



**HAL**  
open science

# Expériences des patients et des médecins de mise en œuvre d'une revue systématique pour le dépistage des comorbidités dans les rhumatismes inflammatoires chroniques

Alexandre Kourosh Lagadou

## ► To cite this version:

Alexandre Kourosh Lagadou. Expériences des patients et des médecins de mise en œuvre d'une revue systématique pour le dépistage des comorbidités dans les rhumatismes inflammatoires chroniques. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04239347

**HAL Id: dumas-04239347**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04239347>**

Submitted on 12 Oct 2023

**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.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

Année : 2023

**EXPÉRIENCES DES PATIENTS ET DES MÉDECINS DE MISE EN  
ŒUVRE D'UNE REVUE SYSTÉMATIQUE POUR LE DÉPISTAGE DES  
COMORBIDITÉS DANS LES RHUMATISMES INFLAMMATOIRES  
CHRONIQUES**

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
SPÉCIALITÉ : MÉDECINE GÉNÉRALE

Par M. Alexandre Kourosh LAGADOU

*[Données à caractère personnel]*

SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE  
Le 03/10/2023

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Arnaud SEIGNEURIN

Membres :

M. le Pr Athan BAILLET (directeur de thèse)

M. le Pr Guillaume ROYER DE VÉRICOURT

M. le Pr Benoît ALLENET

M. le Dr Xavier ROMAND

*L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Alexandre Kourosch LAGADOU

## EXPÉRIENCES DES PATIENTS ET DES MÉDECINS DE MISE EN ŒUVRE D'UNE REVUE SYSTÉMATIQUE POUR LE DÉPISTAGE DES COMORBIDITÉS DANS LES RHUMATISMES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES

### RÉSUMÉ :

**Introduction :** Dans le service de rhumatologie de l'hôpital Sud du CHU Grenoble-Alpes, l'hôpital de jour évalue chez les patients atteints de rhumatismes inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthrite et rhumatisme psoriasique) leurs comorbidités : risque cardiovasculaire, maladies infectieuses, dépistage cancérologique, fragilités osseuses, et l'adhésion médicamenteuse, constituant la cohorte SCORIC. De premières études montrent une mauvaise adhésion globale des patients aux recommandations initiales, ainsi qu'à la réévaluation après un an de suivi ambulatoire.

**Matériel et Méthodes :** Étude observationnelle transversale monocentrique avec élaboration de deux questionnaires numériques (patients et médecins traitants) envoyés par e-mail. Analyses statistiques des réponses des questionnaires en les comparant à la base de données hospitalière (SCORIC). Analyses statistiques des autres critères de la base données hospitalière (SCORIC).

**Résultats :** Les patients hommes, fumeurs ou bien avec au moins une mise à jour vaccinale à faire semble expliquer la différence de médiane d'adhésion à l'ensemble des recommandations ( $p$ -value < 0.05). L'échelle de Morisky et le CQR5 ne semblent pas être prédictifs du taux d'adhésion globale aux recommandations. Les médecins traitants sont globalement satisfaits du CRH issu du service de rhumatologie et de la ligne d'avis téléphonique. Les patients sont globalement satisfaits de leur médecin traitant et du service de rhumatologie, estimant avoir eu totalement ou majoritairement les informations sur la maladie (92%) et ses comorbidités (85.7%). Cependant, certains patients réclament davantage d'éducation thérapeutique, l'implication d'une personne non médicale, ou encore la mise en place d'une association de patients.

**Conclusion :** Cette étude permet de dégager trois possibles facteurs limitant l'adhésion globale aux recommandations : le sexe (homme), le tabac et la non mise à jour des vaccins. L'échelle de Morisky et le CQR5 ne semblent pas être prédictifs de la non-adhésion aux recommandations. La participation d'une personne intermédiaire favoriserait des échanges plus adaptés autour de la maladie, de ses complications et du suivi.

**MOTS CLES :** polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthrite, rhumatisme psoriasique, maladies rhumatologiques inflammatoires chroniques, comorbidités, continuité des soins du patient, observance du patient, adhésion, non-adhésion, questionnaire

**FILIERE :** Médecine Générale

Alexandre Kourosch LAGADOU

**PATIENT AND GENERAL PRACTITIONER EXPERIENCES OF IMPLEMENTING A SYSTEMATIC REVIEW FOR COMORBIDITY SCREENING IN CHRONIC INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES**

**ABSTRACT:**

**Introduction:** In South hospital of University Hospital Center of Grenoble Alpes (UHCGA), rheumatologic department assesses comorbidities for patients with chronic inflammatory rheumatism (rheumatoid arthritis, spondylarthritis and psoriatic arthritis): cardiovascular risk, infections, oncological screening, osteoporosis and medication adherence, forming the SCORIC cohort. The first studies indicate low global adhesion to the initial recommendations among patients, as well as on reassessment one year later.

**Material and Methods:** Single-center cross-sectional study with development of two online questionnaires (patients and general practitioners) sent by e-mail. Statistical analysis of answers to from questionnaires with hospital database comparison (SCORIC). Statistical analysis of criteria from hospital database.

**Results:** Male, smoking patients or who need a vaccine update seem to explain the difference in adhesion to recommendations (p-value < 0.05). Morisky scale and CQR5 don't appear to be predictive of global adhesion (p-value > 0.05). General practitioners are satisfied with the hospitalization report from the rheumatologic department and with the telephone advice line. Patients are satisfied with general practitioners and with the hospital day care of the rheumatologic department, and consider they have received information about their disease (92%) and its comorbidities (85.7%). However, some patients claim more therapeutic education, non-medical person intervention, or even patient association creation.

**Conclusion:** This study revealed three possible limiting factors for global adhesion to recommendations: gender (male), smoking and lack of vaccination update. Morisky scale and CQR5 don't appear to be predictive of non-adhesion to recommendations. Non-medical person participation could facilitate adapted discussions about disease, complications and follow-up.

**KEY WORDS:** rheumatoid arthritis, spondyloarthropathy, spondyloarthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, chronic inflammatory rheumatic diseases, comorbidities, continuity of patient care, patient compliance, adherence, non-adherence, questionnaire

**SECTOR:** General Practice

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	ARVIEUX-BARTHÉLÉMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BÉTRY Cécile	Nutrition
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BIOULAC-ROGIER Stéphanie	Pédopsychiatrie ; addictologie
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	Urologie
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
MCU-PH	CASPAR Yvan	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH émérite	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDÈS Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénéréologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	CHEVALLIER Marie	Pédiatrie
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
MCU-PH	CLIN CHERPEC Rita	Nutrition
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
PU-PH	DUMESTRE PÉRARD Chantal	Immunologie
PU-PH	ÉPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
MCU-PH	EVAIN Jean-Noël	Anesthésiologie-réanimation et médecine périopératoire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH émérite	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FIARD Gaëlle	Urologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH émérite	FRANÇOIS Patrice	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PR Ass. Méd.	FREY Gil	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
MCU-PH	GAUTIER-VEYRET Elodie	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GIAI Joris	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
MCU-PH	KHERRAF Zine-Eddine	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARÈRE José	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	LABLANCHE (CORNALI) Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LAURENT-COSTENTIN Charlotte	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	LE GOUËLLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE MARÉCHAL Marion	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PR Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LÉTOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH émérite	LÉVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAÎTRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MEONI Sara	Neurologie
PR Ass. Méd.	MICHY Thierry	Gynécologie-obstétrique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH émérite	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
PR Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHÉ Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIÈRES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PÉPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PÉRENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PAST	PICARD Julien	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCF	PINSAULT Nicolas	Sciences de la rééducation et de réadaptation
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH émérite	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH émérite	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophtalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VÉRICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	SPEAR Rafaëlle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
PU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VIGLINO Damien	Médecine d'urgence
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUÏ Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH	Professeur des universités - Praticien hospitalier
MCU-PH	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
PU-PH émérite*	Professeur des universités - Praticien hospitalier émérite
MCU-PH émérite*	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier émérite
PU-MG	Professeur des universités de médecine générale
MCU-MG	Maître de conférences des universités de médecine générale
MCF	Maître de conférences des universités
PR Ass. Med.	Professeur des universités associé (à mi-temps)
PR Ass. MG	Professeur des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
MCF Ass.MG	Maître de conférences des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
PAST	Professeur associé en service temporaire

## Table des matières

REMERCIEMENTS .....	12
LISTE DES ABRÉVIATIONS .....	16
I. INTRODUCTION .....	17
A. Polyarthrite rhumatoïde.....	17
1. Histoire .....	17
2. Epidémiologie .....	17
3. Diagnostic .....	19
4. Manifestations extra-articulaires .....	20
5. Immunologie .....	20
6. Stratégie de traitement .....	21
B. Spondyloarthrite .....	25
1. Histoire .....	25
2. Le cadre nosologique.....	25
3. Epidémiologie .....	26
4. Stratégie de traitement .....	27
C. Comorbidités .....	31
1. Cardiologie.....	31
2. Maladies infectieuses.....	35
3. Tumeurs malignes .....	36
4. Diverticulite .....	39
5. Ostéoporose.....	39
6. Dépression .....	40
D. Adhésion .....	41
E. Hôpital Sud du CHUGA .....	44
F. Émergence de la problématique .....	46
1. Littérature.....	46
2. Objectif et critères de jugements principaux .....	47
3. Objectifs et critères de jugements secondaires .....	47
4. Retombées attendues .....	47
II. MATÉRIEL ET MÉTHODES .....	48
A. Design de l'étude .....	48

B.	Les deux questionnaires .....	48
1.	Patients.....	49
2.	Médecins traitants .....	49
C.	Base de données SCORIC .....	50
D.	Recrutement.....	50
1.	Critères d'éligibilité.....	50
2.	Critères de non inclusion .....	51
E.	Diffusion .....	52
F.	Effectif total.....	52
G.	Biais .....	52
1.	Biais de sélection.....	52
2.	Biais de mesure (de classement ou d'information) .....	53
3.	Biais de confusion .....	53
H.	Éthique et Outils .....	53
I.	Méthodes statistiques .....	54
III.	RÉSULTATS.....	55
A.	Participants .....	55
B.	Données descriptives .....	56
1.	Patients SCORIC.....	57
2.	Patients répondant au questionnaire .....	58
3.	Médecins traitants .....	60
C.	Résultats principaux.....	60
1.	Le genre, le tabac et la vaccination .....	60
2.	Morisky et CQR5 .....	62
3.	Médecins traitants .....	63
4.	Patients et témoignages .....	63
D.	Autres analyses .....	65
1.	Le genre .....	65
2.	La maladie.....	65
3.	Le tabac.....	65
4.	Le suivi ambulatoire .....	66
5.	Le suivi cardiologique .....	67
6.	Le suivi infectieux .....	67
7.	Le suivi oncologique .....	67

8. Questionnaire de Morisky.....	68
9. CQR5.....	68
10. Analyse multivariée.....	68
IV. DISCUSSION.....	69
A. Résultats clés.....	69
B. Limites.....	71
C. Interprétation.....	72
D. Validité externe.....	72
V. CONCLUSION.....	74
AUTRES INFORMATIONS.....	75
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	77
ANNEXES.....	86
SERMENT D’HIPPOCRATE.....	113

## REMERCIEMENTS

Au **Pr Athan BAILLET**, pour m'avoir donné cette opportunité de réaliser ce travail de recherche à la fois de thèse et de publication scientifique.

Au **Pr Arnaud SEIGNEURIN**, d'avoir si généreusement accepté de présider *in extremis* mon jury de thèse.

Au **Pr Guillaume ROYER DE VERICOURT**, pour votre participation dans l'élaboration des questionnaires initiaux et votre aide lors du séminaire de thèse.

Au **Dr Xavier ROMAND**, pour avoir répondu à mes questions, pour ses coups de pouces et avoir gardé un œil intéressé aux résultats de notre étude.

Au **Dr Romain GASTALDI**, au **Pr Bastien BOUSSAT**, au **Dr LAGRANGE**, pour avoir donné leurs avis sur mes premières ébauches de protocole et de questionnaire.

Au **Pr Benoît ALLENET**, pour nos échanges d'informations et de documents relatifs à l'adhésion médicamenteuse.

À **Réjane** et **Natacha**, femmes de l'ombre de la recherche qui m'ont permis de gagner un temps précieux dans la gestion des données, et toujours dans la bonne humeur.

À la **faculté de Médecine de Lyon Sud**, pour ses enseignements, ses stages et surtout les rencontres réalisées pendant ces sept ans.

Au **Département de Médecine Générale de Grenoble**, auprès duquel mon projet professionnel de médecin généraliste s'est concrétisé.

À **Yann**, ce « bien brave », à la fois parrain et ami, qui m'a toujours promulgué les meilleurs conseils depuis l'externat, y compris à travers le choix de la belle subdivision de Grenoble.

Au **service d'Urgences de Voiron**, ma première famille post-externat (médecins, infirmiers, aides-soignants, brancardiers), avec notre arrivée en plein deuxième confinement... Vous m'avez réconcilié avec le domaine de l'urgence, au point de garder cet exercice dans un coin de la tête.

À la **Dr Anaïs PERRET**, grâce à qui cette thèse n'aurait probablement jamais vu le jour !

Au **Dr Pierre-Anthony HELMBOLD**, pour m'avoir fait découvrir SOS Médecins et m'avoir transmis des réflexions précieuses sur la vie en général. Je te souhaite une bonne continuation, tes prochains internes auront de la chance de t'avoir. Gamsahaeyo !

À mes médecins de SASPAS, **Dr PAUZIN**, **Dr GARNIER** et **Dr JURY**. Même si mon esprit a été préoccupé par la thèse pendant ce stage, vous m'avez donné les moyens nécessaires pour me perfectionner dans tous les domaines qu'englobe la médecine générale. Merci également au Dr JURY pour sa relecture précieuse de ma thèse et ses encouragements.

Au service de Médecine Interne de Voiron, en particulier :

- au **Dr Nicolas SIMON**, pour la création de mon projet personnel, pour m'avoir permis de confirmer mon intérêt en médecine polyvalente, et que j'espère un jour entendre jouer ;
- à la **Dr Barbara SAKAROVITCH**, qui m'a montré qu'on pouvait atteindre ses objectifs si on s'en donne les moyens, et ces précieux moments d'humanité ;
- au **Dr Nicolas CUVIER**, pour cette gentillesse permanente, sa pédagogie et pour avoir été également un moteur pendant les ascensions à vélo ;
- au **Dr Benoît LOHBERGER-TIMSIT**, pour ces topos et cette rigueur pendant le tour et à l'entrée des patients, et que j'espère entendre jouer un jour aussi ;
- à la **Dr Daniela CRIMU**, pour cette gentillesse et débord d'énergie permanents, et le rappel de manger nos cinq fruits et légumes par jour.

À la **Dr Fabienne COURY-LUCAS**, pour m'avoir insufflé la passion pour la rhumatologie et la recherche. Ces consultations en deuxième année, le mémoire de Master 1 et la chance d'avoir travaillé en tant que FFI m'ont permis de construire mon projet professionnel.

À **Athan** (encore), ce co-thésard inavoué. Tu as toujours été attentionné et disponible au cours de ces (presque) trois années, toujours enjoué à chaque découverte, et prêt à redoubler d'effort en cas de déception. Je te souhaite le meilleur pour la suite, et espère que ton avis sur les lyonnais s'adoucira au fur et à mesure des années. Allez les gones !

A **Catherine**, pour ta relecture de manuscrit, nos discussions sur la nourriture, les péripéties de la vie, les stages, la nourriture, nos projets professionnels, les personnes rencontrées (et la nourriture). Partager mes expériences et bénéficier de ton soutien au cours de cet internat a été important pour moi ! J'espère que nous poursuivrons nos parcours respectifs en gardant contact, pour enfin parler de la vie à travers un nouveau prisme, celui de la liberté.

A la sainte communauté God Stämning, **Sacha** (« Au fait, merci pour les lunettes »), **Yannis** (« C'est trois nains... »), **Clotilde** (« Auto pote-pote »), **Lola** (« Gua...camole »), **Charles-Antoine** (« T'en es où dans One Piece ? »), **William** (« P'tit BK ? »), **Apolline** (« J'adore les cuivres ») & **Louise** (« Les Porgs vaincront »). Que dire que vous ne sachiez pas encore ? Vous êtes incroyables par vos personnalités et vos parcours. Et vous revoir me rappelle à chaque fois le chemin que nous avons parcouru depuis cette foutue première année, mais également depuis cette (également) foutue sixième année. J'ai hâte de découvrir et partager nos futurs parcours ! Sacha, Yannis, Charles-Antoine et William, vous tournez.

A **Rares**, dit le « R », pour tes encouragements, nos discussions allant de la philosophie aux citations des Simpsons, en passant par la musique, les échecs, les anecdotes insolites et nostalgiques... Merci également pour m'avoir fait découvrir Saint-Chef, lieu qui a désormais une grande signification dans les étapes de mon cursus. Ton soutien pour cette thèse, dont la relecture rigoureuse, malgré la distance, a également beaucoup compté pour moi, et je tiens en faire autant quand ton tour viendra.

A **Léo**, dit le « gaulois », merci d'avoir été présent pendant toutes ces études, en étant sur Lyon ou ailleurs. Tu fais partie des personnes qui me fait relativiser sur la vie, mais aussi une des rares à avoir été présente lors de moments personnels difficiles. Je suis si heureux de te compter depuis le collège parmi mes plus proches amis, et j'ai grande hâte de revenir sur Lyon pour retrouver ces sorties, ces restaurants et nos heures de geekage !

A ma deuxième famille, **Pascaline** et **Alain**, pour m'accueillir en toute circonstance, même si je suis maladroit et un videur de frigo aguerri ! Vous m'avez apporté à plusieurs reprises de véritables bulles d'oxygène pendant ces longues années d'étude, et ne l'oublierai pas.

À mes grands-mères, **Aghdas** et **Yvonne**, pour votre générosité et attention à notre égard. Même si la distance raréfie nos rencontres, je pense souvent à vous et vous remercie pour tous ces moments que vous m'avez offerts.

A ma tante, **Mitra**, pour ces vacances et week-ends où tout est permis, regarder les mêmes films sur DVD, manger ce que l'on souhaite, se coucher à pas d'heure. Et merci de toujours nous accueillir à bras ouverts pour partager d'autres moments.

A **Kiana**, ma petite sœur. Pour tous ces moments où nous nous remémorons le passé, pour ces délires et ces connexions spontanés (« jumeaux de mains », tmtc). Ces moments qui me permettent de me déconnecter de la médecine un instant et de voir ce que nous avons parcouru tous les deux. Je suis si heureux de te voir t'épanouir dans le domaine qui te plaît, et touché lorsque tu en parles avec émerveillement.

A mon père **Christophe**, pour m'avoir appris au quotidien à gérer la vie avec calme et sérénité, pour m'avoir encouragé à travailler « régulièrement », m'accompagner et m'encourager dans mes activités sportives. Et surtout, pour avoir toujours montré un intérêt sincère dans tout ce que j'entreprenais, que ce soit dans mon avenir professionnel ou dans mes loisirs. Merci d'avoir été et de toujours être là pour moi.

A ma mère **Mandana**, pour m'avoir inculqué ces grandes valeurs que sont l'écoute, l'empathie et l'assiduité, m'avoir encouragé à m'épanouir dans plusieurs domaines tels que le cinéma et la musique. Je te remercie de m'avoir guidé pendant toutes ces années, car je réalise à quel point je suis heureux aujourd'hui d'avoir bénéficié de tout cela, et de pouvoir te rendre fière après ces longues années d'études.

Et enfin, à **Noémie**, dite « ma douce », « ma mie ». Tu es mon exemple de détermination devant les épreuves de la vie. Tu as été mon soutien depuis mon entrée en deuxième année de médecine, et encore actuellement pour ma thèse dans toutes ses étapes. Tu es mon amie et ma complice, toujours prête à créer et à partager de nouveaux délires dans notre quotidien. J'ai tant hâte que nous nous retrouvions sur Lyon pour poursuivre cette aventure unique, à travers les voyages, la cuisine, les jeux-vidéos... et pour pouvoir enfin nous poser après nos longues années d'études. Je pourrais longtemps noircir ces pages pour te dire ce que tu sais déjà : je t'aime (plus que toi).

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

Ac anti-CCP : Anticorps anti-Cyclique *Citrullinated Peptide* ou anti-peptides citrullinés

ACR : *American College of Rheumatology* ou collège américain de rhumatologie

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

ASAS : *Assessment of SpondyloArthritis international Society* ou société internationale d'évaluation de la spondyloarthrite

ASDAS : *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* ou score d'activité de la spondylarthrite ankylosante

bDMARDs: biological Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs

CHUGA : Centre Hospitalier et Universitaire Grenoble-Alpes

CQR : *Compliance Questionnaire of Rheumatology* ou questionnaire de conformité de rhumatologie

CRH : Compte-Rendu d'Hospitalisation

csDMARDs : conventional synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs

ESC : *European Society of Cardiology* ou société européenne de cardiologie

EULAR : *European League Against Rheumatism* ou ligue européenne contre le rhumatisme

FDRCV : Facteurs De Risque CardioVasculaire

FR : Facteur Rhumatoïde

HDJ : Hôpital De Jour

HLA-B27 : *Human Leukocyte Antigen* ou antigène de leucocyte humain B27

HR : *Hazard Ratio* ou taux de risque

IC95% : Intervalle de *Confiance* à 95%

IDM : Infarctus Du Myocarde

IL : InterLeukine

IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique

JAK : Janus Kinase

MT : Médecin Traitant

OR : *Odds Ratio* ou rapport de cotes d'exposition

PR : Polyarthrite Rhumatoïde

PSA : *Prostatic Specific Antigen* ou antigène spécifique de prostate

RIC : Rhumatismes Inflammatoires Chroniques

RPso : Rhumatisme Psoriasique

SA : Spondylarthrite Ankylosante

SAPHO : synovite, acné, pustulose palmo-plantaire, hyperostose et ostéite

SCORIC : Suivi et dépistage des Comorbidités dans les Rhumatismes Inflammatoires Chroniques

SpA : Spondyloarthrite

TNF : *Tumor Necrosis Factor* ou facteur de nécrose tumorale

tsDMARDs: target specific DMARDs

# I. INTRODUCTION

## A. Polyarthrite rhumatoïde

### 1. Histoire

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent<sup>1, 2</sup>. Il s'agit d'une maladie systémique qui peut s'accompagner, en plus de manifestations articulaires, de signes extra articulaires et auto-immuns, et qui est marquée par la présence ou non d'auto-anticorps (Facteurs Rhumatoïdes (FR) et anticorps anti-peptides citrullinés (Ac anti-CCP)). Le tropisme de cette pathologie est essentiellement articulaire avec des atteintes mono-articulaires (une seule articulation), oligo (deux ou trois) ou polyarticulaires (plusieurs). Elle évolue par poussées et est susceptible d'induire une destruction articulaire. La polyarthrite rhumatoïde, identifiée à la fin du XVIII siècle, fut décrite en 1800 par le docteur Landré-Beauvais dans sa thèse intitulée « Doit-on admettre une nouvelle espèce de goutte sous la dénomination de goutte asthénique primitive ?<sup>3</sup> ». Il insistait sur la prédominance féminine, l'atteinte pluri articulaire, les gonflements articulaires durables, les articulations « difformes et contournées » et les lésions viscérales possibles. Des artistes renommés comme Pierre Paul Rubens (1577-1639), Pierre-Auguste Renoir (1841-1919) ou encore Raoul Dufy (1877- 1953) étaient atteints de polyarthrite rhumatoïde. Peintre de l'école impressionniste, Pierre-Auguste Renoir a subi une première poussée d'arthrite en 1892, et a continué à peindre même lorsque ses mains étaient déformées par la maladie. À sa mort en 1919 à l'âge de 78 ans, il avait peint près de 6 000 toiles<sup>4</sup>.

### 2. Epidémiologie

La PR est présente dans le monde entier. En Europe, une étude situe sa prévalence à 0,4%<sup>5</sup>. On estime qu'il y aurait en France environ 300 000 patients atteints, que ce soit par des formes bénignes, modérées ou sévères. La prévalence générale de la PR varierait, selon les

pays et ethnies, entre 0,3 et 0,8 % de la population adulte tous sexes confondus<sup>6</sup>. Cette pathologie survient généralement entre 40 et 60 ans, et quatre fois plus fréquemment chez la femme. Néanmoins, elle peut également survenir à tout âge, et la différence de *sex ratio* s'atténue progressivement au-delà de 70 ans. L'incidence de la PR a fait l'objet de diverses études qui donnent, pour des raisons méthodologiques, des résultats extrêmement variables allant de 20 à 140/100 000<sup>7</sup>. En France, l'incidence est d'environ 8,8/100 000 (selon les critères ACR 1987)<sup>8</sup>.

La PR n'est pas une maladie héréditaire, mais il existe une prédisposition génétique. La plus décrite concerne les gènes codant pour les molécules HLA de classe II. Celles-ci sont principalement exprimées à la membrane des cellules présentatrices d'antigène (CPA). Ces molécules HLA ont une structure dimérique composée de chaînes peptidiques a et b, avec un site de liaison pour les peptides antigéniques. Dans les populations caucasiennes, la PR est associée aux allèles HLA-DRB1\*0401, DRB1\*0404, DRB1\*0101<sup>9</sup>.

Par ailleurs, la PR est plus fréquente chez la femme (*sex ratio* de 1 homme pour 4 femmes). Parmi les causes expliquant cette prédominance féminine, la grossesse semble influencer la survenue de la PR. En effet, le risque de développer une PR chez une femme nullipare est faible, tandis que dans l'année qui suit le post partum ce risque est nettement plus élevé<sup>10</sup>. L'ensemble de ces observations suggère ainsi l'implication des facteurs hormonaux endogènes dans la physiopathologie de la PR.

Lorsque ces facteurs sont réunis, ils déclenchent une réponse immunitaire innée et acquise, incontrôlée, qui se traduit par une réaction inflammatoire exagérée affectant tout particulièrement la membrane synoviale (également appelée synoviale rhumatoïde).

### 3. Diagnostic

Par sa manifestation systémique, le diagnostic de PR repose donc sur la confrontation de manifestations cliniques et de tests biologiques. Des critères de classification ont été émis par le collège américain de rhumatologie (*American College of Rheumatology* ou ACR) et la ligue européenne contre les rhumatismes (*European League Against Rheumatism* ou EULAR) (Figure 1).

	Score
Target population (Who should be tested?): Patients who	
1) have at least 1 joint with definite clinical synovitis (swelling)*	
2) with the synovitis not better explained by another disease†	
Classification criteria for RA (score-based algorithm: add score of categories A–D; a score of $\geq 6/10$ is needed for classification of a patient as having definite RA)‡	
A. Joint involvement§	
1 large joint¶	0
2–10 large joints	1
1–3 small joints (with or without involvement of large joints)#	2
4–10 small joints (with or without involvement of large joints)	3
>10 joints (at least 1 small joint)**	5
B. Serology (at least 1 test result is needed for classification)††	
Negative RF <i>and</i> negative ACPA	0
Low-positive RF <i>or</i> low-positive ACPA	2
High-positive RF <i>or</i> high-positive ACPA	3
C. Acute-phase reactants (at least 1 test result is needed for classification)‡‡	
Normal CRP <i>and</i> normal ESR	0
Abnormal CRP <i>or</i> abnormal ESR	1
D. Duration of symptoms§§	
<6 weeks	0
$\geq 6$ weeks	1

**Figure 1. The 2010 ACR / EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis<sup>11</sup>.**

Pour retenir le diagnostic, un patient doit avoir au moins une synovite clinique constatée par un expert rhumatologue et qui ne réponde pas à un autre diagnostic plus probable que la PR (*i.e.* un diagnostic différentiel). Dans ce cas, les critères à tester comportent quatre types d'items pondérés :

- type d'atteinte articulaire évaluée sur les articulations gonflées ou douloureuses à la pression, ou encore sur l'imagerie : IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) ou échographie ;
- sérologie : présence de FR ou Ac anti-CCP ;
- inflammation biologique : Vitesse de Sédimentation (VS) ou Protéine C-Réactive (CRP) anormale ;
- durée des symptômes (synovite) supérieure à 6 semaines.

Si le patient a un score d'au moins 6 sur 10, il répond au diagnostic de PR définie.

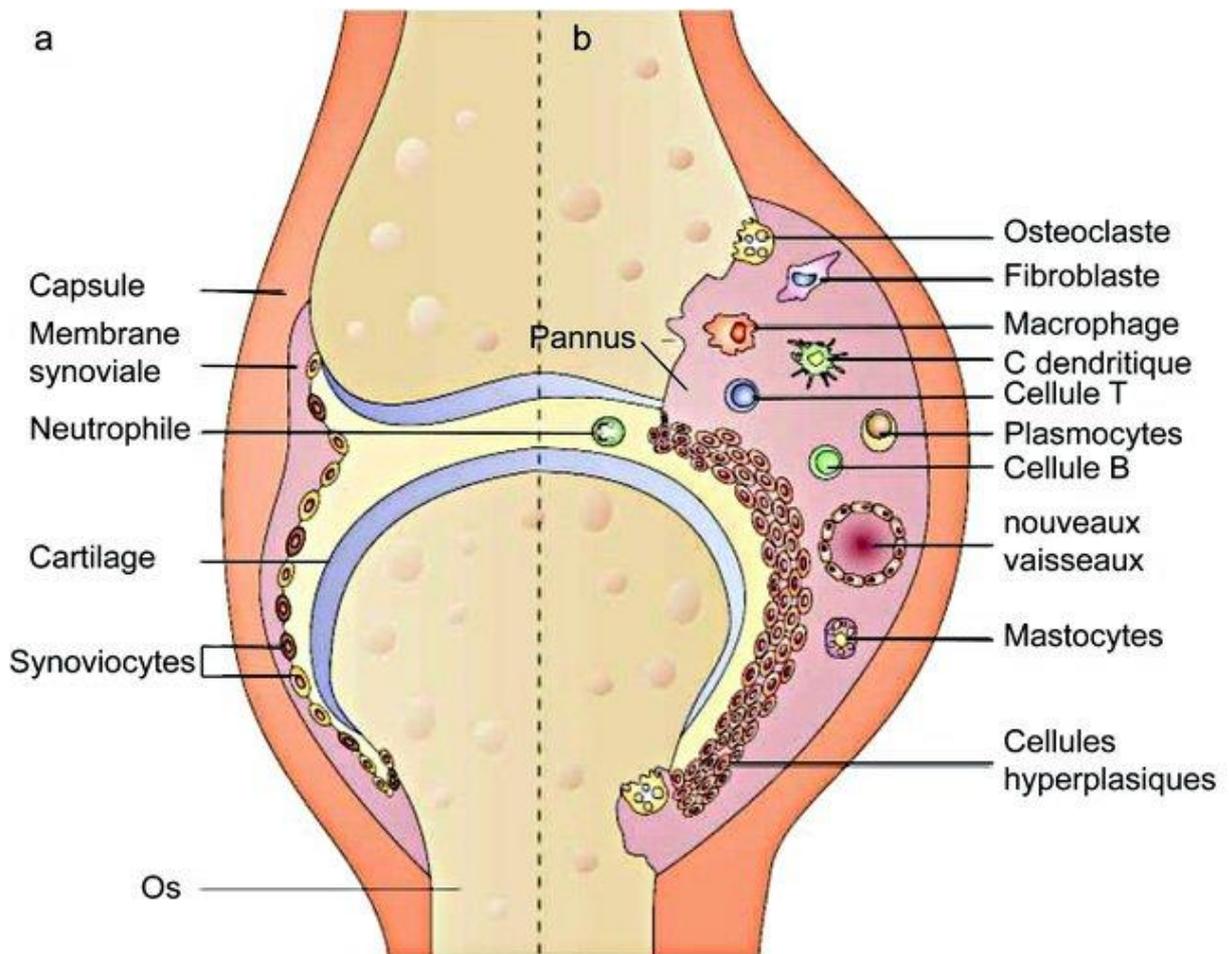
Si le patient a des érosions radiologiques typiques de PR, il répond également aux critères, même si le score n'est pas validé<sup>12, 13</sup>.

