



HAL
open science

Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des comorbidités associées à la polyarthrite rhumatoïde

Marie Vannod

► **To cite this version:**

Marie Vannod. Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des comorbidités associées à la polyarthrite rhumatoïde. Sciences pharmaceutiques. 2024. dumas-04782036

HAL Id: dumas-04782036

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04782036v1>

Submitted on 14 Nov 2024

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

ANNEE 2023-2024 – n° - 25 – 24 – 31

Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des comorbidités associées à la polyarthrite rhumatoïde

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : 27/09/2024

pour obtenir le Diplôme d'État de

DOCTEUR EN PHARMACIE

PAR

VANNOD Marie

Née le 02/09/1997

Président : Laurent BERMONT Maître de conférences- HDR

Directeur de la thèse : Perle TOTOSON Maître de conférences- Pharmacologie

Juges : Catherine GOUGET Docteur en pharmacie

Marie BONNOUVRIER Docteur en pharmacie



ANNEE 2023-2024 – n° - 25 – 24 – 31

Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des comorbidités associées à la polyarthrite rhumatoïde

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : 27/09/2024

pour obtenir le Diplôme d'État de

DOCTEUR EN PHARMACIE

PAR

VANNOD Marie

Née le 02/09/1997

Président : Laurent BERMONT Maître de conférences - HDR

Directeur de la thèse : Perle TOTOSON Maître de conférences - Pharmacologie

Juges : Catherine GOUGET Docteur en pharmacie

Marie BONNOUVRIER Docteur en pharmacie



DIRECTEUR	P PROFESSEUR THIERRY MOULIN	
DIRECTEURS ADJOINTS	PROFESSEUR XAVIER BERTRAND	DOYEN PHARMACIE
	PROFESSEUR MALIKA BOUHADDI	DIRECTEUR DES ETUDES
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE	MME CAROLE COINTEAU	
DEPARTEMENT MEDECINE		
	PROFESSEUR Emmanuel HAFFEN	DIRECTEUR DES ÉTUDES
	PROFESSEUR JEAN-PAUL FEUGEAS	ASSESEUR 1ER CYCLE
	PROFESSEUR MARIE-FRANCE SERONDE	ASSESEURS 2EME CYCLE
	PROFESSEUR CATHERINE CHIROUZE	ASSESEURS 3EME CYCLE
	PROFESSEUR THIBAUT DESMETTRE	COORDINATEUR MEDECINE
	PROFESSEUR BENOIT DE BILLY	COORDINATEUR CHIRURGIE
	PROFESSEUR BENOIT DINET	COORDINATEUR MEDECINE GENERALE
DEPARTEMENT PHARMACIE		
	PROFESSEUR XAVIER BERTRAND	DOYEN PHARMACIE
	PROFESSEUR LHASSANE ISMAILI	DIRECTEUR DES ETUDES
	PROFESSEUR SAMUEL LIMAT	COORDINATEURS 3E CYCLE
	PROFESSEUR VIRGINIE NERICH	
DEPARTEMENT MAÏEUTIQUE		
	BEATRICE LIEGEON VAN EIS (SAGE-FEMME)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
DEPARTEMENT ODONTOLOGIE		
	DOCTEUR EDOUARD EUVRARD (PAST)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
	DOCTEUR SOPHIE PECHOUX (PAST)	
	PROFESSEUR CHRISTOPHE MEYER	
DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : ORTHOPHONIE		
	ALAIN DEVEVEY (MCF)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
	PROFESSEUR ELOI MAGNIN	
DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : KINESITHERAPIE		
	CHRISTOPHE DINET (KINÉSITHÉRAPIE - BESANÇON)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
	ALEXANDRE KUBICKI (KINESITHERAPIE - MONTBELAIRD) (MCF)	
	YOSHIMASA SAGAWA (MCF)	
DEPARTEMENT SCIENCES DES METIERS DE LA REEDUCATION : ERGOTHERAPIE/PSYCHOMOTRICITE		
	GAELE BLERVAQUE (MAST)	COORDINATRICES PEDAGOGIQUES
	JULIE LAPREVOTTE (MAST)	

DEPARTEMENT SCIENCES INFIRMIERES

ALINE CHASSAGNE (MCF)	COORDINATEURS PEDAGOGIQUES
CHRISTINE MEYER (SOINS INFIRMIERS IFSI)	
DOCTEUR ANTOINE THIERY-VUILLEMIN (MCU-PH)	
PROFESSEUR FABRICE VUILLIER	COORDINATEUR PEDAGOGIQUE IPA

DEPARTEMENT DE PEDAGOGIE

PROFESSEUR CLEMENT PRATI	RESPONSABLE
PROFESSEUR SEBASTIEN PILI-FLOURY	CENTRE DE SIMULATION
PROFESSEUR BENOIT DINET	
DOCTEUR FRANK VERHOEVEN	
STEPHANIE PARIS (MAÏEUTIQUE)	
MARC PUDLO (PHARMACIE)	
ALAIN DEVEVEY (REEDUCATION)	
VERONIQUE GRATTARD (REEDUCATION)	
LAURENCE GANDON (INFIRMIER)	

RELATIONS HUMAINES DE L'UFR

PROFESSEUR SYLVIE NEZELOF	ASSESEUR
---------------------------	----------

COMMISSION SCIENTIFIQUE DE L'UFR

PROFESSEUR VIRGINIE WESTEEL	ASSESEUR RECHERCHE - PRESIDENTE
PROFESSEUR FREDERIC AUBER	VICE-PRESIDENT

CHARGES DE MISSIONS

<i>FORMATION CONTINUE</i>		COORDINATEURS
	MME SYLVIE BOBILLIER-CHAUMONT DEVAUX (MCF)	
<i>HISTOIRE DE LA MEDECINE</i>	PROFESSEUR LAURENT TATU	COORDINATEURS
	DOCTEUR PHILIPPE MERCET	
<i>RELATIONS INTERNATIONALES</i>	PROFESSEUR KATY JEANNOT	COORDINATEURS
	DOCTEUR SOPHIE BOROT (MCU-PH)	
	DOCTEUR OLEG BLAGOSKLONOV (MCU-PH)	
<i>ALUMNI-USB</i>	PROFESSEUR GILLES CAPELLIER	COORDINATEUR
	PROFESSEUR GABRIEL CAMELOT (EMERITE)	PRESIDENT HONORAIRE

MÉDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

– PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	Olivier	ADOTEVI	IMMUNOLOGIE
M.	Frédéric	AUBER	CHIRURGIE INFANTILE
M.	François	AUBIN	DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE
M.	Sébastien	AUBRY	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE (DISPONIBILITE)
M.	Jamal	BAMOULID	IMMUNOLOGIE
Mme	Cindy	BARNIG	PNEUMOLOGIE
Mme	Djamila	BENNABI	PSYCHIATRIE ADULTES
M.	Guillaume	BESCH	ANESTHESIE REANIMATION
M.	Frédéric	BIBEAU	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
Mme	Alessandra	BIONDI	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Christophe	BORG	CANCÉROLOGIE
M.	Hatem	BOULAHDOUR	BIOPHYSIQUE ET MÉDECINE NUCLÉAIRE
Mme	Catherine	CHIROUZE	MALADIES INFECTIEUSES
M.	Romain	CHOPARD	CARDIOLOGIE
M	Sidney	CHOCRON	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
Mme	Cécile	COURIVAUD	NÉPHROLOGIE
M.	Siamak	DAVANI	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
M.	Benoît	DE BILLY	CHIRURGIE INFANTILE
M.	Eric	DECONINCK	HÉMATOLOGIE
M	Eric	DELABROUSSE	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
M.	Thibaut	DESMETTRE	MÉDECINE D'URGENCE
M.	Vincent	DI MARTINO	HÉPATOLOGIE
M.	Didier	DUCLoux	NÉPHROLOGIE
M.	Jean-Paul	FEUGEAS	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
M	Patrick	GARBUIO	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
Mme	Anne-Sophie	GAUTHIER	OPHTALMOLOGIE
M.	Emmanuel	HAFEN	PSYCHIATRIE d'ADULTES
M.	Georges	HERBEIN	VIROLOGIE
M.	Bruno	HEYD	CHIRURGIE GÉNÉRALE
M.	Didier	HOCQUET	HYGIÈNE HOSPITALIÈRE
Mme	Katy	JEANNOT	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
M	François	KLEINCLAUSS	UROLOGIE
M.	Paul	KUENTZ	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
M.	Zaher	LAKKIS	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
M.	Daniel	LEPAGE	ANATOMIE
M.	Quentin	LEPILLER	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE, HYGIENE HOSPITALIERE
M.	Eloi	MAGNIN	NEUROLOGIE
Mme	Nadine	MAGY-BERTRAND	MEDECINE INTERNE
M.	Frédéric	MAUNY	BIostatistiques, INFORMATIQUE MÉDICALE
M.	Nicolas	MENEVEAU	CARDIOLOGIE
M.	Christophe	MEYER	CHIRURGIE MAXILLO FACIALE ET STOMATOLOGIE
M.	Fabrice	MICHEL	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION (DISPONIBILITE)
Mme	Laurence	MILLON	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
M.	Nicolas	MOTTET	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	Clotilde	AMIOT	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
Mme	Anne-Pauline	BELLANGER	PARASITOLOGIE
M.	Matthieu	BEREAU	THERAPEUTIQUE
Mme	Sophie	BOROT	ENDOCRINOLOGIE, DIABÈTE ET MALADIES MÉTABOLIQUES
Mme	Malika	BOUHADDI	PHYSIOLOGIE
M.	Kévin	BOUILLER	MALADIES INFECTIEUSES (DELEGATION MISSION D'ETUDE)
M.	Paul	CALAME	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
M.	Yann	CHAUSSY	CHIRURGIE INFANTILE
M.	Alain	COAQUETTE	VIROLOGIE
Mme	Elsa	CURTIT	CANCÉROLOGIE
M.	Etienne	DAGUINDAU	HEMATOLOGIE
M.	Maxime	DESMARETS	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMISE DE LA SANTE ET PREVENTION
Mme	Julie	GIUSTINIANI	PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE
M.	François	LOISEL	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
Mme	Tania	MARX	MEDECINE D'URGENCE
Mme	Elisabeth	MEDEIROS	NEUROLOGIE
M	Patrice	MURET	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
Mme	Charlée	NARDIN	DERMATOLOGIE
M.	Fabien	PELLETIER	DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE
Mme	Isabelle	PLUVY	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE (DELEGATION MISSION D'ETUDE)
Mme	Anaïs	POTRON	BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE
M.	Zohair	SELMANI	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Antoine	THIERY-VUILLEMIN	CANCÉROLOGIE
M.	Frank	VERHOEVEN	RHUMATOLOGIE
Mme.	Delphine	WEIL- VERHOEVEN	HEPATOLOGIE
M	Hadrien	WINISZEWSKI	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION

