéite antérieure.

(16)

#### 1.2.4.3. *Atteintes cardiaques*

Des atteintes cardiaques peuvent voir le jour durant l'évolution de la SA. Il y en a plusieurs. On note par exemple des troubles de la conduction qui sont relativement fréquents par rapport à la population non atteinte. En effet chez les patients atteints de SA la fréquence se situe entre 7 et 33%. On retrouve ces troubles de la conduction régulièrement au moment des poussées inflammatoires, associées à l'insuffisance aortique dont la prévalence chez les malades atteints de spondylarthrite est de 10%. On peut aussi citer des atteintes myocardiques et vasculaires.

#### 1.2.4.4. *Atteintes pulmonaires*

Les atteintes pulmonaires peuvent toucher jusqu'à 30% voire 45% des patients lorsque la maladie a bien évolué. L'inflammation et l'ankylose de la cage thoracique ainsi que du rachis provoquent des syndromes restrictifs. La clinique est généralement peu parlante ; le patient ne se plaint pas de difficulté respiratoire mais cette atteinte est facilement détectable grâce aux épreuves fonctionnelles respiratoires.

#### 1.2.4.5. *Atteintes rénales*

L'atteinte rénale la plus retrouvée est l'amylose. Il s'agit là de l'amylose AA ou secondaire qui est retrouvée chez les personnes atteintes de maladie inflammatoire chronique et notamment la SA dans ses formes graves. L'atteinte rénale est une complication classique de la SA qui peut évoluer lentement vers l'insuffisance rénale chronique. Il s'agit d'une protéine devenue non soluble qui se dépose sur les organes et entache leur fonctionnement. Le médecin la détecte par des symptômes tels qu'une protéinurie et/ou un syndrome néphrotique et/ou une hématurie. (17,18). Le pharmacien aurait donc ici un rôle de prévention et de suivi.

On retrouve d'autres atteintes rénales qui peuvent se révéler fréquentes, il s'agit de celles provoquées par les traitements médicamenteux de la SA. Il est donc nécessaire d'être vigilant avec les anti-inflammatoires et antalgiques pris de manière chronique qui ont dans leurs effets indésirables une toxicité rénale.

#### 1.2.4.6. *Atteintes osseuses*

Outre les atteintes osseuses comme l'ankylose, les raideurs, déformations rachidiennes sacro-iliite ou autres décrites ci-dessus, on retrouve des fractures rachidiennes. La spondylarthrite causant l'ankylose ainsi qu'une fragilité du rachis peut être à son tour responsable d'une ostéoporose précoce chez ces patients. Les causes décrites actuellement sont encore aux stades d'hypothèses.

En effet durant l'évolution de la maladie la densité osseuse a tendance à diminuer. Les fractures vertébrales sont une des conséquences de cette perte de densité osseuse et leur prévalence est plus élevée que dans la population générale. Ces fractures peuvent provoquer des contraintes dans la vie du patient, comme l'aggravation des douleurs rachidiennes de la SA, l'invalidité ou l'insuffisance respiratoire. (6)

#### 1.2.4.7. *Manifestations digestives (1,6)*

Il existe plusieurs atteintes digestives pouvant se déclencher dans les spA, et notamment avant ou pendant l'évolution de la spondylarthrite ankylosante. La rectocolite hémorragique (RCH), la maladie de Crohn (MdC), de manière plus globale les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) ou encore les anomalies intestinales sans signes cliniques font partie de ces manifestations.

En termes de prévalence on retrouve environ 6% des malades atteints de MdC qui sont par la suite également déclarés atteints de SA et 2,6% chez ceux atteints de RCH. Des études faites pour évaluer l'état de l'intestin des malades ayant la SA par iléocolonoscopie systémique, ont conclu qu'il existait des anomalies histologiques inflammatoires chez 60% des patients. Elles seraient utiles dans la prédiction d'une SA chez les personnes ayant des douleurs articulaires. En revanche on ne retrouverait pas de cliniques associées à ces lésions anatomopathologiques. Aucun lien n'a été montré entre la présence de ces lésions à la prise de médicament AINS. De plus en plus d'hypothèses s'avancent sur le lien entre la SA et le tube digestif via le gène HLA-B27 (dont nous détaillerons l'implication par la suite).

En effet une des hypothèses évoque l'implication d'antigène bactérien digestif et de leur interaction avec le système immunitaire. Par ailleurs des études ont montré que chez les patients atteints de SA la perméabilité intestinale était augmentée. La prédisposition génétique par HLA-B27 notamment, ainsi qu'une perméabilité intestinale supérieure favoriseraient une surstimulation antigénique qui serait en partie responsable de l'état inflammatoire.

#### 1.2.4.8. *Les atteintes neurologiques (centrales et périphériques) et musculaires*

L'ankylose évoquée précédemment et le manque d'activité physique seraient susceptibles de provoquer une atrophie des fibres musculaires au niveau spinal. Ces amyotrophies sont généralement retrouvées dans les cas avancés de la pathologie. Concernant les atteintes neurologiques, on observe également dans les formes évoluées une ankylose consécutive ainsi que des compressions médullaires (liste non exhaustive). Cette atteinte centrale peut évoluer lentement vers un syndrome de queue de cheval englobant des troubles trophiques, réflexes et sphinctériens. Les conséquences du syndrome de queue de cheval sont à prendre en compte dans la prise en charge car dans la littérature, sans traitement rapide et adéquat, un début de paralysie des membres inférieurs s'observe. Un examen tomodensitométrique peut être réalisé pour dépister des troubles neurologiques centraux ou périphériques. (1,6)

#### 1.2.4.9. *Atteintes et maladies associées*

Des œdèmes périphériques se situant au niveau des mains et des pieds sont susceptibles d'apparaître dans certaines formes débutantes de la spondylarthrite ankylosante après 50 ans.

Quant aux maladies associées, peu sont corrélées officiellement à la spondylarthrite ankylosante. On retrouve le syndrome SAPHO qui par sa symptomatologie est très similaire à notre pathologie d'intérêt (atteinte axiale, sacro-iliaque). Les pustuloses palmoplantaires et l'acné sévère ont des similitudes cliniques. Enfin, les hyperostoses, ostéites ont des ressemblances en imagerie. D'autres maladies peuvent être associées, plus officieusement, comme la polyarthrite rhumatoïde, sarcoïdose, lupus systémique, maladie de Behçet (liste non exhaustive). (1)

#### 1.2.5. Retentissement sur la qualité de vie

Le pharmacien d'officine doit connaître les retentissements sur la qualité de vie du patient atteint de spondylarthrite ankylosante, de par sa proximité avec celui-ci. En effet, même si ces symptômes sont moins parlants et communs à plusieurs maladies, en les associant à d'autres symptômes, l'orientation vers un spécialiste pourra être requise.

#### *1.2.5.1. La fatigue*

Elle est restée tabou pendant des années, mais nombre de patients se plaignent d'une asthénie qui les gêne dans leur vie quotidienne. Durant les poussées inflammatoires, la douleur associée à un mauvais sommeil, une inflammation chronique, un effort dans la vie quotidienne peuvent provoquer une fatigue. Certains instruments de mesure sont mis au point pour pouvoir évaluer au mieux ces paramètres de la qualité de vie du patient, difficilement mesurables par le clinicien. Cependant il est complexe et long de les mettre au point, car la qualité de vie peut avoir différentes significations selon le patient et selon l'organisme. Pour exemple, selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), la qualité de vie est « la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est un concept très large influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales ainsi que sa relation aux éléments essentiels de son environnement ». (19)

#### *1.2.5.2. La douleur chronique (20)*

La spondylarthrite ankylosante est responsable de douleurs chez la personne atteinte. Selon l'Association internationale d'étude de la douleur ou IASP, la douleur est « une sensation et une expérience émotionnelle désagréable en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en ces termes ». Il existe plusieurs types de douleurs qui sont classées selon leur durée, localisation ou origine. Lors des poussées inflammatoires la douleur peut être décrite par les patients comme aigue. On définit la douleur aigue comme un signal d'alarme d'un dommage tissulaire. Cependant il est important de rajouter qu'étant donné la répétition des périodes inflammatoires et la durée indéterminée de ces phases de poussées, on pourrait déterminer cette douleur comme chronique. La douleur chronique est quant à elle définie comme une maladie à part entière avec un important retentissement psychosocial.

De plus on peut définir ces douleurs comme ostéoarticulaires. Elles peuvent être à l'origine de gêne lors de la marche et de perte d'autonomie. Ces douleurs sont par conséquent une « maladie » à part entière car elles peuvent être responsables de handicaps et de dépendances.

Elles doivent être traitées selon les grands principes de prise en charge de la douleur c'est-à-dire à intervalles réguliers pour éviter l'installation de douleur, selon l'échelle d'intensité des douleurs et doivent être adaptées à chaque patient. Par ailleurs, il est nécessaire d'expliquer correctement le traitement au patient pour augmenter l'observance et prévenir au mieux les effets indésirables et la douleur.

#### *1.2.5.3. Conséquences psychologiques et sociales (6)*

L'aspect psychologique reste encore assez tabou et est peu retrouvé dans la littérature actuelle. Pourtant il s'agit d'un aspect plus que central dans la prise en charge de la personne atteinte, car selon son état psychologique et l'environnement dans lequel elle est, sa relation avec la maladie et sa vie future seront différentes. Pour parler au mieux de l'aspect psychologique et ce par quoi passe le malade, il faut aborder les étapes par ordre chronologique.

Tout d'abord, la phase pré-diagnostique qui se réduit d'année en année mais qui reste en 2007 estimée par un délai moyen de diagnostic de sept années. Ce sont donc sept ans pendant lesquels la personne a une symptomatologie douloureuse, avec des poussées inflammatoires (premiers signes de la maladie). Le problème de la douleur inflammatoire est qu'elle ne se voit pas, il devient donc difficile pour l'entourage du patient de comprendre ce qu'il ressent. Par conséquent le patient ne se sent ni écouté ni compris par l'entourage sceptique, mais également par le corps médical qui a du mal à poser un diagnostic.

Une fois celui-ci posé, le patient se sent en partie apaisé de connaître la raison de ses douleurs, mais vient alors l'inquiétude de l'avenir, particulièrement lorsqu'il s'agit d'une jeune personne active (la trentaine). Plusieurs attitudes ont été observées, comme la fuite et le rejet du diagnostic, une hyperactivité en contradiction avec la limitation des activités due aux douleurs inflammatoires, ou encore un repli brutal sur soi entraînant un isolement. Quelle que soit l'attitude adoptée, « l'image de soi » du patient va être modifiée par l'entrée dans sa vie de la spondylarthrite ankylosante et qui sera accompagnée d'un sentiment de frustration.

Enfin le retentissement sur la vie quotidienne est considérable, particulièrement lorsque la maladie vient à s'intensifier. En effet, les tâches de la vie quotidiennes (comme le ménage, bricolage, prendre les transports en commun, marche prolongée) ou tout simplement les loisirs (sorties entre amis, sport) deviennent difficiles car ils demandent un effort conséquent ainsi que de l'énergie.

Les réactions de l'entourage du patient que ce soit sur le plan personnel ou social impactent celui-ci, tout comme l'entourage est impacté par les modifications comportementales du patient liées à sa maladie. La fatigue et les douleurs sont sources de modification de l'humeur chez le malade. Il est donc normal de voir des conséquences sur la vie conjugale, parentale et professionnelle. En effet les problèmes au travail ou dans le couple qui peuvent être dus à l'incompréhension et le scepticisme des personnes extérieures peuvent pousser le patient à un isolement. A contrario, si l'environnement est adapté et l'entourage compréhensif, alors le patient pourra mieux vivre sa maladie. Dans tous les cas, un nouvel équilibre psychique s'installe alors dans ces « nouveaux jeux relationnels » qui sera plus ou moins douloureux, plus ou moins heureux, pour le patient et son entourage.

Il est également difficile pour les patients de positiver car la crainte de l'avenir est constante (par exemple : « pourrais-je faire le voyage que j'ai réservé ? »). Il est également compliqué pour eux de retrouver une identité sociale, lorsque la vie professionnelle est diminuée voire supprimée à cause de la SA, ou bien lorsque l'entourage amical s'est restreint par incompréhension de la maladie et de son cortège de symptômes. Les patients ont donc un sentiment de culpabilité car ils ne peuvent plus faire comme les autres et/ou se sentent comme un poids pour leur environnement.

Pour finir, cette maladie peut avoir un impact sur l'emploi du patient. En effet le risque d'abandonner son emploi est plus important pour une personne atteinte de la spondylarthrite ankylosante que dans la population générale non atteinte et du même âge. En cause, le handicap dû à la douleur des poussées inflammatoires, l'ankylose et autres symptômes. L'emploi abandonné, ou la diminution des horaires travaillés peuvent engendrer des problèmes financiers non négligeables pour le patient. Il est donc utile pour les professionnels de santé et notamment pour le pharmacien d'officine de comprendre l'impact psychologique, social et économique de la maladie chez ses patients pour mieux appréhender la relation. (1,6)

Pour conclure sur le retentissement de vie du patient, le pharmacien d'officine a un rôle lors des délivrances d'anti-inflammatoires ou d'antalgiques. Il peut prendre en compte les gênes à la marche, les douleurs au réveil et le déverrouillage évoqués par le patient pour orienter vers un spécialiste et peut être diminuer le temps de diagnostic. Par ailleurs, quand le diagnostic est posé c'est un acteur de choix pour voir l'amélioration ou non de ces douleurs et s'assurer de la prise en charge optimal du patient en l'écoutant.

### 1.3. Diagnostic et orientation au diagnostic

#### 1.3.1. Composante génétique : le gène HLA-B27

##### 1.3.1.1. *HLA et CMH : Généralités*

Le complexe majeur d'histocompatibilité, appelé CMH, a pour rôle, dans le système immunitaire, de présenter les antigènes peptidiques aux lymphocytes T pour qu'ils soient ensuite reconnus et pris en charge par l'immunité adaptative.

Le CMH humain est appelé HLA. Une seconde manière de décrire l'utilité du CMH est qu'il s'agit d'un système de reconnaissance du soi. Le HLA-B27 fait partie des molécules du CMH de classe I. Il a donc pour rôle de présenter des antigènes aux Lymphocytes T CD8+ (6). Ce HLA fait partie d'une famille dont le HLA-B27\*05 est le plus connu et le plus répandu dans la population. On retrouve tous les allèles du HLA-B27 associés à la SA excepté le HLA-B27\*06 et 09. (1)

##### 1.3.1.2. *HLA-B27 dans les SpA et SA :*

Il est connu, depuis maintenant près de trois décennies, pour être associé à la spondylarthrite ankylosante. En effet parmi les malades, la prévalence de HLA-B27 est supérieure à 90% tandis que dans la population caucasienne elle n'est que de 6 à 8%. Cette association a été découverte en 1973 puis confirmée par de nombreuses études mondiales. En revanche le fait d'être porteur du HLA-B27 ne pose pas le diagnostic de la spondylarthrite puisque la clinique ainsi que d'autres critères (d'imagerie par exemple) doivent être présents pour donner un score que le rhumatologue pourra interpréter grâce aux classifications. Cependant le fait d'être porteur, multiplie par 100 le risque de développer une spondylarthrite ankylosante (1,6). D'autres HLA sont également mis en cause mais nous ne le développerons pas. (21)

#### 1.3.1.3. *Les études, hypothèses et théories sur HLA-B27 dans la SA : (6)*

Pour étudier et approfondir l'implication de HLA-B27 dans les SpA et SA, des modèles d'animaux transgéniques de rats pour HLA-B27\*05 et une protéine appelé la B2-microglobuline ont été observé. Ce modèle de rat transgénique porteur de B27 a permis la compréhension de mécanismes ainsi que de poser certaines hypothèses quant au rôle du HLA-B27 dans la pathologie.

- Les souris transgéniques HLA-B27 ont reproduit spontanément des symptômes classiques de spondyloarthrites humaines articulaires mais aussi extra-articulaire contrairement à un groupe « contrôle » de souris transgénique HLA B7.
- Le second groupe de souris transgène possédait le HLA-B27 ainsi qu'une mutation concernant la B2-microglobuline. Ce second groupe de souris a également développé des signes cliniques de SpA articulaire périphérique mais aussi cutané et entérologique.

Le rôle du HLA-B27 est expliqué par plusieurs théories qui sont : « spécifique d'antigène » ou « indépendant d'antigène ». Elles incluent des facteurs environnementaux, un peptide bactérien responsable d'une effraction de la barrière intestinale, une réaction auto-immune provoqué par ce même peptide ou encore la structure modifiée du HLA-B27. (6)

Quant aux conclusions concernant la flore intestinale, il a été conclu que « l'état » de la flore commensale intestinale était aussi impliqué dans le développement de cette maladie, puisque dans les souris transgènes il a été retrouvé de nombreux médiateurs inflammatoires au niveau de la muqueuse intestinale. L'IFN gamma ou IL-2 ont pu être identifiés précocement puis le TNF alpha.

#### 1.3.1.4. *Les autres gènes de prédispositions*

Le HLA-B27 mis en évidence ne nous apporte que peu de réponses sur l'origine de la spondylarthrite ankylosante et ses désordres immunitaires. En effet, comme dit précédemment seules 20,44% des prédispositions génétiques sont attribuables au complexe majeur d'histocompatibilité et 7,38% sont attribuables à des variantes non en rapport au CMH. C'est pourquoi des recherches ont été faites pour éclaircir les 72% restants non identifiés. (21)

Parmi les prédispositions génétiques du CMH, on retrouve évidemment la HLA-B27, mais également les HLA B7, DR1 et DR4 pour lesquels il a été montré un certain degré d'association (moins fréquent que le HLA 27) avec des personnes atteintes de SA.(13)

Des hypothèses sont formulées pour identifier les 72% des prédispositions génétiques non élucidés à l'heure actuelle. On retrouve notamment des loci génétiques qui, dans certaines études, ont été associés à la SA. La seconde association retrouvée régulièrement chez les personnes malades est le récepteur de l'interleukine (IL) 23. Or on sait que la stimulation du récepteur de l'interleukine 23 est responsable de l'activation des cellules T auxiliaires qui vont sécréter l'IL 17 ainsi que d'autres molécules pro-inflammatoires (21). Il existe d'ailleurs actuellement un traitement anti-IL17 pour la spondylarthrite ankylosante

### 1.3.2. Critères de classification et de diagnostics (1,21–23)

Pour expliquer au mieux la place de la spondylarthrite ankylosante dans les classifications existantes, il faut d'abord réaborder les spondyloarthrites. Au fil du temps, beaucoup de critères ont été créés, adoptés puis modifiés pour classer les spA étant donné qu'elles sont très hétérogènes dans leurs signes d'imageries et cliniques.

#### 1.3.2.1. *Les critères de classification*

Concernant les critères de classification, on retrouve une classification récente (le concept des spondyloarthrites) qui permet de séparer les spondyloarthrites à prédominance axiale des prédominances périphériques (tableau 1).

« Le concept des spondyloarthrites » classe les spA axiale « non radiographique » dans les prédominances axiales, ce qui est nouveau et important à prendre en compte aujourd'hui car certaines spA n'ont pas d'imageries révélatrices de modifications osseuses, articulaires ou inflammatoires. On apprend également que la spondylarthrite ankylosante est une spondyloarthrite à prédominance axiale. Nous nous pencherons donc plus sur le diagnostic de celles-ci en défaveur des prédominances périphériques qui ne sont pas le sujet principal de ce travail (même si les formes périphériques peuvent se retrouver associé à la SA et peuvent être une forme prédominante).

### Le concept de spondyloarthrite.

Spondyloarthrites à prédominance axiale	Spondyloarthrites à prédominance périphérique
Spondylarthrite ankylosante Spondyloarthrite axiale « non radiographique »	Rhumatisme psoriasique Arthrite réactionnelle  Arthrites associées aux entérocolopathies inflammatoires Spondyloarthrites indifférenciées

Tableau 1 : Le concept de spondyloarthrite (22)

D'autres critères utilisés, sont les critères d'ASAS (tableau 2) et concernent « un patient avec une rachialgie  $\geq 3$  mois (avec ou sans manifestation périphériques), avec un âge de début  $>45$  ans. » (22). Ils ont été publiés normalement pour la classification des spondyloarthrites axiales et notamment pour la spondylarthrite ankylosante, mais sont souvent utilisés à tort pour le diagnostic. Cette classification d'ASAS implique deux brins distincts qui sont d'une part l'imagerie et d'autre part la présence du HLA-B27. L'avantage ici est que le brin imagerie peut être apporté par l'IRM ce qui est une avancée majeure pour détecter les formes précoces de sacroiliite non visibles en radiographie. À savoir que les critères ASAS existent également pour les spondyloarthrites périphériques.

#### Critères ASAS des spondyloarthrites axiales.

Chez un patients avec une rachialgie $\geq 3$ mois (avec ou sans manifestations périphériques), avec un âge de début $< 45$ ans		
Sacroiliite en imagerie associée à $\geq 1$ manifestation des spondyloarthrites	↓ Ou	HLA B27 associée à $\geq 2$ manifestations des spondyloarthrites
	Manifestations des spondyloarthrites Rachialgies inflammatoires Arthrites Enthésites (tendon d'Achille) Uvéites Dactylites Psoriasis Maladie de Crohn/Rectocolite hémorragique Bonne réponse aux AINS HLA B27 CRP élevée	

Tableau 2 : Critères ASAS des spondyloarthrites axiales (22)

#### 1.3.2.2. Les critères de diagnostic

Comme expliqué précédemment, la spondylarthrite ankylosante est classée dans les spondyloarthrites à prédominance axiale, même si la personne atteinte peut avoir également des manifestations périphériques et extra-articulaires.

Les critères de New York modifiés de la SA (tableau 3) sont encore couramment utilisés pour le diagnostic de la SA. Néanmoins ils demandent des signes radiologiques qui sont absents dans les stades débutants (figure 5). Cela pose donc un problème car ils ne sont pas assez complets pour reconnaître les formes précoces de la maladie et soulèvent une problématique majeure de la prise en charge des malades : le diagnostic trop tardif. C'est pourquoi, désormais un bon nombre de cliniciens combinent les critères de classification (Critère ASAS par exemple) et de diagnostic pour avoir une vision plus globale et obtenir le meilleur diagnostic possible. Cependant cette méthode ne fait pas partie des recommandations officielles.

Critères de New York modifiés de la spondylarthrite ankylosante.

*Critères cliniques*

- Lombalgies avec raideur de plus de trois mois, améliorés à l'effort, mais ne cédant pas au repos
- Limitation des mouvements du rachis lombaire à la fois dans le plan frontal et sagittal
- Limitation de l'amplitude thoracique par rapport aux valeurs normales corrigées pour l'âge et le sexe

*Critère radiologique*

- Sacroiliite bilatérale de grade  $\geq 2$ , ou sacroiliite unilatérale de grade  $\geq 3$

*Score*

- La spondylarthrite ankylosante est définie si le critère radiologique est associé à au moins un des trois critères cliniques

Tableau 3 : Critères de New York modifiés (22)

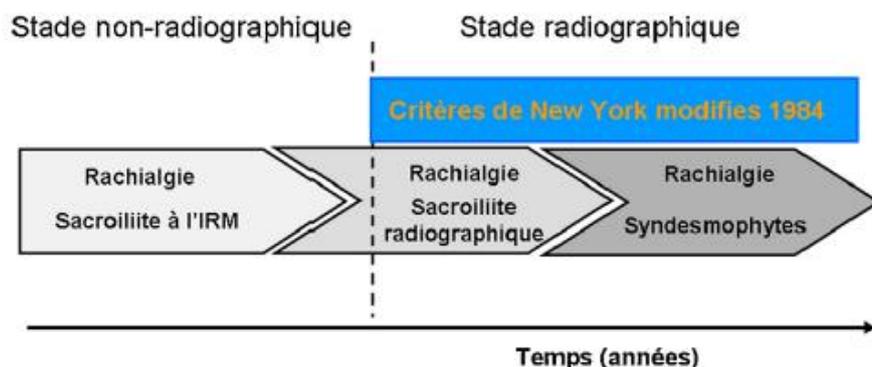


Figure 5 : Concept de spondyloarthrites axiales (22)

1.3.3. Le diagnostic en pratique

Le clinicien utilise les critères à sa disposition pour classer et poser son diagnostic de spondylarthrite ankylosante. Pour cela il se repose sur les clichés d'imagerie, la présence ou non d'antigène HLA, une clinique parlante comme des douleurs lombaires inflammatoires, de manifestations périphériques et extra-articulaires.

Il est important que le diagnostic soit le plus précoce possible car, cette pathologie se développe de manière insidieuse et les premiers signes cliniques précèdent fréquemment les signes radiologiques caractéristiques. Et plus tôt elle est prise en charge, mieux elle est traitée. Le patient peut alors rapidement modifier son hygiène de vie, avoir un plan de traitement adapté pour contrôler l'inflammation, et s'informer pour améliorer sa qualité de vie. (13)

#### 1.3.3.1. L'imagerie

Comme il a été vu précédemment l'imagerie n'est pas indispensable pour le diagnostic mais elle reste fréquemment prescrite par le rhumatologue. Il apparaît essentiel que le pharmacien d'officine connaisse les examens d'imagerie prescrits par le rhumatologue aux patients durant leur diagnostic ou suivi. Voici donc les différents examens d'imagerie pouvant être prescrits aux patients :

- Radiographie

La radiographie est une technique d'imagerie utilisant les rayons X. Elle est utilisée dans ce cas pour rechercher des stades évolutifs d'enthésiopathie ou de sacro-iliite par exemple. En fonction de l'état de la structure observée et de son stade (inflammatoire destructrice, résorption osseuse, formation osseuse) l'image rentrera en critère pour poser le diagnostic (2,13). L'atteinte sacro-iliaque, par exemple, ne rentre dans les critères qu'à partir de stades avancés. Les atteintes rachidiennes se manifestent, tout comme l'articulation sacro-iliaque par des lésions érosives et ossifiantes qui se signent par la formation de syndesmophytes sur les clichés. Les syndesmophytes désignent deux vertèbres unies par les ligaments ossifiés et contribuent à l'ankylose rachidienne. (6)



**Figure 6 :** Radiographie du rachis lombaire de face montrant des syndesmophytes complets chez une femme de 30 ans présentant une spondylarthrite ankylosante (1)

D'autres atteintes axiales (la symphyse pubienne ou la paroi thoracique), d'enthèses ossifiantes (calcanéum par exemple) et d'atteintes périphériques (la hanche ou l'épaule) peuvent subir des modifications, et peuvent donc être recherchées par imagerie classique.

- Tomodensitométrie et IRM (1,6)

La tomodensitométrie est préconisée lorsque la radiologie conventionnelle a été insuffisante et particulièrement pour affirmer ou infirmer une sacro-iliite (signal trop faible par exemple).

L'imagerie par résonance magnétique ou IRM est une technique non invasive basée sur l'utilisation des champs magnétiques. Elle permet désormais de poser un diagnostic plus précoce pour les spondylarthrites ankylosantes. On comprend également mieux la physiopathologie et l'évolution de cette maladie par la visualisation des enthèses enflammées et des œdèmes précédant l'érosion osseuse grâce à ces clichés.

Cependant l'accès à ce type d'imagerie est parfois limité. C'est pourquoi aucune recommandation n'est encore sortie pour l'indiquer dans le diagnostic précoce le SA. Cependant l'IRM peut être prescrite pour détecter une sacro-iliite ou une enthésite à des stades précoces ce qui n'est pas possible pour une radiographie classique.

En ce qui concerne le rachis, l'IRM détecte les atteintes rachidiennes initiales et inflammatoires de la SA via la présence d'œdème, d'érosion osseuse ou de lésions chroniques de la maladie (figure 7). Par ailleurs, elle permet de comprendre, diagnostiquer et prendre en charge rapidement, dans les SA ossifiées et avancées, les complications sévères neurologiques notamment lorsqu'il existe une fracture vertébrale.



Figure 7 : Score IRM d'activité sur le rachis de la spondylarthrite. Selon Braun et al. (6)

Pour finir, cette technique d'imagerie a permis de confirmer l'effet des anti-TNF $\alpha$  sur la spondylarthrite ankylosante et son pouvoir d'amélioration précoce sur les foyers inflammatoires (enthèses et articulations).

- Échographie-Doppler (1,6)

L'échographie-Doppler se sert de sondes à haute fréquence. C'est un acte médical simple, non invasif et bien toléré par le patient. Cette image permet de visualiser les atteintes inflammatoires (via des épanchements articulaires, lésions, ou épaissement de la synovial) mais cet acte n'est indiqué que pour les enthèses périphériques et accessibles. Cependant la mauvaise reproductibilité des mesures par cette technique d'imagerie reste une limite importante.

#### 1.3.3.2. Examens biologiques (1)

Les examens biologiques peuvent concerner le pharmacien d'officine. En effet il n'est pas rare que les patients reviennent avec leurs résultats et lui demandent leurs interprétations et utilités.

- HLA-B27

La recherche génétique de HLA-B27 est possible pour aider au diagnostic mais, là encore, n'est pas indispensable, d'autant qu'une partie de la population atteinte de SA ne possède pas cet allèle. Il est donc possible de rechercher l'antigène HLA-B27 pour un diagnostic mais il faut un tableau clinique suffisamment parlant pour lancer ces tests étant donné le nombre de personnes caucasiennes porteuses mais non malades.

- Vitesse de sédimentation et Protéine C réactive

La vitesse de sédimentation ou VS et la Protéine C réactive ou CRP, sont habituellement recherchées pour détecter des syndromes inflammatoires sanguins. Cependant, ces deux paramètres ne se retrouvent augmentés que chez peu de patients atteints de SA. Ils font tout de même partie de critères de diagnostic ou de classification mais n'ont pas un grand intérêt diagnostique, d'autant qu'ils peuvent varier dans le temps. Ils peuvent être parfois utilisés pour le suivi de certains patients pour qui ces paramètres reflètent leur état général.

#### 1.3.3.3. Les recommandations de la HAS

Les dernières recommandations de la HAS concernant les spondylarthrites datent de décembre 2008. La figure 8 reprend l'algorithme diagnostique des formes axiales dont fait partie la spondylarthrite ankylosante selon les concepts des spondyloarthrites (22)

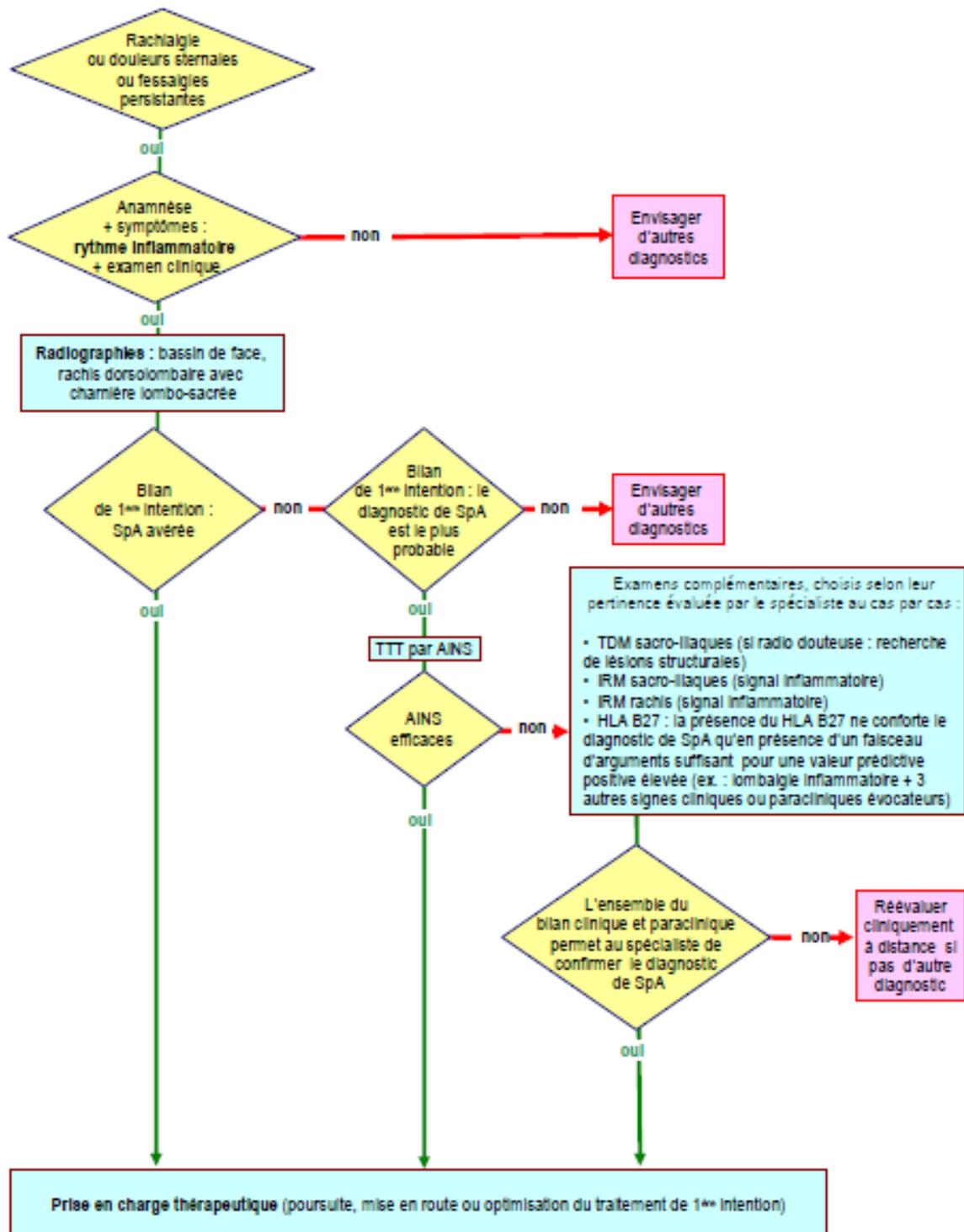


Figure 8 : Récapitulatif pour le diagnostic de spondyloarthrites axiales suivant les recommandations de la HAS 2008 (23)

## 1.4. Evolution et suivi de la maladie

### 1.4.1. L'évolution et le pronostic

La SA évolue en général, par poussées inflammatoires qui rythment la vie du patient interrompues par des périodes de rémission, puis vers l'ankylose si le patient n'est pas traité ou si la SA est très agressive. (13) Néanmoins, de nos jours de moins en moins de patients atteignent l'ankylose et l'enraidissement grâce, à la prise en charge médicale, aux traitements (notamment les anti-TNF- $\alpha$ ) et son évolution reste très patient-dépendant. Les cinq à dix premières années après le diagnostic sont exploitées par le clinicien pour se faire une idée de l'évolution plus ou moins sévère de la pathologie et adapter la prise en charge (traitement médicamenteux ou non). (6) Il y a également des facteurs de mauvais pronostics qui ont pu être identifiés grâce au travail de Amor et al (tableau 4). On trouve des facteurs comme la diminution de la mobilité lombaire, le manque d'efficacité des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou encore l'âge de début. (1)

Facteurs observés pendant les 2 premières années	Formes légères <i>n</i> = 80	Formes sévères <i>n</i> = 28	Risque de sévérité Odds ratio (IC 95 %)
Coxite	0	7	22,8 (4,4-118)
VS > 30 mm	10	16	7 (4,8-9,1)
Faible efficacité des AINS	5	11	8,8 (2,6-27,1)
Diminution de la mobilité lombaire	2	7	7 (2-25)
Doigt ou orteil « en saucisse »	2	5	8,5 (1,5-49)
Oligoarthritis	12	12	4,2 (1,4-13,1)
Début à 16 ans ou moins	12	10	3,5 (1,1-12,75)

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; IC : indice de confiance ; VS : vitesse de sédimentation.