#### **4. Manifestations extra-articulaires**

Il existe plusieurs manifestations extra-articulaires spécifiques de la PR, traduisant le caractère systémique de la maladie rhumatoïde : nodules rhumatoïdes, cardiovasculaires (péricardite, vascularite rhumatoïde)<sup>14</sup>, pleuropulmonaires (pleurésie rhumatoïde, nodules rhumatoïdes pulmonaires ou fibrose pulmonaire interstitielle diffuse)<sup>15</sup>, ophtalmologique (sclérite), hématologique (syndrome de Felty)<sup>16</sup>, neuromusculaire et dermatologique.

#### **5. Immunologie**

Le mécanisme physiopathologique de la PR est basé notamment sur un complexe immunologique qui va entretenir une inflammation chronique de l'articulation, responsable de lésions cartilagineuses, provoquant un pincement articulaire, et osseuses, traduites par des érosions marginales (**Figure 2**).

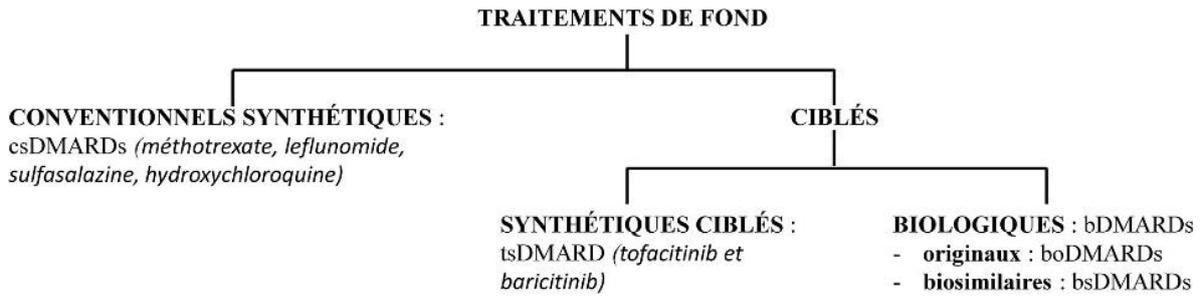


**Figure 2. Représentation schématique d'une articulation normale (a) et d'une autre atteinte de polyarthrite rhumatoïde (b)<sup>17</sup>.**

## 6. Stratégie de traitement

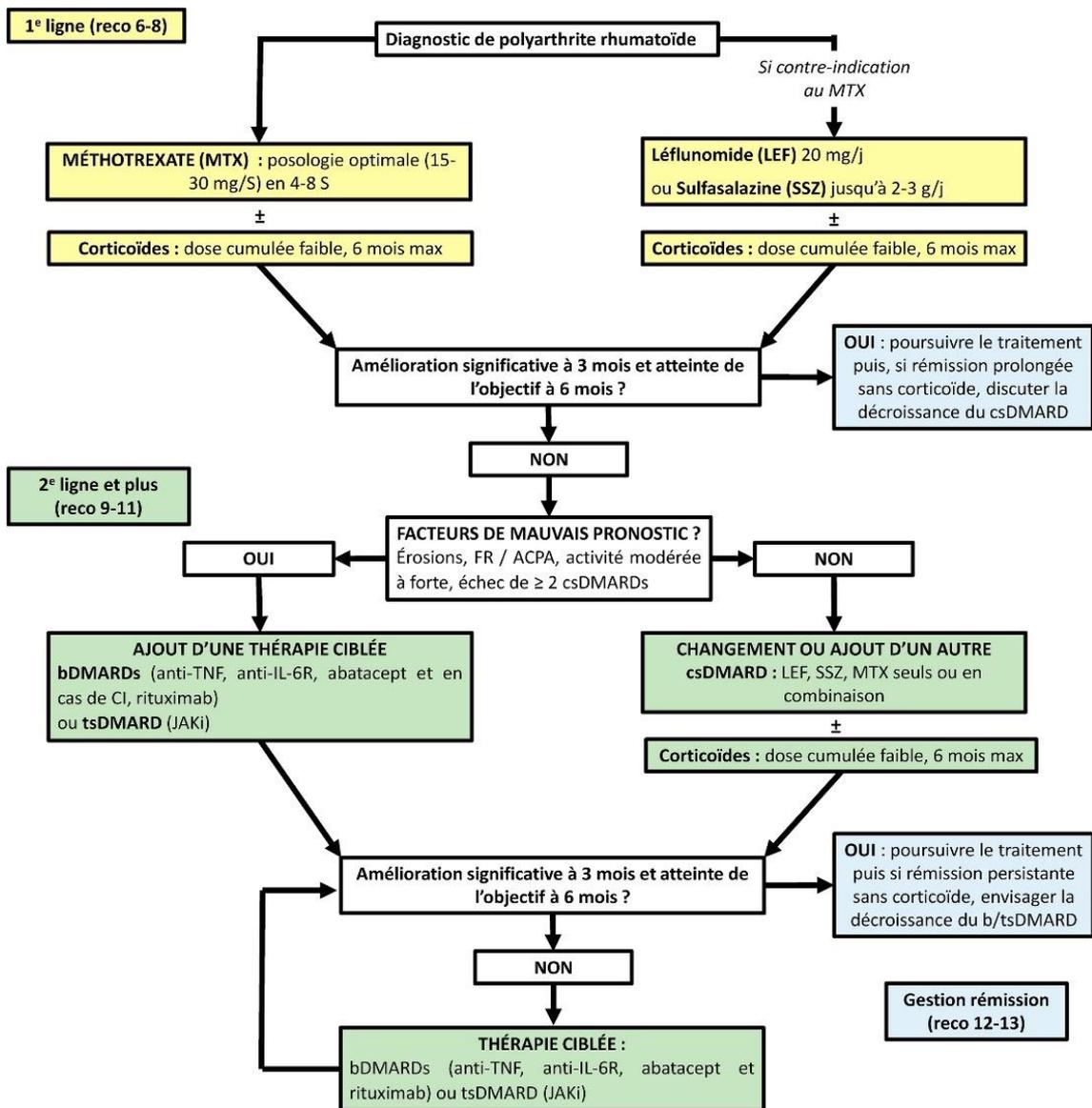
La prise en charge thérapeutique de la PR a connu de profonds changements au cours de ces dernières années. La diffusion de recommandations nationales et internationales pour traiter les PR débutantes ou établies a permis de faire de cette prise en charge l'une des mieux codifiées en rhumatologie<sup>18, 19, 20, 21, 22, 23, 24</sup>. De tels progrès ont permis d'arriver à obtenir et maintenir la rémission clinique. Cette dernière est le meilleur moyen de prévenir les complications principales de la maladie évoquées précédemment, qui à l'échelle du patient se traduisent par des lésions structurales articulaires, un handicap fonctionnel et des complications.

Le traitement médicamenteux de la PR comporte d'une part des thérapeutiques à visée symptomatique ou fonctionnelle (comme les antalgiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens, glucocorticostéroïdes, la ponction articulaire et l'infiltration de corticoïdes, l'appareillage de repos, la rééducation, la chirurgie), et d'autre part des traitements dits « de fond » susceptibles de freiner l'évolution de la maladie, notamment sur la progression radiographique articulaire. L'objectif du traitement est d'obtenir une réponse clinique dans les trois mois et une rémission, définie par un score DAS-28 < 2.6 (*Disease Activity Score*) dans les six mois. Pour y parvenir, il est possible de recourir à plusieurs types de traitement de fond (**Figure 3**). Dans la dernière nomenclature, le terme de csDMARD pour « *conventional synthetic Disease Modifying Anti Rheumatic Drug* » est proposé pour les traitements de fond conventionnels<sup>22</sup>, comme le Methotrexate (antimétabolite). Il s'agit d'un analogue de l'acide folique qui inhibe la dihydrofolate réductase en se liant de façon réversible à cette enzyme, et constitue actuellement le traitement de référence de la PR<sup>25</sup>. Le Leflunomide et la Sulfasalazine sont prescrits en cas de contre-indication ou d'intolérance précoce au Méthotrexate. Parmi les traitements de fond ciblés découverts plus récemment (du fait du progrès sur la compréhension de la pathogénie de la PR), il existe des biomédicaments nommés aussi « *biologic DMARDs* » (bDMARDs). Les inhibiteurs du TNF $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor alpha* ou Facteur de Nécrose Tumorale) ont été les premiers à être développés et commercialisés.<sup>10</sup> D'autres biomédicaments ont ensuite été approuvés dans la PR comme le Tocilizumab et la Sarilumab (anti-récepteur de l'interleukine 6 ou IL6), l'Abatacept (CTLA4-Ig), le Rituximab (anti-CD20 des lymphocytes B). Une autre catégorie de traitements de fond ciblés constitue la classe des « *target specific DMARDs* » (tsDMARDs), dont font partie les inhibiteurs de la voie JAK STAT. Le choix entre ces thérapeutiques est défini par les recommandations de la Société Française de Rhumatologie (SFR)<sup>26</sup> (**Figure 4**).



**Figure 3. Traitements de fond de la polyarthrite rhumatoïde.**<sup>26</sup>

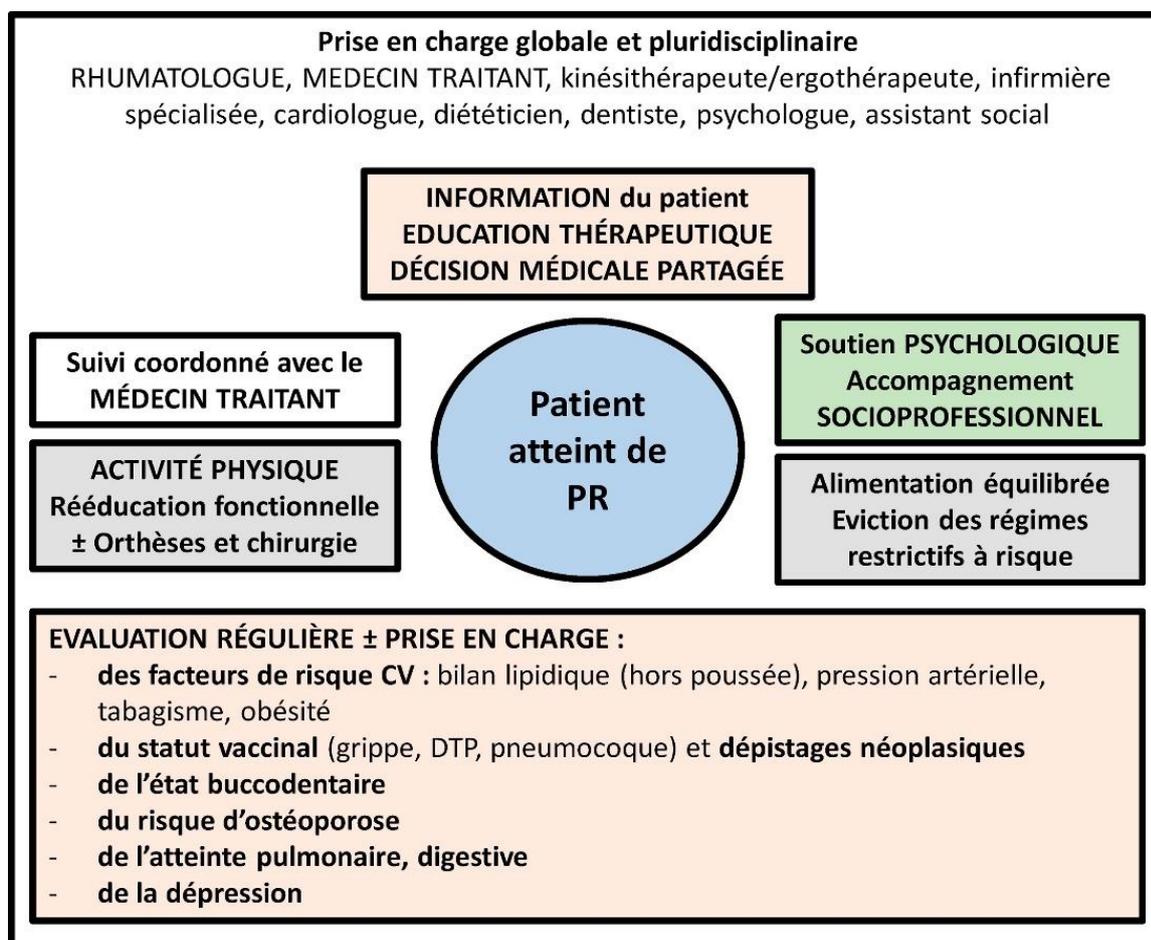
bDMARDs: biological Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs, csDMARDs : conventional synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs, tsDMARDs: target specific DMARDs.



**Figure 4. Recommandations de prise en charge thérapeutique dans la polyarthrite rhumatoïde.**<sup>26</sup>

ACPA : Anti-Citrulinated Protein Antibodies ou Ac anti-CCP, bDMARDs : biological Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs, csDMARDs : conventional synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs, FR : Facteur Rhumatoïde, TNF : Tumor Necrosis Factor ou facteur de nécrose tumorale, tsDMARD : target spécifique Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug.

Une prise en charge globale du patient avec une approche médico-psychologique, une éducation thérapeutique et une information personnalisée est essentielle dans cette pathologie. Les principes généraux sont les suivants : maintien du mouvement, poursuite de l'activité professionnelle si elle est compatible avec l'état articulaire, réduction des interdits que se fixent les patients, notamment sportifs. Une évaluation régulière des comorbidités est nécessaire, avec une prise en charge de celles-ci<sup>18, 19, 24</sup> (**Figure 5**).



**Figure 5. Prise en charge globale et pluridisciplinaire dans la polyarthrite rhumatoïde<sup>19</sup>.**

## **B. Spondyloarthrite**

### **1. Histoire**

La terminologie spondyloarthrite (SpA) provient du grec ancien *σπονδυλῶς*, spondulos : vertèbre.<sup>27</sup> Elle réunit l'ensemble des rhumatismes ayant pour point commun une inflammation de l'enthèse. La spondylarthrite ankylosante (SA) aurait été identifiée dans l'histoire plusieurs siècles auparavant<sup>28</sup>. Vésale, médecin au 16<sup>e</sup> siècle, décrit ce qui pourrait alors correspondre à la SA. Bernard Connor, médecin irlandais du 17<sup>e</sup> siècle, est l'auteur de la première description sur le versant anatomo-pathologique, observant avec précision les ossifications ligamentaires du rachis et du bassin. Paul Scarron, poète lyrique contemporain, décrira ses propres douleurs, plus particulièrement inflammatoires et incessantes du rachis. Sur son épitaphe, nous pouvons lire :

*Passant, ne fais ici de bruit,*

*Prends garde qu'aucun ne l'éveille :*

*Car voici la première nuit*

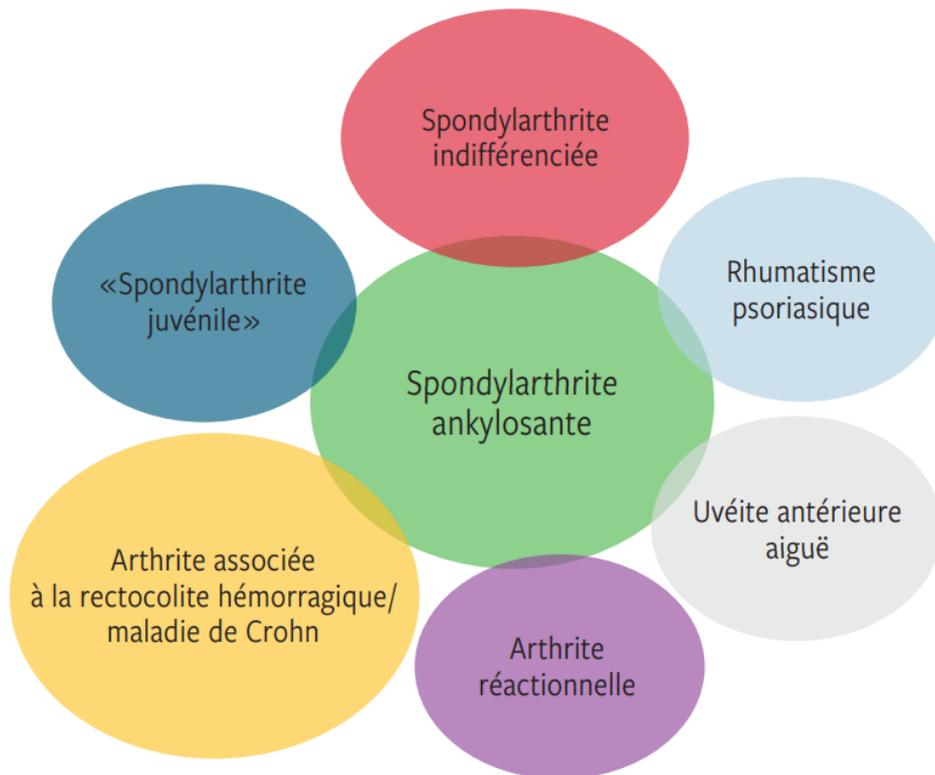
*Que le pauvre Scarron sommeille.*

Le début des recherches autour des SpA prennent place à la fin du 19<sup>e</sup> siècle, avec une publication des premiers cas datant de 1884<sup>29</sup>. Au milieu du 20<sup>e</sup> siècle, le Dr Jacques Forestier, médecin d'Aix-les-Bains, fut à l'origine de nombreux travaux traitant de la SpA<sup>30</sup>. C'est également au 20<sup>e</sup> siècle que les symptômes extra-articulaires associés à la SpA sont décrits. Enfin, la découverte majeure du HLA-B27 (*Human Leukocyte Antigen*)<sup>31, 32</sup>, fortement retrouvé dans la maladie permettra la publication des critères de classification d'Amor en 1990<sup>33</sup>.

### **2. Le cadre nosologique**

Les différentes formes de SpA regroupent la spondylarthrite axiale (SpA ax) ou ankylosante (SA), le rhumatisme psoriasique (RPso), les spondylarthrites associées aux

entérocolopathies inflammatoires (rectocolite hémorragique et maladie de Crohn), les SpA avec uvéite antérieure aiguë, les arthrites réactionnelles et le syndrome SAPHO (synovite, pustulose palmo-plantaire, acné, hyperostose et ostéites) (**Figure 6**).



**Figure 6. Classification des spondyloarthrites<sup>34</sup>.**

### **3. Epidémiologie**

Les SpA sont un ensemble de rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) regroupés du fait d'une présentation clinique commune caractérisée par une atteinte des enthèses survenant dans le cadre d'un terrain génétique prédisposant, relatif au HLA-B27<sup>35</sup>. La SpA est une maladie apparaissant généralement avant 45 ans, prédominante chez l'homme<sup>36</sup>, avec une prévalence en Europe de 0,54%<sup>37</sup>.

Sur le plan thérapeutique, les anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) étaient initialement le seul médicament disponible pour traiter les patients. Malheureusement, nombre d'entre eux n'y répondaient pas. Raison pour laquelle, l'arrivée des biothérapies a

profondément bouleversé la prise en charge de ces patients atteints de SpA, améliorant de manière significative leur qualité de vie<sup>38</sup>.

#### 4. Stratégie de traitement

Actuellement, les quinze recommandations issues de la société internationale de l'évaluation de la spondyloarthrite (*Assessment of SpondyloArthritis international Society* ou ASAS), et l'EULAR<sup>39</sup>, hiérarchisent la stratégie thérapeutique (**Figure 7**). Elles gravitent autour de trois phases au cours de la maladie :

- la première repose principalement sur un contrôle de la maladie par l'utilisation d'AINS ;
- la deuxième, si échec des AINS, sur l'utilisation de glucocorticoïdes ou (directement) de bDMARD ;
- la troisième, si échec des bDMARD, inclue la reconsidération du diagnostic et évaluation des comorbidités.

Concernant la phase initiale, il est nécessaire de définir les signes et symptômes de la maladie (axiaux, périphérique, manifestations extra-musculosquelettique) (**Recommandation 1**) et d'évaluer l'activité de la maladie par l'ASDAS (*Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*) et le BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*)<sup>40</sup>. Pour les formes axiales ; le recours à une IRM ou à une radiographie à la recherche d'atteinte des articulations sacro-iliaques ou de la colonne vertébrale reflète peu l'activité de la maladie, mais permet d'aider au diagnostic (**Recommandation 2**).

Avant d'avoir recours au traitement, il est primordial de définir les cibles thérapeutiques par une décision partagée entre le patient et son rhumatologue, notamment *via* la grille d'évaluation ASDAS (**Recommandation 3**). De plus, une éducation des patients sur la maladie est nécessaire pour les rendre plus autonomes, les inciter à pratiquer régulièrement un sport et à arrêter de fumer pour réduire l'inflammation et la progression de la maladie (**Recommandation 4**).

Les AINS sont le traitement de première ligne et doivent être utilisés à dose maximale (selon la balance bénéfice risque) (**Recommandation 5**). De surcroît, l'utilisation d'antalgiques tels que le paracétamol ou les opioïdes peut être envisagée en cas de douleurs résiduelles, de contre-indication aux AINS et/ou de mauvaise tolérance (**Recommandation 6**).

Lorsque la première phase ne suffit plus à contrôler la maladie, les injections de glucocorticoïdes dans les sites musculosquelettiques inflammatoires peuvent être envisagées, bien que :

- les patients avec une forme axiale de SpA doivent éviter les glucocorticoïdes systémiques au long cours (**Recommandation 7**) ;

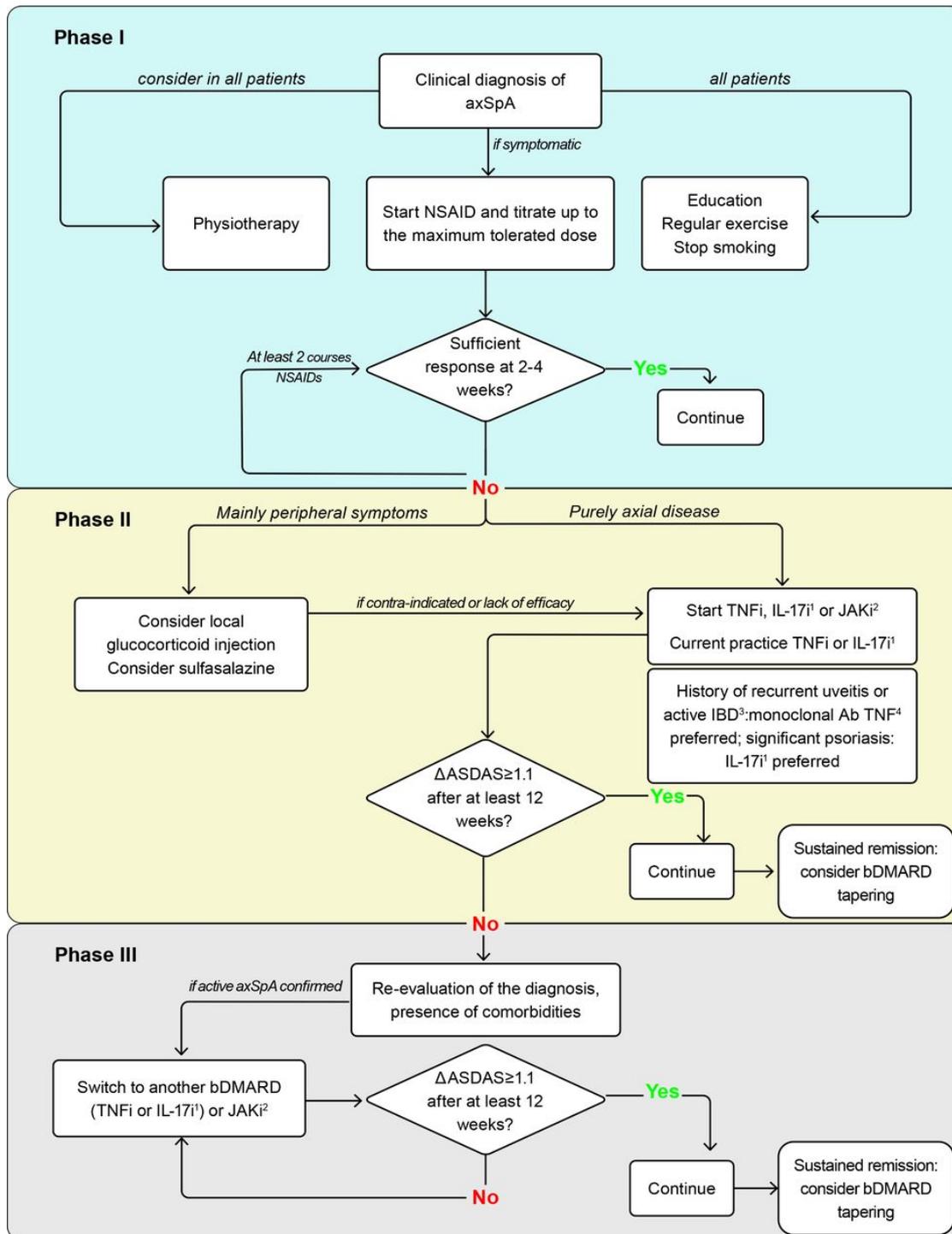
- que les patients avec une forme purement axiale (*i.e.* sans atteinte périphérique) ne doivent pas être traités par csDMARD et que la Sulfasalazine peut être envisagée pour les formes périphériques (**Recommandation 8**).

Les inhibiteurs TNF, inhibiteurs IL-17 ou inhibiteurs de JAK devraient être réservés pour les formes sévères persistantes, malgré l'utilisation des traitements conventionnels, en commençant préférentiellement par un inhibiteur TNF ou IL-17 (**Recommandation 9**). En cas d'uvéïte ou de maladie inflammatoire de l'intestin récente, il est préférable de traiter par un inhibiteur de TNF, et dans le cadre de psoriasis, par un inhibiteur d'IL-17 (**Recommandations 10**).

Un échappement de la maladie à ces nouvelles thérapies doit faire rapidement reconsidérer le diagnostic et la présence de comorbidités (**Recommandations 11**). Si le diagnostic est confirmé, et en cas d'échec d'un premier b/tsDMARD, alors on doit le remplacer par un autre bDMARD (inhibiteur TNF ou IL-17) ou inhibiteur JAK (**Recommandations 12**). En cas de rémission persistante, on peut envisager une décroissance du bDMARD (**Recommandation 13**).

Il est parfois possible d'avoir recours à la chirurgie, telle que la chirurgie totale de hanche qui doit être évoquée pour les patients avec une douleur ou incapacité réfractaire et une lésion structurale évidente sur radiographie, indépendamment de l'âge. L'ostéotomie dans des centres spécialisés peut être envisagée pour les patients avec une déformation handicapante sévère (**Recommandation 14**).

Enfin, si un changement (soudain) survient au cours de la maladie, il est primordial d'évaluer une cause autre que l'inflammation de la maladie, telle qu'une fracture de la colonne vertébrale. En cas de suspicion, une IRM et/ou un scanner doit être réalisé (**Recommandation 15**).



**Figure 7 : Recommandations ASAS-EULAR pour la prise en charge de la SA : mise à jour 2022<sup>39</sup>.**

Ab : antibody, ASAS : Assessment of SpondyloArthritis international Society, ASDAS : Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, bDMARD : biological Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug, IBD : inflammatory bowel disease, IL-17i : InterLeukin-17 inhibitors, JAKi : Janus Kinase inhibitors, NSAID : Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug, TNFi : Tumor Necrosis Factor Inhibitors

## **C. Comorbidités**

Les comorbidités sont nombreuses et fréquentes dans la PR<sup>41</sup> et la SpA<sup>42</sup> et complexifient la prise en charge médicale des rhumatismes inflammatoires chroniques. Elles ont également un impact sur les ressources de santé en termes de coûts<sup>43, 44</sup>, si bien que, tout comme pour de nombreuses maladies chroniques, c'est un aspect majeur de la prise en charge qui nécessite une amélioration.

D'autres études sur d'autres maladies chroniques avec de nombreuses comorbidités telles que le diabète, l'insuffisance rénale<sup>45</sup> et la BronchoPneumopathie Chronique Obstructive (BPCO)<sup>46</sup> ont montré que la collaboration pluriprofessionnelle autour de ces comorbidités pouvait réduire les hospitalisations sur le long terme.

Les recommandations françaises sur les rhumatismes inflammatoires chroniques se sont concentrées sur six types de comorbidités : les maladies cardiovasculaires ischémiques, les tumeurs malignes, les infections, la diverticulite, l'ostéoporose et la dépression<sup>47</sup>.