ENSEIGNANTS ASSOCIÉS

M.	Rémi	BARDET	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Francis	BERTHIER	PR associé ANESTHESIE-REANIMATION
Mme	Hélène	BIGEARD- JOUFFROY	MCF associé PARODONTOLOGIE
Mme	Anne-Lise	BOLOT	MCF associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Benoit	DINET	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Edouard	EUVRARD	PR associé CHIRURGIE ORALE (ODONTOLOGIE)
Mme	Catherine	GAY	PR associé GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
M.	Abdo	KHOURY	PR associé Médecine d'urgence
Mme	Aurore	LEBEAU-JEUNET	MCF ASSOCIE MEDECINE GENERALE
M.	Thierry	LEPETZ	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	José-Philippe	MORENO	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
Mme	Sophie	PECHOUX	MCF associé DENTISTERIE RESTAURATRICE (ODONTOLOGIE)
M.	Jean-Michel	PERROT	PR associé MÉDECINE GÉNÉRALE
M.	Thomas	RODRIGUEZ	MCF associé MÉDECINE GÉNÉRALE
Mme	Christine	ROMAGNA	PR associé CHIRURGIE ORAL
Mme	Esther	SZWARC	MCF associé SANTE AU TRAVAIL

M.	Thierry	MOULIN	NEUROLOGIE
M	Sylvie	NEZELOF	PÉDOPSYCHIATRIE
M	Laurent	OBERT	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
M.	Andréas	PERROTTI	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
M.	Sébastien	PILI-FOURY	ANESTHÉSIOLOGIE RÉANIMATION
M.	Gaël	PITON	MEDECINE INTENSIVE REANIMATION
M.	Clément	PRATI	RHUMATOLOGIE
M	Jean-Luc	PRETET	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Rajeev	RAMANAH	GYNÉCOLOGIE - OBSTÉTRIQUE
M.	Simon	RINCKENBACH	CHIRURGIE VASCULAIRE
Mme	Lucie	SALOMON DU MONT	CHIRURGIE VASCULAIRE
M	Emmanuel	SAMAIN	ANESTHÉSIOLOGIE RÉANIMATION
M.	François	SCHIELE	CARDIOLOGIE
Mme	Marie-France	SERONDE	CARDIOLOGIE
M	Laurent	TATU	ANATOMIE
M.	Laurent	TAVERNIER	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
M.	Thierry	THEVENOT	HÉPATOLOGIE
M.	Laurent	THINES	NEUROCHIRURGIE
M.	Gérard	THIRIEZ	PÉDIATRIE
M.	Antoine	TRACQUI	MEDECINE LEGALE
M.	Pierre	TIBERGHIE	IMMUNOLOGIE
M.	Eric	TOUSSIROT	THÉRAPEUTIQUE
M.	Pierre	VANDEL	PSYCHIATRIE d'ADULTES (DISPONIBILITE)
M.	Fabrice	VUILLIER	ANATOMIE
Mme	Lauriane	VULLIEZ COADY	PEDO-PSYCHIATRIE
Mme	Lucine	VUITTON	GASTRO-ENTEROLOGIE
Mme	Virginie	WESTEEL-KAULEK	PNEUMOLOGIE

PROFESSEURS EMÉRITES

M.	Jean-Luc	BRESSON	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
M	Gilles	CAPELLIER	MÉDECINE INTENSIVE RÉANIMATION
M.	Jean-Luc	CHOPARD	MEDECINE LEGALE
M.	Alain	CZORNY	NEUROCHIRURGIE
M.	Bernard	DELBOSC	OPHTALMOLOGIE
M.	Gilles	DUMOULIN	PHYSIOLOGIE
M.	Dominique	FELLMANN	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
M.	Georges	MANTION	CHIRURGIE GÉNÉRALE
Mme	Christiane	MOUGIN	BIOLOGIE CELLULAIRE
M.	Bernard	PARRATTE	ANATOMIE
M.	Patrick	PLESIAT	BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE
M.	Christophe	ROUX	BIOLOGIE ET MÉDECINE DU DÉVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION
M.	Daniel	SECHTER	PSYCHIATRIE D'ADULTES
Mme	Dominique	VUITTON	IMMUNOLOGIE
M.	Daniel	WENDLING	RHUMATOLOGIE

PHARMACIE

PROFESSEURS

M.	Xavier	BERTRAND	MICROBIOLOGIE - INFECTIOLOGIE
Mme	Céline	DEMOUGEOT	PHARMACOLOGIE
Mme	Francine	GARNACHE-OTTOU	HÉMATOLOGIE
Mme	Corine	GIRARD	PHARMACOGNOSIE
M.	Yann	GODET	IMMUNOLOGIE
M.	Frédéric	GRENOUILLET	PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE
M.	Yves	GUILLAUME	CHIMIE ANALYTIQUE
M.	Lhassane	ISMAILI	CHIMIE ORGANIQUE
M.	Samuel	LIMAT	PHARMACIE CLINIQUE
M.	Frédéric	LIRUSSI	PHARMACOLOGIE - TOXICOLOGIE
M.	Dominique	MEILLET	PARASITOLOGIE – MYCOLOGIE
Mme	Virginie	NERICH	PHARMACIE CLINIQUE
M.	Yann	PELLEQUER	PHARMACIE GALÉNIQUE
M.	Bernard	REFOUVELET	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
M.	Philippe	SAAS	IMMUNOLOGIE
Mme	Marie-Christine	WORONOFF-LEMSI	PHARMACIE CLINIQUE

PROFESSEUR EMÉRITE

Mme	Laurence	NICOD	BIOLOGIE CELLULAIRE
-----	----------	--------------	---------------------

MAITRES DE CONFÉRENCES

Mme	Aurélie	BAGUET	BIOCHIMIE
M.	Arnaud	BEDUNEAU	PHARMACIE GALÉNIQUE
M.	Laurent	BERMONT	BIOCHIMIE
M.	Oleg	BLAGOSKLONOV	BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
Mme	Oxana	BLAGOSKLONOV	GÉNÉTIQUE
Mme	Céline	BOUVIER-SLEKOVEC	HYGIENE PREVENTION RISQUES INFECTIEUX
M.	Eric	CAVALLI	CHIMIE PHYSIQUE ET MINÉRALE
Mme	Anne-Laure	CLAIRET	PHARMACIE
M.	Jean-Patrick	DASPET	BIOPHYSIQUE
Mme	Sylvie	SYLVIE BOBILLIER- CHAUMONT DEVAUX	PHYSIOLOGIE
Mme	Jeanne	GALAINÉ	SCIENCES BIOLOGIQUES, FONDAMENTALES ET CLINIQUES
Mme	Marie	KROEMER	SCIENCES DU MÉDICAMENT ET AUTRES PRODUITS DE SANTÉ
Mme	Isabelle	LASCOMBE	BIOCHIMIE / ISIFC
Mme	Carole	MIGUET ALFONSI	TOXICOLOGIE
M.	Johnny	MORETTO	PHYSIOLOGIE
M.	Brice	MOULARI	PHARMACIE GALÉNIQUE
M.	Frédéric	MUYARD	PHARMACOGNOSIE
M.	Marc	PUDLO	CHIMIE THÉRAPEUTIQUE
M.	Florian	RENOSI	SCIENCES BIOLOGIQUES, FONDAMENTALES ET CLINIQUES
MME	Nathalie	RUDE	BIOMATHÉMATIQUES ET BIostatISTIQUES
M.	François	SENEJOUX	PHARMACOGNOSIE
Mme	Perle	TOTOSON	PHARMACOLOGIE

ENSEIGNANTS ASSOCIÉS

M	Lionel	PAZART	PAST PHARMACIE SCIENCES DU MEDICAMENT
Mme	Florence	VAN LANDUYT	PAST PHARMACIE CLINIQUE – OFFICINE

PROFESSIONS DE SANTE

Mme	Aline	CHASSAGNE	MAITRE DE CONFERENCES SCIENCES INFIRMIERES
M.	Alain	DEVEVEY	MAITRE DE CONFERENCES SCIENCES LANGAGE- ORTHOPHONIE
M.	Alexandre	KUBICKI	MAITRE DE CONFERENCES SCIENCES DE REEDUCATION ET DE READAPTATION - KINESITHERAPIE
M.	Yoshimasa	SAGAWA JUNIOR	MAITRE DE CONFERENCES SCIENCES DE REEDUCATION ET DE READAPTATION - KINESITHERAPIE
MME	Geneviève	MERELLE	MAST EN ORTHOPHONIE
MME	Sophie	SALTARELLI	MAST EN ORTHOPHONIE
MME	Christine	BRET-LEGRAND	MAST EN ORTHOPHONIE
MME	Alice	BOULLAUD	PROFESSEUR CERTIFIEE - ERGOTHERAPIE
MME	Gaëlle	BLERVAQUE	MAST ERGOTHERAPIE/PSYCHOMOTRICITE
MME	Julie	LAPREVOTTE	MAST ERGOTHERAPIE/PSYCHOMOTRICITE

AUTRES ENSEIGNANTS

MME	Lise	FIARDET	PROFESSEUR AGREGEE ANGLAIS
MME	Vanessa	MARTIN	PROFESSEUR AGREGEE ANGLAIS
M.	Nicolas	MICHAUD	PROFESSEUR AGREGE ANGLAIS
M.	Charles Dale	SANTANA	PROFESSEUR AGREGE ANGLAIS

Mise à jour 05/09/2023

Remerciements

A mon président de jury, Laurent BERMONT

Merci de me faire l'honneur de présider cette thèse.

Au professeur Perle TOTOSON,

Je vous remercie sincèrement de m'avoir donné l'occasion de travailler sur ce sujet complexe mais non pas moins intéressant, et de m'avoir guidé et soutenue tout au long de ce parcours. Je suis très reconnaissante pour votre confiance, votre disponibilité et pour tous les conseils avisés que vous m'avez apporté et qui ont été essentiels à la rédaction de cette thèse.

Aux membres du jury,

Catherine Gouget et Marie Bonnouvrier,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

A l'équipe de la Pharmacie de Chécy,

Mme Miannay, merci de m'avoir accueillie dans votre équipe en tant qu'étudiante et de m'avoir réconcilié avec l'univers de l'officine, j'ai beaucoup appris à vos côtés.