**Tableau 4** : Facteurs précoces statistiquement associés à une sévérité de la maladie après 10 ans d'évolution (1) de l'étude Amor et al.

L'évolution peut, de même, dépendre des formes cliniques. Une adolescente atteinte à 16 ans, et ayant donc une forme clinique juvénile n'aura pas la même évolution, le même pronostic et les mêmes prises en charge qu'un patient diagnostiqué à 54 ans (forme clinique du sujet âgé). On peut citer également les formes féminines et post-traumatiques.

### 1.4.2. Suivi de la maladie

Il existe des critères d'activité pouvant être exploités après le diagnostic mais aussi pour le suivi. En effet il est possible d'évaluer l'activité du patient pour connaître l'impact qu'a la maladie dans son quotidien avant ou après la mise en place d'un traitement. Pour cela il existe des indices et critères qui mesurent l'état fonctionnel, la mobilité rachidienne et articulaire qui sont le BASDAI, BASFI et BASMI (Bath Disease Activity-, Functional et Mobility Index). Par exemple le BASDAI (annexe) qui rend un score entre 0 et 10, prend en compte la douleur globale du patient, la présence ou non de réveil nocturne et de raideur matinale, l'intensité des articulations ou enthèses douloureuses (liste non exhaustive). Ces critères aident donc à évaluer l'activité de la maladie et l'efficacité des traitements s'il y a. Une des limites de ces indices/scores est qu'ils ne prennent pas en compte l'importance du syndrome inflammatoire. C'est pourquoi le score ASDAS (Tableau 5) a été créé pour intégrer dans une même formule, l'appréciation du malade concernant sa vie quotidienne, l'évaluation globale du patient par le clinicien ainsi que le niveau du syndrome inflammatoire du patient (via des données biologiques comme la vitesse de sédimentation (VS) ou la protéine C réactive (CRP)). (1,24)

<b>ASDAS A</b>	=	0.122 x douleur axiale	+	0.061 x durée raideur matinale	+	0.119 x évaluation globale du patient	+	0.210 x √(VS)	+	0.383 x Ln(CRP+1)
<b>ASDAS B</b>	=	0.079 x douleur axiale	+	0.069 x durée raideur matinale	+	0.113 x évaluation globale du patient	+	0.086 x douleur périphérique/gonflement articulaire	+	0.293 x √(VS)
<b>ASDAS C</b>	=	0.121 x douleur axiale	+	0.058 x durée raideur matinale	+	0.110 x évaluation globale du patient	+	0.073 x douleur périphérique/gonflement articulaire	+	0.579 x Ln(CRP+1)
<b>ASDAS D</b>	=	0.152 x douleur axiale	+	0.069 x durée raideur matinale	+	0.078 x fatigue	+	0.224 x √(VS)	+	0.400 x Ln(CRP+1)

Tableau 5 : Assement of Ankylosing Spondylitis Activity Score (ASDAS) (24)

Ces données sur le suivi de la maladie peuvent être évaluées par le pharmacien d'officine au regard des éléments que lui apporte le patient lors de la délivrance de ses traitements.

Pour récapituler, dans les recommandations 2008 de la HAS sur la spondylarthrite ankylosante il existe une partie sur le suivi annuel du patient et qui reprend les indices abordés ci-dessus comme le BASDAI ou BASFI. Ces dernières recommandations sont pour le moment suspendues en attendant que d'autres soient remises à jour mais ce sont les dernières disponibles pour cette pathologie. La HAS, dans le suivi annuel de la SA, n'indique pas la prise systématique de valeurs biologiques comme la CRP ou VS.

Domaine	Interventions et précisions
Ressenti du patient	BASDAI + appréciation globale du patient — si forme périphérique : nombre d'articulations gonflées et/ou enthèses douloureuses)
Fonction	BASFI
Mobilité (divers outils possibles)	Inflexion latérale lombaire, ampliation thoracique, indice de Schöber, distances mur-occiput ou tragus-mur, mobilité cervicale...
Articulations	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Examen clinique des articulations coxo-fémorales</li> <li>▪ Évaluation des articulations douloureuses ou gonflées et des enthèses douloureuses</li> </ul>
Ne sont pas recommandés	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Le suivi biologique systématique de marqueurs de l'inflammation (VS ou CRP)</li> <li>▪ Le suivi radiographique systématique</li> </ul>

Tableau 6 : Suivi habituel du patient (annuel) extrait de (23)

## Partie II : traitements de la SA

### 2. Traitements de la SA

La prise en charge globale de la spondylarthrite ankylosante repose sur une coopération pluridisciplinaire des professionnels de santé. Elle comprend une composante non médicamenteuse (kinésithérapie, et chirurgie pour les séquelles) ainsi qu'une composante médicamenteuse divisée en plusieurs sous-parties proposées selon la sévérité de la maladie. On retrouve tout d'abord les traitements symptomatiques avec les anti-inflammatoires stéroïdiens et les antalgiques, puis les corticoïdes. Puis on trouve les traitements de fond que sont les « immunomodulateurs conventionnels » avec la sulfasalazine, le pamidronate et les anti-TNF $\alpha$ .

#### 2.1. Stratégie thérapeutique

Il existe plusieurs stratégies thérapeutiques en fonction de la forme prédominante clinique de spondylarthrite ankylosante. Ainsi on retrouve dans les dernières recommandations de la HAS de 2008, les recommandations des formes axiales de spondylarthrite, des formes périphériques arthritiques et enfin les formes périphériques enthésitiques prédominantes. Elles sont pour le moment suspendues dans l'attente de nouvelles recommandations qui verront bientôt le jour, sûrement durant l'année 2019.

Traitement		Précisions	Conditions d'utilisation
À tout moment	<b>Antalgiques</b>	Paracétamol $\pm$ opioïdes faibles	À tous les stades de la maladie
Traitement de 1 <sup>ère</sup> intention	<b>AINS</b>	Dose minimale efficace	Limiter aux périodes douloureuses
Traitement de 2 <sup>e</sup> intention	<b>4 critères de décision :</b>		Uniquement en cas d'échec du traitement de 1 <sup>ère</sup> intention Évaluation au cas par cas du rapport bénéfice/risque
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostic validé par le rhumatologue ou l'interniste</li> <li>▪ maladie active : BASDAI &gt; 4, à 2 reprises au moins, à 3 mois d'intervalle)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ maladie sévère *</li> <li>▪ malgré la prise d'AINS à la dose maximale recommandée ou tolérée</li> </ul>	
	<b>Les 4 critères sont présents :</b> <b>anti-TNF</b>	<b>L'un des critères est absent :</b> <b>Sulfasalazine</b> surtout si atteintes périphériques associées	Réévaluation régulière de l'efficacité et de la tolérance

Tableau 7 : Prise en charge médicamenteuse des formes axiales de spondylarthrite (23)

Traitement		Précisions	Conditions d'utilisation
À tout moment	Antalgiques	Paracétamol ± opioïdes faibles	À tous les stades de la maladie
Traitement de 1 <sup>ère</sup> intention	AINS	Dose minimale efficace	limiter aux périodes douloureuses
	Infiltration Intra articulaire d'un corticoïde	Si mono ou oligo-arthrite associée	
Traitement de 2 <sup>e</sup> intention	Méthotrexate ou léflunomide ou sulfasalazine ou anti-TNF	Évaluation au cas par cas du rapport bénéfice/risque	Uniquement en cas d'échec du traitement de 1 <sup>ère</sup> intention
		<b>Anti-TNF : 4 conditions impératives</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ spondylarthrite avérée</li> <li>▪ maladie active : plus de 3 articulations gonflées simultanément, à 2 reprises au moins, à 3 mois d'intervalle</li> <li>▪ maladie sévère*</li> <li>▪ malgré la prise d'AINS à la dose maximale recommandée ou tolérée</li> </ul>	

Tableau 8 : Prise en charge médicamenteuse des formes périphériques de spondylarthrite (23)

Il est important de retenir que les antalgiques sont utilisables dans tous les paliers de gravité de maladie, y compris des opioïdes si la douleur est trop importante chez le patient. La prise en charge non médicamenteuse ou physique fait partie également des recommandations de 2008 de la HAS.

	Phase douloureuse	Phase de rémission	Phase d'ankylose
Objectif principal	Lutter contre la douleur	Lutter contre la raideur et les positions vicieuses	Améliorer l'autonomie dans la vie quotidienne
Techniques passives	± Balnéothérapie	± Balnéothérapie	± Balnéothérapie
Techniques actives	± Balnéothérapie	± Balnéothérapie	± Balnéothérapie
Travail respiratoire	Recherche d'une amplitude thoracique maximale		Maintien de la capacité vitale respiratoire
Exercices aérobie		Oui	Oui
Corrections posturales	Adaptés selon la douleur ± adaptation du traitement antalgique	Oui	Non
Renforcement musculaire		Dynamique ou isométrique	Isométrique
Conseils ergonomiques	Oui	Oui	Oui
Prise en charge par ergothérapeute	Oui	Oui	Oui
Éducation du patient	Entretien articulaire	Autoprogramme	Autoprogramme

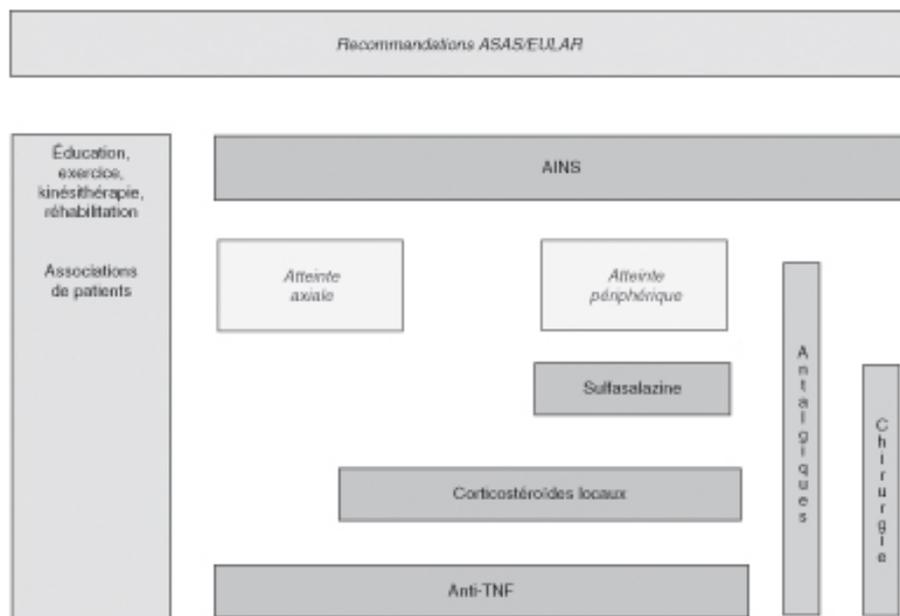
Tableau 9 : Traitement physique de la spondylarthrite ankylosante extrait de (23)

L'objectif global de la prise en charge est donc de : diminuer la douleur et la raideur, prévenir et limiter l'ankylose, maintenir les capacités fonctionnelles ainsi que détecter et traiter les complications s'il y a. (25)

## 2.2. Traitements médicamenteux

Les traitements médicamenteux sont choisis par le clinicien avec le patient selon la forme de sa maladie (spondyloarthrite axiale ou périphérique par exemple), sa capacité fonctionnelle, son âge, ses clichés d'imagerie, son mode de vie et ses souhaits (liste non exhaustive).

Selon leur catégorie, les médicaments utilisés dans la spondylarthrite ankylosante ont des rôles différents. Certains auront pour rôle de contrôler et diminuer les symptômes douloureux qui ne sont pas suffisamment contrôlés par les traitements de fond tandis que d'autres s'attaqueront à la cause, qui est l'inflammation. Il existe plusieurs formes galéniques, des plus simples d'utilisation (comprimés, gélules par voie orale), à des galéniques injectables qui impliquent une utilisation et une prise plus contraignante pour le patient (injection sous cutanée, perfusion par voie intraveineuse).



**Figure 9 :** Stratégie thérapeutique dans la spondylarthrite ankylosante : recommandations internationales (2006), extrait de (2)

## 2.2.1. Antalgiques et anti inflammatoire non stéroïdiens (AINS) (1,24–26)

### 2.2.1.1. *Antalgiques (23,25)*

Les antalgiques peuvent être pris à tous les stades de la maladie dès que le besoin s'en fait ressentir (selon les dernières recommandations de la HAS), si le traitement de fond ne permet pas un contrôle des douleurs optimal ou s'il existe une contre-indication et/ou intolérance avec la prise d'AINS. Ils ne peuvent en aucun cas modifier l'évolution de la maladie.

Tout d'abord le paracétamol. Il s'agit d'un antalgique de palier 1 très connu et ayant peu d'interactions médicamenteuses, effets indésirables ou contre-indications. Sa posologie recommandée est de 1 g 3 fois par jour espacées de 4 à 6h et un maximum de 4 g/jour.

Ce paracétamol peut être associé à des opioïdes faibles (poudre d'opium, codéine, ou encore tramadol). Il s'agit alors d'antalgiques de palier 2 recommandés pour des douleurs plus importantes. Il est nécessaire d'être plus vigilant avec ces molécules car elles possèdent plus d'effets indésirables, contre-indications et interactions médicamenteuses. La codéine (après biotransformation par le foie en morphine) et la poudre d'opium agissent en se fixant aux récepteurs  $\mu$ . On peut citer notamment la constipation, la confusion et la sédation comme effets indésirables ainsi qu'une précaution d'emploi avec les asthmatiques.

Le tramadol quant à lui a une action légèrement différente ; en plus de son action opioïde, il exerce un effet monoaminergique en inhibant la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. De plus, ses effets indésirables et précautions d'emploi sont plus nombreux. On retrouve ceux des opioïdes décrits ci-dessus mais également des convulsions possibles à dose élevée, des troubles neuropsychiques dus à son action centrale sur les neurotransmetteurs. Par conséquent, on évite de prescrire du tramadol aux personnes épileptiques, asthmatiques et ayant déjà des troubles neuropsychiques (dépression traitée par inhibiteur de la recapture de la sérotonine dû au risque de syndrome sérotoninergique). Les doses maximales de tramadol par voie orale sont fixées à 400 mg/24h (100 mg par 6 heures maximum). Pour finir il est nécessaire au comptoir en pharmacie de ville de s'assurer que la personne ne prenne pas d'autres spécialités contenant du paracétamol pour éviter un surdosage.

#### 2.2.1.2. Les AINS : (6,24,25)

Les AINS sont prescrits comme traitement de base lors des poussées inflammatoires pour diminuer l'inflammation des enthèses et articulations, diminuer les douleurs rachidiennes et périphériques ainsi qu'améliorer et contrôler la douleur lors des poussées. Ils sont gérés par le patient lui-même qui organise sa posologie selon ses douleurs, tout en respectant les posologies maximales. Ils sont divisés en plusieurs catégories et ont plus ou moins d'effets indésirables et de précautions d'emploi, mais leur mécanisme de base reste similaire : ils inhibent les cyclooxygénases (COX) qui sont les enzymes responsables de la dégradation de l'acide arachidonique. Ils sont à utiliser sur une période la plus courte possible à la posologie efficace la plus basse.

- La COX 1 est exprimée par la plupart des tissus du corps humain et a un rôle de protection de la muqueuse gastrique, dans la perfusion physiologique rénale et dans l'agrégation plaquettaire (**pro agrégant plaquettaire et vasoconstrictrice**).
- On la différencie de la COX 2 qui est en partie responsable de la synthèse de prostaglandines E2 (PGE2) qui est elle-même impliquée dans les réactions inflammatoires (rougeur, chaleur, fièvre et douleur). Elle permet de compenser l'effet vasoconstricteur de la COX1 car elle possède un effet **vasodilatateur** (rôle majeur dans l'inflammation) et **anti-agrégant plaquettaire**.

Il existe donc deux catégories d'AINS, les AINS dits conventionnels qui inhibent la COX 2 mais également (en moindre partie) la COX 1 tandis que les coxibs inhibent sélectivement la COX 2 (26). Toutes deux sont contre indiquées chez la femme enceinte de plus de 5 mois, et il est nécessaire de vérifier que le patient ne soit pas sous traitement anticoagulant (risque de modification de la fonction plaquettaire pour les AINS classiques), sous méthotrexate (toxicité rénale cumulative), corticoïdes (association AINS-corticoïdes déconseillée), ou sous sels de lithium.

### Les AINS classiques qui inhibent de manière non sélective COX 1 et COX 2.

À cause de leur toxicité variable selon le profil de la personne (personne à risque, âge, pathologies sous-jacentes), le clinicien peut explorer plusieurs molécules pour obtenir une bonne efficacité ainsi qu'une bonne tolérance. Les AINS classiques sont préférés si le patient a une ou des pathologies cardio-vasculaires (par exemple : insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral, cardiopathie ischémique) en plus de sa spondylarthrite ankylosante.

### Les AINS sélectifs de COX2 appelé également « coxibs ».

Les coxibs sont préférés lorsque le patient est sous anticoagulant. Cependant, ils sont contre-indiqués pour les personnes atteintes de pathologies cardio-vasculaires (notamment le celecoxib ainsi que le diclofénac et l'acéclofénac).

En ce qui concerne les effets indésirables des AINS, on retrouve des troubles digestifs, comme des gastralgies, nausées, dyspepsies. Les coxibs auraient une meilleure tolérance gastrique globale. C'est pourquoi l'association d'un gastro-protecteur est régulièrement prescrite si le patient présente un ou des facteurs de risque (âge > 65ans, antécédents d'ulcères, prise de corticoïdes). Par ailleurs, il est référencé que les AINS peuvent engendrer des troubles cutanéomuqueux par suite d'une hypersensibilité ou d'une allergie vraie. Ils se manifestent par des éruptions diverses, de prurit, d'urticaire pouvant être accompagnés (selon la gravité) d'autres symptômes comme un bronchospasme ou un choc anaphylactique. On note également des effets indésirables rénaux. Effectivement, les AINS peuvent être responsables de toxicités rénales lorsque le patient est dit « à risque » (traité par diurétiques, sartans, IEC, autres médicaments néphrotoxiques, personnes âgées ayant une hypoperfusion rénale).

Comme abordé précédemment, cette classe médicamenteuse possède des effets indésirables cardio-vasculaires. Est en cause l'inhibition de la COX2 rénale qui provoque une rétention hydrosodée. Pour terminer, la photosensibilisation est à prévenir au comptoir lors de la délivrance. En effet le kétoprofène, l'indométacine et le diclofénac peuvent provoquer des réactions cutanées par suite de l'exposition au soleil.

Quelques recommandations et surveillances s'imposent donc pour les deux classes des AINS sur un traitement de longue durée. Les troubles gastriques, urinaires sont à surveiller sur la durée, quant aux éruptions cutanées il est nécessaire de prévenir et demander au patient si rien d'anormal ne s'est produit après sa première prescription et prise du traitement.

### 2.2.2. Corticoïdes

Les corticoïdes par voie entérale et orale ne sont pas un traitement de choix pour diminuer les manifestations inflammatoires de la spondylarthrite ankylosante. En effet, ils s'avèrent être peu efficaces même à haute dose contrairement à la polyarthrite rhumatoïde. Cependant on peut les retrouver dans la prise en charge dans plusieurs cas :

- En bolus intraveineux pour « passer un cap inflammatoire » (13)
- En infiltration locale qui s'avère très efficace. En revanche, il est nécessaire d'injecter au plus proche de l'enthèse ou de l'articulation atteinte, c'est pourquoi certaines zones ne sont pas traitables par les infiltrations. En ce qui concerne les zones atteignables, il existe des techniques d'imagerie (échodoppler, radiographie, tomodensitométrie entre autres) pour permettre et augmenter la précision de l'injection. (6)
- Pour les manifestations extra-articulaires comme l'uvéite antérieure aiguë (en collyre), les manifestations cutanées à type de psoriasis mais également pour les manifestations intestinales sous forme de lavement ou de forme orale qui permettent une bonne efficacité. (6)

### 2.2.3. Traitements de fond classique ou DMARD (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs)

Les traitements de fonds, contrairement aux molécules décrites précédemment, agissent ou sont censés agir en amont de l'inflammation. Ils agissent donc sur la cause et non pas sur les symptômes. Cependant, des nouveautés et observations tendent à montrer que certaines molécules qui vont être décrites dans ce chapitre peuvent ne pas avoir leur place dans cette classe. De plus les AINS sont apparentés à des traitements symptomatiques de base mais des hypothèses expriment qu'ils pourraient avoir leur place dans les traitements de fond. Ils sont prescrits par le clinicien lorsque les traitements déjà utilisés précédemment ne suffisent pas. Certains critères sont utilisés pour orienter le prescripteur (BASDAI>4/10, facteurs de risques, progression des symptômes de la maladie importants). (6,10)

#### 2.2.3.1. *La sulfasalazine (6,24,25)*

Il s'agit d'une des seules molécules qui a bénéficié d'une étude (dans les années 1980) pour les personnes atteintes de la SA. Son efficacité n'a en revanche été montrée que pour les manifestations articulaires périphériques ainsi que pour les manifestations et maladies inflammatoires de l'intestin, mais n'a que peu d'impact sur la spondylarthrite axiale. En effet cette molécule agit comme anti-inflammatoire intestinale. Elle peut donc être prescrite dans le cadre d'une spondylarthrite périphérique avec manifestation intestinale à des posologies de 2 ou 3g/jour (instauration de la posologie efficace par palier). Cependant sa prescription est hors autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la SA.

Cette molécule comporte beaucoup d'effets indésirables dont les plus fréquents sont des troubles digestifs à type de nausée, vomissement. Elle comporte également des risques rénaux, hépatiques et hématologiques nécessitant des bilans biologiques et NFS réguliers, particulièrement avant et dès le début du traitement. L'administration de cette molécule nécessite une surveillance

Lors de la délivrance au patient il est donc nécessaire de le prévenir sur les possibles effets indésirables, de le questionner sur ses résultats d'analyse sanguine et de lui rappeler l'importance de les faire. Il est possible de voir la prescription conjointe d'acide folique pour contrer les effets indésirables.

#### 2.2.3.2. *Le méthotrexate (6,24,25)*

Au départ prescrit pour les manifestations cutanées comme le psoriasis, le méthotrexate a pris par la suite une petite place dans le traitement de fond de la SA. Tout comme la sulfasalazine, il est hors AMM pour la spondylarthrite ankylosante, même si à forte dose (20 mg/semaine) il a pu montrer une action et une amélioration de l'état général pour certains patients. Son action est d'inhiber la prolifération des cellules en étant un leurre dans le cycle de l'acide folique. Au vu de son action immunosuppressive, le méthotrexate peut être responsable de nombreux effets indésirables (généralement dose dépendant). On peut citer la toxicité rénale et hépatique, mais aussi des troubles infectieux et hématologiques qui peuvent être graves car mettant en jeu le pronostic vital.

Il s'avère donc indispensable de rappeler quelques règles de bonne conduite au patient pour que son traitement se passe le mieux possible. Pour commencer, on peut lui rappeler que le méthotrexate ne se prend qu'une fois par semaine, l'acide folique (généralement prescrit pour palier certains effets indésirables) doit être pris 2-3 jours après la prise de méthotrexate. Par ailleurs, s'il s'agit d'une femme on s'assure de la prise de contraceptif, car cette molécule est tératogène. On s'assure également que le patient fasse ses analyses biologiques régulièrement et on lui rappelle de bien s'hydrater (1,5 L d'eau par jour). On peut lui fournir une liste de médicaments qu'il ne doit pas prendre pendant son traitement (aspirine, AINS en général, vaccin vivant entre autres).

#### *2.2.3.3. Autres (6,25)*

D'autres molécules sont citées dans les traitements médicamenteux de la SA, même si leur utilisation reste exceptionnelle et qu'elles ne font pas partie des recommandations officielles. On peut mentionner le léflunomide qui est un immunosuppresseur sélectif utilisé comme traitement de fond dans la polyarthrite rhumatoïde, mais également l'azathioprine (également un immunosuppresseur/immunomodulateur). Ces deux médicaments n'ont pas montré d'efficacité dans la spondylarthrite ankylosante et leur rapport bénéfice/risque est défavorable dans cette pathologie. Pour finir on peut évoquer le pamidronate intraveineux qui, dans son résumé des caractéristiques du produit (RCP), n'est absolument pas indiqué pour les rhumatismes inflammatoires chroniques mais pour le cancer du sein ou l'hypercalcémie maligne par exemple. Il s'agit d'un biphosphonate qui a pour rôle d'inhiber la résorption osseuse, qui aurait également un rôle anti-inflammatoire et qui permettrait une amélioration symptomatique. L'utilisation des thérapeutiques décrites ci-dessus reste extrêmement rare, d'autant plus depuis l'arrivée des biothérapies dans la prise en charge.

## 2.2.4. Les biomédicaments (anti-TNF- $\alpha$ et anti-interleukine 17 A)

### 2.2.4.1. Les anti-TNF $\alpha$ :

Les anti-TNF- $\alpha$ , apparus très récemment, sont une nouvelle classe thérapeutique faisant partie des biomédicaments. Leur découverte vient du thalidomide, qui est le premier anti-TNF  $\alpha$  de base, développé comme somnifère (1950). (6)

Il fut, des années plus tard (dans les années 1990), réétudié pour son mécanisme d'action : l'inhibition quasi spécifique de la production de TNF $\alpha$  qui est une cytokine. Une cytokine est une protéine ou glycoprotéine de petit poids moléculaire (8 à 80 kDa) qui a pour rôle d'être un messenger de la communication intercellulaire. Il régule ainsi l'inflammation, l'hématopoïèse, la réponse immunitaire et permet une bonne défense de l'organisme contre les agressions. Pour sa part le TNF $\alpha$  est produit soit par les macrophages activés soit par les lymphocytes T. Selon son environnement il peut être capable, par exemple, d'induire l'apoptose de cellules tumorales ou bien d'induire la synthèse de médiateurs de l'inflammation via la différenciation puis prolifération de cellules. (27)

Les anti-TNF $\alpha$  qui nous intéressent ici, grâce à leur utilisation dans la spondylarthrite, agissent de différentes manières selon la molécule. Par exemple, le thalidomide diminuera la production de TNF ; il a été testé dans trois études pour la SA et les résultats furent satisfaisants. Cependant il est très réglementé puisqu'il faut une autorisation temporaire d'utilisation ou ATU pour en obtenir. D'autre part l'infliximab, l'adalimumab ou certolizumab neutralisent le TNF $\alpha$  après sa production. Ce sont des anticorps (AC) monoclonaux (complexes protéiques homogènes synthétisés par des plasmocytes issus de la différenciation des lymphocytes B après la présentation d'un antigène) qui vont se lier au TNF $\alpha$  après sa synthèse. Ils vont alors l'empêcher d'agir en se fixant à ses récepteurs. L'éta nercept quant à lui est une protéine de fusion se comportant comme un récepteur soluble neutralisant le TNF $\alpha$ . Il bloque donc le récepteur à TNF $\alpha$  et non pas le TNF $\alpha$  lui-même.(25,27)

DCI	Princeps	Mode d'action	Vois d'administration
<b>Thalidomide (en ATU)</b>		Diminution de la production de TNF	VO
<b>Infliximab (Anticorps chimérique)</b>	REMICADE®	Neutralise le TNF $\alpha$ après sa production	IV
<b>Adalimumab (Ac humain)</b>	HUMIRA®		SC
<b>Golimumab (Ac humain)</b>	SIMPONI®		SC
<b>Certolizumab (Ac humanisé)</b>	CIMZIA®		SC
<b>Etanercept</b>	ENBREL®	Bloque le récepteur du TNF $\alpha$	SC

Tableau 10 : Anti-TNF $\alpha$  utilisés dans la SA

**L'infliximab** est le premier biomédicament agissant sur le TNF $\alpha$  ayant bénéficié d'une étude dans la spondylarthrite ankylosante. Les résultats ont été spectaculaires puisque le nombre de répondeurs était très supérieur chez les personnes ayant bénéficié de l'infliximab (61,2%) comparé au placebo (19,2%). En effet l'efficacité a été montrée sur les paramètres cliniques, biologiques mais également pour les manifestations articulaires ou extra-articulaires. Le BASDAI serait amélioré de 50% et 60% des patients avaient arrêté le traitement AINS par la suite. Concernant sa structure, l'infliximab est un anticorps monoclonal chimérique, c'est-à-dire que sa partie variable responsable de sa liaison avec le TNF $\alpha$  est d'origine murine et que ses autres parties sont humaines. Cette configuration expliquerait en partie les réactions allergiques et immunogènes que peuvent avoir certains patients après l'administration de l'infliximab en perfusion. En effet, il n'est disponible qu'en voie intraveineuse avec des schémas posologiques de perfusion d'environ 5mg/kg (recommandation pour la SA) toutes les 2 semaines pendant la première phase d'induction (6 semaines) puis d'une toute les 6 ou 8 semaines pour l'entretien. (1,6)

**L'adalimumab** est un peu différent de l'infliximab même si son mode d'action reste le même. C'est un anticorps monoclonal neutralisant le TNF $\alpha$  produit, cependant c'est un anticorps humain. Il n'y a donc plus aucune partie murine dans sa structure (tout comme le golimumab) ce qui diminue le risque allergique et de réaction au point d'injection lors de l'administration. Une autre différence importante à noter, est que l'adalimumab s'administre en injection sous-cutanée ce qui est une avancée majeure pour les patients qui ne sont alors plus dans l'obligation de se rendre à l'hôpital pour la perfusion. Son efficacité a été, de même que l'infliximab, démontrée par une étude multicentrique randomisée contre placebo. L'injection de 40 mg toutes les deux semaines est ainsi recommandée. (1,6)

**L'etanercept** est un peu différent dans son mode d'action (bloque le récepteur du TNF $\alpha$  et non pas la cytokine elle-même), mais son efficacité reste semblable aux traitements déjà décrits. Une étude randomisée contre placebo a été conduite en 2002 démontrant des résultats similaires à ceux de l'infliximab.

#### 2.2.4.2. Le sécukinumab : (25)

Le sécukinumab est une biothérapie un peu différente de celles déjà abordées. En effet, c'est aussi un anticorps monoclonal mais il n'agit pas sur le TNF $\alpha$ . Il bloque une autre cytokine pro-inflammatoire qui est l'interleukine (IL) 17-A et la neutralise.

DCI	Princeps	Mode d'action
Sécukinumab	COSENTYX®	Neutralisation de la cytokine IL-17 A

Tableau 11 : Anti-IL7A utilisé dans la SA

Cependant, en raison de la non-comparaison entre le sécukimab et les anti-TNF il est recommandé, par la dernière commission de transparence de la HAS de 2016, qu'il soit utilisé en deuxième intention après les anti-TNF $\alpha$ . Les dernières études datant de 2016 (MEASURE1 notamment) montrent une efficacité significative : 80% des personnes traitées par sécukinumab n'ont pas eu de progression radiographique.

#### 2.2.4.3. Place des biomédicaments dans la SA (1,28)

Ils sont indiqués pour les SA importantes et actives chez l'adulte (AMM). Les patients éligibles sont donc ceux ayant une sacro-iliite radiologique, une imagerie inflammatoire axiale par IRM ou encore lorsque le traitement par trois AINS successifs n'a pas montré d'amélioration clinique et/ou biologique du patient. En raison de leur coût, de leurs effets indésirables, de leurs précautions d'emploi, de la cinétique de réponse variable selon les patients et de la durée de réponse à ces traitements, elles ne sont pas recommandées à l'heure actuelle pour des patients jeunes et dont la maladie est peu active (imagerie peu significative).

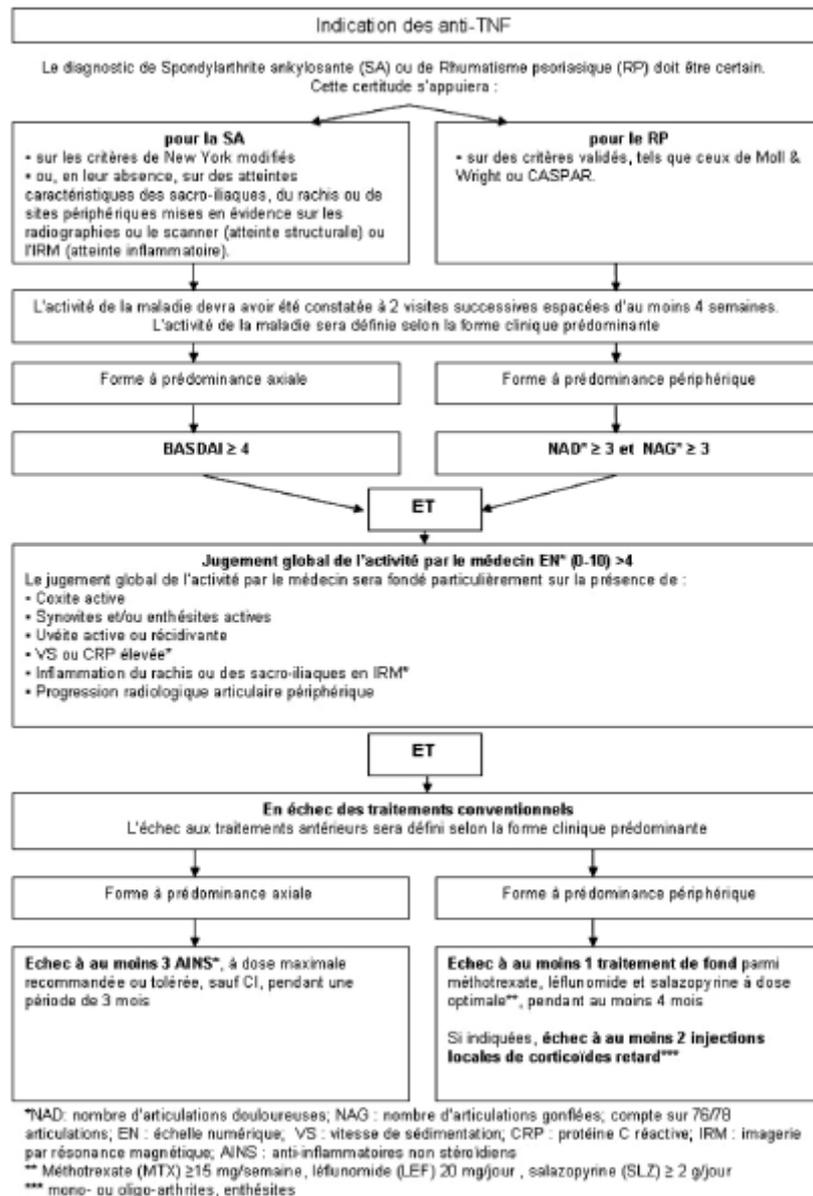


Figure 10 : Indication des anti-TNF extrait de (28)

Pour choisir au mieux la molécule pour le patient, le clinicien prend en compte les souhaits des patients, l'état général (infection sous-jacentes ou autres pathologies par exemple) et l'évolution de sa maladie. Si le patient préfère gérer son traitement tout seul, l'étanercept (injection sous cutanée toutes les 2 semaines) ou l'adalimumab (1 injection sous cutanée toutes les 2 semaines) pourront être privilégiés. Cependant si la maladie est agressive et que les symptômes sont handicapants malgré le traitement, l'infliximab peut être une alternative car les ajustements de posologies sont plus faciles à faire en perfusion (toutes les 6 semaines) par le rhumatologue.