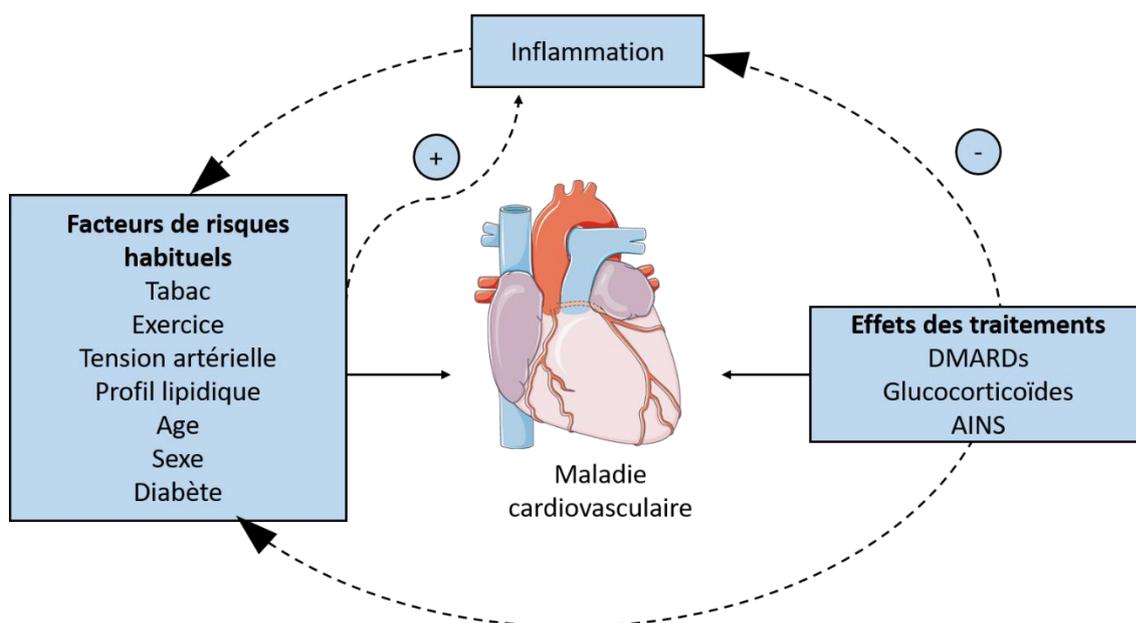
### **1. Cardiologie**

Les pathologies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité dans la PR<sup>48, 49</sup>. Présenter une PR multiplie par deux le risque cardiovasculaire, et a un effet comparable au diabète en termes d'ampleur, notamment dans l'atteinte microvasculaire myocardique<sup>50</sup>. En effet, une étude de cohorte danoise a comparé le taux d'incidence d'infarctus du myocarde (IDM) entre 10 477 patients atteints de PR et 130 215 atteints de diabète, montrant ainsi un risque similaire (ratio du taux d'incidence à 1,7 (1,6 à 1,8) ; différence  $p = 0,64$ )<sup>51</sup>. Toutefois, Zhang *et al.* ont démontré que cette surmortalité cardiovasculaire se réduit depuis 2007, notamment grâce aux progrès thérapeutiques<sup>52</sup>.

La maladie coronaire explique en grande partie cette surmortalité, puisque l'incidence de l'IDM chez les patients atteints de PR est élevée et a été évaluée à 7,29/1000 personne-année<sup>53</sup>. Une étude de cohorte prospective récente a démontré que les patients atteints de PR

avaient un risque augmenté d'IDM (HR = 1.58 ; IC95% [1.43, 1.74]), d'angioplastie coronaire (HR = 1.44 ; IC95% [1.27,1.62]), de pontage coronarien (HR = 1.30 ; IC95% [1.05, 1.62]), en comparaison avec la population générale<sup>54</sup>. De plus, par rapport à la population générale, la mortalité par IDM des patients atteints de PR est augmentée de 59%<sup>49</sup>.

Les facteurs de risque cardiovasculaire habituels (tels que tabagisme, le diabète, l'hypertension artérielle, et la dyslipidémie) sont plus fréquents chez les patients ayant une PR<sup>55</sup>. Cependant, ils n'expliquent pas à eux seuls l'augmentation du risque observé car, après ajustement sur les facteurs de risque cardiovasculaire habituels, le taux d'incidence d'événements cardiaques n'est que très discrètement diminué. Un malade sans ces facteurs de risque garde donc un risque élevé d'IDM<sup>56</sup>. Le risque cardiovasculaire est d'autant plus important que la PR a une longue durée d'évolution, et qu'il existe des manifestations extra-articulaires, suggérant un rôle déterminant de l'inflammation chronique dans la survenue des comorbidités<sup>48</sup>. De surcroît, certains traitements ciblant l'inflammation peuvent affecter le risque cardiovasculaire, mais aussi avoir des effets indésirables, tels que les glucocorticostéroïdes, qui augmentent la probabilité de survenue d'une dyslipidémie et d'une hypertension (**Figure 8**).



**Figure 8. Contributeurs au risque cardiovasculaire<sup>57</sup>.**

Les maladies cardiovasculaires n'épargnent pas les patients atteints de SpA, puisque ces personnes présentent un risque de 25 à 40% plus important de subir un infarctus du myocarde<sup>58</sup> et cela précocement après le diagnostic de SpA<sup>59</sup>. Une surmortalité a également été documentée chez des patients atteints de SA avec un taux de mortalité globale 1.6 à 1.9 fois supérieur à celui de la population générale<sup>60</sup>.

Parmi les complications cardiologiques figurent en premier lieu l'aortite et l'insuffisance aortique, puis les troubles de la conduction cardiaque, et enfin les atteintes du myocarde<sup>61</sup>.

L'étude COMORA (*COMOrbidities in Rheumatoid Arthritis*)<sup>62</sup> montre que le dépistage et le suivi des comorbidités chez les patients atteints de PR était insuffisant, avec notamment 30% de patients sous-traités en prévention secondaire d'un événement cardiovasculaire. Afin d'améliorer la prise en charge, l'EULAR a émis en 2016 des recommandations<sup>63</sup>. Tout d'abord, chaque rhumatologue doit réaliser un interrogatoire précis des antécédents cardiovasculaires (IDM, coronaropathie, insuffisance cardiaque, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, accident vasculaire cérébral), mais aussi des facteurs de risque cardiovasculaires (FDRCV) associés (tabac, antécédents familiaux, dyslipidémie, indice de masse corporelle, insuffisance rénale, hypertension artérielle, diabète). L'EULAR recommande également une évaluation au moins tous les cinq ans du risque cardiovasculaire, ou bien à chaque changement majeur de traitement anti-rhumatismal chez les patients atteints de PR, de SA ou de RPso<sup>64</sup>. Cette réévaluation est en lien avec les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie (ESC ou *European Society of Cardiology*) qui préconise le dépistage du risque cardiovasculaire tous les 5 ans dans la population générale à partir de 40 ans chez l'homme et de 50 ans chez la femme ménopausée. En cas de FDRCV, ce dépistage peut avoir lieu avant<sup>65</sup>. Pour évaluer ce risque, il est recommandé d'utiliser le

HEART-SCORE, issu du projet SCORE<sup>66</sup> qui a permis de développer en Europe un score de risque composite adapté à la population européenne. Ce score estime le risque de décès à dix ans par maladie cardiovasculaire, en tenant compte des différents FDRCV : le sexe, l'âge, la tension artérielle systolique, l'exposition au tabac, le ratio entre cholestérol total et HDL-cholestérol (*High Density Lipoprotein*). Il faut préférer dans les RIC la mesure de ce ratio et non l'utilisation du score ne prenant pas en compte l'HDL, puisque l'inflammation chronique peut abaisser significativement le HDL-cholestérol<sup>67</sup>. Plusieurs tables ont été développées afin de s'adapter au risque cardiovasculaire des différents pays : il existe une table des populations à faible risque et une autre relative aux populations à haut risque<sup>68</sup>.

L'EULAR précise que si ces modèles n'incluent pas de pondération pour la présence d'un rhumatisme inflammatoire chronique, alors il est nécessaire de multiplier ce risque par 1.5 pour tenir compte du risque indépendant d'événement cardiovasculaire dans les RIC. Cependant, il est important de préciser que cette pondération avait été établie initialement dans la PR, et seulement si deux critères parmi les suivants étaient présents : la durée de la maladie supérieure à 10 ans ; la définition de la PR à partir de la sérologie ; et la présence de manifestations extra-articulaires sévères. Pondération également publiée dans les dernières recommandations de l'ESC précisant que les patients atteints de RIC (et en particulier dans la PR) doivent être d'emblée considérés comme des patients à haut risque cardiovasculaire<sup>68</sup>.

En pratique, concernant le dépistage des FDRCV il est recommandé au rhumatologue :

- de mesurer la pression artérielle une fois par an, de réaliser une glycémie à jeun tous les 1 à 3 ans pour le dépistage du diabète (annuellement pour les patients avec hyperglycémie à jeun, tous les 3 ans pour les autres patients) ;
- d'adresser les patients au nutritionniste en cas de surpoids, de mesurer l'HbA1c (hémoglobine glyquée) tous les 3 à 6 mois en cas de diabète connu ;

- de doser le LDL-cholestérol (*Low Density Lipoprotein*) au moins tous les 5 ans ou après une modification importante du traitement antirhumatismal, à comparer à l'objectif défini selon l'estimation du risque cardiovasculaire total ;
- de dépister des signes fonctionnels cardiovasculaires, et s'ils sont présents, d'adresser le patient au cardiologue ;
- de calculer le HEART-SCORE tous les 5 ans, et d'adresser le patient au cardiologue si score > 5% ; ou d'envisager une consultation à partir d'un score > 1%.

## **2. Maladies infectieuses**

Les patients atteints de RIC sont davantage exposés aux risques d'infection, en raison de leur maladie auto-immune sous-jacente, des comorbidités évoquées précédemment (cardiovasculaires et métaboliques), mais aussi par le recours au traitement immunosuppresseur (glucocorticoïdes, DMARDs, csDMARDs, bDMARDs ou tsDMARDs), souvent appliqué précocement pour anticiper l'évolution de la maladie<sup>69, 70-76</sup>. C'est pourquoi, il est primordial de prévenir ces infections, notamment *via* le protocole de vaccination. En effet, la vaccination prévient l'infection en créant ou améliorant la réponse immunitaire, et réduit également le taux d'hospitalisation pour maladie infectieuse grave<sup>77</sup>. Malheureusement, la population de patients atteints de RIC est insuffisamment vaccinée<sup>78-85</sup>, en raison d'un taux faible de recommandations appliquées par les médecins prenant en charge ces malades<sup>86, 87</sup>. Ainsi, la prise de conscience autour de la campagne vaccinale est un axe d'amélioration dans le parcours de soins.

L'EULAR suggère de vacciner contre l'*Influenza* et le *Streptococcus pneumoniae*, ainsi que contre le tétanos (ce dernier faisant déjà partie des vaccinations obligatoires de la population générale). La vaccination contre les hépatites A et B est à considérer également pour les patients à risque de contracter ces maladies. À noter qu'en France, la vaccination contre l'hépatite B est devenue obligatoire chez les nourrissons depuis 2018<sup>88</sup>. Les vaccins

vivants atténués (tel que la fièvre jaune et le virus du zona (HSV-3)) sont à considérer avec précaution chez les patients atteints d'un RIC, puisque leur indication dépendra de l'utilisation concomitante d'immunosuppresseur (risque de transformation en maladie et réponse vaccinale diminuée).

### **3. Tumeurs malignes**

Les DMARDs, utilisés dans le traitement des RIC, peuvent entraîner des perturbations immunologiques, et plus particulièrement l'apparition de certains cancers<sup>89</sup>. Près de vingt et un articles rapportent des recommandations européennes pour dépister les cancers dans la population générale (sein<sup>90-94</sup>, côlon<sup>95-98</sup>, prostate<sup>99-101</sup>, peau<sup>102, 103</sup>, poumons<sup>104, 105</sup>, col utérin<sup>106</sup> et lymphomes<sup>107-110</sup>). Des études ont montré que ce dépistage systématique était bénéfique, avec un niveau de preuve 1b<sup>111-115</sup>.

#### **a. Sein**

En 2008, l'incidence de cancer du sein en Europe (regroupant 40 pays) était de 88.4 pour 100 000 avec une mortalité à 24.3 pour 100 000. Une incidence élevée expliquée par la réalisation de la mammographie comme dépistage, le vieillissement de la population, ainsi que par les thérapies hormonales post-ménopausiques, l'obésité, la consommation d'alcool et de tabac établis comme facteurs de risque du cancer. Malgré le dépistage, ce cancer reste la première cause de décès oncologique parmi les femmes<sup>90, 94</sup>.

Le cancer du sein chez l'homme reste rare (environ 1% des cas), dont son principal facteur de risque est le trouble de la balance hormonale, une exposition aux radiations, et surtout une prédisposition génétique familiale<sup>98</sup>.

Ces chiffres ont donc justifié la mise en place d'un dépistage organisé en France ciblant les femmes âgées de 50 à 74 ans, en leur proposant une mammographie tous les deux ans, même en l'absence de symptômes ou de facteur de risque<sup>116</sup>.

Les rhumatismes inflammatoires chroniques touchent majoritairement les personnes après quarante ans. Ils provoquent des troubles métaboliques par leur inflammation systémique et l'utilisation de glucocorticoïdes, et nécessitent souvent l'emploi de molécules pouvant réduire le contrôle immunitaire. C'est pourquoi, les malades atteints par ces rhumatismes ont également une probabilité plus forte de présenter un cancer du sein.

#### **b. Cancer du col de l'utérus**

Un frottis cervico-vaginal (FCV) est recommandé pour la femme entre 25 et 65 ans, avec une activité sexuelle. Ce frottis se réalise avec une analyse cytologique les deux premières années, puis 3 ans après (*i.e.* 25 ans, 26 ans et 29 ans), puis avec un test HPV-HR (*Human PapillomaVirus* à Haut Risque) tous les cinq ans. En cas d'anomalie (dysplasie, infection ou cancer), un suivi personnalisé est nécessaire<sup>117</sup>.

#### **c. Côlon et rectum**

Les cancers du côlon et du rectum représentent à eux deux près d'un tiers des tumeurs à travers le monde. Le cancer du côlon est deux fois plus fréquent que celui du rectum. En Europe, ce sont environ 250 000 nouveaux diagnostics de cancers de côlon chaque année, ce taux augmentant avec l'industrialisation et l'urbanisation, et étant important dans les pays du nord et de l'est du continent. Il est important de noter que les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin telle que la maladie de Crohn, compris dans le spectre des SpA, augmentent le risque de cancer du côlon<sup>95, 96</sup>. En particulier, une méta-analyse de 2009 montrait que la maladie de Crohn engendrait un surrisque de 2.59 (IC95% [1.54, 4.36])<sup>118</sup>.

#### **d. Prostate**

En 2008, environ 328 000 cancers de la prostate ont été diagnostiqués chez les hommes européens, avec une incidence ayant triplé ces quarante dernières années. À cela est également associé un nombre de mortalité égal à 69 000 cette même année. Même si l'augmentation de l'antigène prostatique spécifique (*Prostate Specific Antigen* ou PSA) dans

le sang laisse suspecter une hypertrophie ou une dégénérescence prostatique, son utilisation dans un dépistage global n'a pas montré de réel bénéfice en raison du surdiagnostic, engendrant une balance bénéfice-risque non clairement établie. Il semble néanmoins plus adapté dans le cadre d'un dépistage individuel en présence de symptômes ou de facteurs de risque (antécédant au 1<sup>er</sup> degré, exposition à certains composants chimiques, origine africaine). Une recommandation nationale a donc été établie pour dépister le cancer de la prostate, expliquant que le PSA n'est pas un outil de dépistage général, mais doit être dosé en fonction du patient et des éléments associés. Il s'agit donc d'un dépistage individuel<sup>100, 119</sup>. En particulier en cas de : symptômes urinaires ; homme de plus de 45 ans avec antécédant familial de cancer de la prostate (2 cancers à n'importe quel âge ou au moins 1 cancer avant les 55 ans), ; ou bien d'origine afro-caribéenne.

#### **e. Peau**

Le mélanome est un cancer de la peau avec une incidence avoisinant les 3 à 5 pour 100 000 par an pour les pays méditerranéens, et 12 à 20 pour les pays nordiques. L'exposition aux rayons ultraviolets (UV) et la prédisposition génétique semblent être les principales raisons de l'augmentation de cette incidence.

Le mélanome cutané est le cancer de la peau le plus grave, puisque sa dissémination métastatique est importante, et peut toucher tous les âges (de l'enfance à un âge avancé). Le pic d'incidence se situe entre 50 et 64 ans chez l'homme et entre 15 et 64 ans chez la femme. Cependant, le dépistage repose essentiellement sur la sensibilisation du patient à l'auto-dépistage, avec une consultation dédiée auprès d'un professionnel de santé pour expliquer la procédure<sup>120</sup>.

#### **f. Poumons**

Une méta-analyse récente a démontré que les patients atteints de PR avait un surrisque de développer un cancer du poumon de 1.63, probablement expliqué par le fait que ces

patients soient principalement des fumeurs avant la déclaration de la maladie<sup>121</sup>. Cependant, aucun dépistage systématique n'existe en France.

### **g. Lymphomes**

Le lymphome est le cinquième cancer le plus fréquent, touchant environ 1 personne pour 5000 par an<sup>122</sup>.

Les lymphomes malins, la maladie de Hodgkin et les lymphomes non hodgkiniens sont plus fréquents chez les patients atteints de PR, avec un surrisque de 2.08, 2.29 et 1.95 respectivement<sup>121</sup>.

Les lymphomes cutanés primaires sont définis comme étant des lymphomes non Hodgkinien, qui se présentent sur la peau sans atteinte extra-cutanée évidente au moment du diagnostic. Il s'agit du deuxième lymphome non Hodgkinien extra-nodal le plus fréquent (après le lymphome gastro-intestinal), avec une incidence annuelle de 1 pour 100 000. Il regroupe les lymphomes à cellule T (environ 75-80% en Europe) et les lymphomes à cellule B (20-25%).

L'utilisation de médicaments modulant la réponse immunitaire peut potentiellement augmenter le risque de survenue de lymphome. De façon plus générale, la simple activité inflammatoire de la PR peut augmenter le risque d'apparition de lymphome<sup>123</sup>.

### **4. Diverticulite**

La diverticulite une pathologie notable, car son incidence et sa sévérité augmentent chez les patients sous corticothérapie systémique et immunosuppresseur<sup>62</sup>.

### **5. Ostéoporose**

La cause d'ostéoporose secondaire la plus fréquente est l'utilisation de glucocorticoïdes<sup>124</sup>, augmentant alors le risque de fracture et de perte de capital osseux. Il est important de noter que l'activité de la PR, par son inflammation, participe également à la diminution de la densité osseuse<sup>125</sup>, et double le risque de fracture de hanche ou vertébrale, indépendamment de l'utilisation de glucocorticoïdes<sup>126</sup>.

## 6. Dépression

La dépression est plus fréquente dans la PR que dans la population générale<sup>127</sup>, et a été associée à une augmentation de la douleur<sup>128</sup>, de la fatigue<sup>129</sup>, ainsi qu'à une diminution de la qualité de vie<sup>130</sup>. De plus, elle engendre une invalidité physique<sup>131</sup> et une dépense en soins importante<sup>132</sup>. Cependant, la prévalence de la dépression dans la PR est très variable, allant de 9.5% pour Lok E. Y. C. *et al*<sup>133</sup>, jusqu'à 41.5% pour Isik A. *et al*<sup>134</sup>, rendant difficile l'évaluation de son retentissement. Cet écart s'explique à la fois par une définition de la dépression non clairement déterminée, entre réaction adaptée en vivant avec une maladie chronique et un trouble dépressif, ou encore les symptômes de la dépression similaires à l'évolution de la maladie (fatigue, sommeil perturbé et perte d'appétit). De surcroît, cette variabilité est aussi le résultat d'une grande diversité des méthodes d'évaluation pour dépister la dépression, entre les critères gold standard du *Diagnostic and Statistical of Manual* (DSM)<sup>135</sup> et de la *International Classification of Disease* (ICD)<sup>136</sup> qui sont chronophages à réaliser, et les auto-questionnaires comme le *Patient Health Questionnaire* (PHQ)<sup>137</sup> et le *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) de moins bonne qualité qu'un hétéro-questionnaire. Une *Task Force* ou force d'intervention menée en 2016 par Baillet *et al*.<sup>63</sup> proposait de relever ou dépister la dépression, non pas *via* un de ces outils, mais plutôt par l'utilisation d'une question ouverte adressée au patient pour savoir s'il a été formellement diagnostiqué avec une dépression. Si la réponse est oui, alors il est nécessaire de lui demander s'il a reçu des traitements médicamenteux pour la traiter. Si la réponse est non, alors on lui demande s'il avait déjà été dépisté auparavant pour ne pas passer à côté d'une dépression sous-jacente. En somme, il est possible de dépister la dépression chez les patients atteints de rhumatismes inflammatoires, mais la grande diversité des outils tant par leur nombre que par leur application rend la tâche difficile.

## D. Adhésion

La problématique du comportement du patient face à la prise de ses traitements représente un enjeu majeur en termes médico-économiques<sup>138, 139</sup>. Une revue met en évidence sur près de 80 études recensées que 16% des patients disposant d'une nouvelle prescription ne démarrent pas leur traitement<sup>140</sup>. Parmi ceux qui le démarrent, près d'un patient chronique sur deux arrêtera de prendre ses médicaments dans la première année de traitement<sup>141</sup>.

La prise des médicaments est un comportement dynamique et variable aussi bien dans le temps et que dans la forme<sup>142</sup>. De plus, la sémantique a nettement évolué ces dernières décennies. Tout d'abord, la notion d'*observance thérapeutique* peut être synthétisée sous la forme d'un rapport entre « *ce que le patient fait* » et « *ce que le médecin dit* »<sup>143</sup>, en termes d'intervalle prescrit, de dose et de plan de prise. Par ailleurs, la *persistance* se définit comme la durée de prise d'un médicament, mesurée en nombre total de jours entre le début et la fin du traitement<sup>144</sup>. Enfin, la terminologie émergente *adhésion médicamenteuse* représente le rapport entre « ce que le patient fait de manière acceptée » et « ce que le médecin propose », et recouvre les deux précédents aspects de la prise de médicaments, la régularité et la continuité de la prise<sup>145</sup>. Cette terminologie d'adhésion est actuellement celle reconnue sur le plan international<sup>146</sup>.

Cette problématique resurgit dans le domaine de la rhumatologie, avec les patients atteints de RIC traités par biothérapie<sup>147</sup>. De ce fait, l'efficacité parfois spectaculaire des biothérapies sur l'évolution de l'atteinte articulaire et des symptômes est largement décrite dans la littérature. Cependant, les données issues de la recherche clinique ne reflètent pas l'utilisation en soins courants. Dans la revue de littérature récente proposée par Koncz *et al.*,<sup>148</sup> 16 études incluant des données sur l'observance<sup>140</sup> et la persistance médicamenteuse (durée de prise du médicament entre le début et son arrêt)<sup>149</sup> sous bDMARDs ont été

analysées, et seulement 13 évaluaient la persistance, trois l'observance et une seule les deux ensembles. Récemment, Blum *et al.* ont synthétisé les données de persistance existantes sous biothérapie par une fourchette allant de 32.0% à 90.9% après un an d'initiation du traitement<sup>150</sup>.

Cette variabilité des résultats de persistance sous biothérapie reste difficile à interpréter, en raison de fluctuations de nomenclature selon les études, de la méthodologie de mesure du phénomène (issue en général de données de vente de médicaments, et non de mesures auto-déclarées), du profil des patients inclus (hétérogènes aussi bien sur le stade de gravité que sur la prise en charge)<sup>149, 150</sup>. Compte tenu de ces limites, ces résultats évoquent une adhésion encore perfectible, et une persistance qu'il est difficile de maintenir.

Les possibles causes du défaut d'adhésion sont multiples<sup>143</sup>, agencées autour de cinq éléments principaux : la maladie, le traitement, le profil démographique et socio-économique du patient, le lien entre le patient et le système de soins, et enfin le profil du patient (connaissances, représentations et ressources perçues). Étant donné l'importance de l'adhésion médicamenteuse sur l'efficacité et la tolérance des biothérapies, ainsi que sur l'économie de santé qui en découle, il semble primordial de développer des outils de mesure de cette variable.

Sur le plan thérapeutique, la non-adhésion médicamenteuse dans la maladie chronique évolutive est habituellement de l'ordre de 30 à 50%<sup>151, 152</sup>, mais la non-adhésion pour les DMARDs dans le cadre de la PR est souvent plus élevée, atteignant 41% selon Viller *et al.*<sup>153</sup> et jusqu'à 75% pour le dosage optimal<sup>154, 155</sup>. Pour évaluer cette adhésion, la méthode la plus couramment employée est l'auto-questionnaire. En effet, les auto-questionnaires permettent de mesurer les attitudes, les intentions et les comportements, même s'ils sont sujets à des résultats biaisés en raison des réponses socialement souhaitées. Néanmoins, ces questionnaires permettent de déterminer le pourquoi et le comment de la non-adhésion,

contrairement aux relevés électroniques de prise de médicaments par exemple qui ne peuvent que constater la « non-prise »<sup>156</sup>. Une étude menée par Garber *et al.*<sup>157</sup> a démontré qu'entre les auto-questionnaires et les rapports objectifs, environ 55% des questionnaires étaient hautement concordants avec l'objectif de mesure. Cependant, la plupart des questionnaires avaient une sensibilité limitée et n'étaient pas spécifiquement développés pour les maladies rhumatismales<sup>158</sup>. C'est pourquoi, le *Compliance Questionnaire for Rheumatology* (CQR) a été conçu, composé de dix-neuf questions (**Annexe 1**). Développé par Klerk *et al.*<sup>155, 159</sup>, il aurait montré une bonne fiabilité, mais son principal défaut réside dans son application clinique trop longue.

En 2013, l'équipe de Hughes, Done et Young s'est intéressée à la création d'une version plus courte du questionnaire pour une double raison : application à la fois plus rapide et plus facile de ce questionnaire dans la pratique, et qui permettrait de l'inclure dans une batterie de questionnaires dans le cadre de la recherche<sup>156</sup>.

Première étape, un modèle a été conçu à l'aide d'une analyse factorielle exploratoire (*exploratory factor analysis* ou EFA), permettant la création d'un nouveau modèle de onze questions issues du CQR19 originel. Ce CQR11 (composé des questions 2, 3, 5, 6, 7, 10, 14, 14, 15, 17, 18) a été évalué par l'utilisation du KMO (*Kaiser-Meyer-Olkin Measure of Sampling Adequacy*), qui vérifie l'adéquation des données avant l'analyse factorielle ; et l'utilisation du coefficient  $\alpha$  de Cronbach, qui évalue la validité interne du questionnaire. Le CQR11 montre à la fois un bon KMO à 0.84 et un bon coefficient  $\alpha$  de Cronbach à 0.84.

Deuxième étape, ils étudièrent la précision du questionnaire par le Satorra-Bentler  $\chi^2$  et le RMSEA (*Root Mean Square Error of Approximation*). Cette étape permit de constater que six des onze questions du CQR11 avaient une faible valeur significative. Elles étaient pourvoyeuses d'erreurs par la faible significativité pour le Satorra-Bentler  $\chi^2$  (p-value > 0.05) et le RMSEA (p-value > 0.08). En les retirant, ils purent créer un nouveau modèle

intitulé le CQR5, composé des questions 2, 3, 5, 6 et 17, avec cette fois-ci un meilleur coefficient  $\alpha$  de Cronbach à 0.85 et RMSEA à 0.089, mais qui demeurent non significatifs.

Puis, à l'aide d'une structure matricielle, ils définirent la combinaison linéaire optimale pour optimiser la pondération de chaque question. Les coefficients de fonction de de Fisher aboutirent à deux paramètres :  $D_0$  et  $D_1$ .

$$D_0 = - 27.611 + (4.407*Q2) + (0.939*Q3) + (6.101*Q5) + (2.366*Q6) + (2.531*Q17)$$

$$D_1 = - 33.304 + (2.801*Q2) + (5.008*Q3) + (6.471*Q5) + (1.215*Q6) + (3.252*Q17)$$

Si la valeur  $D_0$  est supérieure à celle de  $D_1$ , alors le patient ayant répondu au CQR5 est catégorisé comme « faiblement adhérent ». À l'inverse, si  $D_1$  est supérieur à  $D_0$ , alors, il est catégorisé comme « hautement adhérent ». Ce questionnaire présentait une spécificité à 97% des patients hautement adhérents issue du CQR19, et une sensibilité de 69% pour les faiblement adhérents.

## **E. Hôpital Sud du CHUGA**

À l'hôpital Sud du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble-Alpes (CHUGA), les patients présentant un RIC (PR, SpA et RPso) et nécessitant l'introduction d'un traitement par biothérapie sont convoqués en hôpital de jour (HDJ) pour la réalisation d'un bilan des comorbidités associées à leur maladie. Il est alors réalisé un recueil systématique de ces paramètres. Ces patients constituent alors la cohorte SCORIC (Suivi et dépistage systématique des Comorbidités dans les Rhumatismes Inflammatoires Chroniques).

Les inclusions ont lieu depuis 2017, agrandissant d'année en année la base de données. La réalisation de cette cohorte a été validée par un comité d'éthique.

A l'issue de cette hospitalisation, un Compte-Rendu d'Hospitalisation (CRH) (**Annexe 2**) est alors adressé au médecin traitant du patient, reprenant les comorbidités constatées, et si nécessaire, la prise en charge adaptée pour la suite : risques cardiovasculaires, infectieux, oncologiques, ostéoporotiques.

Pour définir les comorbidités et leur suivi associé, le service s'est appuyé sur une revue de la littérature, et une procédure de consensus mené par un groupe pilote<sup>160, 161</sup>. La revue se basait sur les recommandations de l'EULAR et de la Haute Autorité de Santé (HAS). Le groupe pilote permettait d'établir une trame pour chaque comorbidité avec les points à aborder :

- le signalement (c'est-à-dire l'évènement) de la comorbidité ;
- le fait de savoir si le dépistage (comme la mammographie) et/ou l'évaluation de facteur de risque (comme l'hypertension artérielle) a été pris en compte ;
- la mise en place des mesures préventives (comme la vaccination)
- et enfin la mise en place des recommandations.