Stéphanie, Tania, Cassandre, Laura, Magalie, Fanny, Hugo, Pinar merci pour la bonne humeur et tous les fous rires.

A l'équipe de la Pharmacie du Vallon,

M. et Mme Sauvé je vous remercie sincèrement pour l'accueil et la confiance que vous m'avez réservé lors de mon stage de 6^e année et par la suite. Grâce à vous j'ai pu évoluer en tant que pharmacien.

Au reste de l'équipe, Laurie, Charline, Estelle, Stéphanie, Catherine, Sylvie, Laure, Sybille travailler à vos côtés est un réel plaisir.

A mes parents,

J'aimerais vous remercier pour votre amour inconditionnel et votre soutien infaillible.

Merci d'avoir toujours cru en moi et en mes projets et de m'avoir aidé à les réaliser.

Je vous aime.

A mes grands-parents,

Merci d'avoir rendu mon enfance aussi merveilleuse, je suis si heureuse d'avoir pu grandir à vos côtés. Vous êtes tous les quatre encore aujourd'hui une source de soutien sans faille.

A mon frère Yannis,

Merci d'être qui tu es, un petit frère bienveillant et drôle qui a toujours été là pour moi malgré la distance géographique de ces dernières années. Je suis si fière de toi et de ton parcours et nul doute que tu réussiras tout ce que tu entreprendras frerot.

A mes cousins,

Léo et Juliette merci pour tous les merveilleux souvenirs d'enfance tous les quatre ensembles et tous les autres à venir.

Ma juju, merci d'être toujours là pour moi !

A mes oncles et ma tante,

Merci pour tous les précieux moments en famille.

A toi mazou,

8 ans après nous y voici ! je voudrais te remercier encore une fois de m'avoir poussé à retenter ma chance en PACES à tes côtés et d'avoir été mon pilier depuis le début de ce parcours universitaire. Merci infiniment pour tout l'amour et le soutien que tu m'apportes au quotidien depuis maintenant 8 ans. J'ai hâte de vivre beaucoup d'autres aventures avec toi.

A ma belle-famille,

Merci de m'avoir accueillie avec autant d'amour.

A mes amies de toujours, les L5 : Fifi, Marlou, Karnouille, Marie D,

Merci d'être entrées dans ma vie aussi tôt et d'y être restées, votre amitié est pour moi une réelle bénédiction. Merci pour tous les souvenirs, les rires et votre soutien indéfectible malgré la distance qui nous sépare.

A ma meilleure copine de fac,

Momo merci d'avoir été à mes côtés pendant toutes ces années, grâce à toi tous les Tp, les exposés, et les révisions d'examens ont été bien plus fun !

A tous mes supers amis d'Orléans et de Besançon,

Camille, Adrien, Michelle, Vincent, Aline,

Merci pour votre amitié et pour tous les bons moments passés à vos côtés.

SERMENT DE GALIEN

« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

Sommaire

Introduction	20
Partie I. La polyarthrite rhumatoïde	22
1. Définition.....	22
2. Clinique	30
3. Diagnostic.....	32
4. Traitements médicamenteux	36
5. Traitements non médicamenteux.....	42
Partie 2 : Les comorbidités associées à la PR.....	45
1. Comorbidités cardiovasculaires (CV)	45
2. Comorbidités pulmonaires	49
3. Comorbidités cognitives.....	54
4. Prise en charge spécifique des comorbidités associées à la PR.....	56
Partie 3 : Rôle du pharmacien dans la prise en charge des comorbidités associées à la PR : état de l'art à l'officine	67
1. Mise en place d'un questionnaire diffusé auprès d'officinaux.....	67
2. Caractéristiques des pharmaciens inclus dans l'enquête.....	75
3. Résultats de l'enquête	76
4. Propositions : fiche technique, trame d'entretien pharmaceutique pour les patients PR et associations de patients	91
Conclusion générale	103
Bibliographie.....	104
Plan détaillé	114

Liste des abréviations

Ac : anticorps	IPP : interphalangienne proximale
ACPA : anticorps anti-peptide citrulliné	IRM : imagerie à résonance magnétique
Ag : antigène	ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
AINS : anti inflammatoire non stéroïdiens	LCR : liquide céphalorachidien
AVC : accident vasculaire cérébral	LDL-C : low density lipoproteins
BHE : barrière hémato encéphalique	LT : lymphocyte T
CMH : complexe majeur d'histocompatibilité	MCP : métacarpo-phalangienne
CPA : cellule présentatrice d'antigène	MMSE : Mini mental state examination
CRP : protéine C réactive	MoCA : Évaluation Cognitive de Montréal
CV : cardiovasculaire	MTP : métatarso-phalangienne
CVF : capacité vitale fonctionnelle	MTX : méthotrexate
DAS 28 : disease activity score 28	NAD : Nombre d'Articulations Douloreuses
DMARDs : disease-modifying anti-rheumatic drugs	NAG : Nombre d'Articulations Gonflées
DT2 : diabète de type 2	NFS : numération formule sanguine
EBV : Epstein Barr virus	PAS : pression artérielle systolique
ETP : éducation thérapeutique	PIC : pneumopathie interstitielle commune
EULAR : European League Against rheumatism	PID : pneumopathie interstitielle diffuse
EVA : échelle visuelle analogique	PINS : pneumopathie interstitielle non spécifique
FR : facteur rhumatoïde	PO : pneumopathie organisée
FPI : fibrose pulmonaire idiopathique	PR : polyarthrite rhumatoïde
Gc : Glucocorticoïdes	PR-PID : polyarthrite associée à une maladie pulmonaire interstitielle
HAS : haute autorité de santé	RANK-L : receptor activator of NFkB ligand
HDL : High density lipoproteins	RCV : risque cardiovasculaire
HE : huile essentielle	TCD : Doppler transcrânien
HLA : Human leucocyte antigen	TK : tyrosine kinase
HTA : hypertension artérielle	TLR : toll like receptor
Ig : Immunoglobuline	TNF : tumor necrosis factor
IL : interleukine	
IMC : indice de masse corporel	

Liste des figures

Figure 1: Prévalence de la PR de l'adulte au niveau mondial (4)	23
Figure 2: Articulation saine VS articulation pathologique(26)	27
Figure 3: Immuno-pathologie de la polyarthrite rhumatoïde (27)	29
Figure 4 : Aspect d'une PR débutante (30)	30
Figure 5 : Ténosynovite extenseur ulnaire du carpe (31)	31
Figure 6 : Aspect lors de la phase déformante (32)	31
Figure 7 : Radiographie de mains et pieds lors d'une PR débutante (37)	34
Figure 8 : Traitements des PR actives sans signe de gravité d'après la HAS	40
Figure 9 : Traitements des PR actives d'emblée sévère d'après la HAS	41
Figure 10 : Adaptation du traitement de fond	41
Figure 11 : Hypothèse physiopathologique de la PID associée à la PR(89)	49
Figure 12 : Image scanographique de PIC(91)	50
Figure 13 : Image scanographique de PO(91)	51
Figure 14 : Image scanographique de PINS(91)	51
Figure 15 : Courbe de survie Kaplan-Meier de patients atteints de PR-PIC, de PR non PIC et FPI (92)	52
Figure 16 : Diagramme SCORE (110)	57
Figure 17 : Mini mental state examination (112)	61
Figure 18 : Évaluation Cognitive de Montréal (113)	62

Liste des tableaux

Tableau 1 : Score DAS28 et activité de la maladie.....	33
Tableau 2 : Score SDAI et activité de la maladie	33
Tableau 3 : Tableau récapitulatif des anti-TNF alpha.....	39
Tableau 4 : Stratégie thérapeutique en fonction des niveaux de risque CV.....	58

Introduction

Décrite pour la première fois par Jacob Landré-Beauvais, dans sa thèse de médecine soutenue en 1800, la polyarthrite rhumatoïde (PR) est aujourd'hui l'un des rhumatismes inflammatoires chroniques des plus fréquents. Il s'agit d'une pathologie auto-immune systémique touchant les articulations : le système immunitaire dysfonctionne et s'attaque aux constituants normaux de l'organisme en fabricant des auto-anticorps dirigés contre la membrane synoviale des articulations à l'origine de synovites et de gonflements. Elle se manifeste par des poussées de durée variable et des périodes d'accalmies. Sans traitement, la PR conduit à une déformation voire une destruction ostéoarticulaire très handicapante impactant la vie personnelle et professionnelle des patients. Bien que toutes les articulations puissent être touchées, les mains/poignets et les pieds sont les plus affectés.

Aujourd'hui, il existe un arsenal thérapeutique permettant non pas une guérison mais une stabilisation de la pathologie. L'objectif étant de conserver la fonction articulaire, ralentir les déformations et à terme maintenir l'autonomie de la personne souffrante de PR. Cependant, malgré ces avancées thérapeutiques permettant de stabiliser la PR sur le plan articulaire, la maladie est associée à des comorbidités notamment cardiovasculaires, pulmonaires et cognitives, qui vont non seulement entraîner une aggravation de la maladie, mais aussi une augmentation de la mortalité. Le dépistage systématique de ces comorbidités et leurs traitements doivent être intégrés à la prise en charge globale des patients souffrant de PR.

Cette prise en charge globale se doit donc d'être multidisciplinaire. Ainsi, le pharmacien aura un rôle à jouer. Ce dernier sera là pour dispenser, rappeler le bon usage, s'assurer de la compréhension et de l'observance du traitement par le patient. Mais son rôle ne se limitera pas à l'aspect pharmacologique puisque les patients atteints de PR cherchent aussi à se renseigner sur des thèmes comme la phytothérapie, l'homéopathie, la diététique, le matériel médical et l'orthopédie qui sont des domaines pour lesquels le pharmacien possède des compétences. La place du pharmacien ayant beaucoup évolué ces dernières années, il intervient aujourd'hui à part entière dans le parcours de soin du patient. Suite à la loi Hôpital, patients, santé et territoires (HPST) de juillet 2009, le pharmacien peut participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement du patient.

Partie I. La polyarthrite rhumatoïde

1. Définition

1.1. Épidémiologie

La PR est une pathologie retrouvée dans le monde entier. Sa prévalence (= Nombre de cas d'une maladie dans une population à un moment donné) est estimée à 1% de la population mondiale adulte. Néanmoins les données sont très différentes selon les études et les pays, avec l'existence d'un gradient nord-sud. Ce taux semble être augmenté dans les pays industrialisés ce qui peut s'expliquer par la démographie (âge moyen plus élevé), l'exposition aux toxines environnementales et aux facteurs de risque liés au mode de vie, et par un sous-diagnostic dans les pays à revenu faible et intermédiaire (1). Une étude d'Epi-phare en 2019 en France montre que 0,47% de la population serait atteinte de PR dont 0,66% de femmes et 0,28% d'hommes (2). En effet, quel que soient les pays, les études s'accordent à dire que les femmes sont plus touchées que les hommes et ce d'autant plus avant 65 ans, âge à partir duquel la prévalence a tendance à devenir identique entre les 2 sexes.