#### 2.2.4.4. Contre-indications et effets indésirables : (28)

Il existe des contre-indications absolues à cette catégorie de médicament qui doivent toutes être vérifiées par un bilan pré-thérapeutique.

Selon les recommandations d'utilisation des anti-TNF, les contre-indications absolues sont les suivantes :

- « Infections actives, aiguës ou chroniques (bactériennes, virales, fongiques ou parasitaires).
- Néoplasie ou hémopathie de moins de 5 ans pouvant évoluer
- Insuffisance cardiaque classe III et IV
- Maladie démyélinisante
- Grossesse ou allaitement. »
- Il existe également des contre-indications relatives pour lesquelles l'avis d'un spécialiste est nécessaire :

« Situation à risque sur le plan infectieux (Ulcère cutané, Infection chronique, Tuberculose latente non traitée, Sepsis sur prothèse dans les 12 derniers mois, Cathétérisme urinaire à demeure, Diabète non contrôlé, BPCO)

- Cancer de plus de 5 ans, traités et considérés comme guéris
- Lésion pré-cancéreuse (polypes coliques ou vésicaux, dysplasie du col de l'utérus, myélodysplasie). »

En ce qui concerne les effets indésirables il en existe plusieurs. La plupart sont en lien avec l'action sur le système immunitaire de ces molécules. La réactivation de l'hépatite B en est un exemple. On note également des atteintes cardiaques comme l'insuffisance cardiaque, des atteintes cutanées avec des lésions de type psoriasis, ou neurologiques (atteintes démyélinisantes, neuropathies périphériques). Les réactions liées à la perfusion, l'hypersensibilité (chocs anaphylactiques et réactions d'hypersensibilité retardée) et les pancytopenies font aussi partie de la liste des effets indésirables. Les anti-TNF alpha, augmenteraient aussi le risque de certains cancers (lymphomes par exemple). On retrouve également les infections virales, opportunistes, bactériennes comme la tuberculose par exemple. C'est pourquoi il est nécessaire de faire un bilan pré-thérapeutique avant l'initiation de cette catégorie de médicament pour éviter la reprise d'une infection sous-jacente. (25)

#### *2.2.4.5. Le bilan pré-thérapeutique : (28)*

Absolument indispensable avant l'initiation d'un médicament anti-TNF ou anti-IL7A, il consiste en la recherche de pathologie sous-jacente (infectieuse ou non), une analyse des fonctions hépatiques, rénale et un hémogramme.

Plusieurs examens sont donc à pratiquer comme : un hémogramme, un dosage des transaminases, une sérologie (hépatite B et C, VIH), des radiographies (liste non exhaustive).

#### *2.2.4.6. Le suivi des patients sous biomédicaments : (25,28)*

Lorsque le traitement a été initié, il est par la suite nécessaire de faire un suivi (clinique, biologique, et radiographique) rapproché. Pour les patients sous infliximab et ayant donc une perfusion à faire en milieu hospitalier, le bilan de suivi s'effectue à ce moment-là. Néanmoins, pour les biomédicaments à injection sous-cutanée, et donc à faire par le patient à son domicile (excepté la première qui doit se faire à l'hôpital pour vérifier l'absence de réaction systémique), le suivi se fait en théorie tous les 2 – 3 mois avec leur rhumatologue (même si ce délai peut changer et évoluer selon la molécule et le patient).

Le clinicien spécialiste évalue plusieurs choses. Tout d'abord la survenue ou non d'effets indésirables, puis l'efficacité (via des questions au patient, son évaluation, l'indice de BASDAI...) et enfin la condition physique et biologique (Protéine C réactive, transaminases, vitesse de sédimentation etc...) du patient. Il regarde également les clichés d'imagerie à sa disposition.

#### *2.2.4.7. L'objectif thérapeutique :(28)*

L'objectif, selon les dernières recommandations de la société française de rhumatologie, est simple et se concentre sur quelques critères comme l'indice de BASDAI, la douleur et l'évaluation du patient.

<b>Objectif thérapeutique</b>	<p><b>Pour les formes axiales</b> : amélioration du BASDAI d'au moins 2 points sur une échelle de 0 à 10</p> <p><b>Pour les formes périphériques</b> : amélioration d'au moins 30% du nombre d'articulations gonflées et du nombre d'articulations douloureuses</p> <p>Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint après 6 à 12 semaines de traitement, le traitement anti-TNF sera considéré comme insuffisamment efficace et arrêté</p>
-------------------------------	---

Tableau 12 : Objectif thérapeutique du traitement par anti-TNF $\alpha$   
extrait de (28)

2.2.4.8. Les recommandations du pharmacien pour les anti-TNF $\alpha$  et le sécukinumab : (24,29)

- Les conditions de conservation

Le pharmacien doit pouvoir rappeler les conditions de conservation des stylos et injections en sous cutanée. Ils se conservent entre 2 et 8°C au réfrigérateur (de préférence, pas dans la porte car la température varie). Par conséquent lorsque le patient vient récupérer son ordonnance on lui donne avec son stylo une pochette isotherme dans laquelle mettre le stylo injecteur. De plus il est important de rappeler de ne pas congeler ou de le mettre à la lumière car le médicament peut être dégradé. Le traitement ne doit donc pas être mis en contact avec de la glace ou avec des packs réfrigérants lors de transport (risque de congélation).

En ce qui concerne l'HUMIRA®, il peut être conservé en dehors du réfrigérateur (pas au-delà de 25°C) pendant 14jours, mais toujours à l'abri de la lumière. Après cette période il doit être jeté même s'il est remis au frigo.

- Suivi et réponse au patient

En cas d'oubli par le patient il doit s'injecter le médicament le plus tôt possible et le noter dans son carnet de suivi (fourni par le pharmacien/laboratoire ou médecin) pour que son médecin soit informé. S'il souhaite arrêter, il faut d'abord lui dire d'en parler à son médecin car les symptômes peuvent se manifester à nouveau après l'arrêt du traitement.

Par ailleurs il est nécessaire d'écouter le patient et de l'orienter selon ses symptômes, préoccupations ou douleurs. Le pharmacien peut en effet lui donner les coordonnées de kinésithérapeutes, infirmiers et si besoin (selon les signes de gravité montrés par le patient) lui conseiller d'aller voir rapidement le généraliste ou rhumatologue qui le suit.

- L'injection

L'injection doit se faire dans de bonnes conditions, pour cela quelques règles doivent être respectées. Le pharmacien peut les rappeler au patient s'il en fait la demande ou lui expliquer lors de la première délivrance.

1. Se laver les mains et nettoyer le plan de travail.
2. Sortir la seringue préremplie une dizaine de minutes avant l'injection et vérifier son intégrité et la date de péremption.
3. Après avoir choisi le site d'injection (une zone charnue comme les cuisses et le ventre), l'aseptiser. Cette zone ne doit pas avoir de plaie et ne doit pas avoir été le site d'injection dans les dernières semaines.
4. Mettre à 90° la seringue préremplie (pour l'HUMIRA®), déclencher l'injection et rester appuyé 10 à 15 secondes pour permettre une injection lente et diminuer les réactions à l'injection.
5. Noter sa prise dans le carnet de suivi

- Jeter sa seringue préremplie

Lorsque l'injection est terminée, il faut jeter la seringue dans un collecteur DASRI donné par la pharmacie ou par le laboratoire. Quant aux capuchons lorsqu'il y en a, il est indispensable de ne PAS les remettre sur la seringue et de les jeter (poubelle classique). Le DASRI plein est à ramener à la pharmacie.

- Risque d'infection/vaccination suivi du patient

Lorsque le patient est sous anti-TNF $\alpha$  ou inhibiteur de l'IL17A comme le sécukinumab, il est exposé à des risques infectieux. Le mode d'action de ces biothérapies est en cause. C'est pourquoi il est primordial que le patient connaisse la marche à suivre en cas de signes infectieux. Tout d'abord les règles d'hygiène peuvent être remémorées au patient (lavage de mains, prise de la température si sensation de fièvre, se désinfecter si plaie ou agression de la peau, visite du dentiste régulière, attention particulière dans des voyages à l'étranger avec la nourriture et l'eau). Par ailleurs le pharmacien doit rappeler les signes infectieux généraux qui sont entre autres une fièvre, des frissons, une fatigue, et qui doivent conduire le patient à consulter un médecin et arrêter les injections. Le traitement ne pourra être repris qu'avec l'accord du médecin et uniquement lorsque le patient sera guéri et aura fini l'antibiothérapie (ou anti infectieux de manière plus générale) depuis 8 jours.

- La vaccination

Lors du bilan pré-thérapeutique les vaccinations du patient doivent être à jour. Cependant des rappels ou vaccins annuels doivent être faits ou non selon leur profil. En effet, les vaccins vivants atténués comme le vaccin nasal contre la grippe, le BCG, le ROR (rougeole, oreillons, rubéole), la varicelle, le rotavirus ou encore la fièvre jaune sont contre indiqués pendant toute la durée du traitement. Les vaccins inactivés, quant à eux peuvent être administrés et certains sont même recommandés comme le vaccin contre la grippe saisonnière. On retrouve également dans cette catégorie l'haemophilus influenzae de type b, l'hépatite A et B, le méningocoque C conjugué, le pneumocoque, le DTCaP (diphtérie, tétanos, polio, coqueluche acellulaire) etc.

- Intervention ou chirurgie

Le traitement doit être arrêté au moins quatre semaines avant en cas d'intervention. En ce qui concerne les interventions dentaires comme les caries, implants ou les détartrages, ces soins peuvent être effectués mais le patient doit en informer son dentiste et médecin. Cependant pour les soins à risque infectieux (extraction, abcès...) il est recommandé d'arrêter le traitement et mettre le patient sous antibiothérapie en prophylaxie.

- Voyage

Il est tout à fait possible de voyager avec ce traitement, cependant quelques règles administratives et médicales s'imposent. Lors d'un voyage en avion le patient doit prendre son traitement avec lui dans la cabine dans un sac isotherme, pour cela il doit faire une demande lors de son enregistrement avec un certificat médical traduit en anglais. Lors de son arrivée à l'hôtel il doit remettre son traitement au frais. D'un point de vue médical il est nécessaire d'être prudent avec la nourriture, l'eau et les insectes (moustiques) et d'avoir à sa disposition une trousse de premier secours.

#### 2.2.4.9. *Les biosimilaires*

Les biosimilaires sont déjà disponibles dans les hôpitaux français et vont bientôt devenir incontournables dans les pharmacies de ville. (30). Il est possible d'être confronté à un problème d'acceptation de la part des patients comme cela s'est passé pour les génériques. Par conséquent il est nécessaire que le pharmacien d'officine actualise ses connaissances sur ce sujet.

Les laboratoires pourront fabriquer et vendre des biosimilaires aussitôt que le brevet des médicaments d'origine fera partie du domaine public. Un médicament biologique est « une substance qui est produite d'une cellule, d'un organisme vivant ou dérivée de ceux-ci ». (31)

Pour leur autorisation sur le marché (AMM), ces produits médicamenteux sont évalués au niveau européen par l'agence européenne des médicaments (EMA) et doivent respecter une similarité avec le médicament biologique de référence. On retrouve des critères tels qu'une forme pharmaceutique identique, une même composition quantitative et qualitative en substance active. L'efficacité clinique et le profil de tolérance doivent être démontrés par un panel d'études entre le biosimilaire et le médicament biologique de référence. (32)

Aujourd'hui déjà quatorze médicaments biologiques ont un ou des biosimilaires, dont certains anti-TNF $\alpha$  utilisés dans la spondylarthrite ankylosante comme l'Adalimumab®, l'Infliximab® et l'Etanercept®. Plusieurs biosimilaires d'un même médicament biologique de référence peuvent exister ; on les regroupe dans un « groupe biologique similaire » et sont référencés sur le site de l'Agence nationale de santé (ANSM).

En revanche ils ne sont pas substituables comme un générique peut l'être. Les matières premières utilisées, les procédés de fabrication ne sont pas nécessairement les mêmes. Les réactions biologiques amenant à la production de la substance peuvent donc être différentes. Ainsi la substance obtenue doit être contrôlée pour s'assurer de la similarité.

Ils sont interchangeable uniquement par le médecin lors de la prescription et nécessite l'accord du patient. Lors de la discussion avec le patient, le médecin doit informer le patient de ce qu'est le biosimilaire, surveiller son état clinique après la prise du médicament, et s'assurer de la bonne traçabilité du produit. (33)

Le pharmacien peut, dans certains cas très encadrés « substituer » le biomédicament. Ceci est possible uniquement en initiation de traitement, si le médecin ne s'y est pas opposé ou pour permettre la continuité du traitement lors d'une rupture. La « substitution » ne peut se faire que parmi le groupe biologique similaire. Le pharmacien doit mentionner sur l'ordonnance l'inscription du biosimilaire donné au patient. De plus il doit prévenir le prescripteur et doit s'assurer de la continuité de traitement avec ce même biosimilaire lors des prochaines délivrances. (31)

## 2.3. Traitements non médicamenteux

En complément des traitements médicamenteux, la rééducation a son importance dans la prise en charge globale de la spondylarthrite ankylosante.

### 2.3.1. Rééducation (6)

La spondylarthrite ankylosante est une maladie pouvant enraidir et déformer l'axe rachidien dans ses formes sévères et avancées. Certains changements sont donc observables comme la disparition de la lordose lombaire et au contraire l'apparition d'une cyphose dorsale. L'ankylose d'articulations est également possible. La rééducation intervient par conséquent à ce moment pour prendre en charge le syndrome rachidien. Elle doit être prescrite par le rhumatologue puis expliquée. Elle doit être présentée tel un complément de son traitement médicamenteux et doit être exercée avec une certaine régularité au centre de kinésithérapie mais également chez soi.

#### 2.3.1.1. *La kinésithérapie (6,24)*

L'autoprogramme est un complément idéal des séances de kinésithérapie pour le patient. Il lui permet de mobiliser son rachis, sacrum et autres articulations de manière journalière. Plus tôt un programme est mis en place, mieux l'enraidissement et les déformations sont maîtrisées. Au préalable il est primordial que le patient ait un bon contrôle de sa douleur et de l'inflammation sans quoi il lui sera très difficile de faire les mouvements.

Les objectifs de la rééducation sont multiples : conserver la mobilité, la souplesse et la force ainsi qu'en récupérer mais également empêcher des possibles déformations.

Plusieurs techniques de rééducation sont possibles, parmi les principales nous pouvons citer la kinésithérapie individuelle, de groupe, l'autoprogramme journalier au domicile, les orthèses.

La kinésithérapie individuelle est la plus évidente dans l'esprit des gens. Elle se passe avec le kinésithérapeute et se déroule sur une dizaine de séances. Le patient apprend son autoprogramme puis le réalise tous les jours chez lui. Cet autoprogramme est adapté à sa clinique, au stade de la maladie et de la douleur qu'il ressent. La kinésithérapie de groupe quant à elle se différencie par le nombre de patients présents (plusieurs pour un ou deux kinésithérapeutes), la séance se veut plus dynamique.

Pour finir, les orthèses vertébrales sont utiles lorsque les déformations sont installées. Elles permettent de redresser activement le patient. En effet selon le type de déformations, l'âge d'apparition et la sévérité de la SA, la durée du port de l'orthèse sera différente. Les orthèses doivent être portées au minimum 6 mois pour être efficaces. L'orthèse de lordose trois points de Cochin est portée pour corriger l'effacement de la lordose lombaire, le corset de Swain permet de redresser la cyphose dorsale et corriger l'antéprojection de la tête.

### *2.3.1.2. Les exercices de kinésithérapie, quelques exemples*

Avant de commencer les séances de rééducation, il est nécessaire de faire un bilan clinique qui comprend des mesures statiques comme la taille ou le profil rachidien, dynamiques qui permettent de donner une idée de l'ankylose et la force musculaire à un instant T. Après avoir réalisé ce bilan, le masseur kinésithérapeute adapte son programme en fonction des résultats du bilan. (34)

- Période de poussée inflammatoire et douloureuse (34)

Durant cette période le but principal est de réaliser des positions antalgiques ainsi que des massages décontractants et des techniques de physiothérapie (utilisant l'alternance chaud-froid ou les ondes courtes). Il peut être également proposé des assouplissements (en immersion notamment) pour garder une mobilité des articulations externes ou du rachis, si le patient tolère ces exercices. Pour garder une certaine force musculaire le masseur kinésithérapeute fait également travailler les muscles par des contractions isométriques. Ceci permet de contrer les positions vicieuses s'installant dans le temps (cyphose dorsale par exemple).

La position recommandée pour dormir est le décubitus dorsal sans oreiller. Cette position permet de garder la lordose lombaire.

- Période de rémission (34)

Durant cette période le patient apprend un autoprogramme élaboré par le masseur kinésithérapeute selon ses faiblesses et le stade de sa maladie. L'autoprogramme doit durer environ 1h, et doit être réalisé de manière journalière par le patient chez lui. Il est composé de postures, d'exercices d'assouplissements, de renforcements musculaires ainsi que de massages fait par le kinésithérapeute quand il est présent.

Concernant les positions, étirements et assouplissements il en existe de nombreux, nous pouvons citer :

1. Le sphinx (figure 1)
2. L'auto-grandissement contre un mur (figure 2)
3. L'alternance dos creux en inspirant, dos rond en soufflant (figure 4)
4. L'auto-grandissement au sol (figure 3)
5. L'assouplissement en position califourchon, à l'aide d'un bâton derrière les omoplates, alternance de rotations et inclinaisons de droite à gauche (figure 5)
6. Décubitus dorsal genoux fléchis en soulevant les fesses tout en gainant (figure 6)
7. Décubitus dorsal avec les jambes levées, mouvements en cercle (figure 7).

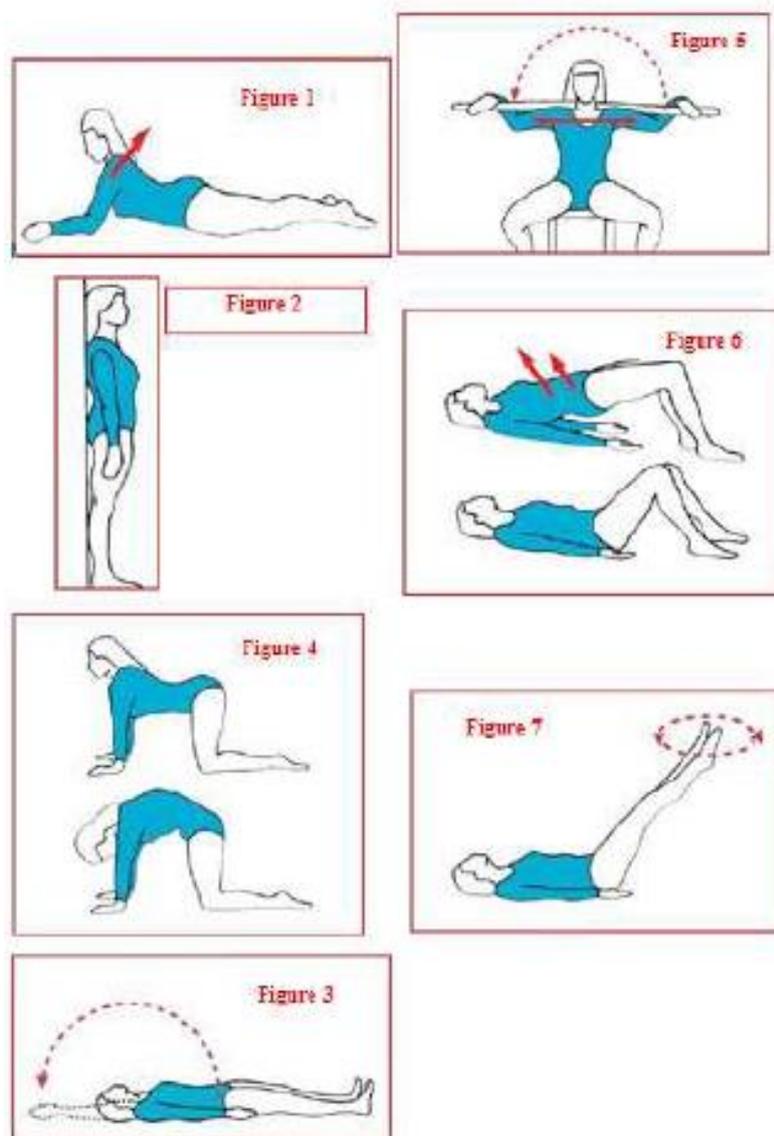


Figure 11 :Exercices de rééducation pour la SA extrait de (24)

#### 2.3.1.3. Quand faire la rééducation ? (6,24,34)

La rééducation est utile ou lorsque les symptômes sont à un stade débutant. À ce moment-là, une séance par semaine de kinésithérapie est recommandée le temps pour le patient de connaître son autoprogramme à réaliser au domicile. Pour un stade avancé, lors de signes de déformations et d'enraidissements, il est recommandé au patient d'avoir une dizaine (ou plus) de séances qui seront cette fois ci, ciblées. Le kinésithérapeute orientera le travail d'assouplissement vers les zones enraidies et fera du renforcement musculaire au niveau des muscles s'opposant aux déformations. Ces programmes améliorent la qualité de vie des patients ainsi que leur mobilité (axe rachidien, hanches). Cependant, concernant les stades sévères d'enraidissement avec déformation il est déconseillé de faire un travail d'assouplissement, d'autant plus si la douleur et l'inflammation ne sont pas maîtrisées car les risques sont les fractures. Néanmoins il est possible de faire un travail musculaire au niveau costal pour augmenter l'amplitude respiratoire.

#### 2.3.1.4. Le sport dans tout ça ?

Le sport doux et à intensité modéré est recommandé (sauf dans les formes sévères de SA) et permet de maintenir une bonne forme physique en complément de la rééducation. (6)

#### 1.1.1.1. Ostéopathe

La pratique ostéopathique ne fait pas partie des recommandations actuelles, même si certains patients y ont recours. La définition selon l'OMS est la suivante :

*« L'ostéopathie (également dénommée médecine ostéopathique) repose sur l'utilisation du contact manuel pour le diagnostic et le traitement. Elle prend en compte les relations entre le corps, l'esprit, la raison, la santé et la maladie. Elle place l'accent sur l'intégrité structurelle et fonctionnelle du corps et la tendance intrinsèque de l'organisme à s'auto-guérir. Les ostéopathes utilisent une grande variété de techniques thérapeutiques manuelles pour améliorer les fonctions physiologiques et/ou soutenir l'homéostasie altérées par des dysfonctions somatiques (les structures du corps), c'est à dire une altération ou une dégradation de la fonction des composantes concernées du système somatique : les structures squelettiques, articulaires, et myofasciales, ainsi que les éléments vasculaires, lymphatiques et neurologiques corrélés. Les ostéopathes utilisent leur connaissance des relations entre la structure et la fonction pour optimiser les capacités du corps à s'auto-réguler et à s'auto-guérir. Cette approche holistique de la prise en charge du patient est fondée sur le concept que l'être humain constitue une unité fonctionnelle dynamique, dans laquelle toutes les parties sont reliées entre elles. »*

### 2.3.2. Autres thérapies (24)

En parallèle de la kinésithérapie recommandée on retrouve la cure thermale qui peut être prescrite par le médecin pour augmenter la souplesse, pour mobiliser le corps, diminuer l'inflammation et les douleurs grâce à des sources d'eaux chaudes naturelles et minérales.

L'ergothérapie peut être également utile pour conserver au maximum l'autonomie du patient. L'ergothérapeute va aménager l'environnement du patient pour qu'il puisse continuer ses activités quotidiennes en maintenant un degré de douleur faible.

Les techniques utilisant le chaud et le froid (thermothérapie et cryothérapie) sont une possibilité pour diminuer la douleur ou l'inflammation.

La neurostimulation électrique transcutanée ou TENS bien que rarement prescrite est une méthode pouvant diminuer la douleur du patient si elle n'est pas suffisamment contrôlée avec les traitements classiques. Cette technique non invasive (électrodes à placer sur la zone douloureuse) utilise un courant électrique pour bloquer l'influx nerveux responsable de la douleur. Elle doit normalement être prescrite par un centre de la douleur.

### 2.3.3. Chirurgie (6)

La chirurgie est dite à risque pour la spondylarthrite ankylosante et reste donc rare. Seules quelques indications existent pour la chirurgie dans cette pathologie dont les déformations en cyphose, les fractures du rachis avec présence d'une ankylose. Pour ces indications, la chirurgie permet de rendre une certaine qualité de vie au patient, d'autant plus avec les avancées des techniques chirurgicales de ces dernières années.

Le rôle du pharmacien dans cette partie est « l'après chirurgie » pendant laquelle il peut intervenir avec le matériel d'orthopédie et dans le maintien à domicile.

## Partie III : L'accompagnement en officine vu par deux populations

### 3. L'accompagnement en officine vu par deux populations

Dans cette enquête, une partie importante sera consacrée à l'interview de patients atteints de spondylarthrite ankylosante (Partie A)). Une partie B consistera à recueillir l'avis des professionnels de santé (pharmaciens et médecins).

#### 3.1. Enquête auprès des patients

##### 3.1.1. Dispositif de recherche

###### 3.1.1.1. Objectif de recherche

L'objectif de cette recherche est d'appréhender la vision des patients atteints de spondylarthrite ankylosante (SA) :

- Sur la qualité de leur vie quotidienne,
- Sur la qualité de leur relation vis-à-vis des professionnels de santé
- Sur le rôle du pharmacien

Notre intention est de comprendre la place du pharmacien et quelles seraient les nouvelles missions qui pourraient lui être accordées pour améliorer la prise en charge de ces patients.

###### 3.1.1.2. La population choisie

Les sujets d'étude ont été recrutés dans la clientèle d'une rhumatologue d'un centre hospitalier de la région PACA. Les patients volontaires atteints de SA pouvaient remplir (nom, prénom, coordonnées téléphonique et mail) ces données sur un tableau (annexe) pour faire partie de l'étude. En parallèle, une pharmacienne spécialisée durant son parcours dans les rhumatismes inflammatoires chroniques nous a également permis de contacter une personne supplémentaire. Enfin nous avons aussi interviewé deux personnes proches qui sont atteintes de la SA. En somme 13 personnes font partie de l'enquête, dont 12 ayant la même rhumatologue. Tous les patients ont été anonymisés (prénoms modifiés).

### *3.1.1.3. L'outil d'enquête et protocole de recueil des données*

Un questionnaire a été préparé (annexe) et a servi de fil conducteur durant les entretiens téléphoniques. Les entretiens ont donc été directifs, cependant nous avons également laissé s'exprimer les patients en fin d'entretien (s'ils avaient des remarques et autres choses à rajouter). L'important était d'avoir un avis le plus juste possible concernant leur vécu avec la maladie ainsi que leur avis sur la relation qu'ils ont avec les professionnels de santé. Nous avons pu tester l'outil d'enquête qui est le questionnaire auprès deux proches. Ces deux premières interviews nous ont permis de nous rendre compte de réajustements nécessaires à faire pour les prochains entretiens (poser les questions de manière plus neutre et concise, rajouter des questions).

### 3.1.1.4. Présentation des interviewés

Prénom (H = homme F= femme)	Âge lors de l'entretien	Âge lors du diagnostic	Traitement médicamenteux actuel	Durée de l'entretien (minutes)
Mireille (F) TEST	56 ans	51 ans	Anti-inflammatoire Apranax® + Paracétamol	28'
Théo (H) TEST	58 ans	56 ans	Anti-inflammatoire Ibuprofène + Paracétamol	24'
Fabienne (F)	43 ans	≈35 ans	Méthotrexate – Infliximab – Anti-inflammatoire - morphine	41'
Nadia (F)	50 ans	≈48 ans	Adalimumab – Anti-inflammatoire – Paracétamol - izarigic® – Morphine	38'
Violette (F)	50 ans	49 ans	Naproxène Sodique	20'
Eve (F)	52 ans	≈48-49ans	Adalimumab mais change de molécule – Paracétamol - Morphine	32'
Justine (F)	78 ans	≈68 ans	Paracétamol (avant méthotrexate – salazopyrine)	63'
Jean (H)	43 ans	40 ans	Infliximab + Méthotrexate	25'
Laelle (F)	40 ans	29 ans	Certolizumab (Avant Méthotrexate et autres biothérapies)	32'
Marie (F)	46 ans	38 ans	Golimumab (4 <sup>ème</sup> biothérapie) – Paracétamol - Lamiline®	128'
Chantal (F)	50 ans	48 ans	Certolizumab – paracétamol – kétoprofène	36'
Salomé (F)	32 ans	19 ans	Certolizumab (autres biothérapie avant) - Paracétamol	44'
Bérénice (F) (Polyarthrite rhumatoïde + HLAB27)	32 ans	6 ans	Paracétamol – Diclofénac (Avant Plaquénil®)	27'

Tableau 13 : Présentations des personnes atteintes de spondylarthrite ankylosante faisant partie de l'enquête

### 3.1.2. Résultats

L'analyse des données est présentée par thème sous forme de nuage de mots. Les thèmes choisis sont ceux décrivant au mieux les entretiens. Les mots utilisés pour réaliser les nuages de mots sont tirés des entretiens, ils ont été regroupés sous le même synonyme pour améliorer la compréhension. Le but est d'avoir une représentation de ce que pensent les patients des soins ainsi que de la place du pharmacien dans la prise en charge des personnes atteintes de la spondylarthrite ankylosante.

L'échantillon est constitué de 13 personnes, et les résultats ne sont significatifs que d'une patientèle d'un rhumatologue. Cependant ce travail nous permet d'approcher mieux cette maladie grâce aux entretiens avec les patients atteints, dans la visée d'améliorer le travail du pharmacien dans son service auprès de cette population.

Par ailleurs les patients ont des pharmacies différentes ce qui permet une meilleure représentativité.



La **voiture** et la **conduite** sont également des sujets importants aux yeux des patients. La position assise au long cours, et les mobilisations des articulations qui sont demandées pour la conduite semblent être **dures, difficiles**, particulièrement au moment des crises et poussées inflammatoires. Or, il s'agit d'un moyen de locomotion essentiel dans la vie quotidienne.

Quelques personnes abordent avoir dans leur famille des **antécédents (ATCD)** de rhumatisme inflammatoire chronique.

D'autres mots présents dans le nuage ci-dessus tels que : la **souffrance**, les **doutes**, le **mal**, et le fait de ne **pas** avoir **envie** peuvent être regroupés dans la même famille et assimilés à la douleur et à la maladie chronique.

Par ailleurs **trois personnes abordent les délais trop longs du diagnostic** (Chantal, Nadia et Fabienne) et les conséquences telles que le stress et la méconnaissance de leur maladie. Dans leur témoignage on retrouve des points communs comme le fait d'avoir eu plusieurs diagnostics ou d'avoir vu plusieurs médecins.

Après avoir vu les mots « négatifs » au sujet de la SA on retrouve au contraire des mots plus positifs concernant le vécu de la maladie comme par exemple : **adaptation, expert, apprendre**. Ces mots sont plus petits et donc moins présents dans les entretiens mais montrent un désir chez les patients de s'**adapter** (généralement car ils n'ont pas le choix) et de découvrir un nouvel équilibre.

Une petite partie des patients vivent plutôt **bien** ou **correctement** leur vie avec la spondylarthrite ankylosante et ont trouvé un **équilibre**. L'hygiène de vie et le traitement ont permis leur **stabilisation** et le **mieux-être**.

### 3.1.2.2. Le traitement



Figure 13 : Nuage de mot « le traitement »

À propos des traitements de fond, les patients atteints de SA sont traités en majorité par biothérapie (Anti-TNF $\alpha$ ) +/- méthotrexate (8 personnes sur 13 interrogées). Le Cimzia® en auto-injection et le Rémicade® en perfusion hospitalière sont les biothérapies revenues le plus fréquemment.

Les patients n'ayant pas de biothérapie, utilisent des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) comme de l'Apranax®, de l'Ibuprofène mais restent minoritaires au regard de la population interviewée.

Lors des périodes de poussées il est fréquent qu'ils utilisent, pour maîtriser la douleur, des antalgiques comme du paracétamol, ou des opioïdes faibles comme la Lamaline®, l'Ixprim®, l'Izalgi® contenant du tramadol ou de la poudre d'opium. De rares patients dont la douleur n'est pas maîtrisée avec les traitements cités précédemment ont de la morphine. Il est important de noter que beaucoup de patients sont passés par plusieurs paliers de traitements avant d'arriver à être stabilisés (anti-inflammatoire stéroïdiens AIS, salazopyrine, méthotrexate, biothérapies).

Une majorité de patients mentionnent les effets indésirables des médicaments et particulièrement des biothérapies tels que les infections. Cependant des patients abordent l'amélioration des symptômes et de leur maladie depuis la prise des traitements, le mot **revivre** a été prononcé par une patiente.

En complément de leur traitement ou bien comme traitement (pour Bérénice), des patients utilisent des compléments alimentaires naturels, comme des probiotiques, des huiles essentielles ou du resvératrol (liste non exhaustive) dans le cadre de la spondylarthrite ankylosante. La rhumatologue de ces patients prescrits d'ailleurs des mélanges d'huiles essentielles à appliquer localement.

Par ailleurs ils sont tous déclarés en **ALD** (affection de longue durée) auprès de la sécurité sociale.

### 3.1.2.3. *Prise en charge globale, interprofessionnalité et association*



Figure 14 : Nuage de mot « Prise en charge globale, interprofessionnalité et association »

De manière globale, les patients sont suivis pas un **rhumatologue** (12 personnes sur 13), un **kinésithérapeute** et un **généraliste**. D'autres spécialistes peuvent faire partie du parcours de soins mais ne sont pas systématiques (nutritionniste, cardiologue, ophtalmologue, psychiatre/psychologue, dermatologue etc.).