Toutes les recommandations suivies sont celles développées précédemment. Devant l'absence de dépistage systématique pour certaines comorbidités, le groupe pilote a rajouté certains éléments, à savoir :

- **cancer du poumon** : relever si le patient est fumeur, le nombre de paquet-années, et l'adresser à son médecin traitant pour discuter du sevrage tabagique ;
- **lymphome** : palpation des ganglions lymphatiques tous les ans ;
- **cancer de la peau** : voir au moins une fois un dermatologue, qui déterminera ensuite la fréquence du suivi ;
- **suivi infectieux** : recueillir les antécédents infectieux, notamment de tuberculose, d'infections graves, répétées, opportunistes, virales, du suivi buccodentaire (avec visite chez le dentiste tous les ans), de bronchopneumopathie chronique obstructive et de fibrose pulmonaire ;
- **diverticulite** : afin de clarifier la possible confusion entre la diverticulite et la diverticulose, le groupe pilote suggéra de vérifier si le patient a été hospitalisé, s'il a reçu des antibiotiques et s'il a bénéficié d'un scanner abdomino-pelvien pour décrire les lésions ;

- **ostéoporose** : en cas de fracture, vérifier sur imagerie si la fracture vertébrale est associée à une perte de hauteur de 4 cm ou plus, par rapport à leur taille à 20 ans,<sup>62</sup> ou d'évaluer la densité par densitométrie osseuse en cas de facteur de risque d'ostéoporose,<sup>162</sup> et au moins une fois chez les patients atteints de RIC. Le calcul est réalisé par FRAX<sup>163</sup>, et le patient adressé à son rhumatologue référent pour discuter la mise en place d'un traitement anti-ostéoporotique ;
- **dépression** : relever l'existence d'une dépression, antécédant de dépression ou prise d'antidépresseurs ;
- **adhésion médicamenteuse** : évaluation par l'échelle de Morisky<sup>164</sup>.

## **F. Émergence de la problématique**

### **1. Littérature**

Lors d'une évaluation du suivi des comorbidités après l'hospitalisation de ces patients, menée par Hubac *et al.*<sup>165</sup>, il a été révélé que 98.8% des patients présentaient au moins une des recommandations EULAR non remplie. Il n'a pas été démontré de différence entre les patients recevant un bDMARD pour la première fois et ceux recevant une seconde ligne ou plus de bDMARD.

Parmi les possibles causes, le tabagisme semble être un facteur associé à la mauvaise adhésion globale aux recommandations, comme le soulèvent Dereymez *et al.* en comparant les patients fumeurs atteints de RIC avec les patients non-fumeurs atteints des mêmes pathologies<sup>166</sup>.

De manière plus générale, nous nous sommes donc demandé si parmi toutes les données recueillies au cours du suivi des patients SCORIC (*e.g.* données démographiques, indication à réaliser certains dépistages), certaines étaient similaires entre les patients les moins adhérents. Nous avons volontairement exclu la comorbidité « dépression », devant les nombreux outils d'évaluation possibles et l'analyse d'autant plus complexe.

Par ailleurs, nous voulions également vérifier si les réponses au CQR5 pouvaient également prédire la mauvaise adhésion globale aux recommandations.

Enfin, nous nous sommes demandé si le CRH réalisé par le service de rhumatologie avait une réelle application dans le suivi ambulatoire.

## **2. Objectif et critères de jugements principaux**

Cette étude vise à identifier des facteurs limitant l'adhésion des patients aux recommandations établies au cours de l'évaluation de la population SCORIC par le service de rhumatologie de l'hôpital Sud du CHUGA, et limitant leur application par leur médecin traitant. Pour cela, nous analyserons les témoignages des patients au sujet des potentiels facteurs, *via* un questionnaire en ligne qui leur sera directement envoyé. Par ailleurs, nous interrogerons également leur médecin traitant par un autre questionnaire en ligne pour évaluer les éléments limitant cette application.

Afin de valoriser les résultats, **nous soumettrons sous forme d'article scientifique** les résultats de cette étude (**Annexe 3**).

## **3. Objectifs et critères de jugements secondaires**

En parallèle, nous souhaiterions connaître l'avis des médecins traitant sur l'apport du compte-rendu d'hospitalisation dans la prise en charge de leur patient, ainsi que leur retour sur la ligne téléphonique d'avis du service de rhumatologie de l'hôpital Sud du CHUGA, leurs attentes vis-à-vis du service, et enfin leur avis sur le suivi proposé pour leurs patients. Pour cela, nous analyserons les questions de satisfaction et les commentaires libres.

## **4. Retombées attendues**

*In fine*, cette étude permettrait d'identifier les éléments limitants les plus fréquents dans la prise en charge ambulatoire des comorbidités associées à la PR, la SpA et le RPso. De plus, ces éléments mis en avant seraient des axes d'amélioration dans le suivi ambulatoire de ces patients. Enfin, cette amélioration pourrait être concomitante avec une amélioration de l'articulation des soins entre les médecins rhumatologues et médecins généralistes.

## II. MATÉRIEL ET MÉTHODES

### A. Design de l'étude

Le service de rhumatologie du CHUGA possède un fichier informatique sécurisé rassemblant toutes les caractéristiques des patients ayant bénéficié d'une hospitalisation pour initiation de biothérapie de novembre 2016 à août 2022. Ce fichier est plus communément appelé SCORIC, en lien avec le nom de la cohorte, et regroupe des informations (*e.g.* âge, genre, maladie, durée d'évolution), sur le dépistage des comorbidités recommandé selon le patient concerné, et l'application des recommandations à la visite de contrôle entre douze et dix-huit mois.

Pour répondre aux objectifs, nous avons décidé de réaliser une étude observationnelle transversale monocentrique avec :

- Interrogation par un questionnaire en ligne des patients pris en charge en HDJ (SCORIC) et de leurs médecins traitants ;
- Analyses statistiques entre les réponses du questionnaire et/ou en les comparant aux critères déjà présents dans la base de données hospitalière ;
- Analyses statistiques entre les critères présents dans la base de données hospitalière.

### B. Les deux questionnaires

Nous avons réalisé deux questionnaires : l'un à destination des patients de SCORIC (**Annexe 4**), l'autre à destination des médecins traitants de ces patients (**Annexe 5**).

Pour affiner ces deux questionnaires, nous avons collaboré avec des rhumatologues, des médecins de santé publique, des pharmaciens du CHUGA, et des médecins généralistes du Département de Médecine Générale (DMG) de Grenoble.

Le temps de réponse estimé pour les patients est d'environ 15 minutes. Le temps de réponse estimé pour les médecins traitants est également d'environ 15 minutes.

La justification de diffuser par internet est le gain de temps et d'impression. Il n'existe aucun questionnaire validé à l'heure actuelle applicable à notre étude, en raison de l'objectif précis et inédit.

## **1. Patients**

Pour les patients, nous leur avons demandé de renseigner uniquement les deux premières lettres de leur nom de famille et de leur prénom. Il était ainsi possible de retrouver le dossier patient, et donc les dépistages associés et l'évaluation de l'adhésion à 12-18 mois. Pour les statistiques démographiques, nous leur avons également demandé leur âge, leur niveau d'études et leur situation professionnelle. Nous nous sommes inspirés de toutes les comorbidités abordées par le compte-rendu d'hospitalisation du CHUGA pour demander quels spécialistes étaient impliqués dans leur prise en charge (médecin traitant, rhumatologue, cardiologue, infectiologue, oncologue). Afin d'évaluer la relation patient-médecin et l'adhésion aux traitements, nous leur avons demandé s'ils avaient reçu des explications sur leur rhumatisme inflammatoire chronique et ses comorbidités, et avons également ajouté le questionnaire CQR5.

## **2. Médecins traitants**

Pour les médecins, nous avons pris le parti de les anonymiser totalement, en demandant uniquement leur âge, leur année de soutenance de thèse et leur commune d'exercice. Dans le but d'identifier les raisons de non-adhésion des patients, nous les avons questionnés sur leur opinion quant au modèle de CRH et ses recommandations (clarté, utilité, pertinence), et plus particulièrement sur les comorbidités (cardiologiques, infectieuses, oncologiques, ostéoporotiques et l'adhésion au traitement).

Si les médecins traitants ne trouvaient pas le dossier du patient concerné, nous leur proposons de leur envoyer les deux premières lettres du nom de famille et du prénom.

## **C. Base de données SCORIC**

Nous avons sollicité les données issues du dépistage systématique des patients SCORIC lors de la première hospitalisation au CHUGA dans le service de rhumatologie pour initiation de biothérapie, ainsi que les données abordant l'application des recommandations à 12-18 mois de cette hospitalisation.

## **D. Recrutement**

Pour recruter les patients nécessaires, nous avons eu recours au fichier informatique sécurisé utilisé par le service de rhumatologie du CHUGA, rassemblant tous les patients ayant bénéficié d'une hospitalisation pour initiation de biothérapie de novembre 2016 à août 2022. Ce fichier est protégé par un mot de passe connu uniquement par le service de rhumatologie. Il regroupe pour chaque patient le dépistage systématique des comorbidités effectué lors de cette première hospitalisation, ainsi que les données abordant l'application des recommandations à 12-18 mois de cette hospitalisation.

Grâce au logiciel EASILY® (employé par l'hôpital de Grenoble pour le suivi des patients), nous avons pu retrouver les coordonnées associées à leur dossier, tels que le numéro de téléphone et leur adresse e-mail. En cas d'absence d'adresse mail, le secrétariat contactait les patients par téléphone pour l'obtenir. Le logiciel EASILY® est une plateforme avec identifiants personnels, mot de passe, qui est uniquement accessible aux professionnels de santé travaillant dans l'établissement.

Ainsi, aucun calcul statistique n'a été réalisé pour constituer les échantillons « patient » et « médecin traitant ».

### **1. Critères d'éligibilité**

Pour les patients interrogés : homme ou femme de plus de 18 ans ; volontaire ayant reçu une information éclairée et ayant consenti à participer à l'étude ; présenter une PR, une SpA ou un

RPso ; avoir été hospitalisé en HDJ dans le service de rhumatologie de l'hôpital Sud du CHUGA (= cohorte SCORIC du service) ; avec une adresse e-mail renseignée dans le dossier ou obtenue en les contactant par téléphone.

- Pour les médecins traitants interrogés : homme ou femme de plus de 18 ans ; volontaire ayant reçu une information éclairée et ayant consenti à participer à l'étude ; être le médecin traitant d'un patient de la cohorte SCORIC du service de rhumatologie de l'hôpital Sud du CHUGA.

- Pour les patients vus en HDJ (SCORIC) : homme ou femme ayant leur dossier médical de suivi à jour, *i.e.* les dépistages énumérés lors de l'HDJ et leur évaluation à 12-18 mois.

Les critères d'éligibilité d'inclusion des patients n'ont pas été réévalués au cours de l'étude. Si les patients estimaient de pas être concernés, ils pouvaient se désinscrire du *mailing* de rappel, ou bien nous prévenir par e-mail.

## **2. Critères de non inclusion**

Pour les patients : absence d'adresse e-mail dans le dossier ; ne répondant pas au téléphone pour transmettre l'adresse e-mail ; ne souhaitant pas transmettre leur adresse e-mail ; pathologies psychiatriques ou antécédents de troubles du comportement ; personne visée aux articles L1121-5 à L1121-8 du Code de la Santé Publique ; personne sous tutelle ou curatelle ; non affiliée à la sécurité sociale ; mineure ; refus de participation et/ou questionnaire non retourné ; personne ne pouvant pas utiliser un ordinateur / tablette / smartphone.

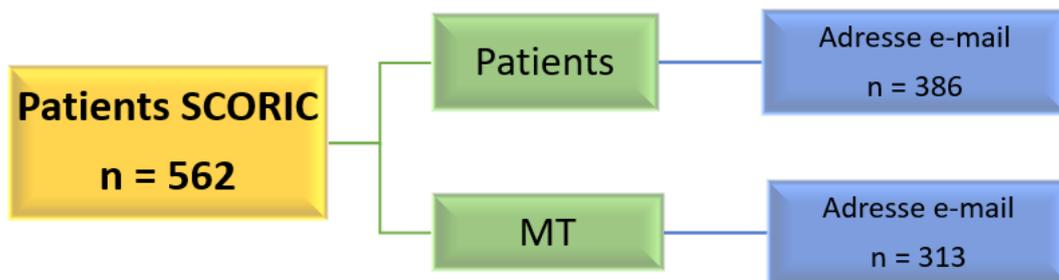
Pour les médecins : le médecin n'est plus le médecin traitant du patient ; absence d'adresse e-mail dans le dossier ; ne répondant pas au téléphone pour transmettre l'adresse e-mail ; refus de participation du médecin et/ou questionnaire non retourné ; personne ne pouvant pas utiliser un ordinateur / tablette / smartphone.

## E. Diffusion

Après approbation par le Comité de Protection des Personnes (CPP), nous avons diffusé les deux questionnaires par adresse e-mail entre février et mai 2023, en envoyant des rappels toutes les deux semaines. Les données ont ensuite été gelées et implémentées dès la clôture des deux questionnaires en mai 2023.

## F. Effectif total

Au total (**Figure 9**), 562 dossiers de patients SCORIC étaient présents dans le fichier. En comparant les dossiers avec la plateforme EASILY®, nous avons pu retrouver 386 patients avec une adresse e-mail associée, et 313 médecins traitants déclarés avec une adresse e-mail.



**Figure 9.** Etapes de recrutement des populations patients et médecins traitants  
MT : médecin traitant, SCORIC : Suivi et dépistage systématique des Comorbidités dans les RIC

## G. Biais

### 1. Biais de sélection

Nous avons directement recruté les personnes à partir de la base de données SCORIC. Le biais de sélection possible est le non recrutement des personnes n'ayant pas d'adresse mail. Comme évoqué précédemment, appeler les patients pour l'obtenir permettait de réduire ce biais.

La non-réponse des personnes par crainte de recevoir un mail frauduleux a été limité en associant dans le message une lettre d'information du service de rhumatologie du CHUGA avec les signatures du Pr Philippe GAUDIN (chef de service) et du Pr Athan BAILLET.

## **2. Biais de mesure (de classement ou d'information)**

Le biais de mesure est limité par l'intervention de plusieurs médecins différents (docteurs, internes et externes en médecine) et par une réévaluation des comorbidités à 12-18 mois.

## **3. Biais de confusion**

L'analyse multivariée des différents critères démographiques a permis de rechercher la possible existence d'un biais de confusion.

De plus, nous avons vérifié si la distribution des recommandations entre les différents groupes (cardiovasculaires, vaccinales, oncologiques et ostéoporotique) était en proportion similaire, et si la non-adhésion à 12-18 mois était également similaire entre ces différents groupes.

## **H. Éthique et Outils**

Ces deux questionnaires ont été approuvés par le Comité de Protection des Personnes (CPP) de Saint-Etienne en février 2023.

Aussi bien pour les patients que les médecins traitants, une lettre d'information et une lettre de non-opposition étaient jointes à leur questionnaire et devaient être acceptées avant de pouvoir commencer à répondre. Sans leur accord, il leur était impossible d'accéder aux questions.

Pour diffuser les deux questionnaires, nous avons utilisé la plateforme en ligne Lime Survey®, proposé par la Faculté de Médecine de Grenoble.

Pour les statistiques, nous avons utilisé le logiciel R++®.

Enfin, pour souligner les caractéristiques clés de cette étude observationnelle monocentrique et afin d'améliorer la transparence dans le rapport méthodologique, nous nous sommes basés sur les directives de STROBE et de son extension RECORD<sup>167, 168</sup>.

## I. Méthodes statistiques

Voici un résumé des analyses statistiques réalisées pour cette étude :

- Analyse univariée avec variable binaire : test de Chi2 (paramétrique) et test exact de Fisher (non-paramétrique) ;
- Analyse univariée avec variable continue : test T de Student (paramétrique) et test de Wilcoxon (non-paramétrique) ;
- Analyse de corrélation : coefficient de Person et coefficient de Spearman ;
- Analyse de variance univariée : ANOVA (paramétrique) ;
- Analyse de rang (variable ordinale) univariée : Kruskal-Wallis (non-paramétrique) ;
- Analyse multivariée avec variable binaire : régression logistique ;
- Analyse multivariée avec variable continue : régression linéaire.

Nous vérifions pour chaque test statistique les conditions de validité.

Pour le test de Chi2, chaque effectif de sous-groupe doit être supérieur ou égal à cinq.

Pour le test exact de Fisher, les deux groupes doivent être indépendants.

Pour les tests quantitatifs, le respect d'une loi normale avec des écarts-types similaires, ou bien la présence d'au moins trente individus dans chaque sous-groupe est nécessaire.

Les tests non-paramétriques ayant une robustesse plus importante que les tests paramétriques, ils nous seront utiles en cas de résultats divergents entre ces deux types de test.

Pour les réponses libres du questionnaire, nous réalisons une triangulation des données brutes par deux personnes (A.K.L. et A.B.) pour étiqueter le *verbatim* des réponses.

Puis, nous dénombrons les patients ayant rapporté le même type d'étiquette.

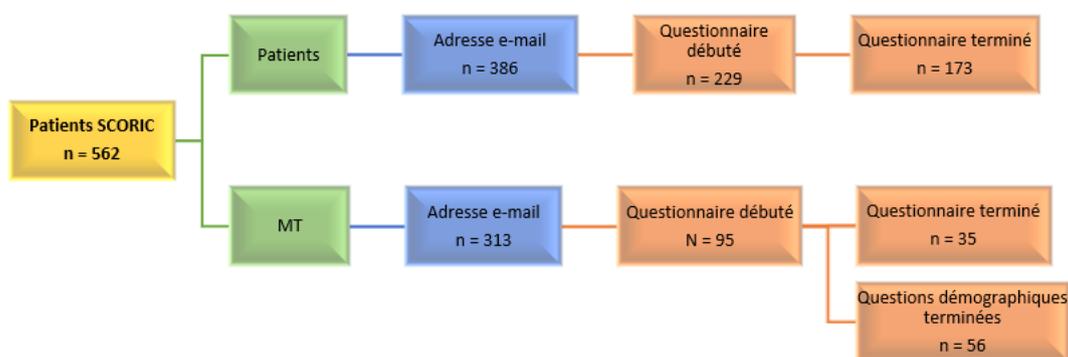
### III. RÉSULTATS

#### A. Participants

Entre février et mai 2023, des rappels ont été adressés aux patients et aux médecins traitants toutes les deux semaines.

Comme le montre la **Figure 10**, du côté patients, 229 ont débuté le questionnaire, dont 58 ont été exclus pour questionnaire incomplet, et 171 retenus. Pour regrouper les données issues de SCORIC et du questionnaire en ligne pour les patients, nous avons reporté les réponses sur une copie du fichier SCORIC (également protégé par un mot de passe). L'identité des patients a été retrouvée en comparant les deux premières lettres du nom et du prénom et l'âge entre la base de données SCORIC et les réponses au questionnaire.

En parallèle, 95 médecins ont débuté le questionnaire. Parmi eux, 56 ont répondu aux questions démographiques (39 n'ont pas répondu totalement et ont été exclus), et seulement 35 ont répondu intégralement aux questionnaires (60 n'ont pas répondu totalement et ont été exclus).



**Figure 10. Patients et MT ayant participé au questionnaire en ligne.**

MT : médecin traitant.

Entre mai et août 2023, nous avons réalisé les différents tests statistiques à partir de ces données. Nous avons trois groupes d'analyses :

- Analyse entre les données des patients ayant bénéficié du dépistage (SCORIC) (562 patients) ;

- Analyse entre les critères de la base de données SCORIC et celles issues du questionnaire (173 patients) ;
- Analyse des données du questionnaire des médecins traitants.

En ce qui concerne l'évaluation de l'adhésion aux recommandations, le dossier SCORIC comprenait un total de 1414 recommandations (prévention cardiovasculaire, vaccinale, oncologique et ostéoporose confondues) pour un total de 487 patients ayant bénéficié d'une réévaluation entre 12 et 18 mois après la première hospitalisation (exclusion des 75 patients n'ayant pas eu cette réévaluation). Parmi eux, 99.0% (482/487) avaient initialement au moins une recommandation à appliquer. Douze mois après le dépistage, 23.3% (330/1414) de l'ensemble des recommandations n'ont pas été remplies : 143/684 (20.9%) pour la prévention vaccinale, 49/221 (22,2%) pour la prévention cardiovasculaire, 109/444 (24,6%) pour le dépistage des cancers et 29/65 (44.6%) pour l'ostéoporose. Respectivement, 27.9% (100/359), 24.9% (60/241), 26.6% (90/338) et 44,6% (29/65) des patients furent considérés comme non-adhérents à ces recommandations.

## **B. Données descriptives**

Les analyses univariées ont été réalisées pour interroger chaque caractéristique (par exemple : pathologie, durée d'évolution de la maladie, âge, sexe, statut tabagique...) comme valeur de référence pouvant expliquer une variation du taux d'adhésion totale aux recommandations.

Les analyses multivariées ont permis de rechercher un possible facteur de confusion dissimulé entre ces caractéristiques.

Les données manquantes n'ont pas été implémentées pour la réalisation des analyses statistiques.

Le nettoyage des données a été réalisé par vérification humaine (A. K. L.) *via* le logiciel R++®.

## 1. Patients SCORIC

Le **Tableau 1** regroupe les caractéristiques des 562 patients (âge, maladie, tabac, vaccins à jour) de la base de données SCORIC en fonction du genre, qui ont bénéficié du premier dépistage des comorbidités lors de leur hospitalisation.

**Tableau 1. Description démographique et nosographique des patients ayant bénéficié d'un dépistage systématique des comorbidités (cohorte SCORIC).**

	Genre		
	Femme 337 (59.96%)	Homme 225 (40.4%)	Total 562 (100%)
<b>Age</b>			
Moyenne (ET)	51.89 (15.0)	46.94.72 (15.0)	49.91 (15.2)
Médiane [Q1, Q3]	53 [41, 64]	48 [36, 56]	50.5 [39, 61]
<b>Maladie inflammatoire chronique</b>			
SA	113 (33.8)	138 (61.6)	251 (45.0)
PR	169 (50.6)	54 (24.1)	223 (40.0)
RPso	52 (15.6)	32 (14.3)	84 (15.0)
<b>Evolution de la maladie (années)</b>			
Moyenne (ET)	8.82 (10.0)	8.54 (10.3)	8.71 (10.1)
Médiane [Q1, Q3]	5 [1, 13]	5 [1, 12]	5 [1, 12]
<b>Forme</b>			
Axiale et périphérique	74 (47.8)	84 (50.0)	158 (48.9)
Axiale	56 (36.1)	69 (41.1)	125 (38.7)
Périphérique	25 (16.1)	15 (8.9)	40 (12.4)
<b>Erosion ou sacroiliite</b>			
Oui	184 (59.6)	147 (71.0)	331 (64.1)
Non	125 (40.4)	60 (29.0)	185 (35.9)
<b>HLA-B27</b>			
Positif	69 (48.2)	97 (66.4)	166 (57.4)
Négatif	74 (51.8)	49 (33.6)	123 (42.6)
<b>Ac CCP</b>			
Oui	97 (61.4)	37 (63.8)	134 (62.0)
Non	61 (38.6)	21 (36.2)	82 (38.0)
<b>FR</b>			
Oui	133 (76.4)	44 (71.0)	177 (75.0)
Non	41 (23.6)	18 (29.0)	59 (25.0)
<b>Tabac</b>			
Fumeur	59 (17.5)	47 (20.9)	106 (18.9)
Non-fumeur	278 (82.5)	178 (78.4)	456 (81.1)
<b>Vaccination</b>			
≥ 1 Mise à jour	161 (47.8)	125 (55.1)	286 (50.9)
Aucune mise à jour	176 (52.2)	100 (44.9)	276 (49.1)

Ac CCP : anticorps anti-peptides cycliques citrullinés, ET : écart-type, FR : facteur rhumatoïde, HLA-B27 : antigène leucocytaire humain B27, PR : polyarthrite rhumatoïde, RPso : rhumatisme psoriasique incluant le SAPHO (synovite, acné, pustulose, hyperostose et ostéite), Q1 : premier quartile, Q3 : troisième quartile, SA : spondylarthrite ankylosante, SpA : spondyloarthrite. Pour la caractéristique « Forme Axiale et/ou périphérique », 9 patients avaient une description dite « indéterminée », raison pour laquelle ils ne figurent pas dans l'effectif total. Par ailleurs, le dosage d'HLA-B27 n'a pas été fait systématiquement pour toutes les SA et les RPso, expliquant que la caractéristique « HLA-B27 » ait un effectif inférieur à la somme des patients SA ou RPso. Enfin le dosage d'Ac CCP n'a pas été fait pour un patient atteint de PR ; et le FR a été dosé dans certains cas de SA et RPso.

## **2. Patients répondant au questionnaire**

Le **Tableau 1 bis** regroupe les caractéristiques des 173 patients (âge, niveau d'étude, maladie, tabac, vaccins à jour, suivi par un médecin traitant et distance pour le consulter) en fonction du genre. Nous pouvons remarquer que les caractéristiques démographiques des patients ayant répondu au questionnaire sont similaires à celles de l'ensemble des patients ayant bénéficié d'un dépistage des comorbidités.

**Tableau 1 bis. Description démographique et nosographique pour les patients ayant répondu au questionnaire en ligne.**

	Genre		
	Femme 119 (68.79%)	Homme 54 (31.21%)	Total 173 (100%)
<b>Âge</b>			
Moyenne (ET)	52.22 (13.5)	52.72 (14.6)	52.38 (13.8)
Médiane [Q1, Q3]	52 [43, 60]	54 [42, 62]	54 [42, 61]
<b>Niveau d'étude</b>			
Diplôme Universitaire	58 (48.74)	21 (38.9)	79 (45.7)
Etudes professionnelles / Alternance	27 (22.7)	22 (40.7)	49 (28.3)
Lycée	22 (18.5)	7 (13.0)	29 (16.8)
Collège	12 (10.1)	4 (7.4)	16 (9.3)
<b>Maladie inflammatoire chronique</b>			
SA	45 (37.8)	30 (55.6)	75 (43.3)
PR	58 (48.7)	14 (25.9)	72 (41.6)
RPso	16 (13.4)	10 (18.5)	26 (15.0)
<b>Evolution de la maladie (années)</b>			
Moyenne (ET)	8.35 (9.5)	8.87 (10.8)	8.51 (9.9)
Médiane [Q1, Q3]	5 [1, 12]	5.5 [1, 11.75]	5 [1, 12]
<b>Forme</b>			
Axiale et périphérique	28 (49.1)	24 (60.0)	52 (53.6)
Axiale	21 (36.8)	11 (27.5)	32 (33.1)
Périphérique	8 (14.0)	5 (12.5)	13 (13.4)
<b>Erosion ou sacroiliite</b>			
Oui	64 (60.4)	36 (72.0)	100 (64.1)
Non	42 (39.6)	14 (28.0)	56 (35.9)
<b>HLA B27</b>			
Positif	29 (52.7)	19 (59.4)	48 (55.2)
Négatif	26 (47.3)	13 (40.6)	39 (44.8)
<b>Ac CCP</b>			
Oui	35 (61.4)	12 (85.7)	47 (66.2)
Non	22 (38.6)	2 (14.3)	24 (33.8)
<b>FR</b>			
Oui	44 (73.3)	12 (80.0)	56 (74.7)
Non	16 (26.7)	3 (20.0)	19 (25.3)
<b>Tabac</b>			
Fumeur	27 (22.7)	10 (18.5)	37 (21.4)
Non-fumeur	92 (77.3)	44 (81.5)	136 (78.6)
<b>Vaccination</b>			
≥ 1 Mise à jour	86 (72.3)	43 (79.6)	129 (74.6)
Aucune mise à jour	33 (27.7)	11 (20.4)	44 (25.4)
<b>MT déclaré</b>			
Yes	118 (99.2)	51 (94.4)	169 (97.7)
Non	1 (0.8)	3 (5.6)	4 (2.3)
<b>Distance pour consulter le MT</b>			
< 1 km	21 (17.6)	14 (25.9)	35 (20.2)
1-10 km	75 (63.0)	31 (57.4)	106 (61.3)
10-20 km	19 (16.0)	4 (7.4)	23 (13.3)
> 20 km	4 (3.4)	2 (3.7)	6 (3.5)
Pas de MT	0 (0)	3 (5.6)	3 (1.7)

Ac CCP : anticorps anti-peptides cycliques citrullinés, ET : écart-type, FR : facteur rhumatoïde, HLA-B27 : antigène leucocytaire humain B27, MT : médecin traitant, PR : polyarthrite rhumatoïde, RPso : rhumatisme psoriasique incluant le SAPHO (synovite, acné, pustulose, hyperostose et ostéite), Q1 : premier quartile, Q3 : troisième quartile, SA : spondylarthrite ankylosante, SpA : spondyloarthrite.

Pour la caractéristique « Forme Axiale et/ou périphérique », 4 patients avaient une description dite « indéterminée », raison pour laquelle ils ne figurent pas dans l'effectif total. Par ailleurs, le dosage d'HLA-B27 n'a pas été fait systématiquement pour toutes les SA et les RPso, expliquant que la caractéristique « HLA-B27 » ait un effectif inférieur à la somme des patients SA ou RPso. Enfin le dosage d'Ac CCP n'a pas été fait pour un patient atteint de PR ; et le FR a été dosé dans certains cas de SA et RPso.

### 3. Médecins traitants

Le **Tableau 1 ter** reprend l'ensemble des réponses des MT du questionnaire en ligne.