Malgré les données mondiales hétérogènes, l'augmentation de la prévalence avec l'âge est une donnée incontestable. L'âge moyen de déclaration de la pathologie est compris entre 45 et 55 ans chez la femme et entre 55 et 65 ans chez l'homme.

Son incidence (nombre de nouveaux cas d'une maladie pendant une période donnée) en France est estimé à 5200 nouveaux cas chaque année (3).



Figure 1: Prévalence de la PR de l'adulte au niveau mondial (4)

1.2. Étiologie

Les causes exactes de la PR ne sont pas connues, mais il s'agit d'une pathologie auto immune multifactorielle. C'est-à-dire qu'elle est la conséquence d'une combinaison de facteurs rentrant en interaction : facteurs environnementaux, génétiques, hormonaux...

1.2.1. Facteurs environnementaux

Les facteurs environnementaux sont en grande partie responsable du déclenchement de cette maladie. La plupart étant encore méconnus, il s'agira ici d'une liste non exhaustive :

- Le tabac

Le tabac entraîne la production de cytokines pro-inflammatoires connues pour être impliquées dans les pathologies auto immunes. L'exposition régulière au tabac constitue ainsi un risque majeur de développer une PR et peut avoir un impact négatif sur le devenir de la maladie. En effet, il semblerait que celle-ci soit plus grave et que la réponse aux traitements soit moindre chez les patients exposés. Une étude publiée en 2003 démontre que le risque s'accroît avec le nombre de cigarettes fumées par jours ainsi qu'après une longue période de tabagisme (>20 ans) et peut persister plusieurs années (10 à 20 ans) après l'arrêt du tabac (5). Il est tout de même notable que le risque est réduit de 37% après 30 ans d'abstinence (6). En termes de

mécanismes physiopathologiques, il est connu que les patients PR fumeurs présentent une augmentation de la production de facteurs rhumatoïdes (FR) et d'anticorps anti CCP nommés aussi ACPA (Ac anti peptides citrullinés) : tous les deux étant des marqueurs de la sévérité de la pathologie (7).

Une étude Suédoise a pu montrer que les fumeurs sont plus à risque de développer une PR séropositive (présence de FR et/ou ACPA) qu'une PR séronégative. De plus, le risque de PR augmente lorsque ce patient est porteur d'au moins un facteur génétique. Dans ce cas, le tabac interagirait avec un allèle à risque pour produire des ACPA et induire une citrullination augmentant les taux de protéines citrullinées (8). D'autres études ont exploré le lien entre le génotype HLA-DRB1 et le tabac. Une interaction serait associée de manière dose-dépendante à un risque accru de PR ACPA positive (7). Enfin, il est aussi important de rappeler que le tabac est lié à l'augmentation des maladies cardiovasculaires, d'inflammations pulmonaires... qui auront donc un impact sur les comorbidités liées à la PR.

- **Les infections**

Les infections (virales et bactériennes) sont largement incriminées dans la survenue d'une PR, bien que pour l'instant le lien entre les deux ne soit pas complètement élucidé. Les agents infectieux provoqueraient une dérégulation immunitaire entraînant la production d'anticorps anti-CCP dirigés contre les protéines citrullinées du virus, qui cibleront par la suite des protéines endogènes ayant des similitudes moléculaires (9,10). Parmi les agents mis en cause, on retrouve : *l'Epstein Barr Virus (EBV)*, *Escherichia. Coli*, *Porphyromonas gingivalis* ou encore *Mycobacterium tuberculosis*. Une étude montre que les taux d'anticorps anti-EBV sont plus élevés chez les patients atteints de PR que dans le reste de la population (11), démontrant ainsi l'incrimination de cette affection virale dans l'apparition de la PR.

- **La nutrition**

La nutrition joue un rôle capital dans les pathologies inflammatoires. Certains aliments contenant des acides arachidoniques tels que la viande rouge, l'alcool ...entraînent une réaction inflammatoire, à l'inverse des aliments contenant des oméga 3 et vitamine E, C (fruits et légumes, huile d'olive, poissons gras...) vont diminuer l'inflammation et avoir un effet bénéfique sur les symptômes de la PR (12,13).

- **Le stress**

Le stress aussi peut être à l'origine d'une réaction inflammatoire pouvant déclencher une poussée inflammatoire de la PR. On remarque qu'une grande partie des PR surviennent après un choc émotionnel (deuil, rupture, annonce d'une pathologie grave...).

1.2.2. Facteurs génétiques

Comme dans de nombreuses autres pathologies auto immunes, la PR a une composante génétique. De nombreuses études se sont intéressées au génome, il apparait que plusieurs gènes sont associés à un risque accru de développer une PR. Parmi ceux-ci on retrouve certains allèles du système HLA (human leucocyte antigen) notamment les gènes HLA-DRB1 et 4, mais ce système n'explique que partiellement les prédispositions génétiques car il semblerait que d'autres gènes tel que PTPN22 soient liés au déclenchement de la PR.

- **Système HLA**

Chez l'Homme, le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) correspond au système HLA, il permet au système immunitaire de reconnaître les molécules du soi et du non soi. Ce système est divisé en deux : le CMH de classe I et de classe II. Les gènes HLA sont constitués d'une chaîne alpha et beta et sont localisés au niveau du bras court du chromosome 6 (14). Lorsque le lymphocyte T (LT) présente un antigène (Ag) par le biais du CMH, une réponse immunitaire est induite. Dans le cas de la PR, l'Ag (endogène ou exogène) va être présenté à un LT par le biais d'une cellule présentatrice d'antigène (CPA) qui peut être un macrophage ou une cellule dendritique. Sur la CPA, l'Ag va être lié à une molécule HLA de classe II. Le TCR (T-cell receptor) du lymphocyte T va alors se lier au complexe HLA-Ag, ce qui induira une réponse immunitaire à l'origine d'une réaction inflammatoire associée à la PR. Le gène HLA-DRB1 serait le gène majeur de prédisposition à une PR et d'autant plus lorsque l'on retrouve les allèles HLA-DRB1*01, *04, *10, *14 (15). Ces allèles possèdent une séquence commune d'acides aminés (AA) QKRAA appelée épitope partagé qui est situé sur la chaîne beta. Cette séquence provoquerait une réponse auto immune en lien avec le déclenchement de la PA. (16). A l'inverse, certaines études tendent à prouver que certains allèles comme HLA-DRB1 *03, *07, *11 et *13 joueraient un rôle protecteur dans la PR. Néanmoins, il est important de rappeler qu'actuellement le typage HLA n'est pas utilisé dans le diagnostic d'une PR puisque 40% de la population générale porte un des allèles HLA-DR sans forcément être atteint par la pathologie (17).

- Autres

Le système HLA n'est pas le seul à être mis en cause, en effet d'autres loci sont impliqués comme PTPN22, CTLA4 ou encore STAT4. PTPN22 est un gène codant pour une tyrosine kinase (TK) impliquée dans l'activation des LT, certains de ses allèles seraient corrélés à l'apparition d'une PR avec production d'anticorps (Ac) anti-CPP (18). STAT4 joue un rôle dans la médiation des réponses lymphocytaires à l'interleukine 12 et dans la différenciation des lymphocytes T auxiliaires, l'allèle T de ce gène serait un facteur de prédisposition à une PR.

1.2.3. Facteurs hormonaux

Comme annoncé au début de ce manuscrit, la PR est une pathologie plus fréquente chez la femme que chez l'homme ce qui laisse présager une implication hormonale. Chez les patients atteints il y aurait un dérèglement de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien qui contrôle la production d'androgènes tel que le DHEA qui est un précurseur de testostérone et d'œstrogène. Les études montrent qu'il y a une diminution des taux de DHEA chez les patientes. La baisse des androgènes ainsi que du cortisol, ayant des propriétés anti-inflammatoires, favorise le processus pro-inflammatoire. De plus, lorsque la maladie est active, il y aurait une augmentation des cytokines inflammatoires qui exercerait un effet suppresseur sur la production des androgènes surrénaliens et exacerberait les atteintes articulaires (19).

Chez la femme, il semble que les œstrogènes (hormones sexuelles féminines) exercent une grande influence sur la pathologie. Ainsi la baisse des taux d'œstrogènes et de progestatifs associées à une augmentation des cytokines pro-inflammatoires, peut expliquer pourquoi la maladie est plus fréquente et sévère chez la femme ménopausée (20).

A l'inverse, l'augmentation des taux d'œstrogènes et de progestérones durant la grossesse entraîne un décalage de la réponse immunitaire initialement de type Th1 vers le type Th2. De ce fait, il y a augmentation de la production de cytokines anti-inflammatoires IL-4 et IL-10, provoquant une rémission de la maladie (21). À la suite de l'accouchement, cette période « protectrice » semble révolue puisque la diminution des taux d'hormones favorise la reprise des poussées de PR. Par ailleurs, la prise d'une contraception hormonale semble avoir un effet protecteur, qui retarde le déclenchement d'une PR (22,23). Chez les hommes ce sont les taux de testostérone qui diminueraient en cas de PR (24). Mais finalement, l'influence des hormones sur la PR est complexe et peut varier en fonction des individus.

1.3. Physiopathologie/immunopathologie

Dans la PR, l'inflammation initiale se développe au niveau de la membrane synoviale. Cette inflammation est liée à une réponse immunitaire anarchique entraînant un pannus synovial (épaississement de la membrane synoviale), qui se traduit par une surproduction du liquide synovial au niveau des articulations, engendrant un gonflement et une douleur. Avec le temps, le pannus entraîne des lésions ostéo-cartilagineuses (25).