Le **rhumatologue** parait être l'élément central dans la prise en charge, et les patients semblent satisfaits de lui. Cependant deux points apparaissent comme gênants : le temps d'attente entre chaque rendez-vous (**inter-rdv-long**) tout les 6 mois pour ce praticien et le manque de discussion lors des hospitalisations pour la perfusion de Rémicade®. En effet les patients aimeraient plus de temps avec leur rhumatologue pour répondre à leurs questions.

Dans cette prise en charge globale, les kinésithérapeutes sont ressortis comme assez importants pour les personnes atteintes de la SA. En effet 6 personnes sur 13 disent voir régulièrement leur kinésithérapeute et certains (3) disent en être très contents. Les ostéopathes sont également présents dans la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques.

Le généraliste quant à lui se montre peu présent dans la prise en charge des patients atteints de SA. Les personnes interrogées mentionnent la méconnaissance des médecins généralistes. Les infirmières ont été mentionnées une fois, comme ayant sauvé la vie d'une patiente (Fabienne) grâce à leur écoute et présence.

La majorité des patients ont indiqué avoir actuellement **une « bonne » prise en charge ou en être « satisfait »** (Théo, Mireille, Chantal, Jean, Nadia, Marie, Salomé). Des mots comme : **très contente**, ou **nickel** ont été utilisés pour décrire les professionnels de santé **choisis** par les personnes interviewées. Ce qui signifie, même s'il s'agit d'une petite majorité dans cette population, que le système de santé tend à bien s'occuper des rhumatismes inflammatoires chroniques.

Des améliorations sur la prise en charge globale sont possibles au vu des critiques exprimées par les personnes interviewées. L'incompréhension, le manque d'écoute et la méconnaissance sur la SA de professionnels de santé sont des remarques abordées par les patients. Le fait de prendre au sérieux les douleurs, et la maladie a été mentionné. On peut citer comme exemple une patiente (Violette) qui explique ne pas avoir d'arrêt maladie « *si facilement* » car son médecin généraliste n'est pas « *bien conscient de ce qu'est la SA* ». Pour cela certains ont proposé des améliorations telles que des campagnes d'informations destinées au grand public et aux professionnels de santé, l'ouverture d'un centre d'accueil ou d'un numéro vert pour répondre aux questions des patients.

**Aucun** des patients interrogés **ne fait partie d'une association de patients**. La plupart des patients n'en font pas le choix, car ils ne le veulent pas « parler d'eux et de leur maladie » ou « entendre les autres parler de leurs problèmes ». Cependant quelques personnes interrogées sont intéressées, mais le manque d'un pôle associatif dans leur ville les dissuade.

#### 3.1.2.4. Retentissement psychologique



Figure 15 : Nuage de mot « Retentissement psychologique »

Concernant les conséquences de cette pathologie qui n'ont pas été abordés par tous les patients, on retrouve l'isolement. En effet **les termes isolement, seul ou solitude** sont des termes qui sont régulièrement revenus (**7 personnes sur 13**). La spondylarthrite ankylosante peut provoquer une dépendance dans la vie quotidienne (se déplacer, prendre la voiture, manger, s'habiller, manger etc...).

La personne en stade avancé n'est plus en capacité de se déplacer, elle reste donc régulièrement chez elle, et est susceptible de diminuer ses relations sociales. La douleur et l'isolement sont des composantes difficiles à vivre au quotidien et peuvent mener à des idées suicidaires. Une patiente interviewée (Fabienne) fait part de ces idées.

Il semble important d'aborder le **mot** « **écoute** » et « **écouter** » car il a été prononcé par 8 personnes lors des entretiens. Ce mot a été prononcé soit dans la négation soit dans le positif pour décrire le professionnel de santé (ou encore pour décrire un besoin que la personne avait). Il paraît donc indispensable de le mentionner car il apparaît comme un **besoin** (accompli ou non) chez les personnes interrogées : « *on veut être écouté* ».

Trois personnes ont employé le terme d'**handicap** pour la spondylarthrite ankylosante. Les personnes décrivent leur état comme **diminué** et peuvent se sentir **honteuses** de ne plus être capable de réaliser les mêmes choses/activités/loisirs/travail qu'avant.

La notion de **maladie invisible** a été également abordée plusieurs fois. Cette pathologie est décrite comme très douloureuse, mais invisible par l'entourage amical, familial et professionnel. Une conséquence de ce « handicap non visible » peut être l'**incompréhension** de l'entourage et un manque de soutien pour la personne malade.

De plus, l'**avenir** est un thème revenu fréquemment. La peur du **futur**, le stress de l'avancement de la maladie, de la **dépendance**, des poussées imprévisibles rend la notion du futur, et des **projets** compliqués à envisager pour les patients. Une patiente que nous pourrions définir comme experte dans sa maladie (SA) a mentionné l'utilité d'un suivi **psychologique** et la proposition systématique lors du diagnostic pour mieux appréhender la suite.

Cette même patiente experte (Marie) a beaucoup parlé du **handicap invisible** et de la **discrimination** de cette pathologie. C'est la seule à avoir fait la démarche et à avoir le statut de « travailleur adulte handicapé ». Elle se dit **militante** pour faire connaître cette maladie et pour ne pas s'en cacher et a fait de sa maladie une **force**.

Nous retenons une phrase dite par une patiente : « *La maladie, quand vous êtes diagnostiqué, elle vous serre dans les bras fort, fort, et vous fait mal, après elle vous desserre au fur et à mesure, elle desserre. Puis elle marche, proche de vous et vous tient l'épaule pour vous rappeler qu'elle est là.* »

### 3.1.2.5. Relation avec le pharmacien



Figure 16 : Nuage de mot « Relation avec le pharmacien »

Tous les patients interrogés ont une **pharmacie récurrente**, ce qui montre une fidélité des patients envers leur officine, et quasiment tous (12) **seraient favorables aux entretiens pharmaceutiques** (en poussée inflammatoire, lorsqu'ils en ont besoin, lorsqu'ils ont des questions). Les patients souhaitent globalement que l'entretien se déroule dans un espace de confidentialité et que le pharmacien soit formé sur la pathologie. La méconnaissance de cette pathologie par les pharmaciens semble être perçue comme importante chez les patients.

Concernant le pharmacien, les avis sur son rôle sont mitigés. Cinq personnes pensent que son rôle se résume à « rien » (Violette, Eve, Laelle) ou alors à être le « *le fournisseur de piqure* » (Chantal), distributeur de médicaments (Jean) ou commerçant. Cependant il apparait important que ces personnes ne sont pas à l'aise avec l'environnement de la pharmacie (sans espace de confidentialité) ni avec le fait de parler de leur maladie.

De plus, le pharmacien et l'équipe officinale semblent ne **pas poser de questions** aux patients sur leur état lors de la dispensation. Or ceux-ci paraissent plus ouverts à discuter si c'est le pharmacien qui initie la conversation, d'autant qu'ils ont, pour beaucoup, des questions sans réponse sur leur maladie.

Contrairement à cela, les sept autres personnes sont contentes du pharmacien dans la prise en charge de leur pathologie (Théo, Mireille, Nadia, Justine, Marie, Salomé, Bérénice). En effet les mots qui ressortent sont « *écoute* » ou « *conseils* » pour des compléments alimentaires ou pour la gestion des effets indésirables. En effet chez ces personnes satisfaites, une **relation** de **confiance** semble se créer entre elles et l'équipe officinale. De plus des patients décrivent même le pharmacien comme un accompagnant et une (Mireille) utilise le déterminant « mon » pour en parler.

Quant aux améliorations proposées :

- Former le pharmacien à ces maladies
- Favoriser l'écoute des professionnels de santé

#### 3.1.2.6. *Autres aspects abordés par les patients*



Figure 17 : Nuage de mot « Autres aspects abordés par le patient »

À propos de leur prise en charge, six patients ont vu en plus des naturopathes, rebouteurs, magnétiseurs ou acupuncteurs pour améliorer leur prise en charge (Mireille, Violette, Marie, Chantal, Bérénice, Laelle) et quatre (Théo, Mireille, Violette, Marie) ont modifié leurs habitudes alimentaires (diminution des sucres ou du gluten et lactose).

Il apparaît donc que les patients sont susceptibles de se tourner vers des alternatives à la médecine lorsqu'ils ne sont pas soulagés par les thérapies conventionnelles. De plus, des solutions apportées comme les régimes semblent être efficaces chez ces patients.

Nous aborderons le sujet de la nourriture, du rôle de l'intestin plus en détail en fin de cette troisième partie, après le compte rendu des entretiens avec les pharmaciens.

#### *3.1.2.7. Les éléments complémentaires ou inattendus*

Il y a eu quelques éléments inattendus. Tout d'abord la portée émotionnelle de certains entretiens dont un particulièrement touchant, celui de Fabienne. Elle a fait part d'une grande souffrance, solitude et d'un handicap. Or nous ne nous étions pas imaginés cela lors de l'écriture de la partie théorique qui pourtant pouvait le décrire. Elle a notamment parlé d'idées suicidaires qui lui avaient traversé l'esprit et à quel point le rôle du pharmacien pouvait être important et pouvait lui redonner le sourire ou l'envie de continuer.

Le second élément inattendu et complémentaire fut avec l'entretien de Laelle. Elle est préparatrice en pharmacie et grâce à cet entretien nous avons pu avoir la double vision d'une patiente et préparatrice travaillant déjà dans le milieu officinal et au comptoir. De plus elle m'a rappelé en début d'entretien que nous avions « travaillé » ensemble lors de mon premier stage à l'entrée de la deuxième année.

L'entretien avec Marie fut également un entretien très enrichissant. En effet, elle était bien renseignée sur sa maladie et assumait ses choix de vie et sa maladie, ce qui nous a permis de voir une autre facette des patients atteints de la spondylarthrite. Elle pourrait faire penser à un patient « expert » dans les associations.

### 3.1.2.8. *Synthèse des entretiens et mise en lien avec la revue de littérature*

Des éléments abordés dans les parties I et II peuvent être rapprochés à la revue de littérature. Tout d'abord la clinique de la maladie concorde avec les documents officiels (douleurs aux hanches, dorsales, déverrouillage matinale etc...), tout comme le délai de diagnostic qui, même s'il tend à diminuer, peut s'avérer long pour les patients.

La prise en charge médicamenteuse concorde également avec ce qui a pu être décrit dans la partie théorique. En effet selon le niveau d'atteinte des patients, il existe des paliers pour les traitements. On retrouve donc des patients uniquement traités par des anti-inflammatoires ou d'autres qui ont désormais des biothérapies. Par ailleurs les antalgiques complètent la prise en charge selon les douleurs (du paracétamol occasionnellement aux antalgiques de palier 2 avec poudre d'opium ou encore de palier 3 avec de la morphine).

Concernant la part psychologique de cette pathologie, elle s'avère être relativement importante. Dans la partie théorique elle est décrite comme un sentiment d'isolement et d'incompréhension de la part de l'entourage. Cependant au vu de la part qu'elle avait dans les documents ayant servi pour la revue de littérature, elle ne me paraît pas assez mise en avant compte tenu de l'ampleur que cela peut prendre dans la vie quotidienne des patients.

La kinésithérapie et la rééducation, comme décrite dans la revue de littérature, sont assez bien suivies par les patients, ils en sont contents. Effectivement avec les entretiens, le kinésithérapeute semble être le second professionnel de santé après le rhumatologue dans la prise en charge des patients.

Le pharmacien d'officine, quant à lui, fait peu à peu sa place dans la prise en charge de la spondylarthrite ankylosante. En effet cela reste assez récent étant donné l'arrivée des biothérapies qui furent une découverte à la fin des années 1990 dans cette indication. Selon les entretiens, il n'apparaît pas encore comme faisant partie du parcours de soins classique pour les patients même si certains se considèrent comme contents (notamment grâce à l'écoute et aux conseils).

Cependant la place du pharmacien pourrait être encore développée car les médicaments délivrés (biothérapies) nécessitent un suivi. De plus, un élément qui revient fréquemment est la distance entre les rendez-vous chez le rhumatologue et les questions restant sans réponse pour les patients. Le pharmacien, avec une formation approfondie sur les rhumatismes inflammatoires chroniques, pourrait répondre à ces questions. En effet voici des exemples de questions qui sont posés : Dois-je me faire vacciner contre la grippe vu que mon anti-TNF diminue mon immunité ? Comment la SA attaque les articulations ? Quels sont les effets indésirables graves de mon anti-TNF ? Quand est-ce que je dois arrêter mon anti-TNF (malade) ?

De plus le pharmacien d'officine devrait pouvoir réorienter et conseiller chaque patient vers les associations de patients qui sont disponibles dans la ville. La difficulté dans cette proposition est le manque d'association dans les petites et moyennes villes. C'est le cas pour la plupart des patients interviewés qui habitent des villes à faible population. Ainsi, aucun d'entre eux n'est membre de ce type d'association. Pourtant, certains d'entre eux expriment le désir de participer à ce type d'accompagnement. La principale raison exprimée est le découragement à l'idée d'effectuer une distance en voiture vécue comme trop importante sur le plan de la douleur entre leur domicile et le lieu de rencontre des membres de cette association. Les déplacements en voiture sont, apparemment, un élément assez compliqué dans la vie des personnes atteintes de spondylarthrite ankylosante, par la douleur ressentie en position assise sur la longue durée et les mouvements à faire pour appuyer sur les pédales, ou passer les vitesses.

Cette synthèse sera plus **approfondie** dans la partie B, avec les interviews des pharmaciens d'officines.

## 3.2. Enquête auprès des professionnels de santé (pharmaciens)

### 3.2.1. Dispositif de recherche

#### 3.2.1.1. *Objectif de recherche*

L'objectif de cette recherche est, cette fois-ci, d'appréhender la vision des pharmaciens vis-à-vis des patients atteints de spondylarthrite ankylosante (SA) :

- Que connaissent les pharmaciens de la spondylarthrite ankylosante et du traitement associé ?
- Comment prennent-ils en charge ces patients ?
- Comment voient-ils leur place dans le parcours de soins de ces patients ?
- Y-a-t-il de nouvelles missions qu'ils aimeraient se voir confier dans leurs prises en charge et quelles seraient-elles ?

Notre intention est donc de comprendre la place du pharmacien et quelles seraient les nouvelles missions qui pourraient lui être accordées pour améliorer la prise en charge de ces patients.

#### 3.2.1.2. *La population choisie*

La population choisie pour cette enquête est composée de pharmaciens d'officine, adjoints ou titulaires. L'échantillonnage est de sept docteurs en pharmacie. J'ai volontairement choisi des pharmaciens venant de pharmacies différentes. Quatre pharmaciennes travaillent dans une grande ville (800 000/900 000 habitants). Un pharmacien travaille dans une ville de taille-petite (17000 habitants) et enfin un pharmacien travaille dans un village (environ 2000 habitants)<sup>1</sup>. Certains ont été contactés grâce au lieu de stage et d'emploi précédents dans lesquels la rencontre s'est faite. Quant aux autres, le contact s'est fait grâce à une connaissance qui nous a mis en lien. Tous les pharmaciens ont été anonymisés (prénoms modifiés).

---

<sup>1</sup> Selon la France des villes petites et moyennes de François Taullene

#### 3.2.1.3. *L'outil d'enquête et protocole de recueil des données :*

Un questionnaire a été préparé (annexe) et a servi de fil conducteur durant les entretiens téléphoniques/vivants. Les questions étaient des questions ouvertes permettant au pharmacien de parler au maximum et d'avoir des réponses les plus diverses et complètes possibles. Cependant il a été nécessaire de légèrement guider lorsque les questions n'étaient pas assez claires. L'important était d'avoir un avis le plus juste possible concernant leur vécu avec les patients se présentant à la pharmacie, leurs attitudes et la prise en charge qu'ils avaient ou pas mises en place pour les personnes atteintes de rhumatismes inflammatoires chroniques et plus précisément des patients atteints de spondylarthrite ankylosante. L'outil a pu être testé sur une pharmacienne qui a aidé dans ce projet de thèse et dont l'orientation professionnelle est tournée vers la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques. Le test a permis de rendre compte du manque de questions et de précision dans mes questions car l'entretien a duré seulement 10-12 minutes.

### 3.2.1.4. Présentation des interviewés

Tableau prénoms, date d'exercice en tant que Docteur en pharmacie

Prénoms H= Homme F= femme	Durée d'exercice	Poste	Type de pharmacie	Ville
Joyce (F)	≈ 20 ans	Adjointe officine – Laboratoire pharmaceutique complément alimentaire	Moyenne	800 000/900 000 habitants
Patrice (H)	≈ 30 ans	Titulaire Officine	Petite	17 000 habitants
Denis (H)	≈ 25 ans	Titulaire Officine	Petite/Moyenne	2 000 habitants
Noëlle (F)	≈ 30 ans	Titulaire Officine	Moyenne	800 000/900 000 habitants
Bruna (F)	≈ 25 ans	Adjointe Officine	Moyenne	800 000/900 000 habitants
Pauline (F)	≈ 10 ans	Adjointe/Intérimaire	Moyenne	800 000/900 000 habitants
Roxane (F)	≈ 2 ans	Intérimaire		800 000/900 000 habitants

Tableau 14 : Présentations des pharmaciens interviewés dans le cadre de l'enquête

Les entretiens ont duré en moyenne 10 minutes.

### 3.2.2. Résultats

L'analyse des données est présentée par thème sous forme de nuage de mots. Les thèmes choisis sont ceux paraissant importants pour décrire au mieux les entretiens. Les mots utilisés pour réaliser les nuages de mots sont tirés des entretiens, certains ont été regroupés sous le même synonyme pour améliorer la compréhension. Le but est d'avoir une représentation de ce que pensent et font les pharmaciens pour la prise en charge des patients

L'échantillon de pharmacien est assez faible (7), cependant ce travail nous permet de faire un état des lieux du rôle actuel du pharmacien grâce aux entretiens, dans la visée d'améliorer son travail.

#### 3.2.2.1. Connaissance de la spondylarthrite ankylosante par les pharmaciens

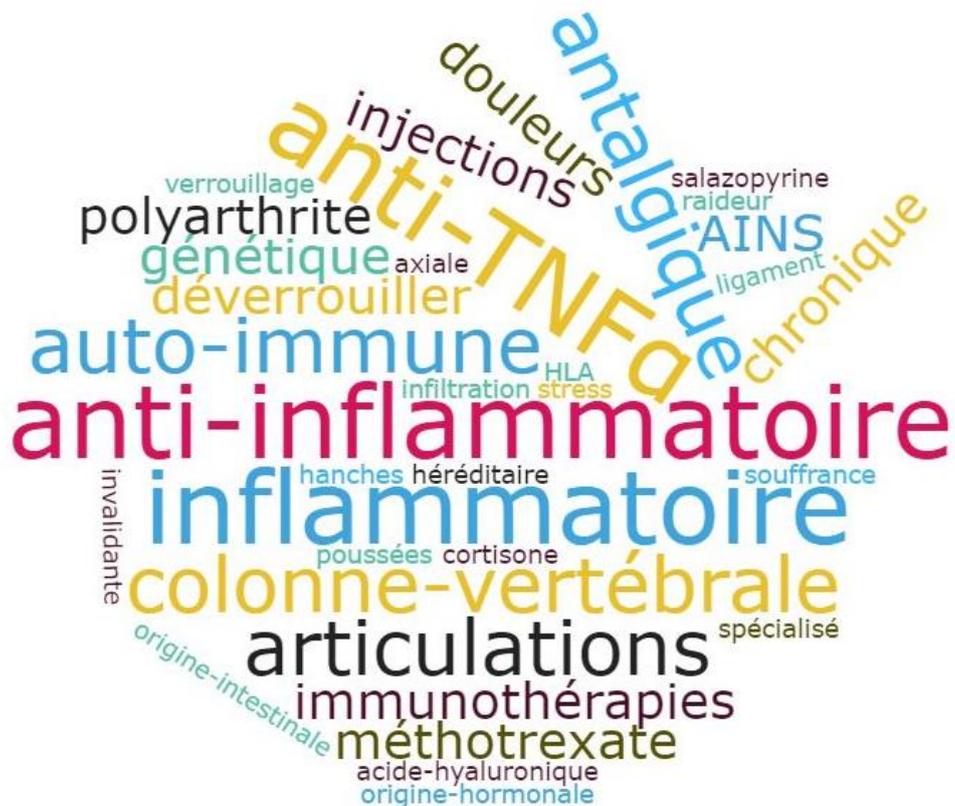


Figure 18 : Nuage de mot « Connaissance de la SA par le pharmacien »

Les pharmaciens interrogés ont généralement une idée de ce qu'est cette maladie, mais n'ont pas les connaissances en détail. Les points connus par les pharmaciens sont :

- Qu'il s'agit d'une **maladie inflammatoire** car 5 sur 7 des pharmaciens interrogés l'ont abordé.
- **Touchant les articulations et la colonne vertébrale** (4 sur 6 pour maladie inflammatoire et 6 sur 7 pharmaciens ont parlé de la localisation articulaire et notamment de la colonne vertébrale).

Cependant la **notion de poussées inflammatoires et de maladie auto-immune n'est apparemment pas dans l'esprit de la majorité des pharmaciens** interrogés car seulement Denis, Pauline et Roxanne ont abordés les poussées inflammatoires (3 sur 7) et Roxanne, Patrice, Joyce et Pauline avaient connaissance qu'il s'agit d'une maladie auto-immune (soit 4 sur 7).

Concernant le traitement et les médicaments, on peut observer une bien meilleure connaissance. En effet, **tous mentionnent le traitement anti inflammatoire et anti-TNF/immunothérapie** en injection. Les **antalgiques** ont été abordés par 4 personnes interviewées. Il est important de noter qu'effectivement les grandes lignes du traitement ont été dites, cependant tous n'expliquent pas la priorité d'utilisation des **anti-inflammatoires non stéroïdiens** par rapport à la cortisone, ou l'utilisation plus rare du **méthotrexate** ou de la salazopyrine (mentionnée par un seul pharmacien).

L'utilisation de la **cortisone** et des corticoïdes est revenue à 3 reprises par Bruna, Pauline et Roxanne. Ce n'est pas un traitement de choix pour les patients atteints de SA contrairement à ceux atteints de polyarthrite rhumatoïde. En revanche leur utilisation reste possible.

Un thème fait divergence dans les entretiens, celui de l'origine **intestinale** de la spondylarthrite ankylosante. Il a été abordé par deux pharmaciens (Joyce et patrice). Pour le moment, cet aspect ne fait pas partie de la définition officielle de la maladie, mais des études sont en cours actuellement pour déterminer si l'intestin a un rôle dans ces pathologies auto-immunes et inflammatoires.

### 3.2.2.2. Rôle actuel du pharmacien et relation avec le patient



Figure 19 : Nuage de mot « Rôle actuel du pharmacien et relation avec le patient »

À propos de la prise en charge au comptoir des patients atteints de spondylarthrite ankylosante, on peut dire que :

- Les patients **sont reconnus par les pharmaciens grâce à leur traitement/ordonnance** notamment avec les ordonnances exceptionnelles à 4 volets, (Joyce, Denis et Bruna).
- Leur **rôle actuel est centré sur le conseil des médicaments**, l'explication de l'ordonnance particulièrement lors de la 1<sup>ère</sup> délivrance (pour Denis, Noelle, Bruna et Pauline). « *On commence à connaître les traitements (anti-TNF) mais avant, non* » de Denis. On peut rajouter également que pour Denis, Bruna, Roxanne et Pauline il s'agit d'**écouter**, « *de demander si ça va* » et de s'assurer que la douleur est bien prise en charge.

- Deux pharmaciens (Patrice et Joyce) parlent de l'importance de la prise en charge avec des compléments alimentaires ciblant **l'intestin**, et notamment les **probiotiques**. Ce sont également les seuls qui mentionnent l'utilisation de questionnaire au comptoir. Ce questionnaire permet de faire un profil du patient dans le but d'améliorer sa prise en soins de façon singulière (questions sur l'environnement et l'alimentation du patient), et qui prioriserait des conseils nutritionnels et diététiques personnalisés (diminuer ou supprimer le lactose, gluten, l'alimentation ultra transformé). Roxanne aborde également la notion d'accompagnement avec des **compléments alimentaires** comme le curcuma, ainsi que des gels en massage **local** (également mentionné par Noëlle).
- Noëlle et Denis abordent le thème du patient qui n'est **pas demandeur d'informations** et/ou qui n'en parle pas. Pour eux, cela est un frein dans la prise en charge. De plus, Denis rajoute que « *les patients sont déjà bien informés* » et « *que les conseils qu'ils pourraient donner, ils le savent déjà* ». Par ailleurs le pharmacien passe après le spécialiste rhumatologue, les patients sont donc déjà bien informés (Bruna, Roxanne et Denis). Sa place selon Bruna est d'ailleurs : « *aucune* ».

### 3.2.2.3. Améliorations et futurs missions



Figure 20 : Nuage de mot « Améliorations et futurs missions »

Les nouvelles missions envisagées par les pharmaciens (Joyce, Pauline, Noëlle, Roxanne) sont **d'élargir les entretiens ou bilan de médicaments** aux maladies auto-immunes et aux rhumatismes inflammatoires chroniques pour améliorer la prise en charge des patients. Les entretiens ou bilan sont abordés sous différents angles selon les pharmaciens interviewés :

- Bilan nutritionnel pour certains
- Bilan sur les douleurs et les poussées inflammatoires pour voir leurs évolutions
- Bilan de médication ou entretien pharmaceutique étendu à ces pathologies

Deux pharmaciens disent également manquer de formations dans ce domaine (Noëlle et Bruna). Bruna a émis l'idée de faire des formations sur l'accompagnement des patients atteints de ces maladies.

Enfin pour Denis, il ne propose pas de nouvelles missions car selon lui, ces entretiens sont déjà faits au comptoir avec le patient.

#### *3.2.2.4. Les éléments complémentaires ou inattendus*

L'élément majeur inattendu fut la difficulté de pouvoir interviewer les pharmaciens qui sont toujours occupés. Les entretiens ont donc été relativement courts pour la plupart (en moyenne 10 minutes), or nous nous attendions à avoir des entretiens d'une durée de 20 minutes. Par ailleurs il aurait été préférable d'avoir un plus grand échantillon de pharmaciens pour l'étude.

#### *3.2.2.5. Synthèse des entretiens et mise en lien avec revue de littérature*

Le rôle du pharmacien est peu représenté ou absent dans les articles ayant servi pour la partie théorique. En effet, on peut constater dans les entretiens avec les pharmaciens de l'échantillon, que leur place et rôle dans ces pathologies (Rhumatismes inflammatoires chroniques) reste classique. Il repose sur les conseils des médicaments, notamment lors de la première délivrance, l'écoute, et le suivi du patient.

De plus, les pharmaciens interviewés, indiquent les traitements médicamenteux existants comme les anti-inflammatoires ainsi que les biomédicaments et ils connaissent la prise en charge médicamenteuse dans ses grandes lignes. Sur la maladie elle-même, leurs connaissances restent plus faibles. Des points clés comme la notion de poussées inflammatoires n'ont été abordés que par 2 pharmaciens.

D'autre part, il semble exister une confusion entre la spondylarthrite ankylosante et les autres rhumatismes inflammatoires chroniques notamment la polyarthrite rhumatoïde qui est plus connue. La prise de corticoïdes est notamment revenue à 3 reprises par des pharmaciens ce qui témoigne, peut-être, d'une confusion entre le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et la SA.

En effet ce type de traitement fait partie des recommandations de la polyarthrite rhumatoïde et est fréquent, contrairement à la SA où les corticoïdes sont utilisés rarement (selon la revue de littérature : atteintes périphériques, en intraveineux pour passer un cap inflammatoire).

Des différences sur leur rôle sont exprimées par les pharmaciens. Pour Bruna son rôle se résume à « aucun » sûrement en raison du manque de formation qu'elle a signalé. On peut citer également Denis qui parle d'être « *le dernier maillon de la chaîne* ». Il aborde la difficulté de passer après le rhumatologue qui est vu comme « *le bon dieu* » par les patients. Roxanne a de même abordé le sujet : « *ils sont déjà bien pris en charge* » en mentionnant l'équipe médicale.

Contrairement à ces témoignages on retrouve Joyce qui s'est fait une place dans le suivi des patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques en abordant leur pathologie par un angle différent de celui du rhumatologue ou du médecin. En effet, tout comme Patrice, elle utilise un questionnaire pour faire un point sur l'environnement, et l'alimentation du patient. Tout en accompagnant le patient avec ses traitements allopathiques, ils proposent une approche différente, complémentaire, notamment si les patients refusent les biomédicaments par exemple.

Il existe donc une disparité entre les modes d'exercice des pharmaciens.

Quant aux nouvelles missions du pharmacien, il apparaît que les entretiens pharmaceutiques ou bilans de médication pourraient être élargis à cette population, toujours basés sur le volontariat (du côté des pharmaciens ainsi que des patients). Ces entretiens ou bilans de médication se dérouleraient dans un espace de confidentialité. Le pharmacien pourrait aborder l'environnement du patient, ses traitements (notamment les biothérapies qui nécessitent des explications concernant les précautions d'emplois ainsi que les effets indésirables). Ce serait également l'occasion de suivre l'évolution des douleurs via des questionnaires. Cet entretien pourrait se passer en initiation de traitement puis lors de la délivrance des biothérapies. À ce sujet, quatre pharmaciens ont proposé d'eux-mêmes ce nouveau rôle.

Cependant, il conviendrait de proposer avant cette étape une formation sur ces pathologies afin que les pharmaciens volontaires à cette démarche puissent la faire sereinement et avec les connaissances adéquates.

### 3.3. Mise en lien des résultats recueillis auprès des deux populations.

Nous allons, dans cette partie, mettre en relation ce qui a pu être conclu après les entretiens réalisés auprès des personnes atteintes de spondylarthrite ankylosante ainsi que des pharmaciens d'officines.

L'état des lieux actuel sur la prise en charge et l'accompagnement par les pharmaciens des patients est le suivant :

- Tous les patients atteints de la spondylarthrite ankylosante ont une pharmacie récurrente dans laquelle ils vont. Ils sont reconnus comme atteints de rhumatisme inflammatoire chronique par l'équipe officinale grâce à leur ordonnance.
- La place du pharmacien n'est pas bien définie par les autorités de santé pour l'accompagnement de cette catégorie de malades chroniques.
- Cependant l'accompagnement par les pharmaciens reste très varié, et certains se montrent bien informés et présents dans le parcours de soin du patient.
- Nous retrouvons également cette divergence d'opinion chez les patients. Même si en majorité ils se disent « contents » des pharmaciens, plus d'un tiers des interrogés considèrent le pharmacien uniquement comme le fournisseur de médicaments et d'injections.

On constate que les deux parties discutent rarement entre elles au comptoir (lors de la délivrance des médicaments notamment). En effet, il est fréquent que ni les pharmaciens ni les patients n'osent aborder le sujet. Les raisons sont multiples :

- Des pharmaciens n'osent pas aborder le sujet car ne se sentent pas assez formés sur cette pathologie ou pensent que les patients savent déjà tout et sont « experts » de leur maladie.
- Des patients n'osent pas en parler car le comptoir n'est pas un endroit confidentiel ;

De plus, comme abordé précédemment, il existe un manque de connaissance et donc de formation sur cette maladie chez les pharmaciens que l'on constate par leurs réponses aux questions sur la spondylarthrite ankylosante. Les patients peuvent le remarquer également lors de leur prise en charge à l'officine lorsque l'accompagnement n'est pas à la hauteur de leurs attentes.

Concernant les traitements, les pharmaciens se montrent plus à l'aise et mieux informés. Néanmoins des conseils et rappels seraient à faire au comptoir lors de la délivrance des biothérapies comme par exemple la manière de se piquer, l'endroit, les contre-indications à l'injection (état de santé, fièvre, infection), les vaccins à faire et ceux contre indiqués lors de la prise de biothérapies.

Des points positifs concernant le rôle du pharmacien sont à évoquer. Une petite majorité de patients se disent contents du pharmacien et de son rôle. Les conseils et l'écoute en font partie et ont été cités par les patients. L'écoute a été abordée par les deux parties (patients et pharmaciens). En effet, même si elle n'est pas constante pour tous les pharmaciens, elle semble être un besoin pour beaucoup de personnes atteintes de spondylarthrite ankylosante interrogées.

Deux pharmaciens interrogés proposent un suivi, notamment pour les patients refusant les biothérapies et qui s'écarte du parcours de soins conventionnel. Ce suivi est basé sur des recommandations hygiéno-diététiques, ainsi que sur des compléments alimentaires ciblant l'intestin (probiotiques par exemple) et ce après avoir fait remplir un questionnaire au patient. Les patients les plus élogieux envers le pharmacien sont ceux qui sont suivis de cette manière-là.

Il est à noter que beaucoup de patients (quasiment la moitié de l'échantillon) s'orientent ou se sont orientés vers des médecines alternatives en ayant des consultations avec des naturopathes et magnétiseurs. Les patients qui ont pu y recourir abordent également dans leur entretien le manque d'écoute par le parcours de soin classique, ou bien la difficulté de cette maladie qui est également une maladie « psychique » pour Marie. Trois des six patients ayant eu recours à des médecines alternatives n'ont pas de biothérapie. On peut alors se poser la question si le manque d'écoute par les professionnels de santé, la difficulté psychique, et les douleurs non calmées par les médecines allopathiques ne sont pas en partie responsables de la fuite du patient vers d'autres « médecines » et donc hors du parcours de soins recommandé.

Le pharmacien paraît, dans ces cas-là, être le dernier maillon de la chaîne à pouvoir suivre et accompagner le patient pour s'assurer de sa bonne prise en charge lorsqu'il s'écarte du parcours traditionnel. Tout ceci est possible car il s'agit du professionnel de santé le plus accessible rapidement et le plus proche dans le quotidien des patients.

### Perspectives :

Concernant le suivi des patients sur leurs douleurs et améliorations cliniques, des patients aimeraient plus de soutien, plus de connaissances sur leur maladie ce qui semble être également un projet pour des pharmaciens. En effet des pharmaciens abordent le suivi des douleurs (articulaires ici) lors de la délivrance des biothérapies, ou bien proposent l'élargissement des entretiens pharmaceutiques ou bilans pour avoir un moment de confidentialité avec le patient et améliorer son accompagnement. Ils sont conscients de leur rôle actuel qui reste faible (selon trois pharmaciens). Cependant ils se montrent ouverts à l'augmentation de leurs missions.

Les deux populations étudiées souhaitent des entretiens de façon majoritaire et dans un espace de confidentialité pour favoriser les échanges.

Il pourrait également y avoir une place pour le pharmacien dans le maintien à domicile et la gestion de la douleur, car il existe une partie de patients dans cette population qui sont devenus dépendants. Le pharmacien pourrait suivre le patient et éviter son isolement. Une perspective serait donc de développer la prise en charge et l'accompagnement au domicile avec le matériel adéquat (lit médicalisé, matelas, aide à la marche lors des poussées, chaise de douche etc...).