**Tableau 1 ter. Description démographique pour les médecins traitants ayant répondu au questionnaire en ligne.**

	Genre		
	Femme 35 (62.50%)	Homme 21 (37.50%)	Total 56 (100%)
<b>Âge</b>			
Moyenne (ET)	46.71 (9.2)	52.72 (9.7)	50.68 (10.7)
Médiane [Q1, Q3]	46 [39.5, 53.0]	58 [53.0, 6.0]	50.5 [43.0, 58.5]
<b>Année de thèse</b>			
Moyenne (ET)	2006 (8.5)	1996 (10.5)	2002 (10.5)
Médiane [Q1, Q3]	2005 [1999, 2015]	1996 [1989, 2002]	2002 [1996, 2010]
<b>Années d'exercice</b>			
Moyenne (ET)	16 (9.7)	23 (11.0)	18.7 (10.7)
Médiane [Q1, Q3]	17 [6.5, 23.0]	28 [15.0, 31.0]	19 [8, 27.5]
<b>MT d'un patient SCORIC</b>			
Oui	29 (80.5)	19 (95.0)	48 (85.7)
Non	5 (13.9)	0 (0)	5 (8.9)
Ne sait pas	2 (5.6)	1 (5.0)	3 (5.4)
<b>Type d'exercice</b>			
Médecin Généraliste	35 (100)	21 (100)	56 (100)
Autre spécialité	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>Médecine de Ville</b>			
Oui	18 (51.4)	10 (47.6)	28 (50.0)
Non	17 (48.4)	11 (52.4)	28 (50.0)
<b>Médecine semi-rurale</b>			
Oui	15 (42.9)	9 (42.9)	24 (42.9)
Non	20 (57.1)	12 (57.1)	32 (57.1)
<b>Médecine rurale</b>			
Oui	1 (2.9)	2 (9.5)	3 (5.36)
Non	34 (97.1)	19 (90.5)	53 (94.6)
<b>MSU</b>			
Oui	8 (22.9)	4 (19.1)	12 (21.43)
Non	27 (77.1)	17 (80.9)	44 (78.57)
<b>Patient suivi ≥ 2/an</b>			
Oui	27 (79.4)	18 (81.8)	45 (80.4)
Non	3 (8.8)	2 (9.1)	5 (8.9)
Ne sait pas	4 (11.8)	2 (9.1)	6 (10.7)

MSU : maître de stage universitaire, MT : médecin traitant.

## C. Résultats principaux

### 1. Le genre, le tabac et la vaccination

Comme résumé dans le **Tableau 2**, en nous basant sur les 487 patients revus à 12-18 mois, nous constatons qu'être un homme, être fumeur ou bien encore avoir au moins une mise à jour vaccinale à faire lors du dépistage systématique initial semble expliquer la différence de médiane d'adhésion à l'ensemble des recommandations (p-value < 0.01).

Cependant, ces résultats pour le genre, le tabac et la mise à jour vaccinale ne se retrouvent pas dans la population interrogée par le questionnaire en ligne, dont les données sont recensées dans le **Tableau 3**.

**Tableau 2. Adhésion totale aux recommandations en fonction du genre, du statut tabagique, de la vaccination, des recommandations cardiovasculaires, oncologique et l'ostéoporose.**

	Adhésion aux recommandations (%)		
	Nombre de patients (%)	Médiane d'adhésion (%) à l'ensemble des recommandations	Analyse univariée p-value
<b>Genre</b>			
Femme	292/487 (59.8)	80	< 0.001*** <sup>T</sup> < 0.001*** <sup>W</sup>
Homme	196/487 (40.2)	67	
<b>Tabac</b>			
Fumeur	104/468 (22.2)	57	< 0.001*** <sup>T</sup> < 0.001*** <sup>W</sup>
Non-fumeur	364/468 (77.8)	75	
<b>Recommandations cardiovasculaires</b>			
≥ 1 Mise à jour	252/487 (51.7)	69	> 0.1 <sup>T</sup> > 0.1 <sup>W</sup>
Aucune mise à jour	235/487 (48.31)	75	
<b>Vaccination</b>			
≥ 1 Mise à jour	353/487 (72.4)	67	< 0.05* <sup>T</sup> < 0.05** <sup>W</sup>
Aucune mise à jour	134/487 (21.7)	80	
<b>Recommandations oncologiques</b>			
≥ 1 Mise à jour	341/487 (70.1)	71	> 0.1 <sup>T</sup> > 0.05 <sup>W</sup>
Aucune mise à jour	146/487 (29.9)	67	
<b>Ostéoporose</b>			
Oui	66/487 (13.6)	67	> 0.5 <sup>T</sup> > 0.5 <sup>W</sup>
Non	421/487 (86.4)	75	

\* : significatif, \*\* : très significatif, \*\*\* : extrêmement significatif, T : p-value avec test T de Student, W : p-value avec test de Wilcoxon.

Données manquantes : 19 patients n'avaient pas la caractéristique fumeur ou non-fumeur mentionnée.

**Tableau 3. Adhésion totale aux recommandations en fonction du genre, du statut tabagique et de la vaccination chez les patients interrogés par le questionnaire en ligne.**

	Adhésion aux recommandations (%)		
	Nombre de patients (%)	Médiane d'adhésion (%) à l'ensemble des recommandations	Analyse univariée p-value
<b>Genre</b>			
Femme	119/173 (68.79%)	80	> 0.1 <sup>T</sup> > 0.1 <sup>W</sup>
Homme	54/173 (31.21%)	75	
<b>Tabac</b>			
Fumeur	37/173 (21.4)	83	< 0.05* <sup>T</sup> > 0.1 <sup>W</sup>
Non-fumeur	136/173 (78.6)	75	
<b>Vaccination</b>			
≥ 1 Mise à jour	129/173 (74.6)	87.5	> 0.1 <sup>T</sup> > 0.1 <sup>W</sup>
Aucune mise à jour	44/173 (25.4)	75	

\* : significatif, \*\* : très significatif, \*\*\* : extrêmement significatif, T : p-value avec test T de Student, W : p-value avec test de Wilcoxon.

## 2. Morisky et CQR5

Les effectifs de l'étude sont insuffisants pour analyser les autres bras du questionnaire de Morisky (< 30 personnes, distribution ne suit pas une loi normale et écart-types trop différents), et le CQR5 ne semble pas être prédictif du taux d'adhésion globale (**Tableau 4**).

**Tableau 4. Adhésion totale aux recommandations en fonction du questionnaire de Morisky (base SCORIC) et CQR5 (questionnaire en ligne).**

	Adhésion aux recommandations (%)		
	Nombre de patients (%)	Médiane d'adhésion (%) à l'ensemble des recommandations	Analyse univariée p-value
<b>Morisky</b>			
Score 0	322/482 (66.8%)	75	> 0.1 <sup>T</sup> > 0.1 <sup>W</sup>
Score 1	94/482 (19.5%)	67	
Score 2	41/482 (8.5%)	67	
Score 3	11/482 (2.3%)	33	
Score 4	12/482 (24.9%)	100	
<b>CQR5</b>			
« Faible »	18/163 (11.0%)	100	> 0.1 <sup>T</sup> > 0.1 <sup>W</sup>
« Haute »	145/163 (89.0%)	75	

\* : significatif, \*\* : très significatif, \*\*\* : extrêmement significatif, T : p-value avec test T de Student, W : p-value avec test de Wilcoxon.

Données manquantes : 5 patients n'avaient pas répondu au questionnaire de Morisky lors de l'HDJ.

### 3. Médecins traitants

À l'issue de notre questionnaire, il apparaît que les médecins traitants sont globalement satisfaits du CRH issu du service de rhumatologie et de la ligne d'avis téléphonique. Que ce soit pour le dépistage ou le suivi des recommandations cardiovasculaires, vaccinales, oncologiques, ostéoporotique, le taux de satisfaction est majoritaire (**Tableau 5**) tant sur le plan global que sur l'ensemble des axes de comorbidités abordés.

Sur les 16 médecins traitants donnant leur opinion sur la ligne d'avis de rhumatologie, tous sont globalement satisfaits avec 7 médecins (43.8%) totalement satisfaits et 9 (56.2%) satisfaits. Parmi ces 16 médecins, 13 (81.3%) l'utilisent plus d'une fois par an.

**Tableau 5. Taux de satisfaction des médecins traitants interrogés sur le CRH**

	Global	Cardio	Infectio	Cancer	Ostéoporose	Adhésion
<b>Total (%)</b>	<b>30,3%</b>	<b>9,1%</b>	<b>18,2%</b>	<b>6,1%</b>	<b>12,1%</b>	<b>12,1%</b>
<b>Elevé (%)</b>	<b>45,5%</b>	<b>45,5%</b>	<b>51,5%</b>	<b>48,5%</b>	<b>39,4%</b>	<b>54,5%</b>
Bas (%)	0,0%	6,1%	3,0%	6,1%	6,1%	3,0%
Nul (%)	0,0%	3,0%	0,0%	0,0%	3,0%	0,0%
NSP (%)	24,2%	37,3%	27,2%	39,4%	39,4%	30,3%

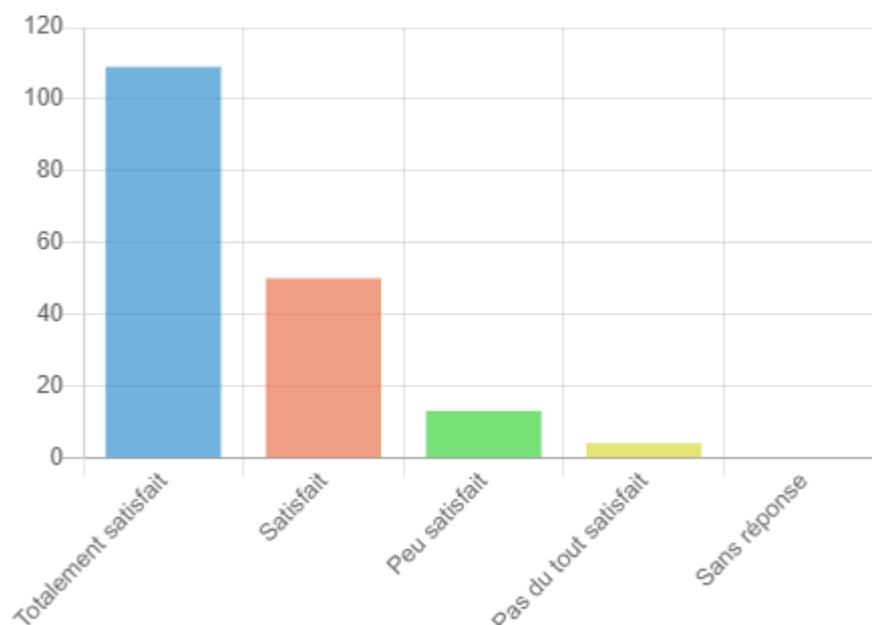
Cardio : cardiologie, CRH : compte-rendu d'hospitalisation, Infectio : infectiologie, NSP : ne sait pas.

### 4. Patients et témoignages

#### a. Consultations et HDJ

Grâce à notre questionnaire en ligne, nous pouvons remarquer qu'une grande partie des patients sondés affirment consulter leur MT plus de deux fois par an (74.2%), le considèrent comme totalement ou majoritairement accessible pour poser leurs questions (93.2%), ont totalement ou majoritairement confiance en lui (96.6%), et estiment que le temps de consultation (estimé à 20 minutes en moyenne) leur semble suffisant (84.8%).

Côté rhumatologie, les patients estiment en moyenne le temps de la consultation à 30 minutes, et le considèrent également adapté (85.8%), et sont totalement ou majoritairement satisfaits de la prise en charge par le service de rhumatologie (90.3%), avec notamment près de 35 patients qui formulent des « *remerciements* » en fin de questionnaire.



**Figure 11. Niveau de satisfaction du service d’HDJ de rhumatologie du CHUGA par les patients interrogés en ligne.**

#### **b. Maladie et comorbidités – Verbatim**

Concernant les possibles limites à l’application du suivi, la grande majorité des patients affirme avoir reçu totalement ou majoritairement les informations sur la maladie (92%) et ses comorbidités (85.7%).

Cependant, sur les 55 patients expliquant les motifs ne leur permettant pas d’être totalement en accord avec les préconisations, 17 évoquent une « *contradiction* » entre la recommandation préconisée et leur propre « *souhait* », et 17 font remonter une prise en charge trop lourde, que soit relatif aux « *effets indésirables* » aux médicaments, au « *nombre de traitements* » ou encore aux « *traitements trop lourds* ».

Sur les 40 patients évoquant ne pas avoir eu assez d’informations sur la maladie, 5 parlent de « *manque de temps d’écoute* », 4 de la « *peur de poser la question* », 3 de la « *situation non abordée* » en consultation.

De surcroît, sur les 61 patients parlant du manque d’informations sur les comorbidités, nous retrouvons les mêmes idées précédentes avec respectivement 4 pour « *peur de poser la*

*question* », et 6 pour « *situation non abordée* », mais nous retrouvons 6 patients qui affirment n'avoir « *pas compris les explications* ».

Enfin, dans les commentaires libres, 5 patients abordent l'idée d'avoir davantage d'éducation thérapeutique, et 7 évoquent l'idée d'une mise en place d'« *association de patients* » ou d'une « *personne non-médicale* » pour échanger sur la maladie et son suivi. Les éléments similaires reviennent également avec « *d'avantage de consultation* » (15 patients) et « *d'avantage d'écoute* » (3 patients).

## **D. Autres analyses**

### **1. Le genre**

Avec une médiane d'adhésion globale aux recommandations de 80% pour les femmes et de 67% pour les hommes, les tests statistiques indiquent que cette différence a peu de chances d'être le fruit du hasard (p-value < 0.01).

### **2. La maladie**

Il ne semble pas exister de lien entre le type de RIC et la médiane d'adhésion totale aux recommandations, que ce soit la SA (67%), la PR (75%) ou le RPso (75%) par ANOVA (p-value > 0.1). De même, la sévérité de la maladie caractérisée par exemple par l'érosion ou la sacro-iliite ne semble pas liée à l'adhésion (p-value > 0.05).

Concernant la sérologie, il semble exister un lien entre la positivité à HLA-B27 et l'adhésion globale (p-value < 0.05), mais pour une médiane d'adhésion similaire (67% pour les HLA-B27 positifs et 75% pour les négatifs). Aucun lien n'a été retrouvé entre la présence de FR ou d'Ac CCP et l'adhésion globale (p-value > 0.05).

### **3. Le tabac**

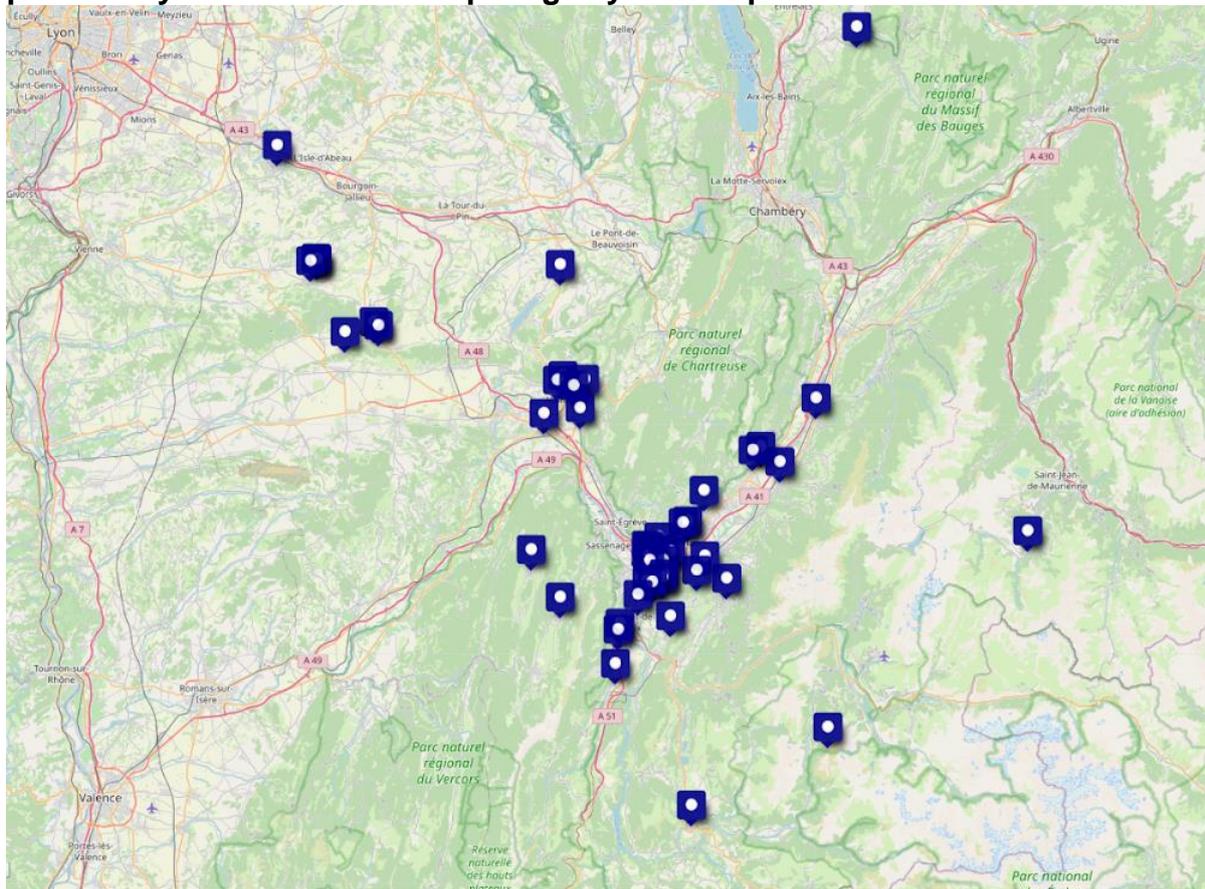
La caractéristique d'être fumeur est significativement associée à une moindre adhésion globale aux recommandations, avec une médiane à 57% contre 75% (p-value < 0.01).

#### 4. Le suivi ambulatoire

Comme nous pouvons le constater dans le **Tableau 1 bis**, 97.7% des patients ont un médecin traitant (99.2% pour les femmes et 94.4% pour les hommes), qui est accessible à moins de dix kilomètres dans 81.4% des cas (80.6% pour les femmes et 83.3% pour les hommes). Les patients ont donc majoritairement un médecin traitant, permettant ainsi l'articulation du suivi ambulatoire. De plus, nous pouvons remarquer que ce suivi ambulatoire ne concerne pas seulement l'agglomération grenobloise, comme le souligne la répartition géographique de la **Figure 12**.

De plus, 70.5% des patients rapportent avoir transmis le CRH de sortie. Parmi ceux qui ne l'ont pas transmis, 40.9% des patients affirment que leur MT l'avait reçu de son côté, 31.8% ont « oublié » de le rapporter, et les 27.3% restants n'ont pas apporté de réponse.

**Figure 12. Répartition des médecins traitants interrogés en ligne suivant les patients ayant bénéficié du dépistage systématique.**



## **5. Le suivi cardiologique**

Le niveau d'étude des patients est associé avec le besoin d'un suivi cardiologique. En effet, plus le niveau d'étude est faible plus cette indication augmente : diplôme universitaire (OR 0.304), études professionnelles ou alternance (0.653%), lycée (0.621%) et collège (0.813%) (p-value < 0.001). Bien que l'effectif « collège » ne regroupe pas assez de patients pour remplir les conditions du test de Chi2 ( $n < 5$ ), les conditions du test exact de Fisher sont remplies, renforçant la validité de cette hypothèse.

Pour la prise en charge, 65.5% des patients déclarent avoir un suivi par un cardiologue (39.1%) ou par le MT (19.5%) ou les deux (6.9%).

## **6. Le suivi infectieux**

La présence d'au moins une vaccination à mettre à jour chez les patients est associée à un défaut d'adhésion aux recommandations, comme l'illustre une médiane de 67% vs 80%, et une moyenne de 60.2% vs 67.9%, associées à un test T de Student (p-value < 0.05) et Wilcoxon (p-value < 0.05) significatifs. Les médianes laissent supposer que la moitié des patients avec «  $\geq 1$  mise à jour vaccinale à faire » se situe sous le seuil des 67% d'adhésion globale, contre la moitié sous le seuil de 80% pour le groupe « aucune mise à jour vaccinale ».

Pour la prise en charge, 68.4% déclarent avoir un suivi par un infectiologue (1.7%) ou par le MT (66.7%) ou les deux (2.3%). Les participants n'ayant pas de suivi infectiologique, qu'ils soient déjà suivis ou non par un MT, estiment ne pas en ressentir le besoin (86.1%).

## **7. Le suivi oncologique**

Nos résultats montrent que plus les patients sont âgés, plus ils ont une probabilité importante d'avoir un suivi oncologique. D'abord par leur MT (moyenne 50 ans et médiane 52 ans), puis par un oncologue (moyenne 65 ans et médiane 70.5 ans) ou oncologue et MT (moyenne 65 ans et médiane 65 ans). De plus, un patient ayant changé de MT au cours de ces deux dernières années semble plus sujet à avoir recours à un suivi oncologique, devant un OR à 5.1 (IC95% [1.716, 15.371] et p-value < 0.01).

Pour la prise en charge, 65.5% déclarent avoir un suivi par un oncologue (2.3%) ou par le MT (26.4%) ou les deux (1.2%). Les participants n'ayant pas de suivi oncologique, qu'ils soient déjà suivis ou non par un MT, estiment ne pas en ressentir le besoin (93.4%).

## **8. Questionnaire de Morisky**

Les tests statistiques ne retrouvent pas de corrélation entre la valeur issue du questionnaire de Morisky et l'adhésion globale aux recommandations (**Tableau 4**).

## **9. CQR5**

La catégorisation « Haute » ou « Faible » adhésion selon le CQR5 ne semble pas être en lien avec la variation d'adhésion aux recommandations. Même en exprimant le résultat du CQR5 en variable continue (différence de  $D_1 - D_0$ ), les tests reviennent non significatifs ( $p$ -value  $> 0.05$ ).

Par ailleurs, la valeur du CQR5 en tant que variable continue semble être significativement en lien avec la fréquence de consultation chez le MT déclarée par les patients, avec une différence moyenne à 3.7 (pour les patients consultant le MT 2 fois par an ou plus) vs 2.4 (consultant le MT  $< 2$  fois par an), et une différence médiane identique à 3.9.

Enfin, ce CQR5 exprimé en valeur continue ne semblent pas avoir de corrélation avec le questionnaire de Morisky ( $p$ -value  $> 0.05$ ).

## **10. Analyse multivariée**

Afin de rechercher des possibles facteurs de confusion en lien avec nos résultats précédents, nous avons réalisé une analyse multivariée de type ANOVA de l'adhésion globale aux recommandations (variable à expliquer) en fonction des différents critères (variables explicatives), avec un  $R^2$  ajusté à 0.733. Le genre et le tabagisme étaient associés à l'adhésion aux recommandations, alors que les autres paramètres mis en évidence dans l'analyse univariée n'étaient plus significatifs dans l'analyse multivariée.

## IV. DISCUSSION

### A. Résultats clés

Notre étude a pu mettre en avant des facteurs pouvant limiter l'adhésion aux recommandations de prise en charge des comorbidités : être un homme, être fumeur ou ne pas être à jour dans ses vaccins à l'initiation de la biothérapie semblent être corrélés à la différence d'adhésion médiane à l'ensemble des recommandations.

Les patients fumeurs ont d'ores et déjà été identifiés comme moins adhérents vis-à-vis de l'adhésion aux DMARDs<sup>169</sup>, et plus généralement des recommandations de l'EULAR<sup>166</sup>. Nous avons alors décidé d'explorer les autres facteurs potentiels pouvant influencer ces recommandations. Parmi eux, nous avons recherché la possible relation entre l'adhésion globale et le type de recommandation à réaliser (cardiovasculaire, vaccination, oncologique, ostéoporotique), mais également des critères socio-démographiques, tels que le genre, le tabac, le type de maladie (PR, SpA ou RPso), la sévérité de la maladie (érosion ou sacro-iliite) ou la présence de marqueurs immunologiques (FR, Ac CCP ou HLA-B27). Par ailleurs, il existe une trop grande diversité de méthodologie d'évaluation de l'adhésion médicamenteuse<sup>148, 170</sup>, raisons pour laquelle nous voulions analyser les résultats des échelles d'évaluation (CQR5 et Morisky), avec l'adhésion globale aux recommandations.

Les résultats que nous soulevons autour de la vaccination semblent rejoindre l'étude de Lyon *et al.*<sup>171</sup> qui retrouve une incertitude des patients atteints de rhumatisme inflammatoire vis-à-vis de la vaccination. De même, la pandémie du COVID-19 a bouleversé les croyances chez la population en général, y compris chez les patients atteints de rhumatismes inflammatoires. Ces derniers sont moins intéressés par l'information vaccinale promulguée par les professionnels de santé, comme McMaster *et al.*<sup>172</sup> le soulignent.

Concernant le tabagisme, en 2021, 15 millions de français entre 18 et 75 ans fument (34.7% des hommes et 29.2% des femmes), dont 12 millions de fumeurs quotidiens en France

(27.8% des hommes et 23% des femmes). Dans notre étude, nos données de la cohorte SCORIC sont comparables avec 17.5% de fumeuses et 20.9% de fumeurs. De plus, on constate une augmentation du nombre de fumeurs de manière générale, possiblement à cause de la pandémie à COVID-19<sup>173</sup>, renforçant l'idée de cibler les patients fumeurs présentant un rhumatisme inflammatoire.

Quant au CQR5 et au questionnaire de Morisky, ils ne semblent pas être prédictifs de l'adhésion globale. Ce sont des éléments que nous pouvons retrouver dans la méta-analyse de Kwan *et al.*<sup>174</sup> où nous constatons que le CQR5 et le questionnaire de Morisky présentent un niveau de preuve modéré. Dans un article de Salaffi *et al.*, les résultats entre le CQR5 et CQR19 sont même différents pour une même population, et donc peu comparables<sup>175</sup>. Plus récemment, le 18 août 2023, la publication de Morisky *et al.*<sup>164</sup> a été rétractée en raison d'un nombre de patients adhérents qui était massivement insuffisant (68% en dessous) du véritable nombre de patients adhérents, renforçant l'idée que cette grille d'évaluation ne semble pas adaptée, sans la preuve de justifications par l'auteur<sup>176</sup>.

De même, la valeur du CQR5 (exprimée par  $D_1 - D_0$ ) semble être associée à la nécessité de mise à jour vaccinale, par le test T de Student ( $p$ -value < 0.05) et de Wilcoxon ( $p$ -value < 0.01). Cependant, les valeurs moyennes (3.6 vs 2.7) et médianes (3.9 vs 3.9) du CQR5 restent positives dans les deux bras de patients, si bien que les patients gardent malgré tout leur qualification de « haute » adhésion.

Les MT sont globalement satisfaits du dépistage systématique initié par le service de rhumatologie. La collaboration multidisciplinaire demeure une pierre angulaire dans le diagnostic et le suivi des patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique<sup>177</sup>.

A l'heure où nous pensons qu'améliorer la prise en charge des comorbidités est bénéfique pour le malade, nous nous écartons du point de référence primordial, le patient. En effet, la qualité de vie ressentie est tout aussi importante que la réalisation de l'ensemble des

dépistages<sup>178</sup>. Les patients semblent réclamer davantage de temps d'écoute et d'échange, que ce soit par l'intervention d'une personne non médicale ou d'une association de patients. Ce temps demandé pour aborder le sujet de la maladie sous un autre angle renforce ainsi le postulat que la participation proactive du patient dans sa propre prise en charge doit être associée à un suivi en adéquation avec ses attentes et ses besoins<sup>179</sup>, et que l'amélioration de son éducation autour de la maladie permettrait d'améliorer ce suivi<sup>180</sup>.

## **B. Limites**

Cette étude s'appuyant sur une base de données d'un seul secteur hospitalier, elle devait donc être monocentrique, avec les biais de validité externe que cela implique.

Le recours à un auto-questionnaire (aussi bien pour les patients que pour les médecins), entraîne un biais important de mesure. Par exemple, les patients les plus adhérents sont ceux qui répondront plus facilement, ou encore les patients non-adhérents mentiront sur leur déclaration. Pour limiter cela, nous avons croisé leurs réponses avec les données du fichier hospitalier SCORIC pour obtenir des renseignements objectifs sur leur suivi. L'auto-déclaration sur plateforme numérique peut également freiner les patients ou les médecins à retranscrire ce qu'ils pensent réellement, puisqu'ils ne peuvent voir l'interlocuteur qui analysera leurs réponses. D'où la lettre d'information en début de questionnaire visant à rassurer et mettre en confiance les personnes interrogées. Les réponses libres sont également à utiliser avec prudence, car elles rendent l'interprétation plus difficile, raison pour laquelle leur utilisation a été limitée au maximum.

Par ailleurs, très peu de médecins traitants, malgré la très large sollicitation initiale, ont répondu au questionnaire. Rendant l'interprétation des résultats, notamment de satisfaction, tant vis-à-vis du service de rhumatologie que du CRH et de la ligne téléphonique, difficiles à appliquer à l'ensemble des médecins traitants, mais offrant des pistes de réflexion pour améliorer le dépistage des comorbidités des rhumatismes inflammatoires.

Les relances régulières n'ont pas suffi à augmenter le taux de participation. Une présentation du questionnaire plus attractive, incluant par exemple des fiches résumées de rhumatologie en fin de questionnaire ou des relances par téléphone pourraient être des pistes à explorer. L'interrogation en présentiel est chronophage pour le médecin traitant et l'investigateur, comparée à un questionnaire dont la durée annoncée est moins de 15 minutes.

Les données manquantes non pas été imputées. Les critères d'éligibilité d'inclusion des patients n'ont pas été réévalués au cours de l'étude.

### **C. Interprétation**

La différence d'adhésion globale médiane aux recommandations entre les hommes et les femmes, ou entre les fumeurs et non-fumeurs, ou entre les patients ayant au moins une mise à jour vaccinale à faire et ceux sans mise à jour nécessaire, est suffisamment significative pour dire qu'elle n'est pas due au hasard. La différence d'adhésion globale en fonction du tabac et de la mise à jour vaccinale n'étant pas significative pour les patients interrogés par internet, nous pouvons supposer que l'effectif n'était pas suffisant pour montrer cette différence et/ou que les patients ayant répondu sont les plus adhérents.

Le CQR5 et l'échelle de Morisky semblent ne paraissent pas être des outils adaptés pour prédire l'adhésion globale.

L'application du dépistage systématique n'a pas été suffisamment évaluée auprès des médecins traitants, bien que leur avis reste primordial pour améliorer l'articulation du suivi ambulatoire.

Enfin, considérer le souhait des patients et le recours à une tierce personne non-médicale ou à une association de patients semblerait renforcer l'adaptation du suivi.

### **D. Validité externe**

Les données démographiques et de maladie de notre questionnaire sont similaires à celles de la population SCORIC. La proportion de fumeurs dans la population SCORIC semble

également similaire à la population générale. Cependant, nous ne connaissons pas la proportion à l'échelle nationale de patients atteints de RIC nécessitant une mise à jour d'au moins un vaccin.