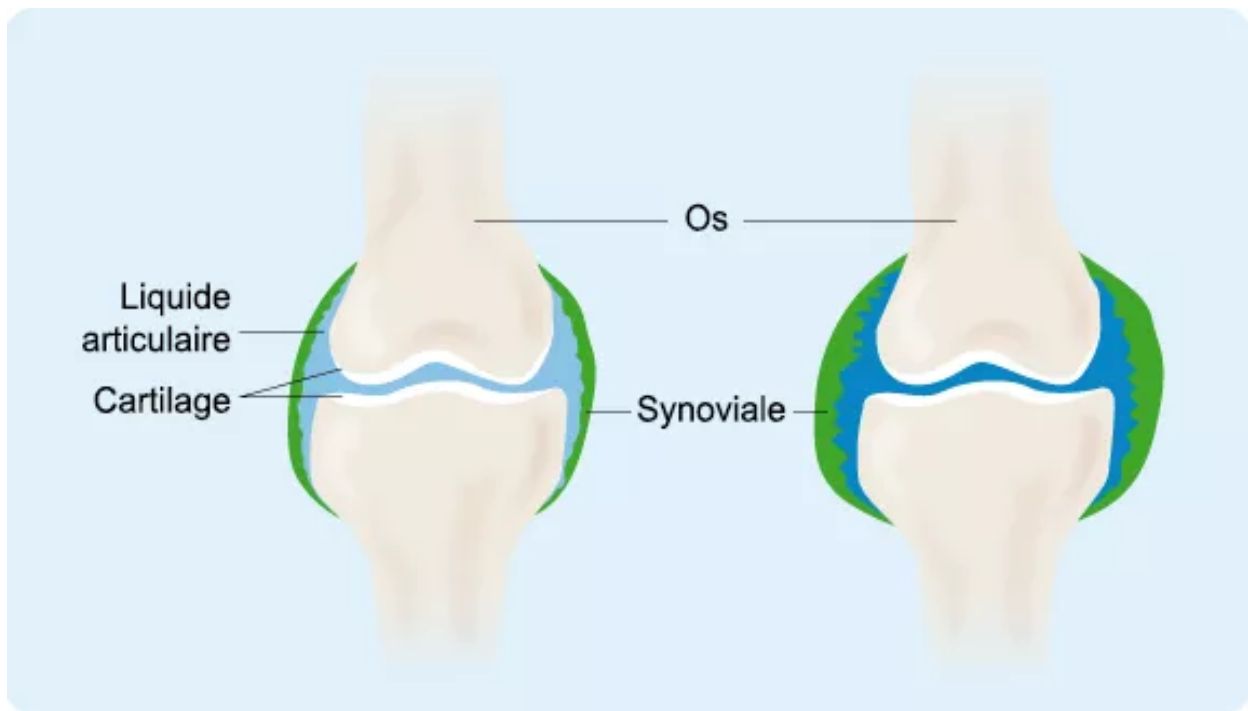


Figure 2: Articulation saine VS articulation pathologique(26)

Schématiquement la réponse immunitaire peut être découpée en phase : initiation, recrutement cellulaire, inflammation et prolifération synoviale, destruction articulaire puis réparation.

Phase d'initiation ou phase pré clinique :

Elle a lieu à la suite d'une réponse non spécifique à un stimuli, exogène ou endogène, entraînant une réaction inflammatoire excessive. Il y a alors une accumulation de cellules dendritiques, monocytes, macrophages, polynucléaires (PN) provoquant la production de cytokines pro inflammatoire type IL-1, *tumor necrosis factor alpha* (TNF α) et IL-6.

Phase de recrutement et inflammation :

Les macrophages initient le processus inflammatoire et vont recruter les LT et des polynucléaires neutrophiles grâce notamment aux cytokines qui ont une activité chimiotactique. Au niveau synovial, les macrophages interagissent avec les LT pour activer les LT CD4 et CD8 qui vont continuer d'amplifier l'activation cellulaire. Les lymphocyte B activés par les LT CD4 vont se multiplier et se différencier en plasmocytes qui produiront des immunoglobulines (Ig) et des facteurs rhumatoïdes. Dans l'articulation rhumatoïde, un déséquilibre entre cytokine pro inflammatoire IL-1, IL-6, TNF alpha et cytokines anti inflammatoire IL-10 et IL-4 est retrouvé. Ces cytokines pro inflammatoires jouent un rôle pathogénique dans l'inflammation, la destruction du cartilage et la prolifération synoviale. L'angiogenèse va provoquer le recrutement de nouvelles cellules de l'immunité entraînant l'amplification de la réaction inflammatoire au niveau synovial.

Phase de destruction articulaire :

Les cytokines IL-1 et TNF alpha entraînent une synthèse incontrôlée de liquide synoviale et la production de métalloprotéinase et collagénase, ce qui va détruire le cartilage. De plus, ces cytokines activent les ostéoclastes via le RANK-L (receptor activator of NF κ B ligand), ce qui provoque une résorption osseuse.

Phase de réparation :

Elle a lieu en parallèle de la phase de destruction. Cette phase est responsable de la fibrose articulaire et met en jeu des facteurs de croissance et le TGF beta.

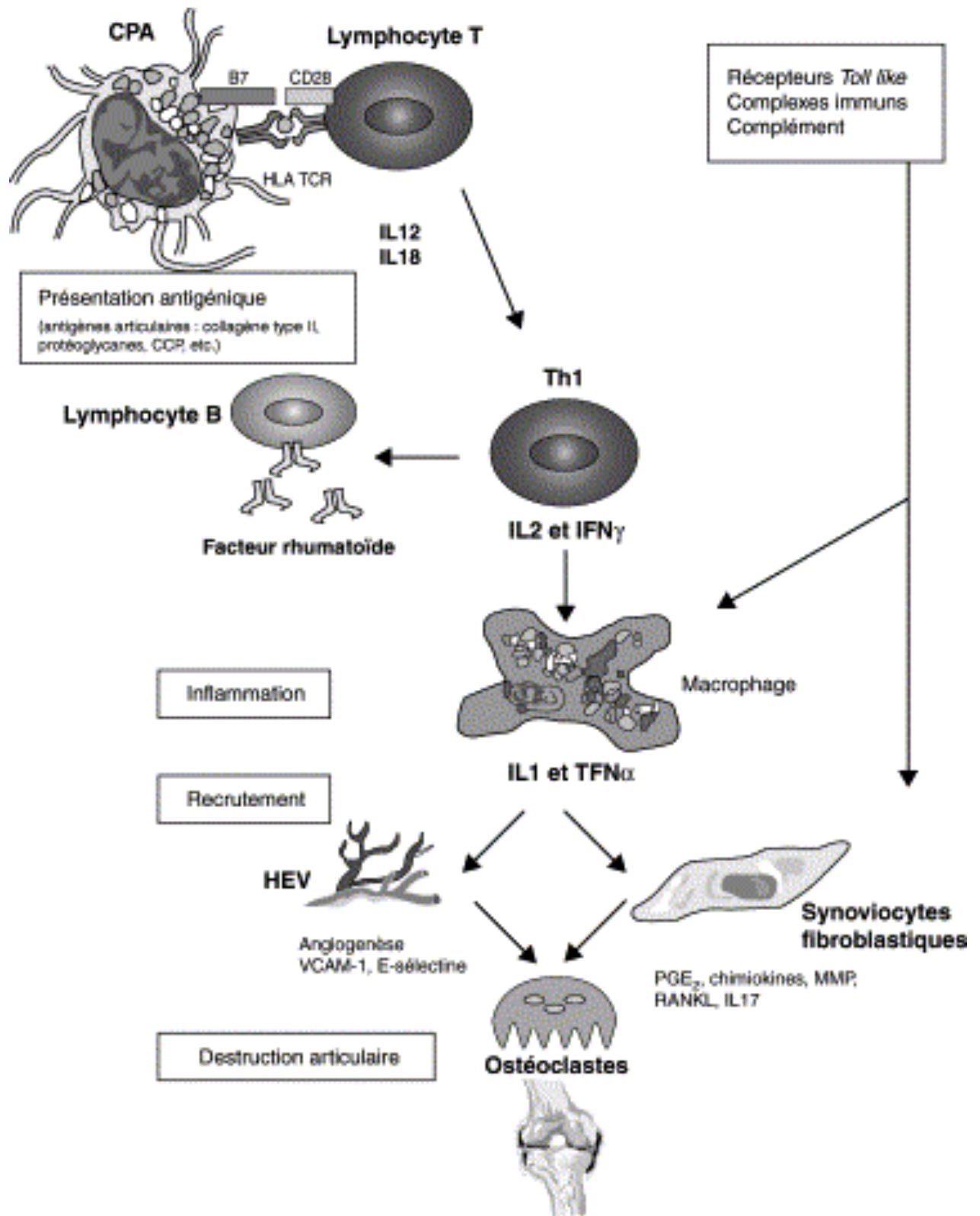


Figure 3: Immuno-pathologie de la polyarthrite rhumatoïde (27)

2. Clinique

La PR se manifeste par des atteintes articulaires symétriques/bilatérales et extra articulaires (28).

Le tableau clinique classique de la PR met en évidence une phase débutante, avec des douleurs et gonflements articulaires liés à l'inflammation de la membrane synoviale qui touchent d'abord les mains et les pieds puis les poignets et chevilles mais aussi parfois les hanches, épaules, genoux.

Les douleurs inflammatoires ressenties peuvent provoquer des réveils de fin de nuit avec une sensation de blocage articulaire (raideur matinale) pouvant mettre un certain temps (au moins 30 min) à s'effacer (29).

Lors de cette phase il est possible de constater des ténosynovites au niveau des doigts, des chevilles et des pieds, il s'agit d'une inflammation du tendon et de sa gaine synoviale.



Figure 4 : Aspect d'une PR débutante (30)



Figure 5 : Ténosynovite extenseur ulnaire du carpe (31)

Après quelques temps d'évolution arrive la phase d'état aussi appelée phase déformante. Les déformations articulaires deviennent irréversibles et en découle une perte fonctionnelle entraînant un handicap.

En parallèle, il y a l'apparition d'atteintes extra articulaires qui traduisent le caractère systémique de la PR, avec une dégradation de l'état général (amaigrissement, asthénie), atteinte oculaire, cardiaque, pulmonaire, présence de nodules rhumatoïdes. Tout ceci évolue par poussées, entrecoupées de périodes de rémissions. Chaque nouvelle poussée entraîne une aggravation des zones articulaires déjà atteintes et la survenue de nouvelles atteintes.



Figure 6 : Aspect lors de la phase déformante (32)

3. Diagnostic

Le diagnostic de PR débutante est compliqué mais il doit être le plus précoce possible pour optimiser la prise en charge. Il repose sur des arguments cliniques, biologiques et d'imageries (33).

Exploration clinique :

Sur le plan clinique le diagnostic est envisagé si l'on retrouve un gonflement articulaire, une raideur matinale, plus ou moins des ténosynovites et si au moins deux articulations sont touchées. A ce stade, il faut adresser le patient en rhumatologie.