### 3.4. Ouverture : Lien entre l'intestin, son microbiote et les spondyloarthrites ?

Le tube digestif humain (plus particulièrement l'intestin grêle et le colon) est peuplé de  $10^{12}$  à  $10^{14}$  de micro-organismes. Ils sont composés de bactéries, virus, parasites ou champignons et sont non pathogènes. Ils vivent en symbiose avec notre corps et sont décrits comme la flore commensale de notre système digestif. Ils ont un rôle dans la digestion, l'immunité et le métabolisme (entre autres). Ils servent notamment à la barrière intestinale en luttant contre la colonisation de bactéries pathogènes. Même s'il existe un socle commun de 15 à 20 espèces, le microbiote est caractéristique et propre à chaque personne. Lorsque l'équilibre est perturbé en faveur d'espèces pathogènes on dit qu'il y a une dysbiose. (35) Dans la spondylarthrite ankylosante il a été montré que des manifestations digestives (RCH, MdC, MICI) peuvent précéder ou survenir après le diagnostic. Nous nous questionnons donc sur l'implication de cette flore intestinale dans la SA.

En effet plusieurs études et recherches sont menées pour éclaircir la place du microbiote dans les rhumatismes inflammatoires chroniques. Leurs résultats montrent la présence d'anomalies histologiques inflammatoires chez 60% des patients, de dysbioses au cours de cette maladie ainsi que la présence de marqueurs biologiques inflammatoires tels que les lipopolysaccharides (LPS) présents sur les bactéries gram négatives, l'IL-23, les protéines S100. Ceci montre une activation du système immunitaire (35–37). Des hypothèses sont évoquées dans des récentes études pour expliquer le rôle du microbiote en voici une :

La dysbiose (présence de bactéries pathogènes inflammatoires) présente chez les personnes atteintes de SA est responsable d'une inflammation locale, de l'activation de médiateurs de l'immunité et enfin d'une augmentation de la perméabilité intestinale (35,36). La fonction de protection de la barrière épithéliale intestinale n'est donc plus optimale (altération des protéines de jonctions des entérocytes), et les bactéries pathogènes inflammatoires, ainsi que les médiateurs de l'inflammation/immunité peuvent migrer dans le sang et générer des réactions inflammatoires systémiques. En effet une expansion de cellules immunitaires innées a été retrouvée dans le liquide synovial et la moelle osseuse de patients contrairement à un groupe contrôle (37). Deux pharmaciens interviewés lors de ce travail ont fait part de leur implication dans la prise en charge de l'intestin des personnes atteintes de SA. Cette pratique semble être une ouverture vers une pratique complémentaire du pharmacien en proposant un suivi alimentaire, la prise de pré/probiotiques et autres compléments alimentaires intervenant au niveau intestinal.

## Conclusion

La spondylarthrite ankylosante (SA) est une maladie auto immune, inflammatoire et chronique, ciblant les enthèses. Elle est classée comme rhumatisme inflammatoire chronique et est récente dans la prise en charge médicamenteuse au sein des officines. 180 000 personnes en souffrent en France.

Les thérapeutiques médicamenteuses ont évolué considérablement. Outre les traitements plus connus tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens, une nouvelle classe thérapeutique comme traitement de fond à fait son apparition dans les années 2000 : les anti-TNF $\alpha$ . Disponibles en ville peu de temps après, ils sont aujourd'hui largement utilisés et leurs biosimilaires apparus récemment dans le circuit de ville sont un futur enjeu du pharmacien.

L'enquête qui a été conduite, avait pour objectif d'appréhender la vision des patients atteints de SA ainsi que celle des pharmaciens sur la prise en charge de ces patients. Ceci pour faire un état des lieux du rôle du pharmacien et des nouvelles missions qui pourraient lui être accordées. Des entretiens ont été menés auprès des deux populations. Les points essentiels sont les suivants. Une faible connaissance et un défaut de formation sur cette maladie de la part des pharmaciens probablement relié à la récente apparition (années 2000) des biothérapies dans le circuit des officines de ville. La place du pharmacien mérite d'être mieux définie dans le domaine de l'accompagnement de ces malades.

En effet les deux parties discutent rarement entre elles au comptoir, et il est fréquent que ni le pharmacien ni le patient n'osent aborder le sujet. Des points positifs concernant le rôle du pharmacien comme les conseils et l'écoute apparaissent dans les entretiens. Cela peut être mis en lien avec la part psychologique de cette maladie et le besoin d'accompagnement exprimé par les patients. Les deux populations étudiées souhaitent des entretiens de façon majoritaire et ce, dans un espace de confidentialité pour favoriser les échanges.

La portée émotionnelle lors des entretiens fut un élément inattendu. En effet beaucoup souffrent de l'impact psychologique de cette maladie, certains vont jusqu'à parler d'idée suicidaire. Le rôle du pharmacien est signalé comme important ; une patiente déclare « *on y pense au suicide des fois [...] une petite attention, un sourire ça peut faire la différence quand on rentre chez soi, on est un peu plus léger* ».

Par ailleurs, le pharmacien est le dernier maillon de la chaîne à pouvoir suivre et accompagner le patient lorsqu'il s'écarte du parcours traditionnel car il s'agit d'un professionnel de santé accessible rapidement. Une perspective d'évolution serait également d'avoir une place dans le maintien à domicile (matériel médical) et la gestion de la douleur, car il existe une partie de patients dans cette population qui sont devenus dépendants et en situation d'isolement.

On peut conclure qu'il manque peu de chose pour améliorer la place du pharmacien dans la prise en charge des patients atteints de SA. Le développement de la place de la SA au sein du dispositif de formation continue obligatoire au même titre que d'autres maladies chroniques et l'aménagement d'espace de confidentialité au sein de l'officine semblent être des pistes d'actions à mener.

## Bibliographie :

1. P. Claudepierre, D. Wendling. spondylarthrite ankylosante. EMC - Appareil locomoteur 2009;1-18 [Article 14-230-A-10]
2. Marcelli C, Collège français des enseignants en rhumatologie, éditeurs. Rhumatologie. 5ème. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier-Masson; 2015. xxiv+393; 11.
3. Bardin T, Orcel P. Traité de thérapeutique rhumatologique. Médecine Sciences Publications; 2007. 760 p.
4. Vanaki N, Aslani S, Jamshidi A, Mahmoudi M. Role of innate immune system in the pathogenesis of ankylosing spondylitis. Biomed Pharmacother. sept 2018;105:130-43.
5. Guillemin F, Saraux A, Guggenbuhl P, Roux CH, Fardellone P, Le Bihan E, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in France: 2001. Ann Rheum Dis. oct 2005;64(10):1427-30.
6. Breban M. La Spondylarthrite. John Libbey Eurotext. 2004. 223 p.
7. Breban M. Microbiote intestinal et rhumatismes inflammatoires. Rev Rhum Monogr. 1 sept 2016;83(4):233-7.
8. Pham. J. Sibilia, T. Pham, C. Sordet, B. Jaulhac, P. Claudepierre. spondylarthrite ankylosante et autres spondylarthropathies. EMC - AKOS (Traité de Médecine) 2005:1-17 [Article 7-0510].
9. Miceli-Richard C. L'enthèse : la piste pour la pathogénie des spondyloarthrites ? Rev Rhum Monogr. sept 2014;81(4):240-3.
10. Claudepierre P, Voisin M-C. Les enthèses : histologie, anatomie pathologique et physiopathologie. Rev Rhum. janv 2005;72(1):34-41.
11. Thelie N, Claudepierre P. Maladies de l'enthèse. EMC - Appar Locomoteur. janv 2007;2(3):1-5.
12. Dougados M, Kahan A, Revel M, Mayoux-Benhamou A-M, Hudry C, Quintrec J-SG-L, et al. Spondylarthrite en 100 questions. NHA Communications. 2005;64.
13. Maghraoui AE. Abdellah El Maghraoui La spondylarthrite ankylosante. Presse Médicale. 2004;33:1459-64.
14. Eustache I. Arthrite, arthrose, polyarthrite rhumatoïde [Internet]. e-sante.fr. 2001 [cité 6 juin 2018]. Disponible sur: <http://www.e-sante.fr/arthrite/symptome-maladie/358>
15. Société Française de Dermatologie. Qu'est-ce que le psoriasis ? [Internet]. 2018 [cité 7 juin 2018]. Disponible sur: [http://dermato-info.fr/article/Le\\_psoriasis](http://dermato-info.fr/article/Le_psoriasis)
16. J. Gueudry. Uvéites antérieures. EMC - Ophtalmologie 2017;14(4):1-13 [Article 21-220-A-40].

17. L'Amylose - Symptômes, Origines, Traitements et Risques [Internet]. 2016 [cité 17 juin 2018]. Disponible sur:  
<https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=amylose>
18. Kovacsovics-Bankowski M, Zufferey P, So AK, Gerster J-C. Amylose secondaire : une complication sévère de la spondylarthrite ankylosante. A propos de deux cas. *Rev Rhum.* 67(2):153-7.
19. A.-C. Rat, C. Baumann, F. Guillemin, J. Pouchot. Qualité de vie en rhumatologie. *EMC - Appareil locomoteur* 2010:1-9 [Article 15-908-A-10].
20. Dumazer-Carles C. Cours : Maintien à domicile - Prise en charge de la douleur. 2018 oct 12; Faculté Pharmacie Aix Marseille Université.
21. Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *The Lancet.* juill 2017;390(10089):73-84.
22. Kemta Lekpa F, Claudepierre P. Spondyloarthrite, du diagnostic à la nosologie : critères et limites. *Rev Rhum Monogr.* sept 2014;81(4):218-24.
23. *spondylarthrites\_-\_synthese\_des\_recommandations.pdf* [Internet]. [cité 23 oct 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-11/spondylarthrites\\_-\\_synthese\\_des\\_recommandations.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-11/spondylarthrites_-_synthese_des_recommandations.pdf)
24. Bossard S. La spondylarthrite ankylosante: conseils officinaux. [France]: Université de Nantes. Unité de Formation et de Recherche de Sciences Pharmaceutiques et Biologiques; 2013.
25. Vidal Recos Recommandations spondylarthrite ankylosante [Internet]. [cité 22 janv 2019]. Disponible sur:  
[https://www.vidal.fr/recommandations/imprimer/1777/spondylarthrite\\_ankylosante/](https://www.vidal.fr/recommandations/imprimer/1777/spondylarthrite_ankylosante/)
26. Bourriaud C. La spondylarthrite ankylosante à propos d'un cas: diagnostic, prise en charge, thérapeutiques et évolution de la pathologie au cours d'une vie. [France]: Université de Poitiers; 2014.
27. Sabatier P. Cours : Cytokines et Anticytokines - Anticorps monoclonaux. 2016 sept; Faculté Pharmacie Aix Marseille Université.
28. Pham T, Fautrel B, Dernis E, Goupille P, Guillemin F, Le Loët X, et al. Recommandations de la Société française de rhumatologie pour l'utilisation des agents anti-TNF dans la spondylarthrite ankylosante et le rhumatisme psoriasique: mise à jour 2007. *Rev Rhum.* déc 2007;74(12):1312-22.
29. Carnet de suivi du Laboratoire Abvie pour la spécialité Humira®.
30. Les médicaments biosimilaires - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 2 mai 2019]. Disponible sur:  
[https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-biosimilaires/Les-medicaments-biosimilaires/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-biosimilaires/Les-medicaments-biosimilaires/(offset)/0)
31. Vidal - Médicaments biosimilaires [Internet]. [cité 2 mai 2019]. Disponible sur:  
<https://www.vidal.fr/infos-pratiques/id13307.htm#medicaments>

32. Médicaments biosimilaires - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 2 mai 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Medicaments-biosimilaires-Point-d-information>
33. Haute Autorité de Santé - Les médicaments biosimilaires [Internet]. [cité 2 mai 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2807411/fr/les-medicaments-biosimilaires](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2807411/fr/les-medicaments-biosimilaires)
34. Michel F, Parratte B, Toussirot E, Wendling D. Rééducation de la spondylarthrite ankylosante. *Synoviale*. 2000;95:19-26.
35. Microbiote intestinal (flore intestinale) [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 30 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale>
36. Breban M. Microbiote intestinal et rhumatismes inflammatoires. *Rev Rhum Monogr*. sept 2016;83(4):233-7.
37. Wendling D. L'intestin des spondyloarthrites. *Rev Rhum*. nov 2015;82:A19-22.

## Liste des figures :

Page 16, Figure 1 : Le groupe des spondyloarthrites (2)

Page 17, Figure 2 : Les enthèses (12)

Page 19, Figure 3 : Ankylose du Rachis après inflammation chronique (12)

Page 22, Figure 4 : Synéchies iridocristalliniennes pendant une uvéite antérieure

Page 33, Figure 5 : Concept de spondyloarthrites axiales (22)

Page 34 Figure 6 : Radiographie du rachis lombaire de face montrant des syndesmophytes complets chez une femme de 30 ans présentant une spondylarthrite ankylosante (1)

Page 36, Figure 7 : Score IRM d'activité sur le rachis de la spondylarthrite. Selon Braun et al. (6)

Page 38, Figure 8 : Récapitulatif pour le diagnostic de spondyloarthrites axiales suivant les recommandations de la HAS 2008 (23)

Page 44, Figure 9 : Stratégie thérapeutique dans la spondylarthrite ankylosante : recommandations internationales (2006), extrait de (2)

Page 54, Figure 10 : Indication des anti-TNF extrait de (28)

Page 63, Figure 11 : Exercices de rééducation pour la SA extrait de (24)

Page 70, Figure 12 : Nuage de mot « Maladie »

Page 72, Figure 13 : Nuage de mot « le traitement »

Page 73, Figure 14 : Nuage de mot « Prise en charge globale, interprofessionnalité et association ».

Page 75, Figure 15 : Nuage de mot « Retentissement psychologique »

Page 77, Figure 16 : Nuage de mot « Relation avec le pharmacien »

Page 78, Figure 17 : Nuage de mot « Autres aspects abordés par le patient »

Page 85, Figure 18 : Nuage de mot « Connaissance de la SA par le pharmacien »

Page 87, Figure 19 : Nuage de mot « Rôle actuel du pharmacien et relation avec le patient »

Page 89, Figure 20 : Nuage de mot « Amélioration et futurs missions »

## Liste des Tableaux :

Page 32, Tableau 1 : Le concept de spondyloarthrite (22)

Page 32, Tableau 2 : Critères ASAS des spondyloarthrites axiales (22)

Page 33, Tableau 3 : Critères de New York modifiés (22)

Page 39, Tableau 4 : Facteurs précoces statistiquement associés à une sévérité de la maladie après 10 ans d'évolution (1) de l'étude Amor et al.

Page 40, Tableau 5 : Assessment of Ankylosing Spondylitis Activity Score (ASDAS) (24)

Page 41, Tableau 6 : Suivi habituel du patient (annuel) extrait de (23)

Page 42, Tableau 7 : Prise en charge médicamenteuse des formes axiales de spondyloarthrite

Page 43, Tableau 8 : Prise en charge médicamenteuse des formes périphérique de spondyloarthrite extrait de (23)

Page 43, Tableau 9 : Traitement physique de la spondyloarthrite ankylosante extrait de (23)

Page 52, Tableau 10 : Anti-TNF $\alpha$  utilisé dans la SA

Page 53, Tableau 11 : Anti-IL7A utilisé dans la SA

Page 57, Tableau 12 : Objectif thérapeutique du traitement par anti-TNF $\alpha$  extrait de (27)

Page 68, Tableau 13 : Présentations des personnes atteintes de spondyloarthrites ankylosante faisant partie de l'enquête

Page 84, Tableau 14 : Présentations des pharmaciens interviewés dans le cadre de l'enquête

# Annexes

## Sommaire des annexes :

Page 105, Annexe 1 : Synthèse des recommandations de la HAS concernant les spondylarthrites

Page 115, Annexe 2 : Questionnaire BASDAI ET BASFI dans la spondylarthrite ankylosante

Page 116, Annexe 3 : Carnet de suivi du laboratoire Abvie pour la spécialité Humira®

Page 124, Annexe 4 : Tableau ayant servi pour le recueil des patients auprès d'un rhumatologue

Page 125, Annexe 5 : Questionnaire entretien patient

Page 128, Annexe 6 : Entretiens des personnes atteintes de spondylarthrite ankylosante avec verbatims

Page 147, Annexe 7 : Questionnaire entretien pharmacien

Page 148, Annexe 8 : Entretien pharmacien avec verbatims

Page 159, Annexe 9 : Le concept personnalisé du patient de BOSHI Joëlle

# Annexe 1 : Synthèse des recommandations de la HAS concernant les spondylarthrites



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

## Spondylarthrites

Décembre 2008

### OBJECTIFS

- Mieux identifier les patients atteints de spondylarthrite afin de raccourcir le délai entre l'apparition des symptômes et leur prise en charge spécifique.
- Améliorer la qualité de vie des patients atteints de spondylarthrite, affection douloureuse et invalidante, au travers de stratégies de prise en charge qui précisent la place des différents moyens thérapeutiques.
- Prévenir ou limiter les complications et obtenir un impact positif et mesurable sur la douleur et le retentissement fonctionnel.

### 1. CLASSIFICATION DES SPONDYLARTHrites

Les spondylarthrites sont réparties en 3 sous groupes selon la présentation clinique prédominante : axiale, périphérique articulaire ou périphérique enthésitique. Ces 3 formes sont fréquemment associées et leur prédominance chez un même patient peut varier au cours du temps.

## **Critères diagnostiques :**

**Critères de New York modifiés (forme axiale), d'après van der Linden *et al.*, 1984**

### **A – Diagnostic**

#### **1. Critères cliniques**

- a) lombalgie et raideur depuis plus de 3 mois, qui s'améliorent avec l'exercice mais ne sont pas soulagées par le repos
- b) diminution de la mobilité du rachis lombaire dans les plans sagittal et frontal
- c) diminution de l'ampliation thoracique par rapport aux valeurs normales ajustées à l'âge et au sexe

#### **2. Critères radiologiques**

Sacro-iliite de grade  $\geq 2$  bilatérale ou sacroiliite de grades 3-4 unilatérale

### **B – Gradation**

- 1. spondylarthrite ankylosante avérée si le critère radiologique est associé à au moins 1 critère clinique
- 2. spondylarthrite ankylosante probable si présence :
  - a) de 3 critères cliniques
  - b) du critère radiologique sans signe ou symptôme clinique (d'autres causes de sacroiliites doivent être envisagées)

Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27(4):361-8. Copyright © Wiley 1984 ; reprinted with permission of Wiley-Liss, Inc., a subsidiary of John Wiley and Sons, Inc

## **Critères de classification (ils peuvent faciliter la démarche diagnostique)**

### **1 - Classification d'Amor, d'après Amor *et al.*, 1990**

<b>Critère</b>	<b>Score</b>
<b>A – Symptômes cliniques (ou antécédents)</b>	
Douleurs nocturnes lombaires/dorsales ou raideur matinale lombaire/dorsale	1
Oligoarthritis asymétrique	2
Fessalgie (caractère à bascule)	1 (2)
Orteil ou doigt en saucisse	2
Talalgie ou autre enthésite	2
Uvéite antérieure	2
Urétrite ou cervicite non gonococcique, moins d'un mois avant le début d'une arthrite	1
Diarrhée aiguë, moins d'un mois avant une arthrite	1
Psoriasis, balanite, entéropathie inflammatoire chronique	2
<b>B – Signes radiographiques</b>	
Sacro-iliite (grade 2 bilatérale, ou grades 3 et 4)	3
<b>C – Terrain génétique</b>	
HLA B27 positif ou antécédent familial de SPA, MICI ou Psoriasis	2
<b>D – Réponse au traitement</b>	
Nette amélioration en moins de 48 h sous AINS et rechute à l'arrêt	2

Le malade sera déclaré comme ayant une spondylarthrite si la somme des points des 12 critères est  $\geq 6$ .

Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Critères de classification des spondylarthropathies. Rev Rhum 1990;57(2):85-9. © Elsevier Masson SAS, Editeur

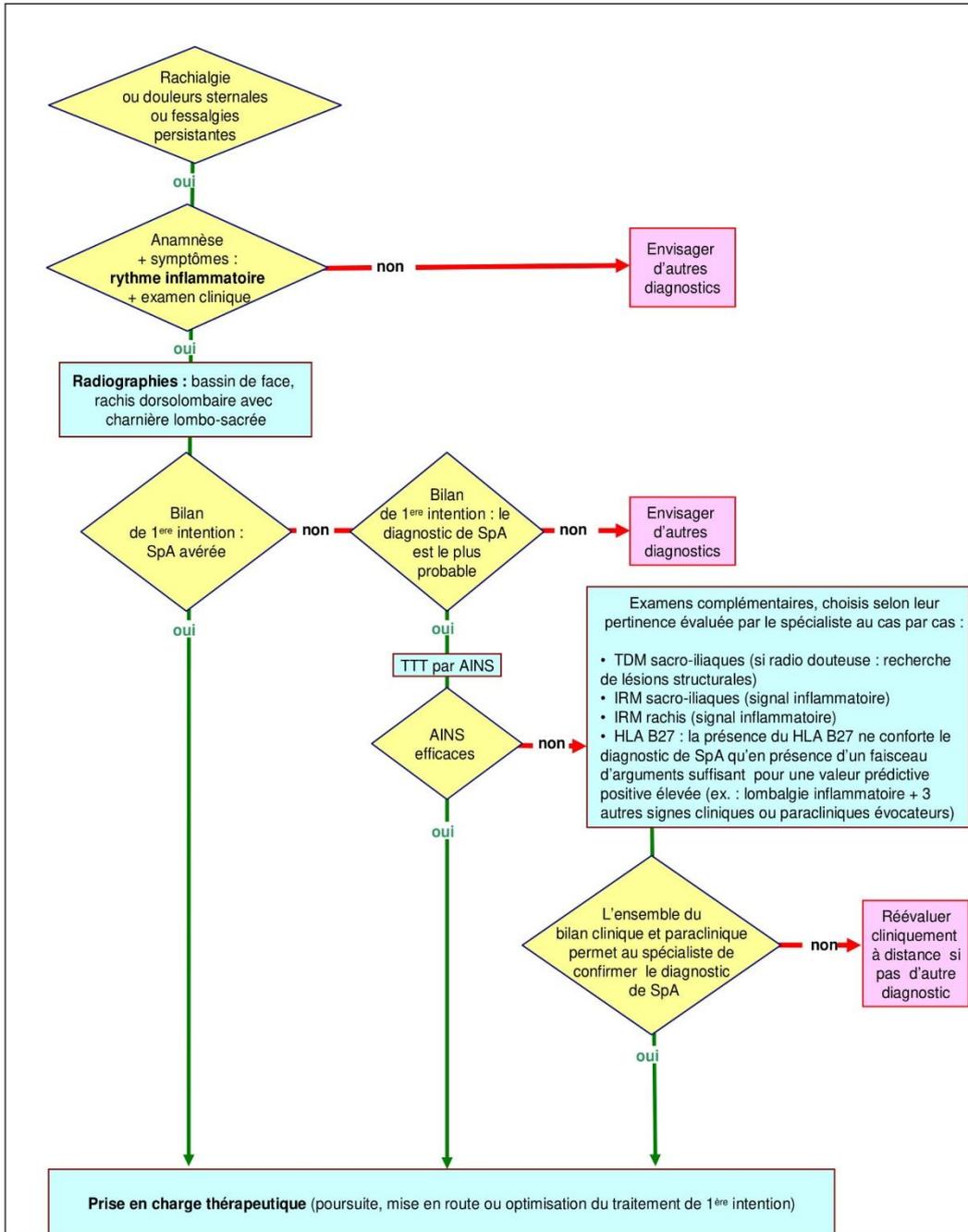
## 2 – Classification de l'ESSG, d'après Dougados *et al.*, 1991

Critères de l'ESSG	
OU	Rachialgies inflammatoires
	Synovites : Asymétriques ou Prédominant aux membres inférieurs
	ET un ou plus des éléments suivants :
	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Fessalgies à bascule</li><li>○ Sacro-iliite radiographique</li><li>○ Enthésopathie (achilléenne ou plantaire)</li><li>○ Antécédent familial au 1<sup>er</sup> ou 2<sup>e</sup> degré (spondylarthrite ankylosante, psoriasis, uvéite, arthrite réactionnelle, MICI)</li><li>■ Psoriasis</li><li>■ Entéropathie inflammatoire chronique</li><li>■ Urétrite ou cervicite ou diarrhée aiguë moins d'un mois avant l'arthrite</li></ul>

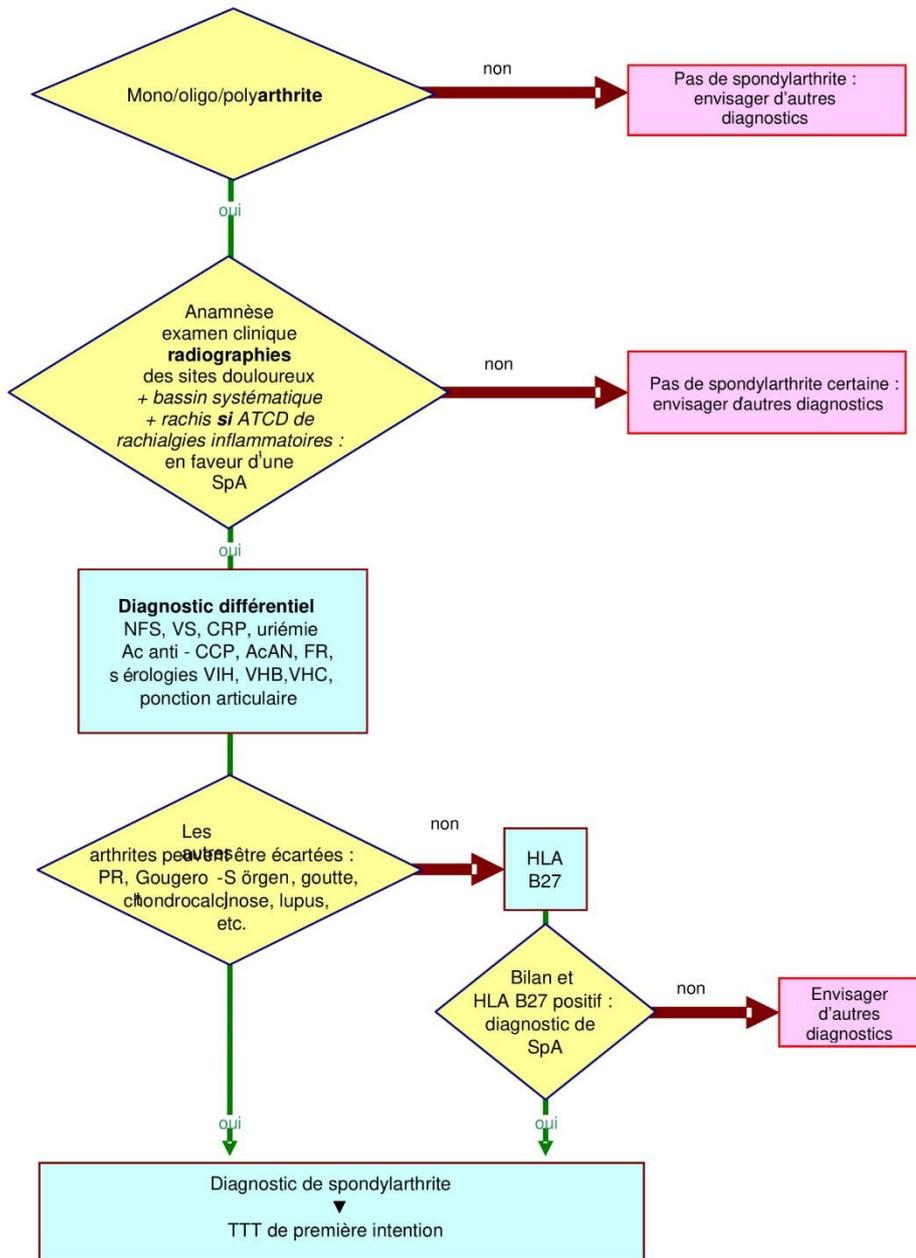
Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, *et al.* The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. Arthritis Rheum 1991;34(10):1218-27. Copyright © Wiley 1991 ; reprinted with permission of Wiley-Liss, Inc., a subsidiary of John Wiley and Sons, Inc

## 2. ALGORITHMES DIAGNOSTIQUES DES SPONDYLARTHRIITES

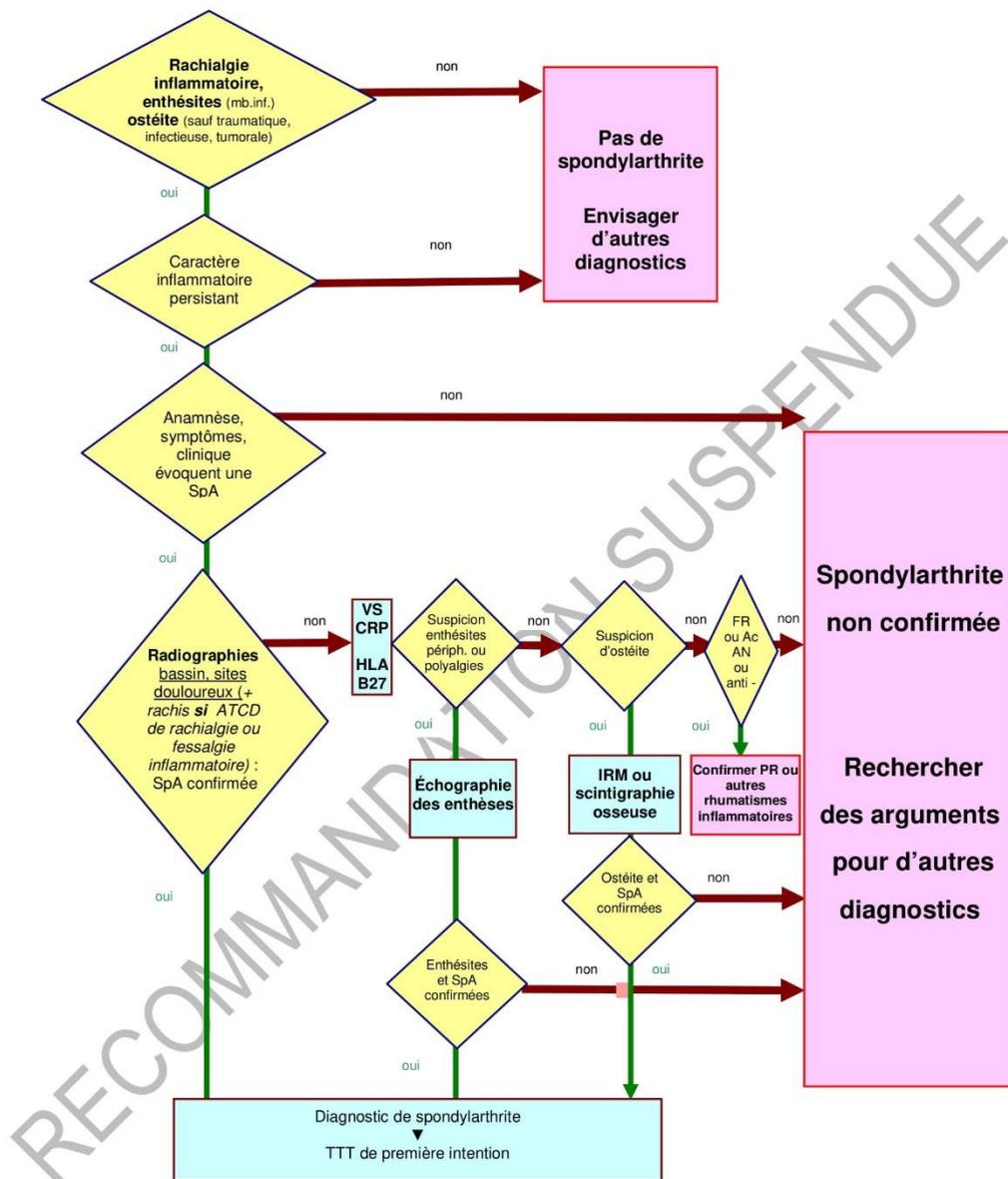
### 1. Formes axiales de spondylarthrite



## 2. Formes périphériques arthritiques prédominantes



### 3. Formes périphériques enthésitiques prédominantes



- La recherche de l'antigène HLA B27 ne doit pas être systématique. Sa présence ne permet pas d'affirmer le diagnostic et son absence n'exclut pas le diagnostic.
- La spondylarthrite n'a pas d'incidence sur la fertilité et le déroulement de la grossesse.
- Les vaccinations habituelles doivent être réalisées chez les patients atteints de spondylarthrite.

### 3. PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE

#### 1. Formes axiales prédominantes

	Traitement	Précisions	Conditions d'utilisation
À tout moment	Antalgiques	Paracétamol ± opioïdes faibles	À tous les stades de la maladie
Traitement de 1 <sup>ère</sup> intention	AINS	Dose minimale efficace	Limiter aux périodes douloureuses
Traitement de 2 <sup>e</sup> intention	<b>4 critères de décision :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostic validé par le rhumatologue ou l'interniste</li> <li>▪ maladie active : BASDAI &gt; 4, à 2 reprises au moins, à 3 mois d'intervalle)</li> <li>▪ maladie sévère *</li> <li>▪ malgré la prise d'AINS à la dose maximale recommandée ou tolérée</li> </ul>		Uniquement en cas d'échec du traitement de 1 <sup>ère</sup> intention Évaluation au cas par cas du rapport bénéfice/risque Réévaluation régulière de l'efficacité et de la tolérance
	Les 4 critères sont présents :	<b>L'un des critères est absent :</b> <b>Sulfasalazine</b> <small>surtout si atteintes périphériques associées</small>	

#### 2. Formes arthritiques périphériques prédominantes

	Traitement	Précisions	Conditions d'utilisation
À tout moment	Antalgiques	Paracétamol ± opioïdes faibles	À tous les stades de la maladie
Traitement de 1 <sup>ère</sup> intention	AINS	Dose minimale efficace	Limiter aux périodes douloureuses
	Infiltration Intra articulaire d'un corticoïde	Si mono ou oligo-arthrite associée	
Traitement de 2 <sup>e</sup> intention	Méthotrexate ou léflunomide ou sulfasalazine ou anti-TNF	Évaluation au cas par cas du rapport bénéfice/risque	Uniquement en cas d'échec du traitement de 1 <sup>ère</sup> intention
		<b>Anti-TNF : 4 conditions impératives</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ spondylarthrite avérée</li> <li>▪ maladie active : plus de 3 articulations gonflées simultanément, à 2 reprises au moins, à 3 mois d'intervalle</li> <li>▪ maladie sévère*</li> <li>▪ malgré la prise d'AINS à la dose maximale recommandée ou tolérée</li> </ul>	

\* voir définition en dernière page

#### 3. Formes périphériques enthésitiques prédominantes

Leur stratégie de prise en charge médicamenteuse doit être adaptée au cas par cas à partir de la stratégie définie pour les formes périphériques arthritiques.

- Les antalgiques à base de paracétamol ou d'opioïdes faibles peuvent être utilisés seuls ou associés à toutes les phases de la maladie, quelle qu'en soit la forme clinique. Les opioïdes forts sont parfois nécessaires.