Il n'est pas possible d'appliquer ces résultats à un secteur hospitalier ne réalisant pas le dépistage systématique des comorbidités pour les RIC, une région ou département où les patients manquent davantage de MT.

## V. CONCLUSION

L'étude que nous avons menée sur le suivi des comorbidités des patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques nous a permis de dégager trois idées principales : les hommes semblent moins adhérer que les femmes ; les patients fumeurs semblent moins adhérer que les non-fumeurs et enfin, être un patient avec au moins une recommandation vaccinale non à jour semble impacter le pourcentage global d'adhésion aux recommandations.

D'autres part, les résultats des échelles d'évaluation d'adhésion tels que le Morisky ou le CQR5 ne semblent pas être associés à la non-adhésion aux recommandations.

Ces résultats permettraient par la suite de concentrer les efforts des professionnels de santé sur les patients avec ces caractéristiques, pour améliorer l'adhésion globale aux recommandations.

La participation d'une personne intermédiaire, élément redondant dans les témoignages de patients, favoriserait selon eux des échanges plus adaptés autour de la maladie, de ses complications et du suivi, permettant alors de pallier le manque de temps ressenti lors des consultations.

Il nous paraît intéressant que d'autres futures études puissent aborder un contrôle de l'adhésion globale après une intervention plus ciblée, mais aussi engager une réflexion autour d'une personne extérieure au milieu médical ou d'une association de patients permettant l'articulation entre les attentes du patient et celles des médecins.

## AUTRES INFORMATIONS

Les auteurs ont reçu une subvention sans restriction de Galapagos et SANDOZ.

Les informations supplémentaires sont disponibles auprès de la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) de l'Hôpital Sud du CHU de Grenoble Alpes, auprès de Mme GRUEL ([rgruel@chu-grenoble.fr](mailto:rgruel@chu-grenoble.fr)).

THÈSE SOUTENUE PAR : Alexandre Kourosh LAGADOU

TITRE :

Expériences des Patients et des Médecins de mise en œuvre d'une Revue Systématique pour le dépistage des Comorbidités dans les Rhumatismes Inflammatoires chroniques.

CONCLUSION :

L'étude que nous avons menée sur le suivi des comorbidités des patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques nous a permis de dégager trois idées principales : les hommes semblent moins adhérer que les femmes ; les patients fumeurs semblent moins adhérer que les non-fumeurs et enfin, être un(e) patient(e) avec au moins une recommandation vaccinale non à jour semble impacter le pourcentage global d'adhésion aux recommandations.

D'autres part, les résultats des échelles d'évaluation d'adhésion tels que le Morisky ou le CQR5 ne semblent pas être associés de la non-adhésion aux recommandations.

Ces résultats permettraient par la suite de concentrer les efforts des professionnels de santé sur les patients avec ces caractéristiques, pour améliorer l'adhésion globale aux recommandations.

La participation d'une personne intermédiaire, élément redondant dans les témoignages de patients, favoriserait selon eux des échanges plus adaptés autour de la maladie, de ses complications et du suivi, permettant alors de pallier le manque de temps ressenti lors des consultations.

Il nous paraît intéressant que d'autres futures études puissent aborder un contrôle de l'adhésion globale après une intervention plus ciblée, mais aussi d'engager une réflexion autour d'une personne extérieure au milieu médical ou association de patients permettant l'articulation entre les attentes du patient et celles des médecins.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 4/09/23

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE



Pr Olivier PALOMBI  
Doyen de l'UFR de Médecine  
Par délégation  
du Président de l'UGA

Pr Olivier PALOMBI

LE PRÉSIDENT / LA PRÉSIDENTE DU JURY



Pr Arnaud SEIGNEURIN

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Helmick C. G. *et al.* Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I. *Arthritis Rheum.* 2008 Jan;58(1):15-25.
2. COFER : Collège Français des Enseignants en Rhumatologie. (n.d.). Retrieved February 1, 2020, from [http://umvf.omsk-osma.ru/rhumatologie/2eme\\_cycle/items/item\\_121.htm](http://umvf.omsk-osma.ru/rhumatologie/2eme_cycle/items/item_121.htm)
3. Landré-Beauvais A. J. La première description de la polyarthrite rhumatoïde. Texte intégral de la thèse de médecine soutenue en 1800. *Revue du Rhumatisme.* 2001 Mar 1 ;68.
4. ACE. Art, histoire et arthrite. *JointHealth™ mensuel* [En ligne]. 2012 [cité le 21 juillet 2023] ; Disponible : <https://jointhealth.org/programs-jhmonthly-view.cfm?id=128&locale=fr-CA>.
5. Guillemin F. *et al.* Prevalence of rheumatoid arthritis in France: 2001. *Ann Rheum Dis.* 2005 Oct;64(10):1427-30.
6. Alamanos Y., Voulgari P. V., Drosos A. A. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 American College of Rheumatology criteria: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2006 Dec ;36(3) :182-8.
7. Combe B. Early rheumatoid arthritis: strategies for prevention and management. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007 Feb;21(1):27-42.
8. Guillemin F. *et al.* Low incidence of rheumatoid arthritis in France. *Scand J Rheumatol.* 1994;23(5):264-8.
9. Hill J. A. *et al.* Cutting edge: the conversion of arginine to citrulline allows for a high-affinity peptide interaction with the rheumatoid arthritis-associated HLA-DRB1\*0401 MHC class II molecule. *J Immunol.* 2003 Jul 15;171(2):538-41.
10. Liao K. P. *et al.* Environmental influences on risk for rheumatoid arthritis. *ite pin Rheumatol.* 2009 May;21(3):279-83.
11. Aletaha D. *et al.* 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010 Sep;62(9):2569-81.
12. Knevel R. *et al.* Defining erosive disease typical of RA in the light of the ACR/EULAR 2010 criteria for rheumatoid arthritis; results of the data driven phase. *Ann Rheum Dis.* 2013 Apr;72(4):590-5.
13. van der Heijde D. *et al.* EULAR definition of erosive disease in light of the 2010 ACR/EULAR rheumatoid arthritis classification criteria. *Ann Rheum Dis.* 2013 Apr;72(4):479-81.
14. Hara K. S. *et al.* Rheumatoid pericarditis: clinical features and survival. *Medicine (Baltimore).* 1990 Mar;69(2):81-91.
15. McDonagh J. *et al.* High resolution computed tomography of the lungs in patients with rheumatoid arthritis and interstitial lung disease. *Br J Rheumatol.* 1994 Feb;33(2):118-22.
16. Champion G. *et al.* The Felty syndrome: a case-matched study of clinical manifestations and outcome, serologic features, and immunogenetic associations. *Medicine (Baltimore).* 1990 Mar;69(2):69-80.
17. Smolen J. S. et Steiner G. Therapeutic strategies for rheumatoid arthritis. *Nat Rev Drug Discov.* 2003 Jun;2(6):473-88.
18. Combe B. *et al.* EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* 2007 Jan;66(1):34-45.
19. Combe B. *et al.* 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jun ;76(6) :948-59.
20. Gaujoux-Viala C. *et al.* Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with synthetic disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010 Jun ;69(6) :1004-9.
21. Smolen J. S. *et al.* Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2010 Mar 9;69(4):631-7.

22. Smolen J. S. *et al.* EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* 2020 Jun;79(6):685-99.
23. Nagy G. *et al.* EULAR definition of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2021 Jan;80(1):31-5.
24. Nagy G. *et al.* EULAR points to consider for the management of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2022 Jan;81(1):20-33.
25. Gaujoux-Viala C. *et al.* Efficacy of conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs, glucocorticoids and tofacitinib: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases.* BMJ Publishing Group Ltd. 2014 Mar 1;73(3):510-5.
26. Daïen C. *et al.* Actualisation des Recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. *Revue du Rhumatisme.* 2019 Jan 1 ;86(1) :8-24.
27. Lunier M. *Dictionnaire des sciences et des arts.* Vol. 3. 1806.
28. Kahn M-F. Histoire de la spondylarthrite ankylosante. *Revue du Rhumatisme.* Monographies 2014 ;81 :216–7.
29. Strumpell E. A., Bick E. M. Observations on chronic-ankylosing inflammation of the vertebrae and hip joints. *Clin Orthop Relat Res.* 1971 Jan ;74 :4-6.
30. Forestier J. Ankylosing spondylitis; Clinical study and medical treatment. *Rhumatologie* 1949 Jul-Aug ;49(4) :115-33.
31. Schlosstein L. *et al.* High association of an HL-A antigen, W27, with ankylosing spondylitis. 1973 Apr 5;288(14):704-6.
32. Brewerton D. A. *et al.* Ankylosing spondylitis and HL-A 27. *Lancet.* 1973 Apr 28;1(7809):904-7.
33. Amor B., Dougados M., Mijiyawa M. [Criteria of the classification of spondylarthropathies]. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1990 Feb ;57(2) :85-9.
34. Concept général et pathogénèse des spondylarthropathies. *Rev Med Suisse.* 2016 Mar 9 ;12(509) :485-9.
35. Robinson P. C., Brown M. A. Genetics of ankylosing spondylitis. *Mol Immunol.* 2014 ;57 :2–11.
36. Sieper J., Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *Lancet.* 2017;390:73–84.
37. Stolwijk C. *et al.* Global Prevalence of Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016;68:1320–31.
38. Heiberg M. S. *et al.* The comparative effectiveness of tumor necrosis factor-blocking agents in patients with rheumatoid arthritis and patients with ankylosing spondylitis: a six-month, longitudinal, observational, multicenter study. *Arthritis Rheum.* 2005;52:2506–12.
39. Ramiro S. *et al.* ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2023 Jan;82(1):19-34.
40. Wendling D. *et al.* 2022 French Society for Rheumatology (SFR) recommendations on the everyday management of patients with spondyloarthritis, including psoriatic arthritis. *Joint Bone Spine.* 2022 May;89(3):105344.
41. Figus F. A. *et al.* Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and comorbidities. *Autoimmun Rev.* 2021 Apr ;20(4) :102776.
42. Navarro-Compán V. *et al.* Axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2021 Dec;80(12):1511-1521.
43. Hsieh P. H. *et al.* Economic burden of rheumatoid arthritis: a systematic review of literature in biologic era. *Ann Rheum Dis.* 2020 Jun ;79(6) :771-777.
44. Boonen *et al.* The economic burden of disease: comparison between rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol.* 2009 Jul-Aug;27(4 Suppl 55):S112-7.
45. Lo C. *et al.* Primary and tertiary health professionals' views on the health-care of patients with co-morbid diabetes and chronic kidney disease – a qualitative study. *BMC Nephrol.* 2016 May 18;17(1):50.

46. Kuint R. *et al.* The Effect of a Multidisciplinary Integrated Approach on Outcomes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Isr Med Assoc J.* 2020 Dec;22(12):761-764.
47. Gossec L. *et al.* Collection and management of selected comorbidities and their risk factors in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice in France. *Joint Bone Spine.* 2016 Oct; 83(5): 501-9.
48. Peters M. J. L. *et al.* EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010 Feb;69(2):325-31.
49. Aviña-Zubieta J. A. *et al.* Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum.* 2008 Dec 15;59(12):1690-7.
50. Peters M. J. L. *et al.* Does rheumatoid arthritis equal diabetes mellitus as an independent risk factor for cardiovascular disease? A prospective study. *Arthritis Rheum.* 2009 Nov 15;61(11):1571-9.
51. Lindhardtsen J. *et al.* The risk of myocardial infarction in rheumatoid arthritis and diabetes mellitus: a Danish nationwide cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2011 Jun 1;70(6):929-34.
52. Zhang Y. *et al.* Improved survival in rheumatoid arthritis: a general population-based cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2017 Feb;76(2):408-13.
53. Martín-Martínez M. A. *et al.* Cardiovascular mortality and cardiovascular event rates in patients with inflammatory rheumatic diseases in the CARdiovascular in ite piny (CARMA) prospective study-results at 5 years of follow-up. *Rheumatology (Oxford).* 2021 Jun 18;60(6):2906-15.
54. Løgstrup B. B. *et al.* Cardiovascular risk and mortality in rheumatoid arthritis compared with diabetes mellitus and the general population. *Rheumatology.* Mar 1;60(3):1400-9.
55. Boyer J. F. *et al.* Traditional cardiovascular risk factors in rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Joint Bone Spine.* 2011 Mar;78(2):179-83.
56. del Rincón I. D. *et al.* High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum.* 2001;44(12):2737-45.
57. Nurmohamed M. T., Heslinga M., Kitas G. D. Cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol.* Nature Publishing Group. 2015 Dec;11(12):693-704.
58. Szabo S. M. *et al.* Increased risk of cardiovascular and cerebrovascular diseases in individuals with ankylosing spondylitis: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2011;63:3294–304.
59. Huang Y.-P., Wang Y.-H., Pan S.-L. Increased risk of ischemic heart disease in young patients with newly diagnosed ankylosing spondylitis—a population-based longitudinal follow-up study. *PLoS One.* 2013;8:e64155.
60. Vinsonneau U. *et al.* Cardiovascular disease in patients with spondyloarthropathies. *Joint Bone Spine.* 2008 Jan;75(1):18-21
61. Lautermann D., Braun J. Ankylosing spondylitis—cardiac manifestations. *Clin Exp Rheumatol.* 2002;20:S11-15.
62. Dougados M. *et al.* Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA). *Ann Rheum Dis.* 2014;73:62–8.
63. Baillet A. *et al.* Points to consider for reporting, screening for and preventing selected comorbidities in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice: a EULAR initiative. *Ann Rheum Dis.* 2016;75:965–73.
64. Agca R. *et al.* EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:17–28.
65. Piepoli M. F. *et al.* 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European

- Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016;37:2315–81.
66. Conroy R. M. *et al.* Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24:987–1003.
  67. Yoo W.-H. Dyslipoproteinemia in patients with active rheumatoid arthritis: effects of disease activity, sex, and menopausal status on lipid profiles. *The Journal of Rheumatology.* 2004;31:1746–53.
  68. Visseren F. L. J. *et al.* 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42:3227–337.
  69. Weaver A. *et al.* Rheumatoid arthritis disease activity and disability affect the risk of serious infection events in radius 1. *J Rheumatol.* 2013;40:1275–81.
  70. Listing J., Gerhold K., Zink A. The risk of infections associated with rheumatoid arthritis, with its comorbidity and treatment. *Rheumatology.* 2013;52:53–61.
  71. Au K. *et al.* High disease activity is associated with an increased risk of infection in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70:785–91.
  72. Galicia-Hernández G. *et al.* Sustained moderate-to-high disease activity and higher Charlson score are predictors of incidental serious infection events in RA patients treated with conventional disease-modifying anti-rheumatic drugs: a cohort study in the treat-to-target era. *Clin Exp Rheumatol.* 2016;34:261-9.
  73. Ramiro S. *et al.* Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review Informing the 2016 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:1101–36.
  74. Germano V. *et al.* Infection risk in rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy patients under treatment with DMARDs, corticosteroids and TNF- $\alpha$  antagonists. *J Transl Med.* 2014;12:77.
  75. Smolen J. S. *et al.* EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:960–77.
  76. van der Heijde D. *et al.* 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2017;76:978–91.
  77. Fernandez-Martinez S *et al.* Effectiveness of a systematic vaccination program in patients with autoimmune inflammatory disease treated with anti-TNF alpha drugs. *Expert Opin Biol Ther.* 2016;16:1317–22.
  78. Costello R. *et al.* Influenza and pneumococcal vaccination uptake in patients with rheumatoid arthritis treated with immunosuppressive therapy in the UK: a retrospective cohort study using data from the clinical practice research Datalink. *PLoS One* 2016;11:e0153848.
  79. Sandler D. S. *et al.* Understanding vaccination rates and attitudes among patients with rheumatoid arthritis. *Am J Manag Care.* 2016;22:161–7.
  80. McCarthy E. M. *et al.* Influenza and pneumococcal vaccination and varicella status in inflammatory arthritis patients. *Ir Med J.* 2011;104:208–11.
  81. Nguyen M. *et al.* Factors associated with influenza and pneumococcal vaccine uptake among rheumatoid arthritis patients in Denmark invited to participate in a pneumococcal vaccine trial (Immunovax\_RA). *Scand J Rheumatol.* 2017;46:446–53.
  82. Brocq O. *et al.* Influenza and pneumococcal vaccine coverage in 584 patients taking biological therapy for chronic inflammatory joint: a retrospective study. *Joint Bone Spine.* 2016;83:155–9.
  83. Hmamouchi I. *et al.* Low rate of influenza and pneumococcal vaccine coverage in rheumatoid arthritis: data from the International COMORA cohort. *Vaccine.* 2015;33:1446–52.
  84. Morin M.-P. *et al.* Vaccination coverage in children with juvenile idiopathic arthritis followed at a paediatric tertiary care centre. *Rheumatology.* 2012;51:2046–50.

85. Curtis J. R. *et al.* Use of a disease risk score to compare serious infections associated with anti-tumor necrosis factor therapy among high- versus lower-risk rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Care Res* 2012;64:1480–9.
86. Ng B., McBain L., Grainger R. Rheumatologists fail to advise people with RA to get ite pin, which matters if you are under 65: an audit in a new Zealand rheumatology service. *N Z Med J.* 2016;129:72–8.
87. Lawson E. F. *et al.* Reasons for failure to receive pneumococcal and influenza vaccinations among immunosuppressed patients with systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 2015 ;44 :666–71.
88. Chêne G. Vaccination Info Service [En ligne]. France. [modifié le 28 août 2023 ; cité le 31 août 2023]. Disponible sur : <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Hepatite-B>.
89. Onecia B., Goyal A., Lappin S. L. Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (DMARD). In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. 2022 Jul 4.
90. Aebi S. *et al.* Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2011;22(Suppl 6): vi12–24.
91. Aebi S. *et al.* Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010;21(Suppl 5): v9–14.
92. Kataja V., Castiglione M., Group EGW. Primary breast cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2009;20(Suppl 4):10–14.
93. Pestalozzi B., Castiglione M., Group EGW. Primary breast cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2008;19(Suppl 2):ii7–10.
94. Senkus E. *et al.* Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24 (Suppl 6):vi7–23.
95. Labianca R. *et al.* Primary colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010;21(Suppl 5):v70–7.
96. Labianca R. *et al.* Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24 (Suppl 6):vi64–72.
97. Schmoll H. J. *et al.* ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. A personalized approach to clinical decision making. *Ann Oncol.* 2012;23:2479–516.
98. Van Cutsem E., Oliveira J., Group EGW. Primary colon cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2009;20(Suppl 4):49–50.
99. Horwich A. *et al.* Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24(Suppl 6):vi106–14.
100. Horwich A. *et al.* Prostate cancer: ESMO Consensus Conference Guidelines 2012. *Ann Oncol.* 2013;24:1141–62.
101. Horwich A. *et al.* Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010;21(Suppl 5):v129–33.
102. Dummer R. *et al.* Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2012;23(Suppl 7):vii86–91.
103. Willemze R., Dreyling M., Group EGW. Primary cutaneous lymphoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2009;20(Suppl 4):115–18.
104. D’Addario G. *et al.* Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010;21(Suppl 5):v116–19.
105. Fruh M. *et al.* Small-cell lung cancer (SCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24(Suppl 6):vi99–105.

106. Colombo N. *et al.* Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2012;23(Suppl 7):vii27–32.
107. Dreyling M. *et al.* Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up dagger. *Ann Oncol.* 2014;25(Suppl 3):iii83–92.
108. Dreyling M. *et al.* ESMO Consensus conferences : guidelines on malignant lymphoma. Part 2 : marginal zone lymphoma, mantle cell lymphoma, peripheral T-cell lymphoma. *Ann Oncol.* 2013;24:857–77.
109. Eichenauer D. A. *et al.* Hodgkin’s lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2014;25 (Suppl 3):iii70–5.
110. Ghielmini M. *et al.* ESMO Guidelines consensus conference on malignant lymphoma 2011 part 1: diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), follicular lymphoma (FL) and chronic lymphocytic leukemia (CLL). *Ann Oncol.* 2013;24:561–76.
111. Kerlikowske K. *et al.* Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. *JAMA* 1995;273:149–54.
112. Martin-Hirsch P. *et al.* Efficacy of cervical-smear collection devices: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 1999;354:1763–70.
113. Jellema P. *et al.* Value of symptoms and additional diagnostic tests for colorectal cancer in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;340:c1269.
114. Bafounta M. L. *et al.* Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. *Arch Dermatol.* 2001;137:1343–50.
115. Brenner H., Stock C., Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of its controlled trials and observational studies. *BMJ.* 2014;348:g2467.
116. HAS 2015. [En ligne]. France. 2015. [cité le 17 juillet 2023]. Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2024559/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-du-sein](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2024559/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-du-sein).
117. HAS 2020. [En ligne]. France. 2020. [cité le 17 juillet 2023]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3192618/fr/depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-le-test-hpv-hr-recommande-chez-les-femmes-de-plus-de-30-ans](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3192618/fr/depistage-du-cancer-du-col-de-l-uterus-le-test-hpv-hr-recommande-chez-les-femmes-de-plus-de-30-ans).
118. von Roon A. C. *et al.* The risk of cancer in patients with Crohn’s disease. *Dis Colon Rectum.* 2007 Jun ;50(6) :839-55.
119. Braillon A., Dubois G. [PSA (prostate specific antigen): Haute Autorité de Santé, American Cancer Society and National Health Service. Discrepancy between concepts for assessment]. *Presse Med* 2011;40:112–14.
120. HAS 2020 [En ligne]. France. 2020. [cité le 18 juillet 2023]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/pprd\\_2974838/fr/melanome-cutane-la-detection-precoce-est-essentielle#toc\\_1\\_1\\_7](https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974838/fr/melanome-cutane-la-detection-precoce-est-essentielle#toc_1_1_7).
121. Simon T. A. *et al.* Incidence of malignancy in adult patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Arthritis Res Ther.* 2015; 17:212.
122. Baris D. and Zahm S. H. Epidemiology of lymphomas. *ite pin Oncol.* 2000 Sep;12(5):383-94.
123. Hooper D., Coughlan J., Mullen M. Structural equation modelling: guidelines for determining model fit. *Electron J Bus. Res Methods.* 2008; 6:53–60
124. Briot K. and Roux C. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *RMD Open.* 2015 Apr 8;1(1):e000014.
125. Gough A.K. *et al.* Generalised bone loss in patients with early rheumatoid arthritis. *Lancet* 1994; 344:23–27.
126. van Staa T.P. *et al.* Clinical assessment of the longterm risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006; 54:3104–3112.

127. Waraich P. *et al.* Prevalence and incidence studies of mood disorders: a systematic review of the literature. *Can J Psychiatry.* 2004;49:124–38.
128. Atal S. A. *et al.* The evaluation of pain in patients with rheumatoid arthritis. *Pain Pract.* 2009;9:31.
129. van Hoogmoed D. *et al.* Physical and psychosocial correlates of severe fatigue in rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2010;49:1294–302.
130. Mikuls T. *et al.* Health related quality of life in women with elderly onset rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2003;30:952–7.
131. El-Miedany Y. M. and El Rasheed A. H. Is anxiety a more common disorder than depression in rheumatoid arthritis? *Joint Bone Spine.* 2002;69:300–6.
132. Joyce A. T. *et al.* Hidden cost of rheumatoid arthritis (RA): estimating cost of comorbid cardiovascular disease and depression among patients with RA. *J Rheumatol.* 2009;36:743–52.
133. Lok E. Y. C. *et al.* Prevalence and determinants of psychiatric disorders in patients with rheumatoid arthritis. *Psychosomatics.* 2010;51:338–38.e8.
134. Isik A. *et al.* Anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2007;26:872–8.
135. 4<sup>th</sup> edn (DSM-IV) Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994. Diagnostic and statistical manual of mental disorders.
136. ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Diagnostic criteria for research. 10<sup>th</sup> revision (ICD-10). Geneva: World Health Organisation, 1993.
137. Spitzer R., Kroenke K., Williams J. B. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. *JAMA.* 1999;282:1737–44.
138. National Collaborating Centre for Primary Care (2009). Medicines Adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. Full Guideline January 2009. Royal College of General Practitioners Ed : 364 p.
139. Golay A. Pharmacoeconomic aspects of poor adherence: can better adherence reduce healthcare costs? *J Med Econ.* 2011;14(5):594-608.
140. Gadkari A., McHorney C. Medication nonfulfillment rates and reasons for nonfulfillment: Narrative systematic review. *Clin Ther.* 2010;26(3):683–705.
141. Haynes R. B., McDonald H. P., Garg A. X. Helping patients follow prescribed treatment: Clinical applications. *JAMA.* 2002;288(22):2880–2883.
142. Baudrant M, Lehmann A, Allenet B. Penser autrement l’observance médicamenteuse : d’une posture injonctive à une alliance thérapeutique entre le patient et le soignant – Concepts et déterminants. *Ann Pharm Fran.* 2012 ;70 :15-25.
143. Haynes R. B., Taylor D. W., Sackett D. L. Compliance in Health Care. Baltimore: John Hopkins University Press; 1979.
144. Cramer J. A. *et al.* Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health.* 2008;11:44-7.
145. Burrell A. *et al.* Defining compliance/adherence and persistence. ISPOR Special Interest Working Group. *Value Health.* 2005;8:A194-195.
146. Haag M. *et al.* The ABC taxonomy for medication adherence translated into French and German. *Br J Clin Pharmacol.* 2020 Apr;86(4):734-744.
147. Goldberg E. *et al.* Patient Medication Adherence: the forgotten aspect of biologics. *Biotech Health Care.* 2009:39-44.
148. Koncz T. *et al.* Adhesion to biologic DMARD therapies in Rheumatoid arthritis. *Expert Opin. Biol. Ther.* 2010 ;10 :1367-1378.
149. Allenet B. *et al.* [How can we evaluate medication adherence? What are the methods?] *Ann Pharm Fran* 2013; (2013) 71, 135-141.
150. Blum M., Koo D., Doshi J. A. Measurement and Rates of Persistence With and Adherence to Biologics for Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review. *Clin Ther.* 2011;33:901–913.

151. Steiner J. F. and Prochazka A. V. The assessment of refill compliance using pharmacy records: methods, validity, and applications. *J Clin Epidemiol.* 1997, 50(1):105–116.
152. Barber N. *et al.* Patients' problems with new medication for chronic conditions. *QSHC.* 2004;13:172–175.
153. Viller F. *et al.* Compliance to drug treatment of patients with rheumatoid arthritis: a 3 year longitudinal study. *J Rheumatol.* 1999, 26(10):2114–2122.
154. Park D. C. *et al.* Medication adherence in rheumatoid arthritis patients: older is wiser. *J Am Geriatr Soc.* 1999, 47:172–183.
155. de Klerk E *et al.* The compliance-questionnaire-rheumatology compared with electronic medication event monitoring: a validation study. *J Rheumatol.* 2003, 30(11):2469–2475.
156. Hughes *et al.* A 5 item version of the Compliance Questionnaire for Rheumatology (CQR5) successfully identifies low adherence to DMARDs. *BMC Musculoskelet Disord .* 2013 Oct 8;14:286.
157. Garber M. C. *et al.* The concordance of self report with other measures of medication adherence. A summary of the literature. *Med Care* 2004, 42(7):649–652.
158. Neame R. and Hammond A. Beliefs about medications: a questionnaire survey of people with rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2005, 44 :762–767.
159. de Klerk E. *et al.* Development of a questionnaire to investigate patient compliance with antirheumatic drug therapy. *J Rheumatol.* 1999, 26(12):2635–2641.
160. Mouterde G. *et al.* Optimizing methotrexate therapy in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Joint Bone Spine* 2011;78:587–92.
161. Machado P. *et al.* Multinational evidence-based recommendations on how to investigate and follow-up undifferentiated peripheral inflammatory arthritis: integrating systematic literature research and expert opinion of a broad international panel of rheumatologists in the 3E Initiative. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:15–24.
162. Duru N. *et al.* EULAR evidence-based and consensus-based recommendations on the management of medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2013;72:1905–13.
163. Kanis J. A. *et al.* FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteopor Int.* 2008;19:385–97.
164. Morisky D. *et al.* Predictive Validity of a Medication Adherence Measure in an Outpatient Setting. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008 May;10(5):348-54.
165. Hubac J. *et al.* Implementation of comorbidities' systematic screening program in daily practice in France. *Joint Bone Spine.* 2020 Dec;87(6):663-665.
166. Dereymez S. *et al.* Implementation by smokers of the recommendations made during the systematic screening of comorbidities associated with chronic inflammatory diseases in daily practice. *Joint Bone Spine.* 2020 Jul; 87(4): 362-64.
167. von Elm E. *et al.* The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg .* 2014 Dec;12(12):1495-9.
168. Benchimol E. I. *et al.* The Reporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data (RECORD) Statement. *PLoS Med.* 2015 Oct 6 ;12(10) :e1001885.
169. Valero M. *et al.* Factors associated with discontinuation of biologics in patients with inflammatory arthritis in remission: data from the BIOBADASER registry. *Arthritis Res Ther.* 2023 May 22;25(1):86.
170. Lehmann A. *et al.* Assessing Medication Adherence: Options to Consider. *Int J Clin Pharm.* 2014 Feb ;36(1) :55-69.
171. Lyon A. *et al.* Vaccination Rates, Perceptions, and Information Sources Used by People With Inflammatory Arthritis. *ACR Open Rheumatol.* 2023 Feb;5(2):84-92.