D'après la HAS, la probabilité d'évolution vers une PR persistante est d'autant plus grande si l'on retrouve :

- Une raideur matinale supérieure à 30 minutes
- Une durée d'évolution des symptômes supérieure à 6 semaines
- Une arthrite touchant au moins 3 articulations
- Une arthrite touchant les poignets ou les métacarpo-phalangiennes (MCP) et les interphalangiennes proximales (IPP) des mains
- Une douleur à la pression des métatarso-phalangiennes (MTP)
- Une atteinte symétrique

Actuellement plusieurs méthodes basées sur la clinique sont utilisées pour évaluer la sévérité de la PR au cours du temps, elles vont permettre aux praticiens d'affiner la stratégie thérapeutique en fonction des résultats obtenus.

DAS 28 : le DAS (disease activity score) 28 développé par l'EULAR, est un critère de référence d'activité de la PR à un instant donné. Ce score, simple d'utilisation, est défini par une formule mathématique prenant en compte : la douleur générale ressentie par le patient, la vitesse de sédimentation à la première heure, le nombre d'articulations douloureuses (NAD) à la pression et le nombre d'articulations gonflées (NAG) sur 28 sites articulaires (les 10 MCP, 8 IPP, 2 IP des pouces, 2 poignets, 2 genoux, 2 coudes, 2 épaules). Bien que ce score soit actuellement le plus utilisé il a le désavantage de ne pas tenir compte des articulations du pieds (34,35).

Tableau 1 : Score DAS28 et activité de la maladie

Score	
DSA28 < 2,5	Rémission clinique
2,6<DSA28<3,2	Activité faible
3,2<DAS28<5,1	Activité modérée
DAS28> 5,1	Activité forte

SDAI : le SDAI (Simple Disease Activity index) est un autre score utilisé pour déterminer l'activité de la PR il ne se base pas sur une formule mathématique complexe mais sur la somme des NAD, NAG, l'appréciation de l'état général sur une échelle analogique de 0 à 10 par le patient et le spécialiste et le dosage de la CRP en mg/dl (36).

Tableau 2 : Score SDAI et activité de la maladie

Score	
SDAI < 5	Rémission clinique
SDAI<20	Activité faible
20<SDAI<40	Activité modérée
SDAI> 40	Activité forte

Exploration radiologique :

Pour confirmer le diagnostic de la PR, un bilan d'imagerie sera réalisé pour rechercher des synovites et de lésions structurales (déméralisation, pincement articulaire). Le bilan initial comprend une radiographie des mains-poignets, des pieds et de toutes articulations symptomatiques. Il est possible de compléter ce diagnostic avec des examens plus sensibles tels que des IRM ou des échographies.

Ces examens serviront de référence pour suivre l'évolution de la pathologie.



Figure 7 : Radiographie de mains et pieds lors d'une PR débutante (37)

Exploration biologique :

La citrullinisation est une modification post traductionnelle des protéines consistant en la transformation de résidus peptidyl-arginyl en résidus peptidyl-citrullyl avec libération d'ammonium par des peptidyl-arginine désaminases (PAD). Physiologiquement elle joue un rôle dans la réponse immunitaire innée puisque l'hypercitrullination des histones permet la formation des NET (neutrophil extracellular trap) capable d'activité bactéricide extracellulaire. Au cours des processus de NETose, un flux d'ions calcium activerait les PAD qui citrullineraient de nombreuses protéines cytoplasmiques, nucléaires, membranaires et mitochondriales. Dans le cadre de la PR, ce sont des peptides présents au niveau des articulations, enrichis en citrulline, qui deviennent des auto-antigènes à l'origine de la réponse inflammatoire. Ainsi chez certains patients atteint de PR il est possible de trouver la présence d'anticorps (ACPA) reconnaissant des peptides cycliques citrullinés comme des antigènes du non-soi (38).

Un bilan biologique sera proposé, comprenant :

- Une analyse de la numération formule sanguine (NFS) pour détecter une potentielle anémie et ou hyperleucocytose qui sont souvent présentes dans la PR.
- Une mesure de la vitesse de sédimentation (VS) et les dosages de la protéine C réactive (CRP) afin de détecter la présence d'un syndrome inflammatoire biologique.

La présence d'un syndrome inflammatoire n'est pas spécifique de la PR.

- Une recherche de :
 - o Facteur rhumatoïde via la technique ELISA
 - o Anticorps anti-peptides citrullinés via la technique ELISA

Ces auto-AC n'étant pas systématiquement présents, la négativité simultanée des deux tests ne permet donc pas d'éliminer le diagnostic de PR. La positivité d'au moins l'un des deux tests (présence de FR ou d'anticorps anti-peptides citrullinés) constitue un élément fort en faveur d'un diagnostic positif de PR.

Il est important de faire un diagnostic différentiel pour écarter d'autres pathologies pouvant être similaire à la PR sur certains aspect, c'est pourquoi il faudra prescrire :

- Une recherche d'anticorps antinucléaires pour orienter vers une connectivite ;
- Un examen du liquide synovial à la recherche d'une arthropathie microcristalline et d'une arthrite infectieuse ;
- Un hémogramme, à la recherche d'une leucopénie ou d'une lymphopénie orientant vers un lupus ou un syndrome de Gougerot-Sjögren, une thrombopénie orientant vers un lupus ;
- Une recherche de protéinurie et d'hématurie (bandelette urinaire) et un dosage de créatininémie, à la recherche d'une néphropathie secondaire à une connectivite ou contre-indiquant certains traitements ;
- Une radiographie du thorax à la recherche par exemple d'une sarcoïdose, d'une tuberculose, etc.
- Un dosage des transaminases ASAT et des ALAT.

Une fois le diagnostic posé un traitement doit être initié au plus vite.

4. Traitements médicamenteux

La mise en place d'un traitement doit être la plus rapide possible, idéalement dans les 3 mois suivant le diagnostic de PR qui vont constituer une fenêtre d'opportunité thérapeutique. Le but est de pouvoir contrôler l'activité de la maladie voir d'obtenir une rémission afin de limiter les lésions structurales et ainsi réduire le handicap fonctionnel, limiter les conséquences psychosociales et préserver la qualité de vie du patient (33). L'arsenal thérapeutique a beaucoup évolué ces dernières années avec l'arrivée des biothérapies permettant une meilleure prise en charge des patients.

Généralement une association entre traitement de fond et traitement symptomatique est instaurée.

4.1. Traitements symptomatiques

Les traitements symptomatiques permettront de limiter la douleur associée à la pathologie. Leur utilisation dépendra de l'intensité de la douleur et des effets secondaires ressentis par le patient. Ces traitements seront utilisés seulement au besoin, le patient gèrera donc lui-même la fréquence de prise.

4.1.1. Antalgique de palier I et II :

Le paracétamol reste l'antalgique le plus utilisé à raison de 3g par jour maximum. Si les douleurs ressenties ne lui cèdent pas, d'autres antalgiques de pallier plus élevé tels que le tramadol ou la codéine peuvent être utilisés seuls ou en association avec ce dernier (39). Leurs effets indésirables étant plus nombreux (somnolence, vertige, dépression respiratoire...) leur utilisation doit être plus prudente.

4.1.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :

Ils seront utilisés en première intention à dose anti-inflammatoire dans les douleurs dues à la pathologie.

Il existe deux types d'AINS selon qu'ils bloquent les cyclo oxygénases (COX) 1 ou 2 :

- Inhibiteur de COX 1 et 2 : il s'agit des salicylés, pyrazolés, indoliques, fénamates, oxicams et acide arylcarboxylique.
- Inhibiteur de COX 2 : les coxibs

Il faut tout de même noter que leur utilisation n'est pas anodine puisqu'ils ont une toxicité digestive, cardiovasculaire et rénale, ils devront donc être utilisés à dose minimale efficace et sur une courte durée.

4.1.3. Glucocorticoïdes (Gc) :

Les corticoïdes ne constituent pas un traitement de première intention, ils seront utilisés à faible dose (dose minimale efficace) par voie orale pour limiter l'inflammation en cas de poussée ou lors de la mise en place d'un traitement de fond.

Ils nécessitent une surveillance particulière du régime alimentaire, de la pression artérielle, du métabolisme et de la minéralisation osseuse, en raison de leurs nombreux effets indésirables.

Les plus utilisés lors de PR active sont la prednisolone et la prednisone à dose de 0,15mg/kg. Il est important de rappeler au patient qu'aucun arrêt brutal de la corticothérapie ne doit être fait mais qu'au contraire l'arrêt se fera par décroissance de dose afin de limiter « l'effet rebond ».

Les corticoïdes pourront aussi être utilisés en injection intra articulaire en cas d'inflammation locale persistante.

4.2. Traitements de fond

Il est recommandé d'instaurer rapidement un traitement de fond, aussi appelé DMARDs (disease-modifying anti-rheumatic drugs), afin de limiter la progression de la pathologie. Le choix des traitements de fond se base notamment sur la sévérité de la maladie, la présence ou non de comorbidités associées et le rapport bénéfice/risque pour le patient (40).

4.2.1. Les traitements chimiques ou traitements conventionnels csDMARD (41,42)

Méthotrexate (MTX) :

En première intention et en l'absence de contre-indication le méthotrexate sera le traitement de référence. La posologie initiale est de 10 mg/semaine mais sera adapté en fonction de l'indice de masse corporel (IMC) et de la fonction rénale. La posologie maximale est de 25mg/semaine. Un bilan biologique et une radiographie pulmonaire doivent être effectués avant l'initiation de ce traitement car il ne pourra pas être utilisé chez des patients à risque notamment en cas d'insuffisance respiratoire sévère. Le Méthotrexate agit comme antagoniste du métabolisme de l'acide folique, il doit donc s'accompagner d'une prescription de folate pour limiter les troubles

digestifs. L'efficacité du traitement est observée au bout de 4 à 6 semaines de traitement et la réponse sera maximale à 6 mois de traitement.

Sulfasalazine et Léflunomide :

Ces traitements peuvent être une alternative au méthotrexate en cas de non-réponse. Le léflunomide est un inhibiteur sélectif de la synthèse des pyrimidines qui limite l'expansion des lymphocytes. Le sulfasalazine est un dérivé diazoïque formé de l'acide 5-aminosalicylique et de la sulfapyridine qui aurait une action anti inflammatoire et immunosuppressive, mais son mécanisme d'action n'est pas totalement élucidé. Utilisés à une posologie de 20 mg/jour pour léflunomide et 2 g/jour pour sulfasalazine.

Hydroxychloroquine :

Il s'agit d'un antipaludéen de synthèse utilisé en traitement de fond dans les formes débutantes de la maladie ou en association avec d'autres traitements. A l'heure actuelle, il ne s'agit plus d'un traitement de référence dans la PR, son efficacité clinique étant faible.