#### 4. TRAITEMENTS PHYSIQUES

**Prise en charge rééducative** : à envisager systématiquement à tous les stades de la maladie. L'adapter selon la phase de la maladie et selon l'état clinique.

- **Entretien** mobilité, muscles, forme physique, capacité respiratoire.
- **Prévenir** les déformations.
- **Lutter contre la douleur**.

	Phase douloureuse	Phase de rémission	Phase d'ankylose
<b>Objectif principal</b>	Lutter contre la douleur	Lutter contre la raideur et les positions vicieuses	Améliorer l'autonomie dans la vie quotidienne
<b>Techniques passives</b>	± Balnéothérapie	± Balnéothérapie	± Balnéothérapie
<b>Techniques actives</b>	± Balnéothérapie	± Balnéothérapie	± Balnéothérapie
<b>Travail respiratoire</b>	Recherche d'une amplitude thoracique maximale		Maintien de la capacité vitale respiratoire
<b>Exercices aérobie</b>		Oui	Oui
<b>Corrections posturales</b>	Adaptés selon la douleur ± adaptation du traitement antalgique	Oui	Non
<b>Renforcement musculaire</b>		Dynamique ou isométrique	Isométrique
<b>Conseils ergonomiques</b>	Oui	Oui	Oui
<b>Prise en charge par ergothérapeute</b>	Oui	Oui	Oui
<b>Éducation du patient</b>	Entretien articulaire	Autoprogramme	Autoprogramme

- Encadrer les séances de rééducation par un bilan de début et de fin.
- Enseigner un autoprogramme : exercices peu nombreux, contrôlés.
- Recommander les activités sportives, adaptées à l'état général et physique.

## 5. PRISE EN CHARGE MÉDICO SOCIALE

Objet	Interventions et précisions
<b>Demande d'ALD</b>	Dès que les critères d'admission sont confirmés par le spécialiste
<b>Aménagement professionnel</b>	<b>Médecin du travail</b> dès qu'il y a répercussion notable et durable dans la vie professionnelle du patient (maintien de l'activité professionnelle) <b>Reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé</b> dès que le patient n'est plus en mesure durablement d'assurer son emploi dans les conditions habituelles ou d'y postuler sans aménagement <b>Mise en invalidité ou retraite</b> , anticipée ou pour inaptitude si nécessité d'une cessation totale ou partielle d'activité professionnelle : entretien avec un assistant de service social, avant de déclencher les procédures
<b>Entretien avec un assistant de service social</b>	- situation sociale du patient précaire ou difficile - arrêt de travail prévisible > 3 mois (droits, maintien à l'emploi) - demande de reconnaissance en qualité de travailleur handicapé, mise en invalidité ou retraite anticipée - gêne durable pour les actes de la vie quotidienne, au travail ou à la maison (évaluation des besoins, orientation/maison du handicap, mise en place d'aides humaines ou matérielles)
<b>Associations de malades</b>	Information dès confirmation du diagnostic (associations : coordonnées, activités) Conseils d'adaptation du mode de vie à la maladie : vie quotidienne, projets personnels et professionnels) (cf. RPC « Diagnostic des spondylarthrites » ; « Prise en charge thérapeutique et suivi des spondylarthrites » 2008 <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a> )

## 6. SUIVI HABITUEL DU PATIENT (ANNUEL)

Domaine	Interventions et précisions
<b>Ressenti du patient</b>	BASDAI + appréciation globale du patient — si forme périphérique : nombre d'articulations gonflées et/ou enthèses douloureuses)
<b>Fonction</b>	BASFI
<b>Mobilité (divers outils possibles)</b>	Inflexion latérale lombaire, ampliation thoracique, indice de Schöber, distances mur-occiput ou tragus-mur, mobilité cervicale...
<b>Articulations</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Examen clinique des articulations coxo-fémorales</li> <li>Évaluation des articulations douloureuses ou gonflées et des enthèses douloureuses</li> </ul>
<b>Ne sont pas recommandés</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le suivi biologique systématique de marqueurs de l'inflammation (VS ou CRP)</li> <li>Le suivi radiographique systématique</li> </ul>

### Hors suivi habituel

- Évaluation à chaque consultation : activité de la maladie (BASDAI) + appréciation globale du patient.
- Consultation rapide en cas de manifestation articulaire, axiale ou enthésopathique inhabituelle ou aiguë.
- Consultation spécialisée en cas de manifestation extra articulaire aiguë (en urgence, en particulier si uvéite).

### Une spondylarthrite est sévère si l'un des critères suivants est présent :

- atteinte sévère articulaire (destructrice : coxite) ou extra articulaire (MICI, uvéite répétée, cardiaque)
- malgré AINS à pleine dose, constatation 2 fois à 3 mois d'intervalle :  
BASDAI > 4 ou BASFI > 4 ou arthrites (> 3 articulations simultanément)
- nécessité d'un traitement par AINS à la dose maximale ou d'un traitement de fond.

RECOMMANDATION SUS

HAS

Ce document présente les points essentiels des recommandations professionnelles :  
« Diagnostic, prise en charge thérapeutique et suivi des spondylarthrites » - Décembre 2008  
Les recommandations et l'argumentaire scientifique sont consultables dans leur intégralité  
sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

# Annexe 2 : Questionnaire BASDAI ET BASFI dans la spondylarthrite ankylosante

## Annexe I. BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)

Questions (marquer d'une croix la réponse à chacune des questions en vous référant à la dernière semaine) :

Où situeriez-vous votre degré global de fatigue ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
										Extrême

Absent

Où situeriez-vous votre degré global de douleur au niveau du cou, du dos et des hanches dans le cadre de votre SPA ankylosant ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
										Extrême

Absent

Où situeriez-vous votre degré global de douleur/gonflement articulaire en dehors du cou, du dos et des hanches ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
										Extrême

Absent

Où situeriez-vous votre degré global de gênes pour les zones sensibles au toucher ou la pression ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
										Extrême

Absent

Où situeriez-vous votre degré global de raideur matinale depuis votre réveil ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
										Extrême

Absent

Quelle est la durée de votre raideur matinale à partir de votre réveil ?

0	1/2 heure	1 heure	3/4 heure	2 heures ou plus
---	-----------	---------	-----------	------------------

### Mode de calcul :

En premier lieu, calculer la moyenne des réponses aux questions 5 et 6. Calculer ensuite la moyenne des 5 valeurs (réponses aux 4 premières questions + valeur moyenne des questions 5 et 6). Le score varie donc de 0 à 10.

## Annexe II. BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index)

Questions (marquer d'une croix la réponse à chacune des questions en vous référant à la dernière semaine) :

Pouvez-vous mettre vos chaussettes ou collants sans l'aide de quelqu'un ou de tout autre moyen extérieur (exemple : petit appareil vous aidant à mettre les chaussettes) ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
										Impossible

Sans aucune difficulté

Pouvez-vous vous pencher en avant pour ramasser un stylo posé sur le sol sans l'aide d'un moyen extérieur ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
										Impossible

Sans aucune difficulté

Pouvez-vous atteindre une étagère élevée sans l'aide de quelqu'un ou d'un moyen extérieur ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
										Impossible

Sans aucune difficulté

Pouvez-vous vous lever d'une chaise sans accouder sans utiliser vos mains ou toute autre aide ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
										Impossible

Sans aucune difficulté

Pouvez-vous vous relever de la position « couché sur le dos » sans aide ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
										Impossible

Sans aucune difficulté

Pouvez-vous rester debout sans soutien pendant 10 minutes sans ressentir de gêne ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
										Impossible

Sans aucune difficulté

Pouvez-vous monter 12 à 15 marches, en ne posant qu'un pied sur chaque marche, sans vous tenir à la rampe ou utiliser tout autre soutien ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
										Impossible

Sans aucune difficulté

Pouvez-vous regarder par dessus votre épaule sans vous retourner ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
										Impossible

Sans aucune difficulté

Pouvez-vous effectuer des activités nécessitant un effort physique (exemple : mouvements de kinésithérapie, jardinage ou sports) ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
										Impossible

Sans aucune difficulté

Pouvez-vous avoir des activités toute la journée, que ce soit au domicile ou au travail ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
										Impossible

Sans aucune difficulté

Mode de calcul : La valeur du BASFI est la moyenne des valeurs obtenues aux 10 questions. Le score varie donc de 0 à 10.

## Annexe 3 : Carnet de suivi du Laboratoire Abvie pour la spécialité

### Humira®

Indications en rhumatologie <sup>(1)</sup>



**POLYARTHRITE RHUMATOÏDE**  
HUMIRA® en association au méthotrexate est indiqué pour :

- le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte lorsque la réponse aux traitements de fond, y compris le méthotrexate est inadéquate.
- le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le méthotrexate. HUMIRA® peut être donné en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement avec le méthotrexate est inadaptée. Il a été montré qu'HUMIRA® ralentit la progression des dommages structuraux articulaires mesurés par radiographie et améliore les capacités fonctionnelles lorsqu'il est administré en association au méthotrexate.  
*Indication non remboursable dans la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le méthotrexate.*

**SPONDYLOARTHRITE AXIALE**

- **Spondylarthrite ankylosante (SA)**  
HUMIRA® est indiqué pour le traitement de la spondylarthrite ankylosante sévère et active chez l'adulte ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel.
- **Spondylarthrite axiale sans signes radiographiques de SA**  
HUMIRA® est indiqué dans le traitement de la spondylarthrite axiale sévère sans signes radiographiques de SA, mais avec des signes objectifs d'inflammation à l'IRM et/ou un taux élevé de CRP chez les adultes ayant eu une réponse inadéquate ou une intolérance aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.

**RHUMATISME PSORIASIQUE**  
HUMIRA® est indiqué pour le traitement du rhumatisme psoriasique actif et évolutif chez l'adulte lorsque la réponse à un traitement de fond antérieur a été inadéquate. Il a été montré qu'HUMIRA® ralentit la progression des dommages structuraux articulaires périphériques tels que mesurés par radiographie chez les patients ayant des formes polyarticulaires symétriques de la maladie et améliore les capacités fonctionnelles.

**ARTHRITE JUVÉNILE IDIOPATHIQUE**

- **Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire**  
HUMIRA® en association au méthotrexate est indiqué pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive chez les patients à partir de 2 ans en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond. HUMIRA® peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par le méthotrexate est inadaptée. HUMIRA® n'a pas été étudié chez les patients de moins de 2 ans.
- **Arthrite liée à l'enthésite**  
HUMIRA® est indiqué pour le traitement de l'arthrite active liée à l'enthésite chez les patients à partir de 6 ans en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au traitement conventionnel.

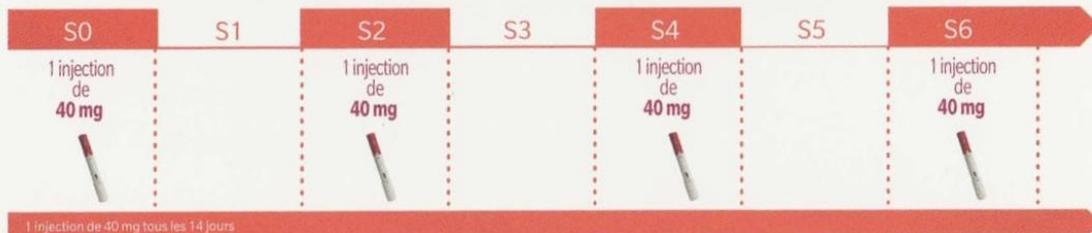


# Posologie en rhumatologie<sup>(1)</sup>



## RHUMATOLOGIE CHEZ L'ADULTE

Une posologie unique quelle que soit l'indication : polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique, spondylarthrite ankylosante (SA) et spondyloarthrite axiale sans signes radiographiques de SA



• Dans la polyarthrite rhumatoïde, en monothérapie (en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement avec le méthotrexate est inadaptée), certains patients chez qui l'on observe une diminution de leur réponse à HUMIRA® peuvent bénéficier d'une augmentation de posologie à 40 mg d'HUMIRA® toutes les semaines.

• Les données disponibles laissent supposer que la réponse clinique est habituellement obtenue en 12 semaines de traitement. La poursuite du traitement devra être reconsidérée chez un patient n'ayant pas répondu dans ces délais.

Pour la posologie chez l'enfant dans l'Arthrite Juvénile Idiopathique : voir mentions légales.

## Conditions de conservation<sup>(1,2)</sup>



 À conserver au réfrigérateur entre 2°C et 8°C	 Conserver le produit dans son emballage extérieur, à l'abri de la lumière
 Ne pas congeler	 Durée de conservation : 2 ans

 Une seringue préremplie ou un stylo prérempli d'HUMIRA® peut être maintenu(e) en dehors du réfrigérateur (entre 8°C et 25°C) pendant 14 jours maximum, à l'abri de la lumière. Après cette période, le médicament doit être jeté, même s'il a été remis dans le réfrigérateur.



## Suivi des patients sous HUMIRA<sup>®(2)</sup>



### Si votre patient a utilisé plus d'HUMIRA<sup>®</sup> qu'il n'aurait dû :

Si votre patient s'est injecté, accidentellement, HUMIRA<sup>®</sup> plus souvent que ce qu'avait prescrit son médecin, vous pouvez lui conseiller de **contacter son médecin** pour lui en faire part. Le patient doit toujours garder avec lui la boîte du médicament ou le stylo prérempli, même s'ils sont vides.

### Si votre patient oublie d'utiliser HUMIRA<sup>®</sup> :

Si votre patient oublie de se faire une injection, **il doit s'injecter Humira<sup>®</sup> dès qu'il s'en rend compte**. La dose suivante doit être injectée à la date qui avait été initialement prévue si la dose n'avait pas été oubliée.

### Si votre patient arrête d'utiliser HUMIRA<sup>®</sup> :

La décision d'arrêter d'utiliser HUMIRA<sup>®</sup> doit être discutée avec son médecin. **Ses symptômes peuvent revenir à l'arrêt du traitement.**



## Règles pratiques sous anti-TNF $\alpha$ <sup>(2)</sup>

### Certaines règles pratiques permettent d'éviter certaines sources d'infections :



Le lavage des mains est **primordial**, ainsi que le **respect des conditions d'utilisation** du produit



La moindre sensation de « fièvre » **impose la prise de la température**



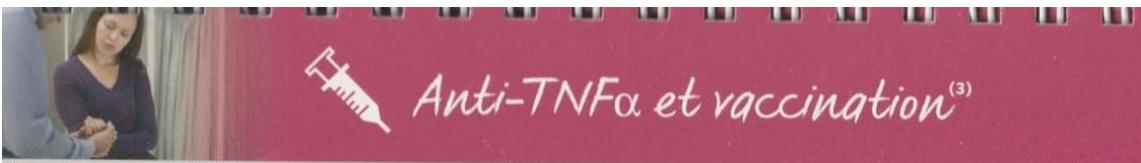
La peau est un organe très important dans **la protection contre les agressions extérieures** : une plaie ou tout signe d'infection cutanée doit faire l'objet de **soins attentifs** (désinfection...)

*Si infecté → stop injection*



**Quelques règles simples à retenir concernant les infections :**

-  En cas de suspicion d'infection bactérienne ou opportuniste, **l'arrêt du traitement anti-TNFα s'impose**. Contactez immédiatement le médecin traitant.
-  En cas de **signes infectieux généraux (fièvre élevée, frissons, état de choc)**, le patient doit être hospitalisé en urgence dans une unité spécialisée.
-  Le traitement anti-TNFα ne sera repris qu'après accord du médecin : après **guérison complète** et vérification de l'absence de réapparition des signes infectieux après **au moins 8 jours** d'arrêt du traitement anti-infectieux.  
La réintroduction du traitement se fera sous étroite surveillance.



- ➡ La vaccination annuelle contre la grippe (vaccin injectable) est recommandée en cours de traitement.
- ➡ Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez les patients traités par immunosuppresseur.

VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS → CONTRE-INDIQUÉS	VACCINS INACTIVÉS ET SOUS UNITÉS → PEUVENT ÊTRE ADMINISTRÉS
• Grippe saisonnière (vaccin nasal)	• Grippe saisonnière (vaccin injectable)
• BCG	• Diphtérie, Tétanos, Polio, Coqueluche acellulaire (DTCaP)
• Rougeole-Oreillons-Rubéole (ROR)	• Haemophilus influenzae de type b
• Varicelle	• Hépatite B
• Rotavirus	• Méningocoque C conjugué
• Fièvre Jaune	• Pneumocoque
	• Papillomavirus
	• Hépatite A

 **Pour toute information complémentaire, s'adresser au médecin spécialiste.**



## *Anti-TNF $\alpha$ et voyages<sup>(3)</sup>*



### **Les patients traités par anti-TNF $\alpha$ peuvent voyager mais certaines précautions particulières doivent être prises.**

En cas de transfert aérien, le patient doit garder son traitement en cabine pour des raisons de sécurité (seringues, aiguilles). Il doit :

- faire la demande lors de l'enregistrement, en présentant un certificat médical et/ou son ordonnance idéalement traduite en anglais ;
- conserver pendant la durée du vol son traitement anti-TNF $\alpha$  dans un sac isotherme avec des packs réfrigérants.



### **Sur le lieu de séjour, le patient doit :**

- penser à mettre son traitement au réfrigérateur ou si la chambre d'hôtel n'en est pas équipée, le demander à la réception ;
- toujours transporter le produit dans le sac isotherme avec packs réfrigérants.

En cas de séjour inférieur à 15 jours et si la destination ne permet pas la conservation du produit dans de bonnes conditions, il est préférable, pour les anti-TNF $\alpha$  en sous-cutané, de réaliser la dernière injection juste avant le départ, la suivante étant effectuée dès le retour.



### **Attention ! Le traitement ne doit pas être en contact direct avec la glace sinon il pourrait se congeler et être détérioré.**

Il est utile de rappeler au patient que voyager à l'étranger nécessite de respecter des mesures d'hygiène, de prévoir une trousse à pharmacie et de prendre certaines précautions vis-à-vis de l'alimentation (diarrhée/tourista), des insectes (moustiques, mouches...)...



## *Anti-TNF $\alpha$ et chirurgie<sup>(3)</sup>*



### **Intervention programmée :**

Il est actuellement recommandé d'arrêter le traitement par HUMIRA® au moins 4 semaines avant l'intervention s'il n'y a pas de circonstances à risques. Ce délai d'arrêt sera adapté et pourra être prolongé au cas par cas.



### **Chirurgie "en urgence" :**

Lorsque l'intervention ne peut être différée, il est recommandé d'arrêter le traitement par anti-TNF $\alpha$  en accord avec le médecin traitant.

La reprise du traitement ne sera autorisée qu'après cicatrisation complète et en l'absence d'infection, et avec une prudence toute particulière en cas de reprise de prothèse.



En cas de problème bucco-dentaire, des soins appropriés devront être effectués avant de débiter un traitement par anti-TNF $\alpha$ .

**Pour les soins usuels (caries, détartrage)**

Il n'y a pas d'éléments justifiant l'arrêt des anti-TNF $\alpha$ , mais on peut proposer une antibioprofylaxie.

**Pour les soins à risque infectieux (extraction, granulome apical, abcès...)**

Il est recommandé d'arrêter les anti-TNF $\alpha$  et de proposer une antibioprofylaxie.

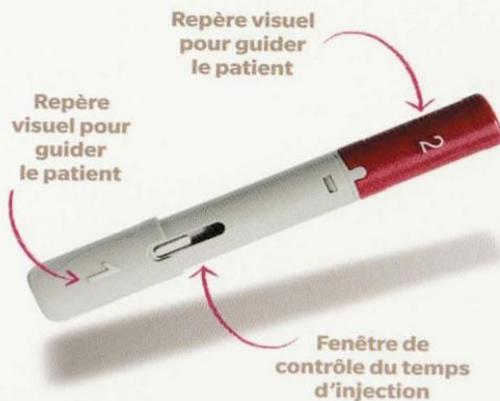
**Pour les implants**

Il n'y a pas d'indication formelle à arrêter les anti-TNF $\alpha$ , tout en restant vigilant aux risques infectieux potentiels.



*Stylo prêt à l'emploi*

Pour une **administration facilitée** par le patient ou par une personne de son entourage.



*Comment commander HUMIRA®, solution injectable en stylo prérempli ?*

Le **Service Client HUMIRA® Stylo** est à votre écoute du **lundi au vendredi** de **9h à 12h30** et de **14h à 19h** pour assurer la gestion des commandes liées à cette spécialité pharmaceutique.

**0 800 717 088** Service & appel gratuits

Pour commander HUMIRA®, solution injectable en seringue préremplie, passez par votre grossiste répartiteur.



## En pratique



### Modalités de prescription<sup>(1)</sup>

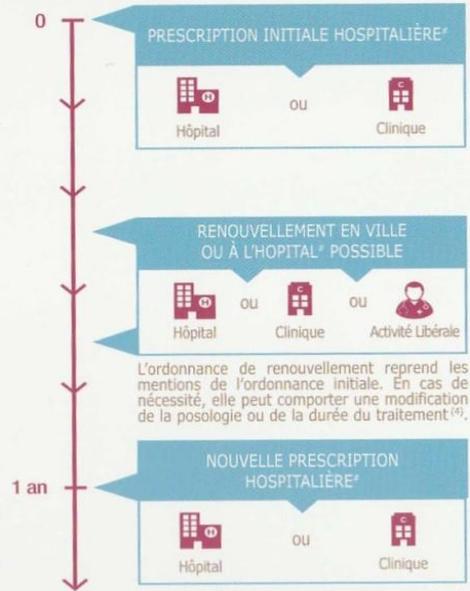
#### SPÉCIALISTES HABILITÉS À PRESCRIRE :

spécialistes en rhumatologie, en pédiatrie, en médecine interne, en gastroentérologie et hépatologie, en dermatologie ou en ophtalmologie.

#### PRESCRIPTION INITIALE HOSPITALIÈRE ANNUELLE

(en centre hospitalier public ou privé)

**Primo-injection :** Compte tenu du risque potentiel rare mais grave de réactions systémiques à l'injection incluant des réactions anaphylactiques avec l'adalimumab sous-cutané mais aussi avec les autres traitements de fond biologiques, la Commission de la Transparence conseille que la 1<sup>ère</sup> injection sous-cutanée de ce médicament soit réalisée dans une structure de soins adaptée.



\* Rhumatologue, pédiatre, interniste, gastroentérologue et hépatologue, dermatologue ou ophtalmologue.



## En pratique (1)



### SUR ORDONNANCE DE MÉDICAMENTS D'EXCEPTION

Pour le stylo:

préciser HUMIRA® 40 mg *Stylo*

Partie destinée au prescripteur

à compléter par le prescripteur

médicament, indiquer son nom (marque ou générique) :

produit ou prestation, indiquer sa désignation précise :

*Humira 40 mg Stylo*

si s'agit d'un médicament, préciser la forme, le dosage, la posologie, la voie d'administration

si s'agit d'un produit ou d'une prestation, préciser la quantité de produits nécessaires

durée du traitement, le cas échéant

conditions de prise en charge

maladie  soins en rapport avec une ALD : oui  non  soins dispensés

accident du travail ou maladie professionnelle  date

Cocher la case ALD

(dans le cas où la maladie est considérée comme telle)

Médicament d'exception : prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique.



## Références



- 1) Résumé des Caractéristiques du Produit HUMIRA®.
- 2) Notice HUMIRA®.
- 3) Traitements anti-TNF $\alpha$  et suivi de la tolérance. Fiches pratiques élaborées par le Club Rhumatisme et Inflammations (CRI). Mise à jour 2014.
- 4) Code la Santé Publique - Article R.5121-88.



## Annexe 5 : Questionnaire entretien patient

### Personnes

D'abord je vais vous poser des questions sur vous pour vous identifier dans mes statistiques, je suis obligé c'est un peu des questions simples.

1. Quel âge avez-vous ? Et quel est votre genre (femme/homme).



2. Quelle est votre profession ?



### La SA

3. À quel âge avez-vous été diagnostiqué ?



4. Avancement/stade maladie ? (Traitements...)



5. Connaissiez-vous l'existence de cette maladie avant d'en être atteint ?



6. Comment vivez-vous au quotidien avec ?



7. **Avez-vous du modifier des habitudes de vie ? Y pensez-vous régulièrement ?**  
*Ou devez-vous vous restreindre dans certaines activités, si oui lesquels ? En quoi cette maladie a changé vos habitudes de vie ?*



### Votre prise en charge

8. Par qui êtes-vous suivie dans le cadre de votre prise en charge ? (rhumato/médecin traitant ?)



9. Votre médecin traitant est-il au courant de votre maladie ? ALD ? si non, pourquoi ?



10. Par qui êtes-vous ou avez-vous été suivie dans le cadre de votre maladie ; autre que le rhumatologue ou médecin ? (kiné, ostéopathe, diététicien, nutritionniste etc...)?

## Le pharmacien et la pharmacie dans tout ça

11. Avez-vous une pharmacie récurrente chez qui vous allez le plus souvent ?



12. - Si oui, l'un des pharmaciens ou une personne de l'équipe (préparateur) est-elle au courant de votre maladie ?



- Si non, pour quelles raisons ? →

→ Pas eut l'occasion ? Déception ? Pas agréable ? Pas en confiance ? Vous n'en voyez pas l'utilité ?

13. +++ Avez-vous déjà parlé de votre maladie à un pharmacien ? qu'avez-vous ressenti à la suite de cette conversation, cela a-t-il changé quelque chose pour vous ? (Satisfaction, rassuré)



Qui a initié cette conversation ? →

→ Une demande de votre part sur un médicament, pour poser une question sur la pathologie ? Une question du pharmacien lors de la délivrance d'ordonnance ? Un conseil ?

14. Qu'avez-vous déjà pris (si c'est le cas) dans une pharmacie ou parapharmacie dans le cadre de la prise en charge de votre maladie ? (Médicament ordonnance ou non, HE, crème complément alimentaire...).



15. Si vous avez déjà acheté un produit **sans ordonnance**, comment avez-vous été reçu, accueilli et conseillé pour l'achat de ce produit ? et comment en êtes-vous arrivé à l'acheter ? (Demande de votre part, produit déjà en tête, conseil du pharmacien suite à un symptôme ?)



Si non quels sont les produits que le pharmacien a déjà pu vous conseiller dans le cadre de votre maladie (CA par exemple) ? et **pourquoi les avez-vous refusés** ? →

16. +++ Que pensez-vous des produits naturels (CA), la naturopathie comme l'aromathérapie et la micronutrition (qui sont des produits vendus en pharmacie) toujours proposé dans le cadre de votre prise en charge ? (Est-ce utile dans le cadre de votre maladie ?) comment ces produits ont impacté votre maladie ?



Pour vous en quoi le pharmacien est-il utile dans le conseil de ces produits ? →

17. Vous sentez vous bien pris en charge par tous les professionnels de santé ?

→

- Si oui pourquoi ? (Écoute, amélioration dans la maladie...) Quelles améliorations si vous avez des idées ?

→

- SI Non pourquoi ? Quelles améliorations si vous avez des idées ?

→

Autres
--------

18. Avez-vous eu recours à des médecines alternatives dans le cadre de votre maladie (naturopathie/Magnétiseur/acupuncture/homéopathie par exemple) ? et pour quelles raisons ?

→

19. Faites-vous partie d'une association de patients ? ou d'un groupe/forum sur internet sur lequel vous pouvez échanger de votre maladie avec d'autres patients ?

→

- Si oui ou non pour quelles raisons ? →

20. Si oui comment vous y êtes-vous retrouvé ? Y a-t-il un pharmacien dans l'asso ?

→

21. Faites-vous du sport ?

Conclusion
------------

22. *Pensez-vous que le pharmacien d'officine est indispensable ou a un rôle important à jouer dans la prise en charge de la spondylarthrite et pour quelles raisons ?* **Actuellement, pour vous quels rôles a le pharmacien d'officine dans la prise en charge de la spondylarthrite ?**

→

23. Quelles taches/rôles en plus, pourrait-on donner à un pharmacien d'officine, qui pourrait vous aider ou vous paraître utile dans la prise en charge de votre maladie ? **comment le pharmacien pourrait améliorer son rôle auprès de vous ?**

→

→ Entretien pharmaceutique prêt à payer ??? pour vous expliquer vos traitements ?  
entretiens pour vous proposer des alternatives thérapeutiques en plus de vos traitements actuels en phytothérapie, aromathérapie, CA ?

## Annexe 6 : Entretiens des personnes atteintes de spondylarthrite ankylosante avec verbatims

### - Entretien numéro 1 : Théo - TEST

L'entretien de Théo se déroule le 9 septembre, il a alors 58 ans. Il répond calmement aux questions et semble à l'aise de parler de sa maladie. Il est cadre infirmier et a été diagnostiqué à 56 ans. Sa maladie est apparemment maîtrisée par la classe médicamenteuse donnée en 1<sup>ère</sup> intention qui sont les AINS (ibuprofène notamment). Il raconte vivre « *pas trop mal* » au quotidien avec. Le matin il a « *moins de douleur, c'est moins pénible, l'asthénie est toujours présente mais je fais attention pour me dérouiller et que ça passe le mieux possible* ». Il connaissait la maladie avant d'en être atteint par sa femme qui l'a également. Concernant ses habitudes de vie il a dû « *légèrement modifier mes habitudes de vies, au niveau alimentaire, je fais quelques exercices même si je n'en fais pas suffisamment. Je me déroule avec le vélo, l'escalade et des mouvements allongés pour ouvrir le bassin et étirer* ». Il explique avoir une pharmacie récurrente car « *les articles non remboursés ne sont pas cher, qu'il n'y a pas trop de monde et car je connais une préparatrice* ». Concernant sa maladie « *je n'en ai pas parlé avec le pharmacien [...] c'est plutôt avec la préparatrice car elle connaît la maladie, je crois qu'elle l'a. C'est toujours très agréable d'avoir quelqu'un qui connaît la problématique et qui en remet une couche (de ne pas oublier de se mobiliser par exemple)* ». Concernant les produits sans ordonnances et compléments alimentaires il déclare être reçu « *sans problème, on me le délivre par contre on ne me demande pas pourquoi c'est faire. Le Dafalgan par exemple [...] ça vient surtout du médecin. Mais je suis preneur pour toutes ces choses-là dans la mesure où je peux me les payer. Je trouve que c'est beaucoup plus efficace les anti-inflammatoires, ça répond vachement plus vite mais je sais que je m'abime plus vite au niveau de l'estomac* ». À propos de sa prise en charge globale par tous les professionnels de santé comme le rhumatologue, kinésithérapeute ou pharmacien il déclare « *pour l'instant c'est nickel, parce que j'ai moins mal [...] j'ai l'impression que ce qu'on m'a dit de faire, pas forcément avec les médicaments, c'est bien* ». Sur les associations de patients il répond ne pas en faire partie.

Au sujet de la place du pharmacien et de ses nouvelles missions il aborde que le pharmacien pourrait effectuer « *une forme d'éducation thérapeutique en complément des médecins. Il pourrait demander : est-ce que ça vous intéresse de parler de votre maladie, est ce que vous voulez un complément d'information ?* ». Lorsque nous lui demandons s'il serait prêt à payer pour ça (l'éducation thérapeutique) il répond « *tout dépend ou j'en suis de ma maladie, là en ce moment non car j'ai moins mal, sinon oui mais il faudrait que ça m'apporte quelque chose il ne faudrait pas que le rhumatologue est déjà donné toutes les infos* ».

- **Entretien n°2 : Mireille - TEST**

L'entretien téléphonique de Mireille se passe le 9 septembre également. Elle a 56 ans et est cadre infirmière. Elle semble avoir une bonne connaissance de sa maladie et est à l'aise pour en parler. Elle a été diagnostiquée à 51 ans. Le stade de la maladie semble être stabilisé à ce jour selon elle. « *À ce jour je n'ai pas besoin de traitement anti-tnf, tous les examens sont faits pour l'avoir mais pas besoin. La seule chose que je prends c'est les anti-inflammatoires pendant les poussées (Apranax® qui est le naproxène sodique)* ». Elle ne connaissait pas l'existence de la spondylarthrite avant d'en être atteinte. Concernant sa vie quotidienne elle explique vivre « *plutôt bien en dehors des phases inflammatoires, parce que je pense que j'ai trouvé l'équilibre.* » Cependant elle déclare également y penser plusieurs fois dans la journée et avoir dû modifier des habitudes de vie. « *J'ai un régime sans gluten et sans lactose non strict. Je fais de l'activité physique modérée, de la kiné toutes les semaines et du Pilate que j'ai introduit car prescrit par le rhumatologue* ». « *C'est un handicap car ça diminue la vie sociale et c'est difficile pour manger et sortir le soir car on est fatigué* ».

À propos de la pharmacie elle répond avoir une pharmacie récurrente « *tous sont au courant dans la pharmacie, c'est une petite pharmacie de 3 personnes. J'ai des conseils avisés au regard de cette maladie.* » Cependant elle rajoute « *c'est moi qui initie la conversation* ». « *En général s'il me conseille je prends ce qu'il me donne, comme le curcuma, mais toujours le même pharmacien. Le médecin naturopathe que je suis allée voir sur Marseille m'a été conseillé par mon pharmacien* ».

On remarque que cette femme atteinte de la spondylarthrite ankylosante utilise le déterminant « **mon** » pour le pharmacien.

Pour les associations de patients, après lui avoir posé la question si elle en fait partie : et si le pharmacien à sa place elle répond « *Non mais j'ai fait des recherches et je sais que ça existe et je n'exclus pas de les contacter ou de m'y inscrire, je sais ce qu'il me propose et je pense que c'est très important* ». Et à la question si le pharmacien a une place dans les associations de patients, elle répond : « *oui pour le pharmacien encadrant avec d'autres professionnels de santé.* » Pour sa prise en charge globale, elle est suivie par un généraliste qui est aussi nutritionniste, par un rhumatologue, un kinésithérapeute /ostéopathe et un pharmacien. Elle déclare « *C'est des professionnels qui me conviennent et que j'ai choisis, donc oui je me sens bien pris en charge* »

Concernant le rôle actuel du pharmacien elle emploie les mots « *Ecoute et conseils* ». Elle rajoute « *Il y a une relation de confiance pour moi car c'est professionnel* ». Lorsque nous demandons les nouveaux rôles du pharmacien, elle a immédiatement parlé de « *plus de collaboration avec le médecin, des possibilités de liens avec le médecin. J'ai une bonne connaissance de ma maladie et mes médicaments mais ça peut aider si ce n'était pas le cas. Mon Pharmacien n'a jamais téléphoné à mon médecin ou naturopathe par exemple* ».

Pour les entretiens pharmaceutiques elle serait d'accord mais a déjà une bonne connaissance de son traitement après avoir la démarche auprès des professionnelles de santé. En revanche selon elle ce serait une bonne idée si « *le pharmacien le fait après le diagnostic de la maladie pour proposer des alternatives aux médicaments* ». Elle serait également prête à payer.