172. McMaster C. *et al.* COVID-19 vaccine hesitancy in inflammatory arthritis patients: serial surveys from a large longitudinal national Australian cohort. *Rheumatology (Oxford)*. 2023 Apr 3;62(4):1460-1466.
173. Collège des Enseignants de Pneumologie. cep.splf.fr [En ligne]. Paris (France) ; 2023 [cité le 15 août 2023]. Disponible sur : [http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2023/07/ITEM\\_75\\_TABAC\\_2023.pdf](http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2023/07/ITEM_75_TABAC_2023.pdf).
174. Kwan Y. H. *et al.* Measurement Properties of Existing Patient-Reported Outcome Measures on Medication Adherence: Systematic Review. *J Med Internet Res*. 2020 Oct; 22(10): e19179.
175. Salaffi F. *et al.* Adherence to subcutaneous anti-TNF $\alpha$  agents in patients with rheumatoid arthritis is largely influenced by pain and skin sensations at the injection site. *Int J Rheum Dis*. 2020 Apr;23(4):480-487.
176. Retraction Watch [En ligne]. United States of America ; 2023 [cité le 18 août 2023]. Disponible sur : <https://retractionwatch.com/2021/10/20/publisher-investigating-paper-a-lucrative-scale-is-based-on-following-retraction-watch-reporting/>.
177. Fernando R. *et al.* Multidisciplinary Management of Spondyloarthritis-Related Immune-Mediated Inflammatory Disease. *Adv Ther*. 2018 Apr;35(4):545-562.
178. Salisbury C. *et al.* Management of multimorbidity using a patient-centred care model: a pragmatic cluster-randomised trial of the 3D approach. *Lancet*. 2018 Jul 7;392(10141):41-50.
179. Gudu T., Jadon D. R. Multidisciplinary working in the management of axial and peripheral spondyloarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2020 Dec 10;12:1759720X20975888.
180. Edwards S. T. *et al.* Association of a Multisite Interprofessional Education Initiative With Quality of Primary Care. *JAMA Netw Open*. 2019 Nov 1;2(11):e1915943.

## ANNEXES

### **Annexe 1. The Compliance Questionnaire Rheumatology. Instructions to the patient.**<sup>156</sup>

On the next pages you will find a number of statements made by patients with a rheumatic disease. Please indicate for each statement how far you agree, by placing a circle around the number that reflects your opinion best.

1. If the rheumatologist tells me to take the medicines, I do so.
2. I take my anti-rheumatic\* medicines because I then have fewer problems.
3. I definitely don't dare to miss my anti-rheumatic medications.
4. If I can help myself with alternative therapies, I prefer that to what my rheumatologist prescribes\*\*.
5. My medicines are always stored in the same place, and that's why I don't forget them.
6. I take my medicines because I have complete confidence in my rheumatologist.
7. The most important reason to take my anti-rheumatic medicines is that I can still do what I want to do.
8. I don't like to take medicines. If I can do without them, I will\*\*.
9. When I am on vacation, it sometimes happens that I don't take my medicines\*\*.
10. I take my anti-rheumatic drugs, for otherwise what's the point of consulting a rheumatologist?
11. I don't expect miracles from my anti-rheumatic medicines\*\*.
12. If you can't stand the medicines you might say: "throw it away, no matter what"\*\*\*.
13. If I don't take my anti-rheumatic medicines regularly, the inflammation returns.
14. If I don't take my anti-rheumatic medicines, my body warns me.
15. My health goes above everything else and if I have to take medicines to keep well, I will.
16. I use a dose organizer for my medications.
17. What the doctor tells me, I hang on to.
18. If I don't take my anti-rheumatic medicines, I have more complaints.
19. It happens every now and then, I go out for the weekend and then I don't take my medicines\*\*.

The answers are scored on a 4-point Likert scale with anchors: 1. Don't agree at all; 2. Don't agree; 3. Agree; 4. Agree very much. \*For gout patients, the word anti-rheumatic was changed to anti-gout. \*\*These items were recoded to compute a total score.

## Annexe 2. Modèle de compte-rendu d'hospitalisation du service de Rhumatologie de l'Hôpital Sud du CHUGA.

Adresse CHUGA Sud

Entête Rhumato

«PUBLIPOSTAGE\_ADRESSEDESTINATAIRE»

Echirolles, le Date courante littérale

---

Compte-rendu d'Hospitalisation de Jour du Date entrée de la venue  
Concernant Genre long Nom patient Prénom patient en minuscules, né(e) Nom  
de naissance patient le Date de naissance pour initiation de biothérapie et  
dépistage des comorbidités dans la polyarthrite rhumatoïde

---

Rhumatologue référent : Dr

Patient(e) vu(e) ce jour dans le cadre du suivi personnalisé de sa polyarthrite rhumatoïde.

Pour rappel, Genre long Nom patient, âgé(e) de Age ans souffre de polyarthrite rhumatoïde Choisissez un élément., anti-CCP Choisissez un élément., Choisissez un élément. à ce jour, diagnostiquée en Cliquez ici pour entrer une date..

Ce rhumatisme est associé à des atteintes extra articulaires :

- Cliquez ici pour entrer du texte..

Antécédents :

- Médicaux :
- Chirurgicaux :
- Allergies :

### 1. LE RHUMATISME INFLAMMATOIRE

La prise en charge thérapeutique a conduit à la décision de mise sous biothérapie.

A. L'activité (inflammation) de la polyarthrite rhumatoïde a été évaluée ce jour sur les éléments suivants :

- Réveils nocturnes dus à la douleur :  oui  non
- Dérouillage matinal : Cliquez ici pour entrer du texte. minutes
- EVA douleur (0-100) : Cliquez ici pour entrer du texte.
- EVA maladie (0-100) : Cliquez ici pour entrer du texte.
- Nombre d'articulations douloureuses : Cliquez ici pour entrer du texte./28.
- Nombre d'articulations gonflées : Cliquez ici pour entrer du texte./28.
- CRP : Cliquez ici pour entrer du texte. mg/l
- VS : Cliquez ici pour entrer du texte. mm 1<sup>ère</sup> H
- DAS 28 VS = Cliquez ici pour entrer du texte.
- Echographie ostéo-articulaire réalisée par le Dr Cliquez ici pour entrer du texte..

B. L'histoire des traitements de fond de la polyarthrite rhumatoïde a été revue :

Traitements de fond interrompus :

Molécule	Dose et voie d'administration	Motif d'arrêt
		Choisissez un élément.

Entête page suivante

Gauche		Choisissez un élément.
		Choisissez un élément.

Traitements de fond en cours (molécule/dose et voie d'administration) :

- Cliquez ici pour entrer du texte.

Bilan pré-biothérapie (si besoin) :

- Quantiféron ou Elispot tuberculose :
- Sérologies Hépatite C – B / VIH 1 et 2 :

Après validation de l'indication et de l'absence de contre-indication par le Dr Gastaldi, l'injection sous-cutanée de (nom commercial/forme/dosage) a été réalisée par une IDE du service.

Des conseils techniques sur l'injection, les précautions et consignes d'usages ont été apportés au patient par cette même infirmière formée à l'éducation thérapeutique.

Une surveillance de 2 heures environ a ensuite été respectée pour surveiller la tolérance immédiate au traitement.

## 2. LES COMORBIDITES

A l'aide de la biologie du Cliquez ici pour entrer une date. et des éléments du dossier médical apportés par le patient nous avons également recherché l'existence de MALADIES ASSOCIEES (ou comorbidités).

### A. Risque de maladie cardio-vasculaire :

#### a. *Risque global* :

Afin de savoir si Genre long Nom patient justifie une surveillance cardio-vasculaire particulière, il a été recherché les facteurs de risque selon la méthode HEART SCORE qui prend en compte l'âge, le sexe, le tabagisme, la tension artérielle et le rapport cholestérol total/HDL-cholestérol.

Ce risque est estimé à Cliquez ici pour entrer du texte. %.

Ainsi, il a été proposé : Choisissez un élément.

#### b. *Dyslipidémie* :

Afin de savoir si des mesures devraient être prises pour lutter contre un éventuel trouble lipidique, nous avons pris en compte les valeurs du HEART SCORE et du taux de LDL à : Cliquez ici pour entrer du texte. g/L.

Entête page suivante

Gau	HEART SCORE* (%) (recalibré pour la SA)	CIBLE	Valeurs de cholestérol LDL			
			< 0,70 g/L < 1,8 mmol/L	0,70 < 1,00 g/L 1,8 à < 2,5 mmol/L	1,00 à 1,90 g/L 2,5 à < 4,9 mmol/L	> 190 mg/dL > 4,9 mmol/L
< 1		3 mmol/l 1,15 g/l	pas d'intervention	pas d'intervention	RHD	RHD ± traitement si non contrôlé
≥ 1 à < 5		3 mmol/l 1,15 g/l	RHD	RHD	RHD ± traitement si non contrôlé	RHD ± traitement si non contrôlé
≥ 5 à < 10 ou haut risque		2,5 mmol/l 1,00 g/l	RHD ± traitement	RHD ± traitement	RHD + traitement immédiat	RHD + traitement immédiat
≥ 10 ou très haut risque		1,8 mmol/l 0,70 g/l	RHD ± traitement	RHD + traitement immédiat	RHD + traitement immédiat	RHD + traitement immédiat

Ainsi, selon les recommandations ci-dessus, il a été proposé : Choisissez un élément..

**c. Diabète :**

Afin de savoir s'il existait un risque de diabète, il a été réalisé :

- une glycémie veineuse à jeun : Cliquez ici pour entrer du texte. mmol/l
- Au vu de ces résultats, il est prévu : Choisissez un élément..

**d. HTA :**

Afin de savoir s'il existait un risque lié à une maladie hypertensive, chez ce(tte) patient(e) Choisissez un élément.,

Tension artérielle ce jour :

- Membre supérieur droit : Cliquez ici pour entrer du texte./Cliquez ici pour entrer du texte. mmHg, gauche : Cliquez ici pour entrer du texte./Cliquez ici pour entrer du texte. mmHg
- Membre inférieur droit : Cliquez ici pour entrer du texte./Cliquez ici pour entrer du texte. mmHg, gauche : Cliquez ici pour entrer du texte./Cliquez ici pour entrer du texte. mmHg.

Il a été conseillé Choisissez un élément..

- IPS droit : Cliquez ici pour entrer du texte., gauche : Cliquez ici pour entrer du texte..

Il a été conseillé Choisissez un élément..

**e. Surpoids :**

Afin d'estimer le risque lié à un éventuel surpoids, il a été noté ce jour :

- Poids Cliquez ici pour entrer du texte. kg, taille Cliquez ici pour entrer du texte. m, soit un indice de masse corporelle (IMC) de Cliquez ici pour entrer du texte. (normal : < 25 / surpoids : entre 25 et 30, obésité > 30)
- le périmètre abdominal : Cliquez ici pour entrer du texte. cm (normes : <94 cm chez les hommes et <80 cm chez les femmes).

Ainsi, il a été indiqué :

- la poursuite d'un régime alimentaire équilibré.
- la pratique d'une activité physique régulière.
- la possibilité de réaliser un bilan diététique.

**B. Risque de maladie infectieuse :**

**a. Rappelons tout d'abord que chez ce/cette patient(e):**

- Antécédents infectieux : Cliquez ici pour entrer du texte.
- Dose actuelle de corticothérapie : Cliquez ici pour entrer du texte. mg/j.

- b. La dernière visite chez le dentiste remonte à** Cliquez ici pour entrer du texte. mois / plus de Cliquez ici pour entrer du texte. ans.

On préconise une visite annuelle. De plus on recommande d'effectuer au moins deux fois par jour un brossage des dents avec une pâte dentifrice contenant une association d'un agent antibactérien et d'un copolymère et un bain de bouche antiseptique en solution.

*c. Le statut vaccinal a été vérifié. Nous recommandons :*

- vaccination contre la grippe saisonnière dès lors qu'il est disponible : Choisissez un élément,
- vaccination contre le pneumocoque : schéma PREVENAR 13 puis PNEUMOVAX : Choisissez un élément ,
- vaccination contre Diphtérie/Tétanos /Polio : Genre court Nom patient Choisissez un élément,
- vaccination contre la COVID 19 :

**C. Risque de maladie cancéreuse :**

Rappelons tout d'abord que chez ce/cette patient(e), Choisissez un élément..

*a. Dépistage du cancer de la peau*

Comme il est recommandé, une consultation annuelle pour dépistage de lésions suspectes doit être réalisée chez les patients traités par biothérapie. Choisissez un élément..

Au total, nous recommandons à Genre court Nom patient au moins une visite par an auprès d'un dermatologue.

*b. Dépistage du cancer du côlon et du rectum.*

Tout d'abord, nous avons recherché les facteurs prédisposant à cette affection et notamment la notion d'un cancer du côlon ou du rectum avant l'âge de 50 ans dans la famille, antécédents de maladie digestive inflammatoire, antécédent familial de polypose, coliques.

Chez ce/cette patient(e), nous Choisissez un élément. de facteur prédisposant. Choisissez un élément.

*c. Dépistage du cancer de la prostate*

Tout d'abord, nous avons recherché les facteurs prédisposant à cette affection :

- Antécédent familial
- origine afro-antillaise
- la présence de symptômes urinaires

Choisissez un élément.

*d. Dépistage du cancer du sein*

Choisissez un élément.

La dernière mammographie ayant été effectuée le Cliquez ici pour entrer du texte. la prochaine mammographie est à prévoir vers Cliquez ici pour entrer du texte..

*e. Dépistage du cancer du col de l'utérus*

Nous rappelons à la patiente que ce dépistage repose sur la pratique d'un frottis par an à partir de l'âge de 25 ans et que leur répétition doit être simplement tous les 5 ans si les deux premiers frottis n'ont pas retrouvé d'anomalie.

La patiente est âgée de Age ans, son dernier frottis remonte à Cliquez ici pour entrer du texte. mois/an(s), nous lui recommandons donc le prochain frottis vers Cliquez ici pour entrer du texte..

**D. Risque de fracture ostéoporotique :**

A l'heure actuelle, Genre court Nom patient Choisissez un élément.. Choisissez un élément.

Entête page suivante

La densitométrie osseuse de ce jour retrouve :

Gauche

- T score du col du fémur à Cliquez ici pour entrer du texte.
- T score du rachis lombaire à Cliquez ici pour entrer du texte..

L'apport calcique quotidien est de : Cliquez ici pour entrer du texte. mg / jour

On évalue (outil FRAX) ainsi un risque de fracture majeure de Cliquez ici pour entrer du texte. % à 10 ans et un risque de fracture du col du fémur de Cliquez ici pour entrer du texte. % à 10 ans.

Nous proposons donc :

- un traitement anti ostéoporotique de type Cliquez ici pour entrer du texte.
- une supplémentation en vitamine D
- une supplémentation calcique
- une augmentation des apports calciques naturels
- une surveillance simple.

#### E. Risque de syndrome d'apnée du sommeil :

Les questionnaires suivants ont été réalisés lors de la venue de Genre court Nom patient :

- Berlin : Cliquez ici pour entrer du texte. (<2 : faible/ ≥2 : forte probabilité d'apnée du sommeil)
- Epworth : Cliquez ici pour entrer du texte. (<8 : pas de dette de sommeil ; 9-14 déficit de sommeil ; ≥15 signes de somnolence diurne).
- 

Compte tenu des résultats de ces tests, Choisissez un élément.

#### F. Les consommations toxiques :

Les questionnaires suivants ont été réalisés lors de la venue de Genre court Nom patient :

- Fagerström : Cliquez ici pour entrer du texte. (0-3 peu dépendant ; 4-6 dépendant ; 7-10 très dépendant)
- CAGE-DETA : Cliquez ici pour entrer du texte. (≥2 : trouble de la consommation).

Choisissez un élément.

#### G. Prise en charge pharmacologique et rééducative :

Le questionnaire suivant a été réalisé lors de la venue de Genre court Nom patient :

- Morisky : Cliquez ici pour entrer du texte.

Lors de son passage à l'hôpital, le/la patient(e) a été vu(e) par Cliquez ici pour entrer du texte., Choisissez un élément., qui a noté Cliquez ici pour entrer du texte..

#### AU TOTAL

Après avoir fait une synthèse avec tous les participants et après consultation auprès du Docteur GASTALDI Romain, Genre court Nom patient sort du service avec les conseils suivants :

- *En ce qui concerne la polyarthrite rhumatoïde :*

Le traitement par Cliquez ici pour entrer du texte. à la posologie de Cliquez ici pour entrer du texte. a été administré par voie sous-cutanée. Des conseils concernant l'injection ont été donnés par une IDE spécialisée dans l'éducation thérapeutique.

- *En ce qui concerne le traitement médicamenteux autre :*

o

- *Enfin, en ce qui concerne la prise en charge et/ou le dépistage des maladies potentiellement associées à la polyarthrite rhumatoïde, nous recommandons Cliquez ici pour entrer du texte..*

Il est recommandé à Genre court Nom patient de montrer ce présent compte-rendu à tous les médecins impliqués dans

Entête page suivante

sa prise en charge et notamment au Docteur Cliquez ici pour entrer du texte., rhumatologue, qu'il/qu'elle doit revoir en consultation.

Gauche

Bien confraternellement.

Dr Laurent GRANGE,  
PH

Pr Athan BAILLET,  
PU-PH

Dr Romain GASTALDI,  
PH

Validé par le Validé le

«Publipostage\_CopieAPrincipal»  
«Publipostage\_CopieAAutres»

**L'hospitalisation de jour a été justifiée par :**

- Une fragilité particulière du patient  oui  non
- Un terrain à risque  oui  non
- Un besoin de surveillance particulier  oui  non.

☛ Si oui les éléments ont été précisés dans le CR

**Un produit de la réserve hospitalière a été administré**  oui  non

☛ Si oui les éléments ont été précisés dans le CR

**Prestations intellectuelles réalisées au cours de l'HDJ :** (nom, qualité des intervenants)

-  
-

**Actes techniques réalisés au cours de l'HDJ :** (un intervenant ne peut être comptabilisé à la fois comme effectuant un acte intellectuel et technique)

- Recueil des constantes, réalisation du bilan sanguin et coordination de la journée par une IDE

### Annexe 3. Article scientifique en vue d'une publication.

#### Patient and general practitioner experiences of implementing a systematic review for comorbidity screening in chronic inflammatory rheumatic diseases – A Cross-sectional study

Alexandre Kourosch LAGADOU<sup>1</sup>, Romain GASTALDI<sup>1</sup>, Lauriane VACHER<sup>2</sup>, Begum FORESTIER<sup>1</sup>, Athan BAILLET<sup>1,2\*</sup>.

Key words: comorbidities. Physical examination, rheumatoid arthritis, spondyloarthritis, psoriatic arthritis, management, vaccins, smokers

Word count: 568

\* Alexandre Kourosch LAGADOU, Romain GASTALDI, Lauriane VACHER are co-first authors

1. Univ. Grenoble Alpes. GREPI TIMC. CNRS UMR 5525. Grenoble. France.
2. Department of Rheumatology – Hôpital Cochin. Assistance Publique – Hôpitaux de Paris.

Corresponding author: Alexandre LAGADOU [Données à caractère personnel]

Dear Editor,

We have read with great interest the letter of Fogel *et al.* which surveyed the dissemination, in French jobbing rheumatologists, of systematic reviews addressing screening and management of comorbidities in Rheumatoid arthritis (RA), ankylosing arthritis (AS) and psoriatic arthritis (PsA) patients<sup>1, 2, 3</sup>.

As high burden of comorbidities impacts on treatment strategies and outcomes<sup>4, 5</sup>, European League against Rheumatism (EULAR) has proposed points to consider in order to efficiently screen for comorbidities<sup>5</sup>. French guidelines have been adapted in order to detect and manage selected comorbidities such as ischemic cardiovascular diseases, malignant tumors, infections, diverticulitis, osteoporosis<sup>4</sup>.

Patients starting with a biological Disease-Modifying Antirheumatic Drug were included in a systematic review of comorbidities in order to elaborate recommendations, which should be applied within 12 months. Data regarding compliance to recommendations (*e.g.* smoking cessation, vaccinations, mammography...) were collected in medical charts; if any information was missing, 12 months after the standardized screening in hospital day care or by phone interview. Questionnaires dealing with barriers the good ambulatory follow-up were addressed to patients and their general practitioners. Moreover, we evaluated satisfaction rate in rheumatology hospital department by patients

Patients' characteristics are detailed in **Table 1**. A total of 1414 recommendations were made; 99.0% (482/487) patients had at least one recommendation. Twelve months after the standardized screening, 23.3% (330/1414) of the recommendations remained unsatisfied: 143/684 (20.9%) regarding infection prevention, 49/221 (22,2%) regarding cardiovascular prevention, 109/444 (24.6%) for cancer screening and 29/65 (44.6%) for osteoporosis. Respectively 27.9% (100/359), 24.9% (60/241), 26.6% (90/338) and 44.6% (29/65) patients were considered as non-adherent to these recommendations.

We found no difference in the overall number of recommendations made according to disease (RA, AS or PsA), age, or disease-related outcome measure. Nevertheless, patients with no update vaccine were more likely to be adherent to other recommendation (67% vs 80%,  $p < 0.001$ ) (**Figure 1**). Our

analysis found smokers are less observant than no smokers (57% vs 75%,  $p < 0.001$ ) are less likely to follow-recommendations, similarly to previous study<sup>6</sup>

Besides, we wondered if CQR5 was a useful tool to predict adhesion in recommendations. A total 386 patients and 313 GP received email invitation to participate. Among them, 176 patients and 33 GP fully answered.

There was no significant relation between non-adherence percentage and Morisky scale or CQR-5 result. As synthetized by Kwan *et al.*<sup>7</sup>, Morisky scale and CQR present moderate level of evidence.

A total of 159/176 (90.3%) patients were totally satisfied, (61.9%) or 50 satisfied (28.4%). Besides, we evaluated satisfaction rate in hospitalization report by General practionner: 10/33 responses (30.3%) were totally satisfied, 15/33 (45.6%) were satisfied, and none were unsatisfied.

Learning from implementation of systematic review of comorbidities allowed us to show high level of satisfaction of patients and general practionner suggesting an efficient help of systematic review on GP abilities to manage a patient with CIRDS in primary care<sup>8</sup>, additional workload for GPs and consultants. We showed that men, smokers and patients with vaccine update are less likely to follow overall recommendation for comorbidity management which should raise a specific attention on across Europe provides an opportunity to more widely improved care for patients with RA and associated comorbidities.

This study revealed three possible limiting factors for global adhesion to recommendations: gender (male), smoking and lack of vaccination update. Morisky scale and CQR5 don't appear to be predictive of non-adhesion to recommendations. Non-medical person participation could facilitate adapted discussions about disease, complications and follow-up.

**Table 1. Demographic and nosographic description for SCORIC patients.**

	Gender		
	Female 337 (59.96%)	Male 225 (40.4%)	Total 562 (100%)
<b>Age</b>			
Mean (SD)	51.89 (15.0)	46.94.72 (15.0)	49.91 (15.2)
Median [Q1, Q3]	53 [41, 64]	48 [36, 56]	50.5 [39.61]
<b>Chronic inflammatory disease</b>			
AS	113 (33.8)	138 (61.6)	251 (45.0)
RA	169 (50.6)	54 (24.1)	223 (40.0)
PsA	52 (15.6)	32 (14.3)	84 (15.0)
<b>Disease evolution (years)</b>			
Mean (SD)	8.82 (10.0)	8.54 (10.3)	8.71 (10.1)
Median [Q1, Q3]	5 [1, 13]	5 [1, 12]	5 [1, 12]
<b>Endotype</b>			
Both axial and peripheral	74 (47.8)	84 (50.0)	158 (48.9)
Axial	56 (36.1)	69 (41.1)	125 (38.7)
Peripheral	25 (16.1)	15 (8.9)	40 (12.4)
<b>Erosion or sacroiliitis</b>			
Yes	184 (59.6)	147 (71.0)	331 (64.1)
No	125 (40.4)	60 (29.0)	185 (35.9)
<b>HLA B27</b>			
Positive	69 (48.2)	97 (66.4)	166 (57.4)
Negative	74 (51.8)	49 (33.6)	123 (42.6)
<b>CCP Ab</b>			
Yes	97 (61.4)	37 (63.8)	134 (62.0)
No	61 (38.6)	21 (36.2)	82 (38.0)
<b>RF</b>			
Yes	133 (76.4)	44 (71.0)	177 (75.0)
No	41 (23.6)	18 (29.0)	59 (25.0)
<b>Tabacco</b>			
Smoker	59 (17.5)	47 (20.9)	106 (18.9)
Non-smoker	278 (82.5)	178 (78.4)	456 (81.1)
<b>Vaccination</b>			
≥ 1 Update	161 (47.8)	125 (55.1)	286 (50.9)
No update	176 (52.2)	100 (44.9)	276 (49.1)

AS : ankylosing spondylitis, CCP Ab : antibodies anti-cyclic citrullinated peptide, HLA B27 : human leucocyte antigen B27, PsA : psoriatic arthritis including SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteomyelitis), Q1 : first quartile, Q3 : third quartile, RA : rheumatoid arthritis, RF : rheumatoid factor, SD : standard deviation, SpA : spondyloarthritis. For the endotype, 9 patients had "undetermined" description, that's the reason why they are not in total effectif. Besides, HLA-B27 was not systematically dosed for patients with AS or PsA. At last, CCP Ab was not dosed for one patient with RA ; and RF was dosed for some patients with AS or AS.

**Figure 1. Total adherence for recommendations according to gender, smoking status, vaccination, cardiovascular and oncologic recommendations and osteoporosis.**

	Recommendations adherence (%)		
	Number of patient (%)	Median adherence to overall recommendation	Univariate analysis p-value
<b>Gender</b>			
Female	292/487 (59.8%)	80%	< 0.001*** <sup>T</sup> < 0.001*** <sup>W</sup>
Male	196/487 (40.2%)	67%	
<b>Tabacco</b>			
Smoker	104/468 (22.2%)	57%	< 0.001*** <sup>T</sup> < 0.001*** <sup>W</sup>
Non-smoker	364/468 (77.8%)	75%	
<b>Cardiovascular recommendation</b>			
≥ 1 Update	252/487 (51.7%)	69%	> 0.1 <sup>T</sup> > 0.1 <sup>W</sup>
No update	235/487 (48.31%)	75%	
<b>Vaccination</b>			
≥ 1 Update	353/487 (72.4%)	67%	< 0.05* <sup>T</sup> < 0.05** <sup>W</sup>
No update	134/487 (21.7%)	80%	
<b>Oncologic recommendation</b>			
≥ 1 Update	341/487 (70.1%)	71%	> 0.1 <sup>T</sup> > 0.05 <sup>W</sup>
No update	146/487 (29.0%)	67%	
<b>Osteoporotic recommendation</b>			
Yes	66/487 (13.6%)	67%	> 0.5 <sup>T</sup> > 0.5 <sup>W</sup>
No	421/487 (86.4%)	75%	

\* significative result; \*\* very significative result; \*\*\* very significative result; <sup>T</sup> with T Student analysis; <sup>W</sup> with Wilcoxon analysis  
Missing data: 19 patients were not mentioned as smokers or non-smokers in SCORIC file

## References

1. Gilbert B. and Lamacchia C. Predicting the onset of rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2023 May; 90(3): 105556.
2. Fakih O. *et al.* World mortality of ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and inflammatory bowel disease in 2015 and its evolution from 2001 to 2015. *Joint Bone Spine* 2022 Nov; 89(6): 105452.
3. Przepiera-Bedzak H. *et al.* SAPHO syndrome: pathogenesis, clinical presentation, imaging, comorbidities and treatment: a review. *Postpy Dermatol Alergol* 2021 Dec; 38(6): 937-942.
4. Gossec L. *et al.* Collection and management of selected comorbidities and their risk factors in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice in France. *Joint Bone Spine* 2016 Oct; 83(5): 501-9.
5. Baillet A. *et al.* Points to consider for reporting, screening for and preventing selected comorbidities in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice: a EULAR initiative. *Ann Rheum Dis* 2016 Jun; 75(6): 965-73.
6. Dereymez S. *et al.* Implementation by smokers of the recommendations made during the systematic screening of comorbidities associated with chronic inflammatory diseases in daily practice. *Joint Bone Spine*. 2020 Jul; 87(4): 362-64.
7. Kwan Y. H. *et al.* Measurement Properties of Existing Patient-Reported Outcome Measures on Medication Adherence: Systematic Review. *J Med Internet Res*. 2020 Oct; 22(10): e19179.
8. Dew S. et Wilkes S. Evaluation of the referral management systems (RMS) used by GP practices in Northumberland: a qualitative study. *BMJ Open*. 2019 Jul 9;9(7): e028436.

## Annexe 4. Questionnaire en ligne à destination des patients SCORIC.

CHU Grenoble Alpes - SCORIC-A - 2022-A02172-41 – Questionnaire Patient - Version n° 3.1 du 19/12/2022

### Quelle(s) est(sont) la(les) raison(s) limitant la prise en charge ambulatoire des comorbidités des rhumatismes inflammatoires chroniques proposés par le service de rhumatologie de l'hôpital Sud du CHU Grenoble Alpes selon les patients et leurs médecins généralistes ?

- I. Pour mieux vous connaître : Q1-Q5
- II. Votre parcours de soins chez votre médecin traitant : Q6-Q15
- III. Votre implication dans la décision médicale : Q16-Q20
- IV. Concernant votre maladie est ses complications : Q21-Q31
- V. Concernant le suivi ambulatoire de comorbidités
  - a. Cardiovasculaire : Q32-Q34
  - b. Maladies infectieuses et vaccinations : Q35-37
  - c. Oncologie : Q38-40
- VI. La prise des médicaments : Q41-45
- VII. Autres attentes : Q46

#### INTRODUCTION :

Dans le service de rhumatologie de l'hôpital Sud du CHU Grenoble-Alpes, le professeur Baillet et autres rhumatologues ont mis en place en hôpital de jour une évaluation holistique des patients suivis pour rhumatismes inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthrite et rhumatisme psoriasique) et des comorbidités associées : risque cardio-vasculaire, maladies infectieuses, dépistage cancérologique, fragilités osseuses, et l'adhésion médicamenteuse. Les patients issus de cette évaluation constituent la cohorte SCORIC.

A partir de cette évaluation est réalisée un compte-rendu d'hospitalisation récapitulant les axes de prises en charge pour le ou la patient(e), qui est ensuite adressé à son ou sa médecin traitante. Ils ont analysé les 100 premiers patients de la cohorte et ont ainsi montré que 98% des patients n'étaient pas à jour de leur prise en charge (Hubac et al. 2020).

Leur analyse longitudinale (Derymez et al. 2020) montre que les patients se « mettent à jour » des deux tiers des recommandations faites dans les douze à dix-huit mois.

C'est pourquoi, au travers de ma thèse de DES de médecine générale, nous aimerions savoir évaluer l'applicabilité de ce dépistage chez ces patients, au travers d'un questionnaire adressé aux 400 patients de la cohorte et à leurs médecins traitants.

**Objectif de recherche** : Identification des facteurs limitant le respect des recommandations établies au cours de l'évaluation de la population SCORIC par le service de rhumatologie de l'hôpital Sud du CHUGA.