4.2.2. Les traitements biologiques ou biothérapies (bDMARD) (42)

Les traitements de fond biologiques sont très efficaces, mais leurs coûts étant très élevés ils ne seront envisagés qu'en cas d'inefficacité des traitements de fond chimiques ou en cas de PR accompagnée d'emblée de signes de gravité (lésions structurales). Ils sont utilisés en association au méthotrexate.

Anti-TNF a :

Les Anti-TNF a sont les premières biothérapies à être arrivées sur le marché, donc ce sont les plus utilisées. Ils vont empêcher l'action du TNF alpha, qui est une cytokine pro inflammatoire, et vont donc éliminer l'inflammation dans la PR.

Il s'agit de médicaments d'exception nécessitant une prescription initiale hospitalière par un spécialiste. Malgré leur efficacité démontré dans le traitement de la PR, ces produits ne sont pas sans danger. Ils présentent plusieurs effets indésirables : risques infectieux, risques néoplasiques (développement de lymphome), aggravation de l'insuffisance cardiaque... La mise en place de ces traitements devra donc être précédée d'un bilan thérapeutique à la recherche d'éléments qui contre indiqueraient son initiation.

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des anti-TNF alpha

	Adalimumab HUMIRA®	Etanercept ENBREL®	Infliximab REMICADE®	Golimumab SIMPONI®	Certolizumab CIMZIA®
Nature	Ac monoclonal humain recombinant (IgG1 humaine)	Récepteur soluble du TNF alpha	Ac monoclonal chimérique humain/murin	Ac monoclonal humain	Fragment d'Ac monoclonal humanisé
Posologie	40mg toutes les 2 semaines	50mg/semaine	3 mg/kg toutes les 8 semaines	50 mg/mois	200mg toutes les 2 semaines
Administration	Sous cutanée	Sous cutanée	Intra veineuse	Sous cutanée	Sous cutanée

Anti-IL-1 : Anakinra KINERET®

C'est une protéine recombinante analogue de l'antagoniste endogène du récepteur à l'IL-1, indiquée en dernier recours en association au MTX. Il nécessite une prescription initiale hospitalière par un spécialiste sur une ordonnance d'exception, Utilisé à la posologie de 100 mg/jour en injection sous cutanée.

Anti-IL-6 : Tocilizumab ROACTEMERA®

C'est un Ac monoclonal humanisé dirigé contre le récepteur de l'IL-6. Il est indiqué en cas de PR modérée ou sévère résistante au MTX et aux anti-TNF alpha, utilisé à la posologie de 8mg/kg toutes les 4 semaines.

Anti LT : Abatacept ORENCIA®

Il s'agit d'un analogue au CTLA-4 constitué de la partie active du CTLA-4 et d'un fragment Fc de l'IgG humaine, il inhibe l'activation de lymphocytes T et diminue la synthèse de TNF alpha, IL-6 et de FR par les lymphocytes B. Sa posologie usuelle est de 10mg/kg toutes les 4 semaines par injection intraveineuse.

Anti-LB : Rituximab MABTHERA®

C'est un Ac monoclonal chimérique, induisant l'apoptose de LB en fixant leur récepteur CD20. Il est utilisé en cas de PR modérée ou sévère résistante au MTX et aux anti-TNF alpha. Sa posologie usuelle est de 1g toutes les 2 semaines par injection intraveineuse.

4.2.3. Les thérapies ciblées (tsDMARD) (42)

Ce sont des thérapies développées récemment mais qui sont prometteuses. Il s'agit du Tofacitinib et du Baricitinib qui sont des inhibiteurs de JAK bloquant la transmission de signaux par les récepteurs de certaines cytokines participant normalement à l'activation et la prolifération des lymphocytes.

4.3. Stratégie de prise en charge

4.3.1. Traitements de première ligne

Cas 1 : PR active sans signes de gravités

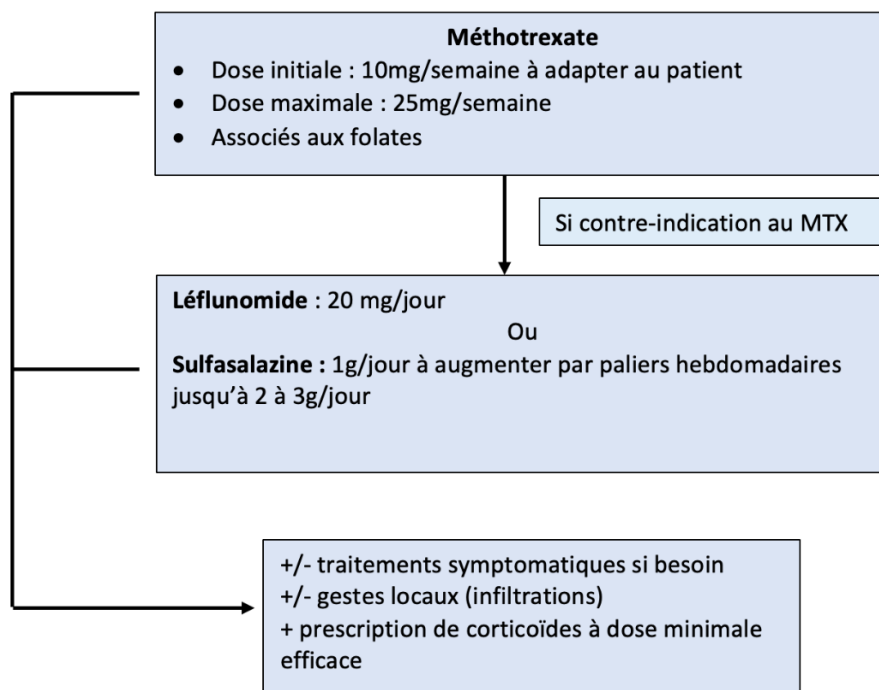


Figure 8 : Traitements des PR actives sans signe de gravité d'après la HAS

Cas 2 : PR active d'emblée sévère

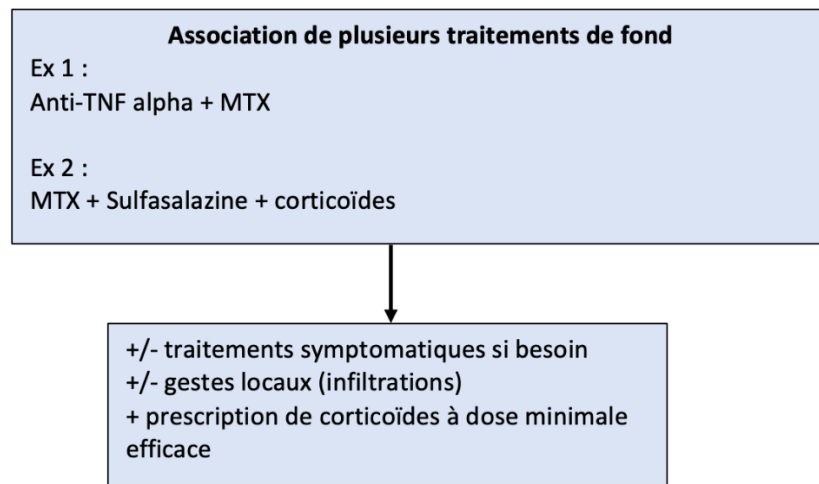


Figure 9 : Traitements des PR actives d'emblée sévère d'après la HAS

4.3.2. Traitements de deuxième ligne

Si traitement de 1^e intention inefficace :

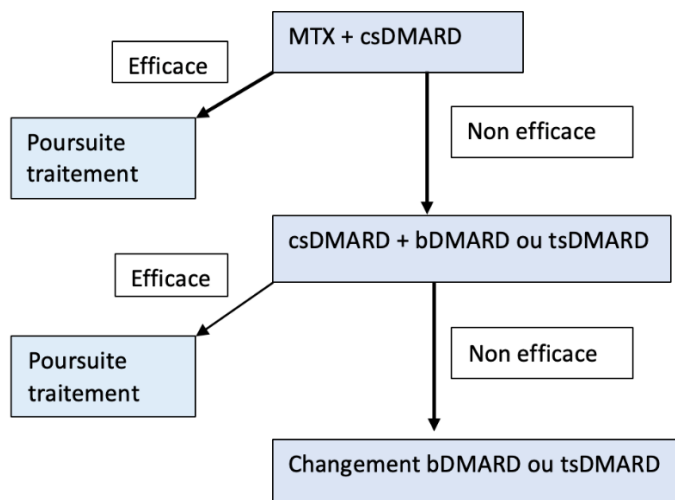


Figure 10 : Adaptation du traitement de fond

5. Traitements non médicamenteux

5.1. Traitement chirurgicale

La chirurgie peut avoir une place à titre préventif pour préserver l'articulation ou à titre réparateur lors de destruction irréversible des articulations.

Dans certains cas de polyarthrite évoluée, la chirurgie peut avoir un intérêt pour retrouver une meilleure mobilité des articulations, soulager la douleur et/ou stabiliser les articulations endommagées et ainsi prévenir les ruptures de tendons (43).

Il existe plusieurs techniques :

- La tenosynovectomie qui consiste à enlever le tissu enflammé entourant les tendons
- La synovectomie permet de réduire l'inflammation du tissu entourant la membrane synoviale
- Arthrodeèse qui est une technique de stabilisation de l'articulation dans une position fonctionnelle en fixant 2 os ensemble
- Pose de prothèse pour remplacer l'articulation

5.2. Traitement orthopédique

L'appareillage précoce d'un patient atteint de PR va prévenir les déformations articulaires.

Il existe des orthèses de repos et de fonctions (44) réalisées à partir de matériaux thermoformables.

Les orthèses de repos immobilisent les articulations durant la nuit et quelques heures dans la journée. Elles réduisent les douleurs et le gonflement articulaire en période de poussées. Les orthèses de fonction permettent de faciliter le mouvement en stabilisant l'articulation lors d'efforts. Chez certains patients l'utilisation de cannes peut être utile pour faciliter la marche, de même certaines chaussures orthopédiques peuvent être proposées (45).

5.3. Rééducation et activités physiques adaptées

Au cours d'une PR il est important d'avoir une activité physique régulière pour préserver les articulations. En plus de ceci, il faut dès que possible mettre en place des techniques de rééducation fonctionnelle faisant appel à différents professionnels de santé tels que des

kinésithérapeutes ou des ergothérapeutes. L'objectif est de diminuer la douleur, éviter les déformations articulaires et de récupérer sa mobilité articulaire. La kinésithérapie comprend des massages décontractants, une rééducation musculaire et articulaire. L'ergothérapie quant à elle jouera un rôle dans l'éducation gestuelle et favorisera l'adaptation à l'environnement facilitant les activités quotidiennes.