- **Entretien n°3 : Fabienne**

L'entretien téléphonique de Fabienne se déroule le 11 septembre. C'est une femme qui souffre beaucoup autant physiquement que psychiquement (en cause, la fatigue, l'isolement, la douleur chronique). Elle a 43 ans à cette date et a une formation de prothésiste orthopédique mais n'exerce plus aujourd'hui car elle est déclarée Adulte Handicapée (AH). Elle a été diagnostiquée à 35 ans mais elle souffre depuis l'âge de 16 ans. Elle explique avoir souffert pendant des années sans diagnostic. Elle est actuellement traitée par anti-TNF (®Rémicade) en perfusion tous les mois et ®Metoject (méthotrexate). Il est également important d'ajouter qu'elle est atteinte en plus de la maladie de Behçet. Il s'agit d'une inflammation des vaisseaux sanguins qui peut donner comme symptômes de la fatigue ainsi que des douleurs articulaires. Elle explique « *avec la maladie de Behçet je n'ai pas de répit* ». Concernant sa vie quotidienne elle dit être « *isolée, quand on souffre on n'a pas envie d'aller vers les autres. L'isolement est dur, surtout dans mon cas car j'ai toujours envie, j'avais un cercle d'amis. On se sent diminué, honteux, on se dit pourquoi continuer.* »

Elle explique que la conduite devient impossible certains jours, car elle ne peut plus appuyer sur la pédale d'embrayage. Par ailleurs elle ne travaille plus et ne fait plus de sport (avant « *je faisais du sport tous les soirs pendant trois heures* ».)

Elle a une pharmacie récurrente mais elle décrit le pharmacien comme « *pas assez à l'écoute des autres. Les pharmaciens ne m'ont pas posé la question en voyant mon ordonnance pourtant lourde, j'aurais bien aimé pouvoir en parler. Je n'ose pas les appeler [...] je n'ai pas l'air malade et je ne veux pas le montrer. Les pharmaciens sont très présents sans être présents. La pharmacie que j'ai aujourd'hui c'est un commerce comme un autre* ». Elle rajoute qu'avant elle avait « *un pharmacien c'était le top, il y avait une relation qui c'était créé et il savait quand ça n'allait pas* ». En amélioration elle propose « *d'avoir un moment avec le pharmacien pour qu'il se penche et répondent à nos questions et qu'on se sente mieux* », ou encore de pouvoir « *Passer à la pharmacie et faire faire l'injection par le pharmacien, demander si ça se passe bien avec le médicament, prendre la tension on se met 5 minutes derrière on parle un peu de tout un peu de rien, bien souvent on a des questions et on n'ose pas du coup on attend le rendez-vous du rhumatologue dans 5 semaines* ». Elle serait d'ailleurs prête à payer pour faire un entretien pharmaceutique.

Elle dit également « *on y pense au suicide des fois [...] une petite attention, un sourire ça peut faire la différence quand on rentre chez soi, on est un peu plus léger* »

À propos de sa prise en charge globale, elle est suivie par un généraliste, un rhumatologue et un ophtalmologue. Avant elle était également suivie par un kinésithérapeute, ce qui n'est plus le cas car « *je supporte plus qu'on me touche* ». Elle déclare au sujet des infirmières « *elles m'ont sauvé la vie [...] elles sont plus proches de nous que les médecins et que les pharmaciens. Globalement il manque quelque chose par rapport à l'isolement, une structure, un point d'accueil, un numéro vert* »

#### - **Entretien n°4 : Nadia**

L'entretien téléphonique avec Nadia s'est déroulé le 11 septembre. Elle a 50 ans, et travaille comme employée de bureau. Le diagnostic de la spondylarthrite a été posé quand elle avait 48 ans mais depuis 2014 elle se plaint de douleurs. « *Le diagnostic a mis un certain temps et c'était pour moi l'enfer, et quand on souffre nuit et jour le moral est forcément dans les chaussettes* ». Elle décrit sa maladie comme ayant fait « *un bond en avant. La douleur me fait perdre mes mots* ». Son traitement est constitué de l'Humira® qui a eu un bon effet au début mais depuis juillet, une poussée inflammatoire a commencé. Elle prend de l'izalgi, du paracétamol et de la morphine (®Skénan LP 10mg) pour les douleurs.

Pour sa vie quotidienne elle dit avoir dû changer des choses, en cause la douleur. « *On ne peut plus se déplacer et prendre la voiture, on ne peut plus se concentrer* » « *C'est là où c'est dur psychologiquement [...] on est diminué, il y a des choses que l'on ne peut plus faire maintenant, j'ai dû prendre quelqu'un pour faire mon ménage, je gère tout, toute seule normalement. J'ai du monde autour de moi qui me soutient. Mais c'est difficile de se projeter, est ce que je pourrais aller à mes rendez-vous ?* » Elle décrit aussi la difficulté de prendre la voiture, de ne plus pouvoir se déplacer même pour acheter la baguette. « *J'ai pris 2 semaines de congé ou je suis restée une semaine couchée à me reposer.* »

Elle est en ALD comme tous les autres patients que j'ai eue en entretien mais elle explique « *j'étais choqué de me mettre en ALD car j'avais l'impression de finir en fauteuil roulant. Je me pose des questions sur l'avenir* ». Elle a également commencé à faire le dossier pour être travailleur handicapé, elle m'explique « *je n'arrive pas à le faire* ».

Nadia est suivie par une rhumatologue ainsi qu'un kinésithérapeute spécialiste de la maladie « *elle me soulage seulement, mais elle n'arrive pas à me faire faire tout ce qu'elle veut, les exercices pour étirer par exemple* ». À propos de la prise en charge globale elle dit se sentir bien prit en charge, mais elle propose comme amélioration globale « *Le souci c'est que quand j'ai des questions au rhumatologue c'est de très longs temps d'attente, et le généraliste qui est plus disponible est limité car il n'est pas spécialiste, on ne peut pas en parler à quelqu'un, on se sent tout seul. Pourquoi pas avoir un numéro vert ou on pourrait appeler quelqu'un si on a une question, avec des gens spécialistes sur cette maladie.* »

Elle rapporte avoir une pharmacie récurrente dont le pharmacien titulaire est au courant car elle lui en a parlé lors du diagnostic, « *il m'a expliqué les traitements que je pourrais avoir. La morphine par exemple, je ne voulais pas prendre la dose du médecin, il m'a donné une dose plus faible quand je lui ai demandé, il est très à l'écoute.* ». Elle a déjà acheté des compléments alimentaires (probiotiques, magnésium et autres) dont elle voit l'effet suite aux conseils du pharmacien pour « booster » l'immunité et éviter des poussées d'herpes. À propos du rôle du pharmacien, elle m'explique que selon, elle il a un « *rôle presque équivalent à celui du médecin car quand je n'étais pas bien, il conseille sur les médicaments [...] il a conseillé de faire peut-être l'injection toutes les semaines au lieu de toutes les deux semaines. Il a le rendu du terrain, il côtoie d'autres personnes atteintes et a d'autres expériences, pour moi c'est très important d'avoir le rendu d'autres personnes. Et je vais poser cette question à ma rhumatologue savoir si ce n'est pas intéressant de faire l'injection toutes les semaines* ». Concernant les améliorations ou nouvelles missions que pourrait avoir le pharmacien elle propose « *Me donner le médicament quand je ne vais pas bien [...] pour ma part je vois une vraie prise en charge, il essaye de m'aider* »

#### - **Entretien n°5 : Violette**

Violette est une femme de 50 ans ; elle est agent administratif. Elle a été diagnostiquée à 49 ans. Son traitement est composé d'anti-inflammatoire ®Apranax (naproxène sodique). Elle ne connaissait pas l'existence de cette maladie avant d'en être atteinte.

Concernant sa vie quotidienne avec la SA elle dit vivre « *difficilement, il y a des choses que je ne fais plus ou plus lentement, stressant, on croit qu'on est capable et en fait non.* », après lui avoir demandé si elle a dû modifier ses habitudes elle répond « *Oui, travailler une journée entière est dure, des choses au quotidien comme le ménage ou autre. Après j'ai changé mes habitudes alimentaires avec une naturopathe. Je ne mange plus de gluten et de laitage (produit laitier). Ça m'a fait beaucoup de bien.* »

Concernant sa prise en charge globale elle dit être suivie par une rhumatologue, un kinésithérapeute et une naturopathe, elle semble être hésitante sur sa prise en charge et déclare « *mon médecin généraliste n'est pas bien conscient de ce que c'est la SA et je n'ai pas d'arrêt maladie comme ça même quand je suis fatiguée* ». En amélioration elle propose de « *prendre la maladie plus au sérieux, d'écouter. Les pharmaciens sont assez à l'écoute. C'est une maladie qui se développe. Il pourrait y avoir des formations chez des professionnels pour connaître la maladie et faire des campagnes pour montrer que ça existe.* »

À propos des associations de patients, elle n'en fait pas partie car elle m'explique avoir « *du mal à admettre que j'ai à la SA. Je ne veux pas m'écouter* »

Elle déclare avoir une pharmacie récurrente, mais ne pense pas que quelqu'un de l'équipe soit au courant de sa maladie, elle n'a jamais posé de questions pour des renseignements mais si on lui en posait, elle parlerait plus facilement. Cependant elle a déjà parlé de la SA à un pharmacien (dans une autre pharmacie que celle habituelle) qui a initié la conversation, et lui a proposé des compléments alimentaires à base de curcuma dont elle est contente car « *ça a limité les crises cette année, ça aide beaucoup* ». Pour elle le pharmacien peut être utile dans « *le conseil autre que le médecin : la façon de prendre les médicaments* », mais quand je lui pose la question sur le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de la spondylarthrite elle ne me répond « *Rien* ». En revanche elle propose des idées pour l'amélioration de son rôle qui sont : « *poser la question sur le traitement, faire des conseils pour le traitement peut être que le pharmacien pourrait.* » elle propose également le conseil sur la gestion des effets indésirables, comment et quoi prendre pour les éviter. Pour terminer j'ai abordé l'entretien pharmaceutique pour lequel elle a montré un certain intérêt : « *Oui ça me plairait, le conseil en plus du traitement médical. Oui si ça m'apporte quelque chose pourquoi pas.* »

- **Entretien n°6 : Eve**

Eve est une femme de 52 ans fonctionnaire. L'entretien téléphonique s'est passé le 14 novembre 2018. Elle a été diagnostiquée en 2015-2016 soit vers 49 ans. Elle est traitée par biothérapie. Elle se plaint de douleurs dorsales ainsi qu'au niveau des doigts. Elle a été traitée par Humira® mais récemment modifiée en raison des effets indésirables trop importants. Elle ne connaît pas le nom de la nouvelle molécule mais décrit une biothérapie en perfusion à l'hôpital, nous pensons alors au Remicade® mais sans certitude. Au niveau des antécédents familiaux, sa mère à la polyarthrite rhumatoïde qui est également un rhumatisme inflammatoire chronique.

Lorsque nous lui posons la question de sa vie quotidienne elle répond : « *Je dirais difficile. Je n'ai pas envie de faire grand-chose. Le moral en prend un coup. On se sent diminué. Il y a plein de choses que je n'arrive plus à faire, pourtant quand les gens me voient ils me disent « oh tu as l'air en forme ! » « J'y pense régulièrement. Je me sens encore relativement jeune. J'ai peur du futur et d'être un poids pour ma famille [...] je n'ai plus envie je suis fatiguée. Le mi-temps thérapeutique est terminé. Je me pose des questions sur l'avenir »* Concernant l'activité physique et sportive elle explique faire de la marche et de la natation mais avoir de moins en moins envie.

Elle est suivie par une rhumatologue, son médecin généraliste et anciennement par un kinésithérapeute « *Avant je faisais de la kiné en piscine mais plus maintenant car c'est difficile de concilier travail et maladie.* » Au niveau de l'appréciation de sa prise en charge globale par tous les professionnels de santé elle répond « *moyen* ». Concernant les idées d'amélioration elle déclare « *Déjà j'ai du mal à comprendre l'origine de cette maladie. C'est tellement flou. Je me demande déjà pourquoi et comment. Du fait que je sois très renfermée, je ne pose pas trop de questions, et je ne m'étends pas, du coup c'est un frein. On échange peu sur la maladie, sur l'avenir, sur des questions que j'ai pourtant.* » Elle ne fait pas partie d'association de patients.

Elle a une pharmacie récurrente, quant au fait qu'ils soient au courant elle dit « *je pense qu'ils le sont, je prenais de l'Humira* ». En revanche elle dit ne pas en avoir parlé au pharmacien ou à une personne de l'équipe « *Je ne leur en ai pas parlé, je n'en parle pas. Ils voient à ma tête si c'est un jour avec ou sans et ils ne m'en ont jamais parlé. Mais j'aurais aimé qu'il m'en parle.* »

À propos des produits sans ordonnances elle déclare n'en avoir jamais pris dans le cadre de sa maladie « *car je ne suis pas au courant. Comme je ne sais pas, je n'ai pas eu de conseil. Mais oui ça m'intéresse, je suis prête à prendre n'importe quoi pour aller mieux.* » Quand nous abordons le rôle du pharmacien actuel dans la sa prise en charge elle répond : « *en rien car il n'y a pas de conseil. Sauf pour l'Humira en pistolet car j'avais beaucoup de douleur et il faut le demander en piqure. Grâce à lui et en discutant, il m'a conseillé la piqure. C'était très utile pour ça. Je pense que le problème vient du fait que la maladie ne soit pas assez connue.* » En lien avec la méconnaissance de la spondylarthrite ankylosante elle explique « *s'ils avaient plus de connaissances sur la maladie on pourrait plus parler des difficultés, d'autres alternatives et ils pourraient nous proposer d'autres solutions et de conseils.* » Pour finir elle déclare être intéressée par les entretiens pharmaceutiques.

#### - **Entretien n°7 : Justine**

L'entretien de Justine 78 ans se déroule le 14 novembre. Elle est actuellement à la retraite et travaillait comme cadre infirmière en psychiatrie. Elle a été diagnostiquée en 1999 quand elle avait 58 ans. Elle explique avoir beaucoup souffert et avoir eu des périodes où elle ne pouvait plus s'alimenter seule et s'habiller « *En 99 je suis allée chez ma sœur à Seyne, elle me faisait les repas, coupait la viande. J'en ai bavé, je n'arrivais pas à manger mon orange, ma viande, tellement des moments terribles que maintenant même si j'ai mal au dos, ce n'est pas si terrible.* ». Sa dernière crise date de 2014 où elle a été hospitalisée, elle avait un mal terrible qu'aucun traitement n'arrivait à soulager « *depuis j'ai mal, mal aux mains, j'ai beaucoup de difficulté à utiliser mes mains, je ne peux pas ouvrir une bouteille* ». Elle a eu plusieurs traitements, dont le premier était la salazopyrine et du méthotrexate qui ont dû être arrêtés (en cause les Gamma GT augmentées). « *Au début ça à cafouillé, pour diagnostiquer* ». Elle a eu également du cortancyl® pendant une période puis beaucoup d'antalgiques (morphine notamment). Maintenant elle a seulement du paracétamol, 1 gramme, 4 fois par jour. « *Les massages ça me soulage bien mais mon kiné est partie, et il n'y a pas de remplaçant, je le ressens.* ». Concernant sa vie quotidienne elle explique « *ce que je ne peux pas faire je ne le fais pas. J'ai pris une femme de ménage* » « *J'ai une voiture, mais quand j'ai trop mal, en crise, je ne peux pas la prendre* ».

Elle est suivie par une rhumatologue « *mais c'est très dur elle me donne des rendez-vous de 6mois à 6mois sauf quand je suis hospitalisée.* ». Elle avait également un kinésithérapeute « *excellent, ils nous massent* » mais il est parti et n'a pas été remplacé pour le moment. Quand j'aborde les améliorations pour sa prise en charge globale elle me parle de l'isolement : « *Le gros problème c'est l'isolation (isolement). Je ne peux plus faire les voyages à la journée dans mon club de personnes retraitées et ils comprennent difficilement. Le problème c'est que je ne peux pas [...] faire les activités, mais ils me disent que j'ai l'air d'aller bien.* » Elle ne fait pas partie d'une association de patients.

Concernant la pharmacie, elle en a une récurrente, et a déjà parlé à l'équipe de sa maladie « *je leur en ai déjà parlé, elles sont très à l'écoute. Après il y a beaucoup de personnes qui viennent à la pharmacie. Quand je viens chercher mes médicaments ou quand je suis moins bien, elles sont à l'écoute* ». À propos des compléments alimentaires et autres médicaments sans ordonnances elle dit ne pas en prendre « *je pense que j'ai déjà un gros traitement en dehors de la spondylarthrite et c'est vrai que je ne change pas, je préfère demander conseil au docteur.* » Elle dit également à propos de sa prise en charge à l'officine « *J'ai l'impression que je suis bien prise en charge. Quand je donne mon ordonnance, il me dise « ah une modification ». Je n'ai pas de conseils à part pour le Levothyrox 30min avant de déjeuner, sinon non, on ne m'a jamais rien dit* » « *À leur niveau je ne sais pas s'il ne pourrait pas me parler de nouvelles thérapies, nouveaux médicaments. Je suis satisfaite ils sont à mon écoute* ».

#### - **Entretien n°8 : Jean**

Jean est un homme de 43 ans, il est mécanicien. L'entretien avec lui s'est déroulé le 14 novembre. Il a été diagnostiqué à 40 ans. Son traitement est le Rémicade® qu'il fait en perfusion toutes les six semaines avec en plus du méthotrexate 10mg/semaine. Il explique avoir des douleurs mais ne pas avoir de poussées inflammatoires en ce moment « *mon métier ne m'aide pas trop, le travail intense va favoriser les crises. Avec le traitement ce qui s'améliore, c'est surtout la nuit, pour dormir, j'ai moins de douleurs. Le déverrouillage est beaucoup moins important que sans traitement. Je suis moins fatigué aussi* ».

Concernant ses habitudes de vie, il dit avoir dû modifier des choses. « *Je ne peux pas tout faire comme avant, la randonnée je suis obligé de limiter, je peux encore faire les choses mais après, je vais le payer [...] la récupération est dure, je vais avoir des crises après.* » « *Ma maladie me gêne beaucoup au niveau de la conduite, surtout au travail* ».

Pour sa prise en charge il est suivi par un kinésithérapeute, un ostéopathe et sa rhumatologue. Il déclare se sentir bien prit en charge globalement, et lorsque nous le questionnons sur des améliorations il dit. « *Qu'on puisse passer un peu plus de temps avec ses patients. Je vois ma rhumato pendant mes jours de perfusion et je suis dans une chambre de 2, c'est difficile d'avoir une relation avec le médecin.* ». Il ne fait pas partie d'une association de patients car « *je n'ai pas trop le temps, je suis assez occupé. Je côtoie des gens qui ont la même maladie que moi mais sans club.* »

À propos du milieu de l'officine, il déclare avoir une pharmacie récurrente. Nous lui demandons si une personne de l'équipe est au courant de sa spondylarthrite ankylosante et répond « *Oui, ils doivent être au courant par rapport au traitement vu que j'allais chercher l'Humira avant et le méthotrexate, mais je n'ai pas plus de lien que ça avec mon pharmacien. Je ne leur en ai jamais parlé et eux non plus. Je n'ai pas forcément voulu ; dans le milieu de la pharmacie il y a beaucoup de monde, pas d'espace personnelle, ça me gêne de raconter aux gens ce que j'ai ou pas.* » nous le questionnons ensuite sur les produits sans ordonnances et compléments alimentaires, aromathérapie et autres produits de conseils, il ne semble pas intéressé par ce genre de produit « *je n'ai pas testé, mais je ne suis pas très ouvert à ça (A l'homéopathie, aux plantes), je pense qu'il faut être assez ouvert pour que ça marche.* ». Il n'en a jamais acheté « *Parce qu'on me la jamais proposé, ni médecin, ni pharmacien, ni homéopathe. Pourquoi pas essayer ?* ».

Concernant le pharmacien et son rôle auprès des patients atteints de spondylarthrite ankylosante il explique qu'il est utile car « *C'est le seul à pouvoir proposer ces produits [...] Il me distribue mes médicaments. Globalement je n'ai pas de conseils* » Quant aux améliorations, pour le rôle du pharmacien, il n'a pas d'idées lorsque nous lui posons la question. En revanche lorsque j'aborde le sujet de l'entretien pharmaceutique, après lui avoir expliqué il dit « *Oui ça pourrait m'intéresser, vu que j'ai un traitement qui diminue le système immunitaire. Par exemple est-ce que le vaccin contre la grippe je peux le faire, vu que le système immunitaire est diminué ?* » Il rajoute « *ils sont plus disponibles et il y a moins de généralistes* ».

- **Entretien n°9 : Laelle**

L'entretien téléphonique s'est également déroulé le 11 septembre. Laelle est préparatrice en pharmacie, j'ai donc senti son double regard du comptoir et du milieu de la pharmacie face à celui de patient atteint de spondylarthrite. Elle a 40 ans et a été diagnostiquée à 29 ans. Son traitement actuel est le ®Cimzia. Elle décrit l'avancement de sa maladie comme difficile surtout au début car « *au début on a mis ça sur le compte de la dépression [...] c'était assez dur* ». Après lui avoir posé la question elle déclare ne pas connaître cette maladie avant d'en être atteinte, elle rajoute « *c'est très dur d'en parler car c'est une maladie qui ne se voit pas, on n'ose pas trop en parler, on a l'impression que la personne en face se dit mais pourquoi est-ce qu'elle se plaint* ». « *Il devrait y avoir un groupe de soutien sur D\*\*\*\* pour évacuer* ». Concernant sa vie quotidienne, elle dit vivre avec et passer au-dessus de la douleur « *la douleur fait partie de moi* ». À propos de la modification de ses habitudes de vie elle explique s'adapter, « *J'ai dû prendre une voiture automatique* » « *je n'ai aucune position antalgique* » « *Couper ma viande quand les doigts se bloquent où ouvrir une bouteille devient difficile. Ce qui m'embête le plus c'est que ma fille l'a déclaré à 17 ans, elle a le gène, elle fait un déni.* ».

Laelle est suivie par une rhumatologue et un kinésithérapeute qui « *s'occupe très bien de ça, spécialisé dans les SA.* » « *Les kinés sont tops et très à l'écoute* ». Lorsque nous lui demandons les améliorations qu'elle aimerait pour sa prise en charge globale elle parle de « *plus de relationnelle, plus d'écoute* ». Elle a également testé un « *rebouteur* » qui a eu un certain effet « *Au niveau des douleurs ça a un petit peu aidé, beaucoup fatigué, les douleurs reviennent du coup c'est un cercle vicieux. On veut être écouté* ».

Elle déclare avoir déjà parlé de la spondylarthrite ankylosante avec un pharmacien mais que cela n'a rien changé car « *les pharmaciens ne connaissent pas donc ils ne peuvent pas faire de conseils, pourtant il y a des livrets à remettre c'est dommage* ». À propos des compléments alimentaires ou autres produits sans ordonnance, elle a déjà pris des huiles essentielles et a déjà acheté des produits sans ordonnance (sur les conseils de la rhumatologue et en lisant de la documentation à ce sujet) mais « *ça a fait que dalle, à l'heure actuelle pour moi ça ne fait pas effet* ». Concernant le rôle du pharmacien, son rôle actuel : « *aucun malheureusement* ».

Nous lui demandons alors, quelles sont les améliorations possibles, elle aborde la gestion des effets indésirables des traitements *« pour éviter les effets secondaires [...], il peut être utile. Mais il faut un pharmacien qui sait bien parler aux patients. Il peut orienter vers les protecteurs gastriques pour les anti-TNF et drainer le foie après »*. Pour les nouvelles tâches du pharmacien *« En faisant des formations et faire de l'information comme par exemple sur la SA ou PAR faire des affiches et proposer tel jour des entretiens. Peut-être que la ville pourrait le faire ou en parler en commission paritaire à la sécurité sociale, ou avec l'ARS. »* Pour les entretiens pharmaceutiques, après lui avoir posé la question, elle se déclare prête à payer et rajoute *« Oui. C'est compliqué à mettre en place. Enfin j'espère que non. L'équipe officinale pourra mieux recevoir si elle est bonne en communication au niveau du grand public. »*

#### - **Entretien n°10 : Marie**

Marie est une femme de 46 ans, elle exerce comme enseignante. Elle a été diagnostiquée à 38 ans. L'entretien avec elle se déroule le 17 novembre. Cet entretien a été pour moi très enrichissant. Concernant son diagnostic elle dit *« j'ai de la chance d'avoir été diagnostiqué à cet âge car mes enfants sont grands, je suis divorcée de manière calme. Mon ex-mari est proche et je suis en bon terme avec lui, je sais que si j'ai besoin une nuit il est là. »*. La spondylarthrite ankylosante pour elle est *« stabilisée par les traitements, je suis au 4<sup>ème</sup> essais de biothérapie. J'ai eu d'abord 3 AINS ça ne faisait rien » « J'ai eu des grosses fatigues, sinusites et migraines comme effets indésirables »*. Elle est actuellement sous Simponi® ou golimumab. En dehors de cette biothérapie elle utilise de la Lamaline® et du paracétamol lors des poussées inflammatoires, *« quand j'ai des grosses poussées, je fais de la piscine pour faire des grands mouvements. En première intention j'utilise des huiles essentielles et je fais de la piscine avant d'en arriver à la Lamaline. »*

À propos d'antécédent de rhumatisme inflammatoire chronique dans sa famille elle explique avoir des doutes, surtout pour sa grand-mère qui a le dos *« déformé »* et pour son père qui a des douleurs dorsales.

Lorsque j'aborde sa vie quotidienne elle dit « *J'ai appris à vivre avec. J'ai mis plusieurs années pour m'y faire, j'ai dû faire une psychothérapie. Je faisais du sport pour triathlon [...] je me destinais au métier de sapeur-pompier infirmière. J'ai repris un master mais c'était très difficile à gérer, il m'a fallu une aide psy pour accepter de changer de vie* » « *Je la vis bien maintenant, j'en fais une force, je suis une militante pour cette maladie. Je ne veux plus dire que ce n'est pas grave car ça handicape dans la vie quotidienne.* ». Elle a d'ailleurs fait le dossier pour obtenir le statut de « travailleur adulte handicapé » auprès de la MDPH (maison départementale de personnes handicapées). Elle explique aussi aménager son temps de travail ainsi que son lieu de vie : « *J'ai dû réaménager mon appartement, je m'accorde des journées de repos que j'appelle la journée fatigue ou quand je me réveille je sais que je ne vais pas pouvoir faire comme d'habitude* » « *J'accepte d'aller à la piscine au hammam de lire et le lendemain, ça repart. Je les sens arriver* » « *Ça m'a pris 10 ans pour vivre la maladie le plus sereinement possible, j'en fais une force, c'est une maladie liée à l'état psychique.* » « *Jamais je ne commence à 8h le matin. J'ai également chaise coussin adaptés, une adaptation de ma salle de cours, je ne change pas de classe en permanence. Et j'ai eu un poste près de chez moi [...] je suis très heureuse dans mon travail* ». Elle avoue aussi que sur son lieu de travail d'autres professeurs avaient la spondylarthrite (8 personnes) mais seulement trois le disaient aux collègues. « *J'ai une femme qui m'aide pour le ménage. Je ne fais plus de bises à mes collègues de travail. Avant, il ne le prenait pas bien, difficile de leur expliquer.* »

Elle aborde également la notion d'handicape de cette maladie : « *c'est un handicap non visible, [...] pour les places handicapées au début je culpabilisais de les prendre. C'est une maladie ou la discrimination est énorme* » « *Je suis obligée de me justifier pour ma place handicapée, ma carte handicapée, parce que j'ai un siège adapté au travail, un ordinateur personnel* ».

Elle est suivie par une rhumatologue, un médecin traitant, un médecin rééducateur et acupuncteur. Elle porte un corset 2h par jour. Elle est également suivie par une naturopathe et diététicienne, elle limite désormais son apport de sucre et voit une amélioration. Elle voyait un psychologue et également un kiné, ce qui n'est plus le cas car « *je fais entre 3 et 5 séances d'aquagym et beaucoup de sophrologie* ». Globalement elle se sent bien prise en charge car sa rhumatologue « *Mon médecin rhumatologue m'accepte et accepte les huiles essentielles, elle accepte quand j'ai besoin de faire des fenêtres thérapeutiques, elle accepte que je sois contrariée* ». Sa rhumatologue lui prescrit d'ailleurs un mélange d'huiles essentielles.

Cependant quand nous lui demandons si elle a des idées d'amélioration elle répond « *la méconnaissance des dentistes sur les biothérapies. Une psychothérapie devrait être aussi proposée à partir du moment où on pose le diagnostic. Je rêvais d'être à mi-temps infirmière bloc et infirmière SAMU anesthésiste et le rêve se brise au diagnostic et on s'enferme là-dedans.* »

Concernant les associations de patients elle n'en fait pas partie mais déclare « *j'aurais aimé en créer une, et les professionnels de santé étaient partant. Tous chacun dans notre coin. J'ai fait de l'éducation thérapeutique dans un service hospitalier. L'IDE de l'équipe est venue m'expliquer le Simponi, le livret, la pochette pour le froid, comment me piquer. J'ai été mis en relation avec une structure pour le sport avec ma SA.* »

Pour le pharmacien, elle déclare avoir deux pharmacies récurrentes « *une pour mes biothérapies car le préparateur a une maladie de Chron et on a beaucoup échangé. La deuxième j'y prends mes probiotiques* ». Concernant le rôle du pharmacien « *A la pharmacie je peux parler avec eux de mes effets indésirables et ils me rassurent. J'ai beaucoup de sinusites pour toutes les biothérapies* ». Elle fait des cures de probiotiques et utilise des huiles essentielles (eucalyptus radié, gaulthérie, menthe poivrée pour les nausées et migraines). Elle ajoute sur le pharmacien : « *c'est un maillon de la chaîne des accompagnants, je ne peux pas le dissocier. Au même titre que le rhumato, ergothérapeute, infirmier. C'est un accompagnant dans tous les traitements, il a un rôle de conseil sur tous les produits de médecine douce (huile essentielle, probiotique).* »

Pour terminer nous la questionnons sur les nouvelles tâches du pharmacien et lui demande comment il pourrait s'améliorer auprès des personnes souffrant de la spondylarthrite : « *il n'y avait pas de pharmacien dans les associations qu'elle a vu [...] Au même titre que le kiné ou prof de yoga, il aurait un rôle à jouer aussi, pour pas prendre n'importe quoi [...] internet est une catastrophe qui fait beaucoup de mal à la pharmacologie* » Elle termine sur le dossier médical « *le dossier médicalisé ouvert pour les pharmaciens automatiquement, moi ça me rassurerait* »

Elle décrit la spondylarthrite « ***La maladie, quand vous êtes diagnostiqué, elle vous sert dans les bras fort, fort, et vous fait mal, puis elle vous dessert au fur et à mesure, elle dessert. Puis elle marche, proche de vous et vous tient l'épaule pour vous rappeler qu'elle est là.*** »

## - Entretien n°11 : Chantal

L'entretien avec Chantal se passe le 21 novembre 2018. Elle est fonctionnaire ; elle a 50 ans. Elle a été diagnostiquée à 48 ans et est actuellement sous Cimzia®. Elle estime être « *beaucoup mieux qu'avant. Je dirai presque que je revis par rapport à ce que j'ai vécu, il y a des effets indésirables mais je les préfère à la douleur. Les poussées, ça dépend un peu au niveau du climat, au niveau des contrariétés. J'ai des semelles orthopédiques* ». Elle dit ne pas avoir connu la maladie avant d'en être atteinte ; qu'il a fallu 8 ans pour savoir de quoi elle souffrait : « *depuis qu'on a mis un nom sur ma maladie je la vis beaucoup mieux. J'étais une boulimique de sport et j'ai souffert pendant 8 ans de ne plus rien faire ; et le fait de pouvoir recommencer à bouger c'était génial !* ». En effet, c'est une femme sportive, elle a repris le vélo, fais un peu de natation et marche. Au sujet de sa maladie elle dit aussi « *globalement je vis bien avec, je fais abstraction de beaucoup de choses, je n'aime pas en parler. Je ne veux pas faire partie d'une association de patients.* » Elle a modifié certaines habitudes de vie : « *...on ne sait plus ce qu'on veut faire, maintenant je refais des projets alors que je n'en faisais plus* » « *J'ai un poste de travail aménagé, avec un tabouret où je n'appuie pas le dos, et une table de travail qui se lève et baisse. Je suis très indépendante.* » « *Si je ne conduis pas c'est beaucoup plus agréable* ».

À propos de son suivi, elle voit régulièrement un kinésithérapeute, un ostéopathe, sa rhumatologue ainsi que d'autres spécialistes (cardiologue, dermatologue). Elle dit être « *très contente* » de sa prise en charge globale et notamment de sa rhumatologue. Le seul point négatif qu'elle soulève « *j'aurais aimé que le temps de diagnostic soit plus court* ». Elle a essayé de voir une naturopathe et un magnétiseur qui n'ont pas eu d'effets sur elle. Au sujet des associations de patients elle explique : « *on m'a proposé à l'hôpital de la Timone, c'était au niveau de la fibromyalgie et on m'a dit qu'une fois par mois, il fallait y aller, et je l'ai très mal vécu de faire 2H de voiture pour écouter les gens se plaindre.* ».

Elle a une pharmacie récurrente dont l'équipe est au courant, selon elle, de sa spondylarthrite ankylosante. Concernant la pharmacie elle déclare : « *On ne me pose pas de questions, je pense qu'elles sont au courant ; quand j'ai eu un petit souci, elles m'ont dit de faire attention, mais elles voient que je n'aime pas trop discuter, si j'ai besoin de poser une question je demande. Je ne suis pas quelqu'un qui fréquente beaucoup les pharmacies.* ».

Lorsque j'aborde les traitements dits « naturels » elle répond en prendre : « *Oui des huiles essentielles et la rhumatologue m'en a prescrit, je me masse un peu les articulations avec celles qu'elle m'a prescrites. J'ai essayé des plantes avant diagnostic mais ça n'a jamais trop marché.* » « *C'était un naturopathe qui me l'avait prescrit ; honnêtement j'y allais, je donnais mon ordonnance et je prenais mon traitement. Je n'ai jamais eu de discussion sur mes douleurs avec des pharmaciens. Pour moi à chaque fois que je vais en pharmacie, ils me donnent mon traitement et voilà, il n'y a pas une grosse communication... après je n'aime pas parler de mon cas.* ». Quand je lui demande la place et rôle du pharmacien dans la prise en charge des personnes atteintes de spondylarthrite ankylosante elle répond : « *pour moi c'est mon fournisseur de pique.* ». Pour finir sur les améliorations du rôle du pharmacien, elle déclare : « *Ils ont une patience phénoménale [...] à écouter les gens. Je ne peux pas et je ne veux pas beaucoup parler. Honnêtement je suis bien entourée, donc je n'ai pas trop besoin. Je fais confiance.* ». Elle serait d'accord pour les entretiens pharmaceutiques « *quelquefois j'ai des questions et j'attends la rhumato. Si je peux voir le pharmacien sans avoir les gens autour oui.* ».