**Durée moyenne** pour répondre au questionnaire : 10 minutes

Soyez aussi sincère et spontané dans vos réponses.

**Aucun jugement de sera porté**, l'important est d'avoir votre retour pour nous améliorer.

Je vous remercie grandement pour le temps que vous prendrez et votre aide.

Le format PDF de la lettre d'information sera accessible sur la même page

Question obligatoire sur le questionnaire en ligne :

Je confirme avoir bien reçu l'information sur la recherche et mes droits

*- si la personne ne coche pas, elle peut fermer le questionnaire*

*- si la personne coche, alors la suite du questionnaire est débloquée*

## I. Pour mieux vous connaître...

Quelles sont les deux premières lettres de votre nom et de votre prénom ?					
2. Vous êtes...		<input type="checkbox"/> Une femme		<input type="checkbox"/> Un homme	
3. Quel âge avez-vous en année ? <i>Commentaire libre</i>					
4. Quel est votre niveau d'étude ?					
Collège <input type="checkbox"/>		Lycée <input type="checkbox"/>		Etudes professionnelles / Alternance <input type="checkbox"/>	
Diplôme universitaire <input type="checkbox"/>					
5. Quel est votre situation professionnelle ?					
Actif <input type="checkbox"/>	Femme/Homme au foyer <input type="checkbox"/>	Sans emploi <input type="checkbox"/>	Retraité <input type="checkbox"/>	Inaptitude au travail <input type="checkbox"/>	Etudiant <input type="checkbox"/>

## II. Votre parcours de soins chez votre médecin traitant

6. Avez-vous actuellement un(e) médecin traitant ?		<input type="checkbox"/> Oui		<input type="checkbox"/> Non	
7a. Si oui, avez-vous changé de médecin traitant ces deux dernières années ?		<input type="checkbox"/> Oui		<input type="checkbox"/> Non	
7b. Si vous n'avez pas de médecin traitant, pour quelle(s) raison(s) ?					
<input type="checkbox"/> Médecin traitant parti(e) et non remplacé(e) <input type="checkbox"/> Médecin traitant remplacé(e), mais je ne veux pas être suivi(e) par son(sa) remplaçant(e) <input type="checkbox"/> Déménagement <input type="checkbox"/> Je ne veux plus être suivi(e) par mon médecin généraliste actuel <input type="checkbox"/> Je ne souhaite pas avoir de médecin traitant <input type="checkbox"/> Autre : <i>commentaire libre</i>					
8. La distance entre votre domicile et votre médecin traitant est-elle un élément vous influençant pour prendre rendez-vous ?		<input type="checkbox"/> Oui		<input type="checkbox"/> Non	
9. A quelle distance de votre domicile se situe votre médecin traitant ?					
< 1 km <input type="checkbox"/>		1-10 km <input type="checkbox"/>		10-20 km <input type="checkbox"/>	
> 20 km <input type="checkbox"/>		Non concerné(e) <input type="checkbox"/>			
10. Allez-vous régulièrement* consulter votre médecin traitant ?  <i>* ≥ 2 fois ces douze derniers mois</i>		<input type="checkbox"/> Oui		<input type="checkbox"/> Non	
		<input type="checkbox"/> Je ne sais pas			
11. Votre médecin traitant vous semble-t-il (elle) accessible pour poser vos questions ?					
Totalemment <input type="checkbox"/>		Majoritairement <input type="checkbox"/>		Peu <input type="checkbox"/>	
Pas du tout <input type="checkbox"/>					
12. Faites-vous confiance à votre médecin traitant ?					
Totalemment <input type="checkbox"/>		Majoritairement <input type="checkbox"/>		Peu <input type="checkbox"/>	
Pas du tout <input type="checkbox"/>					

13. Combien de temps en moyenne dure la consultation chez votre médecin traitant (en minutes) ? <i>Commentaire libre</i>			
14. Comment évaluez-vous le temps de consultation avec votre médecin traitant ?			
Trop court <input type="checkbox"/>	Trop court <input type="checkbox"/>	Trop court <input type="checkbox"/>	
15. Avez-vous confiance dans les médicaments que vous prescrit votre médecin traitant ?			
Totalem <sup>ent</sup> <input type="checkbox"/>	Majoritairement <input type="checkbox"/>	Peu <input type="checkbox"/>	Pas du tout <input type="checkbox"/>

### III. Votre implication dans la décision médicale

16. Quelle est, selon vous, votre implication dans les préconisations faites par vos différents médecins (médecin généraliste, rhumatologue, cardiologue, infectiologue et/ou oncologue) ?				
Je suis totalement les préconisations <input type="checkbox"/>	Je suis majoritairement les préconisations <input type="checkbox"/>	Je ne suis pas vraiment les préconisations <input type="checkbox"/>	Je ne suis pas du tout les préconisations <input type="checkbox"/>	Je ne sais pas <input type="checkbox"/>
17. Si vous ne suivez pas totalement les préconisations de vos médecins, pour quelle(s) raison(s) ? <i>Commentaire libre</i>				
18. Votre implication actuelle vous convient-elle ?			<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
19. Si vous avez répondu non, comment voudriez-vous vous impliquer ?				
Suivre totalement les préconisations <input type="checkbox"/>	Suivre majoritairement les préconisations <input type="checkbox"/>	Ne pas vraiment suivre les préconisations <input type="checkbox"/>	Ne pas du tout suivre les préconisations <input type="checkbox"/>	Je ne sais pas <input type="checkbox"/>
20. Quelle(s) est (sont) la (les) raison(s) qui vous en empêche(nt) selon vous ? <i>Commentaire libre</i>				

### IV. Votre parcours de soins chez votre rhumatologue traitant

21. Votre rhumatologue traitant* exerce-t-il...		<input type="checkbox"/> En cabinet	<input type="checkbox"/> A l'hôpital
<i>*le/la rhumatologue que vous consultez le/la plus fréquemment</i>			
22. Votre rhumatologue traitant vous semble-t-il (elle) accessible pour poser vos questions ?			
Totalem <sup>ent</sup> <input type="checkbox"/>	Majoritairement <input type="checkbox"/>	Peu <input type="checkbox"/>	Pas du tout <input type="checkbox"/>
23. Combien de temps en moyenne dure la consultation chez votre rhumatologue traitant (en minutes) ? <i>Commentaire libre</i>			
24. Comment évaluez-vous le temps de consultation avec votre rhumatologue traitant ?			
Trop court <input type="checkbox"/>	Adapté <input type="checkbox"/>	Trop long <input type="checkbox"/>	

25. Pensez-vous avoir reçu suffisamment d'informations et/ou explications sur votre rhumatisme* et les traitements par votre rhumatologue traitant ? * polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou rhumatisme psoriasique					
Suffisamment <input type="checkbox"/>	Majoritairement <input type="checkbox"/>	Peu <input type="checkbox"/>	Pas du tout <input type="checkbox"/>	Je ne sais pas <input type="checkbox"/>	
26. Si vous n'avez pas suffisamment reçu d'informations et/ou explications, quelles en sont les raisons selon vous ? <i>Commentaire libre</i>					
27. Pensez-vous avoir reçu suffisamment d'informations et/ou explications sur les possibles complications de votre maladie par votre rhumatologue traitant ? (rhumatologique, cardiologique, infectiologique et/ou oncologique)					
Suffisamment <input type="checkbox"/>	Majoritairement <input type="checkbox"/>	Peu <input type="checkbox"/>	Pas du tout <input type="checkbox"/>	Je ne sais pas <input type="checkbox"/>	
28. Si vous n'avez pas suffisamment reçu d'informations et/ou explications, quelles en sont les raisons selon vous ? <i>Commentaire libre</i>					
	Totalem ent satisfait	Satisfait	Peu satisfait	Pas du tout satisfait	NC*
29. Êtes-vous satisfait(e) votre prise en charge dans service de rhumatologie d'hôpital Sud du CHU Grenoble Alpes ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
*NC : non concerné(e)					
30. Aviez-vous transmis à votre médecin traitant le CR de sortie à la suite de votre hospitalisation de jour à l'hôpital Sud du CHUGA ?			Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	Je ne sais pas <input type="checkbox"/>
31. Si non, pour quelle(s) raison(s) ?					
<input type="checkbox"/> Mon médecin traitant l'avait déjà reçu <input type="checkbox"/> J'ai oublié de le lui apporter <input type="checkbox"/> Je ne souhaite pas le remettre à mon médecin traitant <input type="checkbox"/> Autre : <i>commentaire libre</i>					

## V. Concernant le suivi ambulatoire des comorbidités

### A) Cardiovasculaire

32. Avez-vous besoin d'un suivi cardio-vasculaire* ? *maladies du cœur et/ou maladie des artères ou veines		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
33. Qui se charge actuellement de votre suivi cardio-vasculaire ?	Médecin traitant <input type="checkbox"/>	Cardiologue <input type="checkbox"/>	Aucun <input type="checkbox"/>
34. Si vous n'êtes pas suivi par un(e) cardiologue, pour quelle(s) raison(s) ?			
Pas de cardiologue disponible <input type="checkbox"/>	Pas de cardiologue proche <input type="checkbox"/>	Je n'en ressens pas le besoin <input type="checkbox"/>	Je n'ai pas les moyens financiers <input type="checkbox"/>

### B) Maladies infectieuses et vaccinations

35. Avez-vous besoin d'un suivi pour les maladies infectieuses ?		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
36. Qui se charge actuellement de votre suivi infectieux et vaccinations ?	Médecin traitant <input type="checkbox"/>	Infectiologue <input type="checkbox"/>	Aucun <input type="checkbox"/>
37. Si vous n'êtes pas suivi par un(e) infectiologue, pour quelle(s) raison(s) ?			
Pas d'infectiologue disponible <input type="checkbox"/>	Pas d'infectiologue proche <input type="checkbox"/>	Je n'en ressens pas le besoin <input type="checkbox"/>	Je n'ai pas les moyens financiers <input type="checkbox"/>

### C) Oncologie

38. Avez-vous besoin d'un suivi en oncologie (dépistage et suivi des cancers) ?		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
39. Qui se charge actuellement de votre suivi en oncologie ?	Médecin traitant <input type="checkbox"/>	Oncologue <input type="checkbox"/>	Aucun <input type="checkbox"/>
40. Si vous n'êtes pas suivi par un(e) oncologue, pour quelle(s) raison(s) ?			
Pas d'oncologue disponible <input type="checkbox"/>	Pas d'oncologue proche <input type="checkbox"/>	Je n'en ressens pas le besoin <input type="checkbox"/>	Je n'ai pas les moyens financiers <input type="checkbox"/>

## VI. Concernant la prise de médicaments

41. Je prends mes médicaments anti-rhumatismaux car cela m'aide à avoir moins de problèmes.			
Tout à fait <input type="checkbox"/>	Plutôt <input type="checkbox"/>	Plutôt pas <input type="checkbox"/>	Pas du tout <input type="checkbox"/>
42. Je ne m'avise surtout pas d'oublier de prendre mes médicaments contre les rhumatismes.			
Tout à fait <input type="checkbox"/>	Plutôt <input type="checkbox"/>	Plutôt pas <input type="checkbox"/>	Pas du tout <input type="checkbox"/>
43. Mes médicaments sont toujours rangés au même endroit, ainsi cela m'empêche de les oublier.			
Tout à fait <input type="checkbox"/>	Plutôt <input type="checkbox"/>	Plutôt pas <input type="checkbox"/>	Pas du tout <input type="checkbox"/>
44. Je prends mes médicaments car je fais totalement confiance à mon rhumatologue.			
Tout à fait <input type="checkbox"/>	Plutôt <input type="checkbox"/>	Plutôt pas <input type="checkbox"/>	Pas du tout <input type="checkbox"/>
45. Je suis à la lettre ce que me disent les médecins.			
Tout à fait <input type="checkbox"/>	Plutôt <input type="checkbox"/>	Plutôt pas <input type="checkbox"/>	Pas du tout <input type="checkbox"/>

## VII. Autres attentes vis-à-vis du service de rhumatologie de l'hôpital Sud du CHUGA

Cette dernière question nous permet de recenser vos attentes non assouvies par le service de rhumatologie de l'hôpital Sud du CHUGA.

46. Avez-vous des commentaires à ajouter concernant ces attentes ?
<i>Commentaire libre</i>

## Annexe 5. Questionnaire en ligne adressé aux médecins traitants des patients SCORIC.

CHU Grenoble Alpes - SCORIC-A – 2022-A02172-41 – Questionnaire Médecin traitant - Version n° 2.1 du 21/11/2022

**Quelle(s) est(sont) la(les) raison(s) limitant la prise en charge ambulatoire des comorbidités des rhumatismes inflammatoires chroniques proposés par le service de rhumatologie de l'hôpital Sud du CHU Grenoble Alpes selon les patients et leurs médecins généralistes ?**

- I. Pour mieux vous connaître : Q1-Q12
- II. Concernant les axes de suivi des comorbidités associées à la maladie
  - a. Satisfaction globale : Q13
  - b. Maladies cardiovasculaires : Q14-Q19
  - c. Maladies infectieuses et vaccinations : Q20-Q25
  - d. Cancers : Q26-Q31
  - e. Fragilités osseuses : Q32-Q37
  - f. Adhésion médicamenteuse : Q38-Q43
  - g. Commentaires libres : Q44
- III. Ligne téléphonique d'avis : Q45-Q53
- IV. Autres attentes : Q54

### INTRODUCTION :

Dans le service de rhumatologie de l'hôpital Sud du CHU Grenoble-Alpes, le professeur Baillet et autres rhumatologues ont mis en place en hôpital de jour une évaluation holistique des patients suivis pour rhumatismes inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthrite et rhumatisme psoriasique) et des comorbidités associées : risque cardio-vasculaire, maladies infectieuses, dépistage cancérologique, fragilités osseuses, et l'adhésion médicamenteuse. Les patients issus de cette évaluation constituent la cohorte SCORIC.

A partir de cette évaluation est réalisée un compte-rendu d'hospitalisation récapitulant les axes de prises en charge pour le ou la patient(e), qui est ensuite adressé à son ou sa médecin traitante. Ils ont analysé les 100 premiers patients de la cohorte et ont ainsi montré que 98% des patients n'étaient pas à jour de leur prise en charge (Hubac et al. 2020).

Leur analyse longitudinale (Derymez et al. 2020) montre que les patients se « mettent à jour » des deux tiers des recommandations faites dans les douze à dix-huit mois.

C'est pourquoi, au travers de ma thèse de DES de médecine générale, nous aimerions savoir évaluer l'applicabilité de ce dépistage chez ces patients, au travers d'un questionnaire adressé aux 400 patients de la cohorte et à leurs médecins traitants.

Objectif de recherche : Identification des facteurs limitant le respect des recommandations établies au cours de l'évaluation de la population SCORIC par le service de rhumatologie de l'hôpital Sud du CHUGA.

Durée moyenne pour répondre au questionnaire : 10-15 minutes

Soyez aussi sincère et spontané dans vos réponses.

Je vous remercie grandement pour le temps que vous prendrez et votre aide.

Le format PDF de la lettre d'information sera accessible sur la même page

Question obligatoire sur le questionnaire en ligne :

Je confirme avoir bien reçu l'information sur la recherche et mes droits

*- si la personne ne coche pas, elle peut fermer le questionnaire*

*- si la personne coche, alors la suite du questionnaire est débloquée*

## I. Questions générales mieux vous connaître...

Les questions suivantes nous permettent de recueillir le(s) lieu(s) et le(s) type(s) d'exercice des médecins traitants, afin d'évaluer l'applicabilité des recommandations entre la sortie de patient(e) d'HDJ et la consultation auprès de son/sa rhumatologue.

\*CRH : *Compte-Rendu d'Hospitalisation*

Votre profil d'exercice					
1. Êtes-vous... ?		<input type="checkbox"/> Une femme		<input type="checkbox"/> Un Homme	
2. Quel est votre âge (en années) ? <i>Commentaire libre</i>					
3. En quelle année avez-vous passé votre thèse ? <i>Commentaire libre</i>					
4. Depuis combien d'années êtes-vous installé(e) ? <i>Commentaire libre</i>					
5. Êtes-vous bien le/la médecin traitant d'un(e) ou des patient(e)s atteint d'un rhumatisme chronique (polyarthrite rhumatoïde ou une spondyloarthrite ou un rhumatisme psoriasique) qui a bénéficié d'une évaluation des comorbidités en Hôpital de Jour de Rhumatologie du CHU Grenoble Alpes ?			<input type="checkbox"/> Oui		<input type="checkbox"/> Non
<i>Si « oui », débloque la suite du questionnaire. Si « non », passe directement à la partie 3 – Avis téléphonique</i>					
6. Vous exercez en tant que...			<input type="checkbox"/> Médecin généraliste		<input type="checkbox"/> Autre spécialité : précisez
7. Quel type d'activité exercez-vous ? <i>plusieurs réponses possibles</i>					
<input type="checkbox"/> Médecine de ville <input type="checkbox"/> Médecine semi-rurale <input type="checkbox"/> Médecine rurale <input type="checkbox"/> SOS Médecins <input type="checkbox"/> Médecin Coordinateur SAMU <input type="checkbox"/> Maître de Stage Universitaire <input type="checkbox"/> Autre activité universitaire <input type="checkbox"/> Toute autre activité : précisez					
8. Dans quelle(s) commune(s) suivez-vous le/la patient(e) concernée par cette enquête ? Précisez : .....					
9. Suivez-vous encore régulièrement ( $\geq 2$ fois ces douze derniers mois) le/la patient(e) à ce jour ?			<input type="checkbox"/> Oui		<input type="checkbox"/> Non
			<input type="checkbox"/> Je ne sais pas		
		Totalem ent satisfait	Satisfait	Peu satisfait	Pas du tout satisfait
10. Êtes-vous satisfait(e) du service disponible pour répondre à vos interrogations en lien avec la prise en charge en HDJ de rhumatologie ?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
*NC : non concerné					

11. Aviez-vous dans le dossier de votre patient(e) la trace de son hospitalisation de jour dans le service de rhumatologie de l'hôpital Sud du CHUGA dans le cadre d'une initiation de biothérapie et dépistage des comorbidités pour cette maladie ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
12. Le/La patient(e) vous a-t-il transmis comme recommandé le CR de sortie à la suite de cette hospitalisation, comprenant les axes de prise en charge en lien avec sa maladie et ses comorbidités ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas

## II. Concernant les axes de suivi des comorbidités associées à la maladie

Les questions suivantes nous permettent d'évaluer votre avis sur la clarté et la pertinence des axes de prise en charge choisis par le service de rhumatologie pour votre patient(e) lors sa visite en HDJ.

Satisfaction globale du Compte-Rendu en Hôpital de Jour					
	Total	Elevé	Bas	Nul	Je ne sais pas
13. Quel est votre niveau de satisfaction du CRH* réalisé en HDJ de rhumatologie ?	<input type="checkbox"/>				
*CRH : compte-rendu d'hospitalisation					

A) Maladies cardiovasculaires					
	Total	Elevé	Bas	Nul	NC*
14. Quel est le niveau d'aide apporté par le CR d'HDJ dans la prise en charge de votre patient(e) ?	<input type="checkbox"/>				
15. <u>En particulier</u> , pour quelle(s) raison(s) le niveau est-il bas ou nul ?					
*NC : non concerné(e)					
	Total	Elevé	Bas	Nul	NC*
16. Quel est le niveau de clarté de ces recommandations ?	<input type="checkbox"/>				
17. <u>En particulier</u> , pour quelle(s) raison(s) le niveau est-il bas ou nul ?					
	Total	Elevé	Bas	Nul	NC*
18. Selon vous, quel est le niveau de pertinence du dépistage de cette comorbidité ?	<input type="checkbox"/>				
19. <u>En particulier</u> , pour quelle(s) raison(s) le niveau est-il bas ou nul ?					

B) Maladies infectieuses et vaccinations					
	Total	Elevé	Bas	Nul	NC*
20. Quel est le niveau d'aide apporté par le CR d'HDJ dans la prise en charge de votre patient(e) ?	<input type="checkbox"/>				
21. <u>En particulier</u> , pour quelle(s) raison(s) le niveau est-il bas ou nul ?					
*NC : non concerné(e)					
	Total	Elevé	Bas	Nul	NC*
22. Quel est le niveau de clarté de ces recommandations ?	<input type="checkbox"/>				
23. <u>En particulier</u> , pour quelle(s) raison(s) le niveau est-il bas ou nul ?					
	Total	Elevé	Bas	Nul	NC*
24. Selon vous, quel est le niveau de pertinence du dépistage de cette comorbidité ?	<input type="checkbox"/>				
25. <u>En particulier</u> , pour quelle(s) raison(s) le niveau est-il bas ou nul ?					
C) Cancers					
	Total	Elevé	Bas	Nul	NC*
26. Quel est le niveau d'aide apporté par le CR d'HDJ dans la prise en charge de votre patient(e) ?	<input type="checkbox"/>				
27. <u>En particulier</u> , pour quelle(s) raison(s) le niveau est-il bas ou nul ?					
*NC : non concerné(e)					
	Total	Elevé	Bas	Nul	NC*
28. Quel est le niveau de clarté de ces recommandations ?	<input type="checkbox"/>				
29. <u>En particulier</u> , pour quelle(s) raison(s) le niveau est-il bas ou nul ?					
	Total	Elevé	Bas	Nul	NC*
30. Selon vous, quel est le niveau de pertinence du dépistage de cette comorbidité ?	<input type="checkbox"/>				
31. <u>En particulier</u> , pour quelle(s) raison(s) le niveau est-il bas ou nul ?					

D) Fragilités osseuses					
	Total	Elevé	Bas	Nul	NC*
32. Quel est le niveau d'aide apporté par le CR d'HDJ dans la prise en charge de votre patient(e) ?	<input type="checkbox"/>				
33. <u>En particulier</u> , pour quelle(s) raison(s) le niveau est-il bas ou nul ?					
*NC : non concerné(e)					
	Total	Elevé	Bas	Nul	NC*
34. Quel est le niveau de clarté de ces recommandations ?	<input type="checkbox"/>				
35. <u>En particulier</u> , pour quelle(s) raison(s) le niveau est-il bas ou nul ?					
	Total	Elevé	Bas	Nul	NC*
36. Selon vous, quel est le niveau de pertinence du dépistage de cette comorbidité ?	<input type="checkbox"/>				
37. <u>En particulier</u> , pour quelle(s) raison(s) le niveau est-il bas ou nul ?					

E) Adhésion médicamenteuse					
	Total	Elevé	Bas	Nul	NC*
38. Quel est le niveau d'aide apporté par le CR d'HDJ dans la prise en charge de votre patient(e) ?	<input type="checkbox"/>				
39. <u>En particulier</u> , pour quelle(s) raison(s) le niveau est-il bas ou nul ?					
*NC : non concerné(e)					
	Total	Elevé	Bas	Nul	NC*
40. Quel est le niveau de clarté de ces recommandations ?	<input type="checkbox"/>				
41. <u>En particulier</u> , pour quelle(s) raison(s) le niveau est-il bas ou nul ?					
	Total	Elevé	Bas	Nul	NC*
42. Selon vous, quel est le niveau de pertinence du dépistage de cette comorbidité ?	<input type="checkbox"/>				
43. <u>En particulier</u> , pour quelle(s) raison(s) le niveau est-il bas ou nul ?					

F) Commentaires libres

44. Avez-vous des commentaires à ajouter concernant les recommandations issues de ce CRH ?

### III. Ligne téléphonique d'avis

Les questions suivantes nous permettent d'évaluer votre avis sur la ligne d'avis du service de rhumatologie de l'hôpital Sud du CHUGA.

Pour rappel, le service de rhumatologie met à disposition des médecins une ligne téléphonique sur les heures ouvrables : 06 64 75 28 82.

Elle permet de joindre un(e) rhumatologue senior du service pour lui demander un avis.

45. Comment vous sentez-vous avec la prise en charge des motifs rhumatologiques dans votre patientèle ?	Pas du tout à l'aise <input type="checkbox"/>	Plutôt mal à l'aise <input type="checkbox"/>	Plutôt à l'aise <input type="checkbox"/>	Totalement à l'aise <input type="checkbox"/>	
46. Connaissez-vous l'existence de cette ligne téléphonique ?			<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	
47. Par quel(s) intermédiaire(s) avez-vous appris son existence ?					
<input type="checkbox"/> Par un(e) professionnel(le) du CHUGA <input type="checkbox"/> Par le secrétariat du service de rhumatologie du CHUGA <input type="checkbox"/> Par un(e) professionnel(le) extérieur(e) du CHUGA <input type="checkbox"/> Par un(e) patient(e) <input type="checkbox"/> Autre moyen de communication : précisez <input type="checkbox"/> Non concerné(e) <input type="checkbox"/> Conseil de l'ordre des médecins					
48. Avez-vous déjà utilisé cette ligne téléphonique d'avis ?			<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	
	≥ 1 fois par semaine	≥ 1 fois par mois	≥ 1 fois par an	Pas du tout	NC*
49. A quelle fréquence environ avez-vous utilisé cette ligne d'avis ces douze derniers mois ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50. <u>En particulier</u> , pour quelle(s) raison(s) n'utilisez-vous pas cette ligne téléphonique ?					
	Tout à fait satisfait	Satisfait	Peu satisfait	Pas du tout satisfait	NC*
51. Quel est votre niveau de satisfaction vis-à-vis de cette ligne d'avis téléphonique ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
52. <u>En particulier</u> , pour quelle(s) raison(s) êtes-vous peu ou pas du tout satisfait ?					

53. Avez-vous des commentaires à ajouter concernant la ligne d'avis téléphonique du service de rhumatologie du CHUGA ?

#### IV. Autres attentes vis-à-vis du service de rhumatologie de l'hôpital Sud du CHUGA

Cette dernière question nous permet de recenser vos attentes nous assouvies par le service de rhumatologie de l'hôpital Sud du CHUGA.

54. Avez-vous des commentaires à ajouter concernant ces attentes ?

## *L*e serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

“ Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. ”

## EXPÉRIENCES DES PATIENTS ET DES MÉDECINS DE MISE EN ŒUVRE D'UNE REVUE SYSTÉMATIQUE POUR LE DÉPISTAGE DES COMORBIDITÉS DANS LES RHUMATISMES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES

**Introduction :** Dans le service de rhumatologie de l'hôpital Sud du CHU Grenoble-Alpes, l'hôpital de jour évalue chez les patients atteints de rhumatismes inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthrite et rhumatisme psoriasique) leurs comorbidités : risque cardio-vasculaire, maladies infectieuses, dépistage cancérologique, fragilités osseuses, et l'adhésion médicamenteuse, constituant la cohorte SCORIC. De premières études montrent une mauvaise adhésion globale des patients aux recommandations initiales, ainsi qu'à la réévaluation après un an de suivi ambulatoire.

**Matériel et Méthodes :** Étude observationnelle transversale monocentrique avec élaboration de deux questionnaires numériques (patients et médecins traitants) envoyés par e-mail. Analyses statistiques des réponses des questionnaires en les comparant à la base de données hospitalière (SCORIC). Analyses statistiques des autres critères de la base données hospitalière (SCORIC).

**Résultats :** Les patients hommes, fumeurs ou bien avec au moins une mise à jour vaccinale à faire semble expliquer la différence de médiane d'adhésion à l'ensemble des recommandations ( $p$ -value < 0.05). L'échelle de Morisky et le CQR5 ne semblent pas être prédictifs du taux d'adhésion globale aux recommandations. Les médecins traitants sont globalement satisfaits du CRH issu du service de rhumatologie et de la ligne d'avis téléphonique. Les patients sont globalement satisfaits de leur médecin traitant et du service de rhumatologie, estimant avoir eu totalement ou majoritairement les informations sur la maladie (92%) et ses comorbidités (85.7%). Cependant, certains patients réclament davantage d'éducation thérapeutique, l'implication d'une personne non médicale, ou encore la mise en place d'une association de patients.

**Conclusion :** Cette étude permet de dégager trois possibles facteurs limitant l'adhésion globale aux recommandations : le sexe (homme), le tabac et la non mise à jour des vaccins. L'échelle de Morisky et le CQR5 ne semblent pas être prédictifs de la non-adhésion aux recommandations. La participation d'une personne intermédiaire favoriserait des échanges plus adaptés autour de la maladie, de ses complications et du suivi.

**MOTS CLES :** *polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthrite, rhumatisme psoriasique, maladies rhumatologiques inflammatoires chroniques, comorbidités, continuité des soins du patient, observance du patient, adhésion, non-adhésion, questionnaire*

## PATIENT AND GENERAL PRACTITIONER EXPERIENCES OF IMPLEMENTING A SYSTEMATIC REVIEW FOR COMORBIDITY SCREENING IN CHRONIC INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES

**Introduction:** In South hospital of University Hospital Center of Grenoble Alpes (UHCGA), rheumatologic department assesses comorbidities for patients with chronic inflammatory rheumatism (rheumatoid arthritis, spondylarthritis and psoriatic arthritis): cardiovascular risk, infections, oncological screening, osteoporosis and medication adherence, forming the SCORIC cohort. The first studies indicate low global adhesion to the initial recommendations among patients, as well as on reassessment one year later.

**Material and Methods:** Single-center cross-sectional study with development of two online questionnaires (patients and general practitioners) sent by e-mail. Statistical analysis of answers to from questionnaires with hospital database comparison (SCORIC). Statistical analysis of criteria from hospital database.

**Results:** Male, smoking patients or who need a vaccine update seem to explain the difference in adhesion to recommendations ( $p$ -value < 0.05). Morisky scale and CQR5 don't appear to be predictive of global adhesion ( $p$ -value > 0.05). General practitioners are satisfied with the hospitalization report from the rheumatologic department and with the telephone advice line. Patients are satisfied with general practitioners and with the hospital day care of the rheumatologic department, and consider they have received information about their disease (92%) and its comorbidities (85.7%). However, some patients claim more therapeutic education, non-medical person intervention, or even patient association creation.

**Conclusion:** This study revealed three possible limiting factors for global adhesion to recommendations: gender (male), smoking and lack of vaccination update. Morisky scale and CQR5 don't appear to be predictive of non-adhesion to recommendations. Non-medical person participation could facilitate adapted discussions about disease, complications and follow-up.

**KEY WORDS:** rheumatoid arthritis, spondyloarthropathy, spondylarthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, chronic inflammatory rheumatic diseases, comorbidities, continuity of patient care, patient compliance, adherence, non-adherence, questionnaire