#### - **Entretien n°12 : Salomé**

L'entretien avec Salomé s'est également déroulé le 21 novembre. Elle a 32 ans et a été diagnostiquée à 19 ans mais avait déjà des symptômes douloureux depuis ses 14-15 ans. Elle travaillait comme femme de ménage mais est maintenant en arrêt-maladie de longue durée. Concernant sa maladie, sa vie quotidienne elle en parle facilement ainsi que des problèmes rencontrés : « *j'ai eu beaucoup de traitement, j'ai fait une allergie au Rémicade®, et j'ai eu des gros effets indésirables avec Enbrel®. J'ai le moral grâce à mon mari. Je m'adapte en fait. C'est la maladie qui me commande, je ne fais pas trop.* » « *Pour la voiture je peux conduire mais les trajets, c'est très compliqué, j'ai du mal à bouger mes pieds.* » « *Je me dis que si je ne l'avais pas, ça serait beaucoup plus simple. Là, ça c'est ankylosé, du coup la rhumatologue m'a dit d'arrêter de travailler. Je fais du kiné 3 fois par semaine mais c'est difficile car c'est tellement tout serré, du coup on ne force pas, on fait que 10 minutes de séance.* ». En effet, elle explique avoir eu plusieurs problèmes avec ses premiers traitements, comme des allergies et des effets indésirables importants.

De plus elle a eu des périodes très douloureuses pendant des poussées inflammatoires (prise d'Ixprim, ibuprofène en plus des biothérapies). « *Quand il ne fait pas beau je suis beaucoup plus bloquée. J'ai mal aux articulations. Je mets 15-20 minutes pour me déverrouiller et si ça ne va pas je me rallonge sur le canapé et j'attends* ». Elle dit aussi ne jamais avoir fait du sport mais « *je me remets un peu à marcher* ». De plus, j'apprends que son père et des cousins du côté de sa mère ont la spondylarthrite ankylosante et son fils, qui dans son génogramme, est porteur du HLA-B27.

Elle est donc suivie par un rhumatologue, un kinésithérapeute, son médecin généraliste et anciennement par un ostéopathe. Elle se sent bien prise en charge globalement, surtout par sa rhumatologue. Quand nous lui demandons quelles sont les améliorations qu'elle envisagerait dans sa prise en soins, elle aborde l'attitude des professionnels de l'hôpital suite à sa réaction allergique au Rémicade® « *À Nice ils n'ont pas fait toutes les analyses avant le Rémicade®, quand je suis rentrée chez moi je ne pouvais plus bouger. Le lendemain je suis retournée à l'hôpital, ils croyaient que je faisais du cinéma ; ils m'ont fait voir une psychologue.* ».

Elle dit avoir une pharmacie récurrente « *très bonne pharmacie c'est des amours !* ». Quand nous demandons si les pharmaciens et les préparateurs sont au courant de son affection, elle répond « *Oui ils le savent, ils se sont renseignés pour savoir si tout est à jour* ». Elle prend à côté de son traitement de fond, des vitamines et de la levure de bière. Elle a reçu des conseils sur les produits dits « naturels » ou compléments alimentaires par les professionnels de sa pharmacie : « *Oui ils m'ont déjà conseillé, une crème sur les articulations que j'ai testées mais je n'ai pas vraiment vu de différence. C'est une bille d'huiles essentielles que mon mari me met. J'ai déjà aussi pris de la propolis, mais ça n'a pas fait effet.* ».

Pour terminer sur le rôle du pharmacien et des améliorations qu'ils pourraient y avoir, elle déclare : « *Il conseille bien. Il me donne le Cimzia. Il m'explique comment faire les injections ; si je me pose des questions, il me répond.* »

### - **Entretien n°13 : Bérénice**

L'entretien avec Bérénice est un peu particulier car elle n'a pas la spondylarthrite ankylosante mais la polyarthrite rhumatoïde<sup>2</sup> qui est une sorte de « cousine » à la SA car c'est également un rhumatisme inflammatoire chronique. De plus Bérénice possède le HLA-B27.

---

<sup>2</sup> La polyarthrite Rhumatoïde est un rhumatisme inflammatoire chronique causant des douleurs articulaires. Elle a une origine auto-immune. Les traitements peuvent être similaires à ceux de la SA. **SOURCE VIDAL RECO**

L'entretien s'est déroulé le 14 septembre 2018. Elle a 32 ans et travaille comme assistante vétérinaire. Elle a été diagnostiquée à 6 ans. L'évolution de sa maladie fut espacée de longues périodes : « ...s'est endormies et réveillée en 2006 puis 2016. ». Actuellement elle n'a rien en traitement à l'exception des compléments alimentaires. Elle a essayé le Plaquenil® mais il y avait trop d'effets indésirables : « quand je ne suis pas en crise, je suis indépendante, je fais du sport, je travaille, je bouge. Je connais mes limites. Mais il y a des périodes dures où c'est un handicap pour se coiffer ou se laver ; c'est la dépression [...] je deviens dépendante. Je n'y pense pas tous les jours ; j'ai des astuces pour m'accroupir [...] ; je vis avec je n'ai pas le choix. ».

À propos de sa prise en charge globale elle déclare ne plus avoir de rhumatologue « ils veulent médicaliser, c'est difficile ». Elle propose en amélioration : « les rhumatologues devraient être plus à l'écoute et proposer des alternatives ». Elle est suivie par un ostéopathe et fait de l'acupuncture. Elle prend comme compléments alimentaires du Révalgic® qui est à base de resvératrol (qui seraient anti-oxydants, anti-inflammatoires). Elle prend également de l'homéopathie, des huiles essentielles. « Je vais rarement chez le médecin. J'en ai marre du toxique dans mon corps, j'écoute mon corps, j'écoute mes limites. » Elle propose, pour améliorer sa prise en charge globale, « plus de dialogues et d'échanges pour discuter librement. Être plus à l'écoute car trop fermé, accepter les alternatives naturelles. »

Elle a une pharmacie récurrente dont elle semble être très contente et dans laquelle les professionnels sont au courant de sa polyarthrite rhumatoïde. C'est sa mère qui a initié la conversation avec la pharmacienne concernant sa pathologie « au tout début, c'est ma mère qui l'a rencontré en 2014, je me suis dit : encore quelqu'un qui veut me faire prendre quelque chose ! En 3 mois elle m'a redonné le sourire. On discute régulièrement sur ça ; ça m'a fait beaucoup de bien [...] et son produit fonctionne. C'est du positif ». Pour elle, le rôle du pharmacien est « L'écoute [...], l'échange, la prise en charge et il ne va pas essayer de me convaincre. ». Ce qu'elle attend du rôle du pharmacien serait qu'il s'informe plus sur les pathologies auto-immune pour à son tour être en meilleure capacité de conseiller et informer le patient. Elle serait donc tout à fait prête pour faire des entretiens. Sa pharmacienne lui a d'ailleurs proposé.

## Annexe 7 : Questionnaire entretien pharmacien

Questionnaire PHARMACIEN
--------------------------

Prénom :

Durée d'exercice :

1. Qu'est-ce que vous connaissez de la maladie de la spondylarthrite ankylosante ?
2. Qu'est-ce que vous connaissez du traitement de la spondylarthrite ankylosante ?
3. Comment appréhendez-vous les patients qui viennent dans votre pharmacie souffrant de cette maladie ? (Reconnaître une SA, accueil, conseils, documents d'informations).
4. Quelle est votre place en tant que pharmacien dans la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques et donc de la SA ?
5. Quelles pourraient être les nouvelles missions que l'on accorderait au pharmacien pour améliorer la prise en charge des patients souffrant de SA ou plus généralement de rhumatisme inflammatoire chronique ?

## Annexe 8 : Entretien pharmacien avec verbatims

### - Entretien numéro 1 : Joyce (test)

L'entretien téléphonique se déroule le 27 mars 2019. Joyce est une femme travaillant comme pharmacienne depuis environ 25 ans. Elle se décrit comme ayant plusieurs casquettes. En effet elle travaille comme pharmacienne dans une pharmacie de ville, mais elle travaille également avec un laboratoire de plus elle est formatrice. Elle s'est « spécialisée » dans son parcours sur la prise en charge au comptoir des rhumatismes inflammatoires chroniques et notamment sur la spondylarthrite ankylosante et polyarthrite rhumatoïde. Elle décrit la spondylarthrite ankylosante comme « *une maladie inflammatoire chronique qui fait partie des rhumatismes inflammatoires chroniques caractérisée par des douleurs axiales, des hanches, cervicales, et grosses articulations. C'est très bloquant. On fait la recherche de cette maladie au-delà de 3 mois de prise d'anti-inflammatoire classique. [...] Ils préfèrent le mouvement mais sont vite en verrouillage. C'est le médecin qui va rechercher le CCP (anticorps anti-peptides cycliques citrullinés) et le HLA* ».

Quand nous lui demandons ce qu'elle connaît du traitement de la spondylarthrite ankylosante elle parle des trois/quatre classes thérapeutiques abordées dans la partie théorique (antalgiques, AINS, immunosuppresseur, et anti-TNF) : « *Le traitement commence quand on ne sait pas par des antalgiques et AINS classiques (anti-inflammatoire non stéroïdiens) puis on monte plus haut dans l'échelle [...], après diagnostic et radio on va installer les premiers immunosuppresseurs avec la salazopyrine ou le méthotrexate avec de l'acide folique à ne pas oublier. Ensuite on monte avec les anti-TNF Enbrel®, Humira® etc... et après ils peuvent être amenés à diversifier si échec et peuvent passer à un autre comme le Rémicade® à l'hôpital ou le Cimzia®.* »

Concernant la prise en charge des patients atteints de cette pathologie avec les étapes de reconnaissance du patient, son accueil, les conseils elle décrit une prise en charge assez cadrée. Elle dit concernant la reconnaissance des patients : « *Déjà ce sont des patients qui lorsqu'ils sont diagnostiqués ont une ordonnance exceptionnelle à 4 volets.* »

Elle raconte ensuite comment elle s'est retrouvée à se spécialiser dans ce domaine : « *Je me suis intéressée à ces pathologies en 2012. J'ai été à l'école du laboratoire Abbvie, qui faisait faire des questionnaires aux patients sur le mal de dos, la douleur récurrente, s'ils consultaient médecin, rhumatologue, kiné, avec période de verrouillage le matin suite à l'ankylose de la nuit et ça m'a ouvert la voie.* » Elle explique ensuite utiliser des questionnaires pour prendre en charge le patient, pour apprendre à connaître le patient avant de travailler avec lui : « *Vu que je suis pas mal au courant de la pathologie, je m'intéresse vraiment à leur mode de vie s'ils passent leurs journées sur le canapé ou s'ils ont une activité physique avec rééducation), au-delà des médicaments je vais m'occuper de ce qui me paraît être primordial et que la médecine classique laisse un peu de côté c'est le contexte intestinal du patient, son microbiote [...] pour essayer de l'accompagner, de le traiter. Parce que si j'ai un patient sous anti-TNF je vais d'abord l'accompagner [...] pour que l'anti TNF fonctionne, qu'on est le moins d'échec possible, éviter la prise d'anti-inflammatoire et travailler sur la flore intestinale, le microbiote et sur l'alimentation* »

Quand nous lui demandons quelle est sa place en tant que pharmacienne dans la prise en charge de cette pathologie et des rhumatismes inflammatoires chroniques plus généralement elle répond : « *Justement de les accompagner et leur montrer qu'il ne faut pas juste s'asseoir sur le traitement anti-TNF, de leur dire de mettre en place des aliments alcalinisants, antioxydants, éviter la viande rouge, les acides gras saturés. Je ne suis pas catégorique avec la suppression du gluten tant qu'il n'y a pas de maladie cœliaque qui accompagne la SA, ce n'est pas la peine de le supprimer mais éviter les excès de gluten oui [...] et favoriser les fibres si le patient a tendance à la constipation. Le microbiote est aussi au cœur de la prise en charge. Microbiote et Micronutrition sont liés. Ça déjà, c'est une grosse prise en charge dans mon travail.* » Elle rajoute : « *Maintenant j'ai aussi des patients qui ne sont pas sous anti-TNF et qui ne les supportent absolument pas ou qui les arrêtent par allergie [...], du coup j'ai tous les cas de figure.* »

Nous terminons par la question au sujet des nouvelles missions que pourrait avoir le pharmacien pour améliorer la prise en charge de ces patients. « *Le bilan de médication, mais ce que je regrette c'est qu'il va s'adresser à des patients de plus de 65 ans ou 75 ans, ce qui est bien triste de laisser des personnes atteintes de maladies auto-immunes comme la SA.* »

« Personnellement je n'ai pas attendu la sécurité sociale. En fait je fais déjà un bilan de médication depuis très longtemps et je m'intéresse à tout l'environnement du patient car j'ai créé un questionnaire sur le concept personnalisé du patient que j'utilise vraiment dans ces pathologies. J'inclus la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite, le lupus, le psoriasis, tous ces patients qui sont dans les rhumatismes inflammatoires chroniques. Car il n'est pas rare d'avoir des gens qui ont du psoriasis avec une spondylarthrite. » Le souhait de Joyce, serait donc d'étendre les bilans de médications à toute la population.

Le lendemain elle envoie par mail un de ses questionnaires qu'elle utilise au comptoir pour prendre en charge les patients atteints de spondylarthrite ankylosante ou maladie auto-immune (voir annexe).

#### - Entretien n° 2 : Patrice

L'entretien avec Patrice se déroule le 04 avril 2019. Patrice est un pharmacien d'officine titulaire orienté phytothérapie, homéopathie, et aromathérapie. Il travaille depuis environ 30 ans. Nous commençons, comme avec les autres entretiens, par lui poser la question sur ce qu'il connaît de la maladie de la spondylarthrite ankylosante. Il répond : « *La spondylarthrite est une maladie auto-immune dont l'origine est surtout intestinale. Il y a un rapport avec le stress et le régime alimentaire.* » Il décrit les patients comme ayant « *des difficultés à se mouvoir, avec des raideurs* » mais me dit que cela peut se déverrouiller par la suite. Il parle ensuite de l'environnement du patient et de l'origine de cette maladie qui selon lui et selon son expérience professionnelle au comptoir, est intestinale. « *Les critères d'alimentations sans gluten et sans lactose améliorent les symptômes. Il y a peut-être aussi une origine hormonale. Quand on a une hyperperméabilité intestinale, ça se retrouve à intoxiquer le foie ce qui après peut déclencher des fibromyalgies, polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante. Si on a l'intestin qui « fuit », les toxines rentrent dans l'organisme ce qui provoque ensuite une inflammation intestinale. Le sucre, le gluten, le lactose vont passer et vont congestionner le foie de façon métabolique. Il faut donc restaurer le microbiote intestinal.* ». Il rajoute qu'il peut y avoir des facteurs génétiques.

Concernant le traitement de la spondylarthrite ankylosante, il parle en allopathie des anti-inflammatoires, il dit également avoir vu des gens sous méthotrexate. « *En immunothérapie je sais qu'on peut faire quelque chose [...] ce sont des traitements chroniques* ». Il parle par la suite d'un laboratoire spécialisé en micro-thérapie et immunothérapie ayant étudié les problèmes immunitaires et le rôle des cytokines qui sont responsables de la transmission d'informations « *souvent il y a une défaillance à ce niveau-là.* ». Le but de ce laboratoire serait donc de faire des gélules à partir de fragments de cytokines capables de réguler l'immunité. Puis il parle des règles hygiéno-diététiques et de l'importance de la nutrition : « *Après il y a toujours l'apport nutritionnel, faire de la vapeur douce, des plats sans lactose ni gluten et favoriser les crudités. D'abord il faut ressouder les cellules entérocytaires [...] puis mettre des probiotiques pour refaire la flore intestinale et enfin redonner de l'énergie au foie.* ».

Nous lui posons ensuite la question sur sa manière d'appréhender les patients atteints de cette pathologie. Il explique les prendre en charge en majorité avec l'aromathérapie comme « *du pin sylvestre, de l'épinette qui sont des immunomodulateurs* ». Il cite le livre : syndrome entéro-psychologique de Natasha Cambell. « *Ceux qui viennent nous voir c'est souvent car il y a eu un problème avec l'anti-TNF, et du coup ils veulent une nouvelle approche. [...]. On fait leur profil avec un questionnaire (terrain acide, basique, hypoglycémique etc...).* » Puis il leur propose, des compléments alimentaires comme du curcuma, du resvératrol.

À propos de sa place en tant que pharmacien dans cette pathologie il dit « *essayer de trouver l'étiologie la plus logique qui soit, par l'interrogatoire, poser les bonnes questions (par exemple : comment est votre transit ?)* ». Quant aux nouvelles missions que l'on pourrait lui accorder, toujours dans ce même cadre il parle « *d'avoir des supports en micronutrition pour faire des bilans nutritionnels. Je pense qu'on a une mission là-dessus, avec les effets de certains aliments, de recherche (si on ne sait pas) et de conseils sur l'alimentation car on ne peut pas influencer sur la prise de médicament* ». Il termine l'entretien par dire que le plus important est « *Primum non nocere* ».

- **Entretien n° 3 : Denis**

L'entretien avec Denis se passe le 04 avril 2019. Denis est un pharmacien d'officine titulaire et travaille depuis environ 25 ans. L'entretien commence en lui posant la question sur les connaissances qu'il a concernant la spondylarthrite ankylosante, il répond : *« Je sais que c'est une maladie invalidante qui touche les adultes sur le système osseux, paralyse les gens. Il y a des traitements plus ou moins efficaces avec des anti-TNF en injection. Ils prennent des anti-inflammatoires pour traiter les crises. Souvent ils font de la kiné pour une aide de mobilité qui est améliorée par l'exercice. Ce n'est pas une maladie rare vu le nombre de personnes sous anti-TNF. C'est une maladie insidieuse, au niveau du tendon et du dos. »*

Nous le sollicitons ensuite sur les traitements existants qu'il connaît : *« Pour moi le traitement c'est en premier lieu les anti-inflammatoires puis en deuxième lieu les anti-TNF avec l'Enbrel®, l'Humira®, le Simponi® les choses comme ça. Il y a des nouveaux produits que je connais moins bien ou mal, le Xeljanz® que l'on commande à une patiente, sinon sorti de ça, je ne vois pas. »*

Sur la manière dont il appréhende les patients venant dans sa pharmacie souffrant de cette pathologie, il me parle de leur traitement : *« Déjà on les appréhende en les questionnant quand ils ont des traitements anti-TNF ou qu'ils ont leur piqure une fois par mois. Maintenant c'est des produits qu'on commence à connaître, mais au départ non. On essaye de savoir s'ils souffrent, si leur traitement améliore leur mobilité, leurs souffrances. En initiation on demande s'ils veulent une seringue ou une injection. Sinon je n'ai pas en tête de conseils, on doit avoir 5 ou 6 patients. Ils sont déjà bien informés et sont peu demandeur d'informations du moins les quelques cas que j'ai en tête. Ils ont déjà vu le rhumatologue, et c'est une maladie insidieuse donc ils ont beaucoup galéré avant pour leur problème inflammatoire de la colonne vertébrale, de tendon d'Achille et souvent ils ont eu le temps de souffrir, prendre des anti-inflammatoires donc ils sont bien informés. Souvent les patients en savent autant que toi. En plus ils sont souvent entre deux âges (40 ans) et essayent de rester actifs, de marcher, faire du sport, du coup les conseils que je pourrais donner, ils les savent déjà. »*

À propos de sa place de pharmacien dans la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques et par conséquent de la spondylarthrite ankylosante il reste concis dans sa réponse. *« En général, c'est la place classique de pharmacien c'est-à-dire de délivrance et d'écoute. On est là également pour l'écouter (le patient) lorsqu'il va se plaindre de ses fameuses douleurs, de le rassurer aussi. Maintenant on est un peu le dernier maillon de la chaîne. Quand ils sont déjà allés voir le rhumatologue qui reste un peu leur bon dieu, nous, après, ça va être de leur dire ou faire l'injection, de ne pas arrêter, qu'il faut pas prendre n'importe quoi comme médicament. »*

Nous continuons sur les missions du pharmacien et lui demande quelles pourraient être des nouvelles missions qu'on lui accorderait et qui permettraient la prise en charge de ces patients. Il avance : *« Non je ne vois pas, on nous confie pleins de missions qui pour moi sont un peu bidons. Après c'est un avis personnel. Je trouve qu'on a déjà pas forcément le temps. Nos missions on les fait quand il est en face de nous, la manière de se piquer, les choses à prendre, à ne pas prendre, on refait un petit check up, notre métier il a été fait. Les missions que l'on nous confie c'est déjà notre métier au quotidien [...]. Le patient sous Previscan il connaît mieux que toi ce qu'il doit manger ou pas, faire ou ne pas faire, le patient qui prend du Symbicort depuis 20 ans aussi. Dans les pathologies chroniques les gens savent beaucoup, l'information elles véhiculent, elle est déjà sur internet. »*

#### - **Entretien n°4 : Noelle**

Noelle est une pharmacienne titulaire depuis environ 30 ans. L'entretien se déroule le 17 avril 2019. Elle décrit la spondylarthrite de manière assez succincte : *« C'est une maladie inflammatoire chronique qui atteint les ligaments et la colonne vertébrale »*. Concernant la question sur les traitements de la spondylarthrite ankylosante elle répond : *« Je suppose que c'est antalgique et anti-inflammatoire. Je sais pas si on peut faire tout ce qui est acide hyaluronique, et après il y a tous les nouveaux traitements, les immunothérapies »*. Elle demande après le nom de cette classe médicamenteuse, ce à quoi nous lui répondons qu'il y a par exemple les anti-TNF.

À propos de la manière d'accueillir, reconnaître et conseiller les personnes souffrant de la SA elle dit : *« Jamais personne n'en a parlé sauf une patiente dernièrement dont le médecin suspecte qu'elle a cette maladie. Avec le traitement on peut les reconnaître mais on pense plus souvent à une polyarthrite rhumatoïde qu'à la spondylarthrite. »*.

Par la suite j'aborde le sujet de sa place en tant pharmacienne dans la prise en charge de cette pathologie et de manière plus globale les rhumatismes inflammatoires chroniques. Elle explique ne pas avoir une grande place selon elle : *« A part donner des conseils sur les ordonnances, éventuellement rajouter quelque chose à passer localement, voilà on peut pas faire grand-chose car [...] c'est une pathologie lourde, ce n'est pas un petit bobo. Par contre s'il y a prescription de médicaments, il faut bien regarder la posologie et les effets secondaires surtout quand c'est la première délivrance, c'est surtout à ce moment qu'il y a un accompagnement de notre part. »*. Lorsque nous lui demandons les nouvelles missions que l'on pourrait lui accorder elle répond : *« Justement l'accompagnement de ces nouvelles thérapeutiques, que ça soit ça ou pour autre chose, pour la polyarthrite rhumatoïde par exemple. Parce que tous ces traitements-là ne sont pas évidents quand même. Quand on les délivre, on ne va pas forcément voir la différence entre tous »*.

Nous lui demandons ensuite si elle se sent bien informée sur ces pathologies, ce à quoi elle répond *« non, c'est un peu loin, sinon oui, si je veux m'informer il y a tout ce qu'il faut. Nous on va plus être sensibilisé sur la sclérose en plaques ou d'autres maladies plus fréquentes. Mais ça serait quand même bien de connaître les médicaments et d'accompagner les patients [...] »*.

## Entretien n°5 : Bruna

L'entretien avec Bruna se passe le 8 avril 2019. Bruna est une pharmacienne adjointe depuis 25 ans. Concernant la spondylarthrite ankylosante, elle dit savoir que c'est : *« une maladie inflammatoire essentiellement au niveau de la colonne vertébrale. Généralement c'est un problème au niveau du squelette et donc des articulations. »*. À propos du traitement de cette même pathologie, elle répond ne pas connaître grand-chose *« si ce n'est les traitements anti-inflammatoires et les injections bien sûr, tout ce qui est Enbrel®, et le Stélara® peut être je crois qu'il est mieux toléré. »*.

J'aborde par la suite la manière dont elle appréhende les patients qui viennent dans la pharmacie. Elle évoque sa difficulté à apporter une « plus-value » aux patients qui ont déjà rencontré des spécialistes. *« À part au niveau du médicament, la façon d'administration, lui dire les effets secondaires possibles, après au niveau de la douleur ils sont traités. Je les reconnais pas leur ordonnance, leur traitement. »*.

À propos de sa place en tant que pharmacienne dans la prise en charge de ces pathologies, elle explique : *« Honnêtement on n'en a pas beaucoup. Franchement aucune, enfin personnellement. Quand ils viennent, c'est délicat d'aborder le sujet avec eux, et puis il y a une prise en charge au niveau du spécialiste, les gens sont quand même au courant de leur traitement et de leur pathologie. Et ensuite on est pas suffisamment formé, enfin moi je ne le suis pas suffisamment pour leur apporter, à part au niveau du médicament peut-être, mais au niveau de la maladie elle-même, non rien. »*.

Quant aux nouvelles missions du pharmacien qui pourraient améliorer la prise en charge des patients atteints de cette pathologie ou des rhumatismes inflammatoires chroniques elle aborde les formations : *« Des formations non pas sur la maladie, mais plus sur l'accompagnement des patients, notre rôle au comptoir. Envisager peut-être un traitement à côté, avec des plantes, plus naturelle, en association pour soulager les douleurs, pour éviter les prises de cortisone quand ils n'ont pas encore les injections, et pour éviter les effets secondaires. Des formations aussi, pour être aussi plus à l'écoute et connaître mieux la maladie ; je pense qu'une formation ça ne serait pas négligeable »*.

- **Entretien n°6 : Pauline**

Pauline est une pharmacienne adjointe et remplaçante qui travaille depuis 14 ans. L'entretien se déroule le 12 avril 2019. Elle semble avoir des connaissances assez poussées sur la spondylarthrite ankylosante. En effet elle explique durant l'entretien avoir des connaissances, amis qui sont atteints de la spondylarthrite ankylosante.

Sur ses connaissances concernant la spondylarthrite elle répond : *« C'est une maladie inflammatoire qui touche les articulations, c'est une maladie auto-immune qui contrairement à la polyarthrite peut toucher toutes les articulations y compris la colonne vertébrale, surtout même, alors que la polyarthrite non, enfin je crois. Ça évolue par phase, donc il y a des poussées comme toutes les maladies inflammatoires. Pendant les poussées tu vas calmer les douleurs en utilisant des anti-inflammatoires, tous types d'anti-inflammatoire. Tu peux mettre de la cortisone, des antalgiques éventuellement, si la personne en supporte pas, tu peux faire aussi des infiltrations, voilà je te donne en gros. Après si ça marche pas tu as tous les traitements qui existent en pique (Enbrel®). Ça peut aussi bien toucher l'homme que la femme, les adultes jeunes »*.

À propos du traitement elle parle des différentes classes thérapeutiques : *« Quand tu as des douleurs, quand tu as une inflammation, il y a tout ce qui est anti-inflammatoires, AINS, je sais pas tous ce qu'il y a comme médicaments avec de la cortisone. Je t'ai dit les antalgiques, puis après toutes les classes avec le tumor necrosis factor, l'anti-TNF. [...] »*. Elle parle des personnes qu'elle connaît et qui sont atteintes de la spondylarthrite ankylosante, ainsi que des étapes de diagnostic qu'elle connaît avec le dosage d'anticorps notamment, elle se dit donc *« sensibilisée »*. Une personne de son entourage a été suspectée de spondylarthrite/polyarthrite car elle était très fatiguée, *« elle a fait des problèmes cardiaques, elle a pris de la colchicine, des anti-inflammatoires, pleins de trucs à forte dose, on lui a fait des dosages des anticorps. Mais vu qu'il faut 3 ou 4 critères pour poser le diagnostic il n'a pas été posé, et depuis ça va mieux. »*.

Pour le rôle du pharmacien actuellement elle répond principalement : *« Le conseil. Un rôle d'accompagnement, d'informations, de conseils, d'informer sur les différents traitements qui existent en relai du médecin. Informer des effets secondaires car ce n'est pas toujours bien toléré. Et puis après conseiller, je sais pas, tu peux aussi faire de la kiné, des séances pour déverrouiller, donc informer sur tout l'accompagnement parallèle. »*. En lien avec cette réponse, nous lui demandons quelles nouvelles missions pourrait-on lui accorder pour améliorer la prise en charge de ces personnes atteintes ? Elle dit : *« Peut-être un type d'entretien, d'entretien pharmaceutique. En développant ça on pourrait mieux les informer, pour voir si la prise en charge est adaptée, pour voir si la douleur est bien calmée par tous les traitements proposés par les médecins, pour avoir un suivi. Après à notre niveau on est un peu bloqué. Peut-être que si la sécu mettait en place, au même titre que l'asthme, sur les maladies auto-immune vu qu'il y en a de plus en plus. Il y a une partie génétique mais on ne sait pas trop vraiment à quoi c'est dû, même pour faire le diagnostic c'est un peu complexe. »*

#### - Entretien n°7 : Roxanne

Roxanne est une pharmacienne intérimaire qui travaille depuis 2 ans. L'entretien se déroule le 18 avril 2019.

Elle décrit la spondylarthrite ankylosante comme : *« une maladie inflammatoire évolutive chronique, il y a un terrain auto-immun, c'est aussi héréditaire ça dépend aussi de l'origine, il y a des populations qui sont plus susceptibles de l'avoir. Ça touche les articulations »*.

Quant aux traitements lorsque nous lui posons la question elle répond : *« Il y a des anti-inflammatoires, et maintenant il y a des injections d'anticorps monoclonaux mais je ne me souviens plus de leurs noms. SI je me rappelle bien il y a une procédure à suivre, au début c'est que les anti-inflammatoires classiques puis après on rajoute de la cortisone et après on donne les injections. Pendant les crises il n'y a que de la cortisone. »* Elle rajoute par la suite que les injections faites sont des traitements relativement chers.

Elle appréhende les patients atteints de cette pathologie en leur posant des questions. *« Leur demander si ça va, s'il y a des nouveautés. »* Elle explique aussi que selon elle, ils sont déjà bien suivis par les médecins en générales.

Elle complète sa réponse : « *Après pour les aider on peut leur faire des conseils associés avec tout ce qui est curcuma, des complexes avec Chondroflex®. Enfin ça les aides en traitement de fond et après les gels en massage en local, le silicium aussi c'est bien.* ».

Quand nous la questionnons sur sa place en tant que pharmacienne dans cette pathologie et plus largement dans les rhumatismes inflammatoires chroniques elle parle du suivi et de l'observance : « *C'est suivre le patient tous les mois, voir s'il y a bien une adhésion au traitement pour améliorer la tolérance et l'efficacité du traitement au long cours. S'il le prene bien, au final, vu que c'est une maladie inflammatoire, ça va calmer l'inflammation et à force on peut, peut-être, réduire les doses. Bon après c'est pas curatif ces maladies là, mais s'il y a un bon suivi, une bonne prise en général, on améliore et réduit l'inflammation.* ». Elle parle également du stress qui peut être un facteur d'aggravation de l'inflammation, Ainsi son rôle, dans ces phases, est d'agir sur ce stress par des traitements et conseils pour calmer le patient. Elle termine sa réponse par : « *Notre place c'est voir si ça s'aggrave ou pas.* ».

Nous terminons l'entretien en lui demandant alors quelles sont les nouvelles missions que l'on pourrait lui accorder dans le but d'améliorer la prise en charge de ces patients. Elle ne semble pas trop savoir quoi répondre. La première chose qu'elle aborde est le fait que les patients sont « *bien pris en charge pour ces pathologies-là* ». Elle propose ensuite : « *Peut-être les prendre à part dans une pièce et leur faire remplir une feuille pour leur demander si leurs douleurs se sont aggravées sur une échelle de tant à tant, est-ce que c'est plus douloureux au réveil etc... et faire des points mois par mois pour voir s'il y a eu plus de crises ou pas, si ça va, si le traitement est bien toléré car je crois qu'il y a beaucoup d'effets indésirables avec ces traitements. Faire un point plus long qu'en temps normal et à part.* ». Nous comprenons alors qu'il s'agirait d'une forme d'entretien pharmaceutique mais ciblé pour les patients atteints de douleurs articulaires chroniques (la spondylarthrite ankylosante en l'occurrence)

## Annexe 9 : Le concept personnalisé du patient de BOSHI Joëlle

### LE CONCEPT PERSONNALISE DU PATIENT : QUESTIONNAIRE

1/ Quel est votre mode de vie : lieu géographique (ville, campagne, mer, montagne) , atmosphère polluée ? Tabac ? Profession ? Pratique de sport ?

2/ Quels sont vos habitudes alimentaires ? Fréquence des repas, régime alimentaire, quantité d'eau journalière ingérée, IMC (Indice de Masse Corporelle) ?

3/ Comment est votre transit, votre digestion ?

-Constipation ? Diarrhée ?

- Consistance, couleur, odeur ?

-Alternance constipation/diarrhée ? (Examens effectués ?,Coloscopie ?)

- Acidité gastrique ?

- Ballonnements ?

- Nausées, lourdeurs digestives après les repas ?

- Lithiases (Calcul) Biliaires ? (échographie hépato-vésiculaire)

4/ Quels sont vos antécédents et vos pathologies éventuelles ? Avez vous des résultats de prise de sang, bilans d'examens radio ou IRM, scanner si besoin ?

5/ Prenez vous des médicaments et/ ou compléments alimentaires prescrits et/ou en automédication ?

6/ Avez vous des douleurs articulaires inflammatoires ?

- Où ? Comment ? A quelle intensité ? Depuis quand ?

- Avez vous des raideurs matinales ? Douleurs supérieures à 3 mois ?

- Fréquence des crises ? Fatigue passagère ou chronique ?

- Vos douleurs sont elles aggravées par :

Le repos ou le mouvement ?

Les conditions climatiques (chaud, froid, humidité, vent) ?

Le Stress ? Souvenir d'un événement déclenchant ?

Des mauvaises postures ? Usage excessif de l'ordinateur ?

Des gestes répétitifs ?

Des travaux pénibles ?

Sport intensif ?

7/ Avez vous une usure des articulations ? (Radios, scanner, IRM ?)

8/ Consultez vous un kinésithérapeute, ostéopathe, acupuncteur, reflexologue, naturopathe ?

L'équilibre digestif, la flore intestinale et le transit = éléments majeurs dans bon nombre de pathologies : douleurs articulaires, diabète, syndromes métaboliques, colopathies, mycoses et/ou cystites (infections urinaires) à répétition, allergies cutanées et respiratoires, troubles cutanées (sécheresse cutanée, eczéma, psoriasis, herpes) ou teint terne, grain de peau sans éclat...

TRAITER LA CONSTIPATION CHRONIQUE ET/OU LA DIARRHÉE AVANT MISE EN OEUVRE D'UN TRAITEMENT DE FOND EN MICR

## SERMENT DE GALIEN

*Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

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

*Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.*