5.4. Phytothérapie

La phytothérapie est une médecine douce qui peut être utilisée en complément des médecines traditionnelles pour traiter et/ou prévenir certaines pathologies par l'usage des plantes. Dans le cas de la PR elle peut être utilisée pour diminuer la progression de la pathologie mais aussi pour soulager les symptômes de l'arthrose en diminuant l'inflammation (46–49).

Pour lutter contre l'inflammation il est possible d'utiliser :

- Le curcuma (*curcuma longa L*) qui contient de la curcumine inhibant certaines cytokines pro inflammatoire.
- Les racines d'harpagophyton (*harpagophytum procumbens DC*) connues pour leurs propriétés antalgiques et anti-inflammatoires.
- L'écorce de saule blanc (*Salix*) et la reine des prés sont riches en dérivés salicylés métabolisés en acide salicylique antalgique et anti-inflammatoire,
- Les feuilles et les baies de cassis contenant des flavonoïdes anti inflammatoires (50,51).

5.5. Homéopathie

L'homéopathie consiste à traiter une pathologie en administrant des doses très diluées de substances qui à doses plus élevées provoqueraient les mêmes symptômes que ceux de la pathologie. Pour réduire l'inflammation et les œdèmes il est possible d'utiliser *Apis mellifica* ainsi que *Belladonna*. Pour un effet antalgique notamment lors du déverrouillage matinal il est conseillé d'utiliser *Rhus Toxicodendron* ainsi qu'*Arnica Montana*. En traitement de crise on retrouve *Bryonia Alba*(52).

5.6. Aromathérapie

Il s'agit de l'utilisation des huiles essentielles à des fins médicales. Certaines peuvent soulager les douleurs articulaires. L'arnica est connue pour son action anti inflammatoire et anti

rhumatismal, l'eucalyptus citronné (*eucalyptus citriodora*) est lui aussi un antalgique et anti inflammatoire. La gaulthérie (*Gaultheria procumbens L.*) est un puissant antalgique avec un effet chauffant anti rhumatismal. Pour utiliser ces HE dans la PR il faut les diluer dans une huile végétale et masser la zone douloureuse (53).

5.7. Cryothérapie

La cryothérapie connaît un regain d'intérêt ces derniers temps. Elle aurait une visée antalgique, anti inflammatoire, anti œdémateuse et myorelaxante. On distingue la cryothérapie locale (application de glace, gel réfrigérés ...) et la cryothérapie générale aussi appelée corps entier ou le principe est d'exposer le patient de manière brève à un froid intense (chambres cryogéniques, immersion du corps dans de l'eau glacée). Dans les deux cas le but est d'abaisser la température intra articulaire. Bien que les résultats soient disparates, plusieurs études tendent à montrer un effet positif de la cryothérapie sur l'Echelle Analogique Visuelle (un outil permettant d'évaluer la douleur) et le DAS28 lorsqu'elle est appliquée deux fois par jour sur plusieurs jours consécutifs. (54,55). Une étude sur la cryothérapie locale chez le rat montre quant à elle une réduction du taux de cytokines vasculaires et des protéines impliquées dans la dysfonction endothéliale (56).

Partie 2 : Les comorbidités associées à la PR

Outre les atteintes articulaires à l'origine de douleurs, de handicap et d'une altération de la qualité de vie comme précédemment décrite, la polyarthrite rhumatoïde se caractérise par une incidence élevée de comorbidités responsables d'une réduction de l'espérance de vie d'environ 5-10 ans par rapport à la population générale. Parmi ces comorbidités, celles qui sont d'origine cardiovasculaire (infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque) et cérébrovasculaire (accidents vasculaires cérébraux) sont les plus connues. Plus récemment, des comorbidités cognitives ont été également recensées. De plus, un lien bidirectionnel a été observé entre le risque de ce déclin cognitif et la présence de pathologies cardiovasculaires, suggérant qu'une réduction de l'un pourrait avoir des répercussions positives sur l'autre. Ainsi, les sociétés savantes recommandent de rechercher précocement les manifestations extra articulaires et de les prendre en compte dans la prise en charge globale des patients polyarthritiques (57–64).

1. Comorbidités cardiovasculaires (CV)

La surmortalité cardiovasculaire associée à la polyarthrite rhumatoïde a été découverte depuis maintenant une vingtaine d'années. Depuis, il a été admis que cette maladie constitue elle-même un facteur indépendant de risque cardiovasculaire. Une étude publiée en 2020, par Agca *et al*, démontre que les patients atteints de PR ont un taux d'incidence d'événements cardiovasculaires deux fois supérieur à la population générale (56). D'autres études cliniques ont révélé que les manifestations cardiaques non-ischémiques telles que l'insuffisance cardiaque s'avèrent être aussi nombreuses que celles d'origine ischémique comme l'infarctus du myocarde. Il a été décrit que le risque de cette insuffisance cardiaque est doublé et prend dans la majorité des cas une forme associée à une fraction d'éjection systolique préservée avec comme manifestations sous-jacentes : une dysfonction ventriculaire, une hypertrophie et fibrose cardiaques (65,66). Ainsi, ce profil silencieux de l'insuffisance cardiaque du patient PR la rend encore plus difficile à diagnostiquer mais pas moins fatale.

Trois éléments sont indissociables à la discussion concernant l'augmentation du risque CV dans la PR.

Le premier concerne les facteurs de risques traditionnels parmi lesquels on retrouve : le tabac, le diabète de type 2 (DT2), la dyslipidémie, la sédentarité ou encore l'hypertension artérielle (HTA). Ainsi, la correction de ces facteurs reste indispensable, toutefois il est connu que le risque CV du patient PR ne peut pas s'expliquer uniquement par ces facteurs de risque traditionnels (66). En effet, les anomalies cardiovasculaires peuvent se manifester chez des patients PR indemnes de tout antécédent cardiovasculaire et ne présentant pas de facteurs de risque traditionnels.

Le second concerne l'inflammation chronique retrouvée chez les patients polyarthritiques. Les cytokines pro-inflammatoires, tel que l'IL-6 retrouvées dans la PR en grande quantité vont engendrer une production de hauts taux de protéines de l'inflammation dont de CRP qui sont corrélés à une augmentation du risque d'événements cardiovasculaires. De plus, les cytokines pro-inflammatoires vont modifier le fonctionnement des tissus adipeux et de l'endothélium vasculaire provoquant des dysfonctions endothéliales et accélérant un processus pro-athérogène sur un terrain dyslipidémique. Il est à noter que le profil lipidique du patient PR est souvent particulier. En présence de cette inflammation chronique, on retrouve chez le patient PR une diminution du cholestérol total, du HDL cholestérol et une augmentation de l'indice athérogène (Cholestérol total/HDL-cholestérol). Les LDL vont se métaboliser en petites particules denses pro-athérogènes tandis que les HDL ne joueront plus leur rôle antiathérogène (59). Il semble donc logique que contrôler l'inflammation revient à contrôler ce risque CV. Toutefois, la relation de causalité entre inflammation et les anomalies cardiovasculaires apparaît plus complexe que cela.

Dans une large étude s'intéressant à l'évolution du risque cardiovasculaire chez des patients suivis entre les années 1980 (avant les biothérapies) et 2010, une réduction du risque d'infarctus du myocarde a été observée alors que le risque d'AVC reste inchangé. Ces données supposeraient que le lien entre inflammation et anomalie cardiovasculaire diffère en fonction de la vasculature périphérique et cérébrale. En ce qui concerne le tissu cardiaque en particulier, l'hypothèse que l'inflammation systémique conduirait à une dysfonction endothéliale coronaire, favorisant une infiltration cellulaire et une inflammation cardiaque est une piste que beaucoup d'équipes de recherche explorent. La meilleure compréhension de ces mécanismes physiopathologiques impliqués dans l'installation des anomalies cardiovasculaires permettront de répondre au besoin de thérapie plus spécifique et plus ciblée (65–68).

Le troisième élément concerne les traitements utilisés dans la PR. Il est important de savoir si les traitements de la PR réduisent aussi le risque CV. De manière étonnante, malgré les avancées thérapeutiques permettant de stabiliser la maladie d'un point de vue articulaire, la surmortalité d'origine cardiovasculaire des patients polyarthritiques n'a pas complètement baissée (67). Une étude prospective sur 2 ans s'intéressant à la fonction cardiaque des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde et naïfs de tout traitement à base de méthotrexate ou de glucocorticoïde n'a pas montré d'amélioration de la dysfonction systolique diagnostiquée avant les traitements (69). De manière étonnante, alors que les glucocorticoïdes, ont été largement étudiés de fait qu'ils aient été souvent à l'origine de controverses cardiovasculaires, les données concernant leurs effets cardiovasculaires en cas de polyarthrite rhumatoïde sont insuffisantes. Plusieurs études ont regardé leurs effets au niveau de la dysfonction endothéliale mais seule deux études ont exploré le versant cardiaque. Ces dernières ont tiré deux conclusions opposées : celle de Mantel qui trouve une corrélation positive entre leurs utilisation et la présence d'insuffisance cardiaque, et celle de Ahlers qui n'en trouve pas (70,71). Néanmoins ces traitements sont à l'origine d'une augmentation de la pression artérielle (PA), de la glycémie et favorise l'athérome *via* des modifications du métabolisme lipidique ; ce qui en conséquence peut provoquer une augmentation des pathologies CV avec un effet dose dépendant et temps dépendant (72). Les données concernant la biothérapie anti-TNF α sont un peu plus fournies mais présentent des controverses. Il y a eu une période où les anti- TNF α (etanercept et infliximab) étaient testés chez des patients insuffisants cardiaques, mais les résultats ont été neutres voire négatifs. Cela a engendré une contre-indication de ces traitements en cas de pathologies cardiaques (73). Plus récemment, de nouvelles données de la littérature arguent sur un effet plutôt cardioprotecteur de ces traitements lorsqu'ils sont administrés chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, mais malgré tout, des données contradictoires continuent à exister. Ainsi, certaines études cliniques montrent une réduction significative d'incidence d'insuffisance cardiaque, d'infarctus du myocarde ou encore une réduction d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque chez des patients polyarthritiques traités par anti-TNF α (74,75), tandis que d'autres témoignent de l'absence d'amélioration de dysfonction ventriculaire ou encore de réduction d'hospitalisation (74–78). En tous les cas, les recommandations actuelles ne contre-indiquent plus l'utilisation de traitements anti-TNF α en cas d'antécédents d'évènements cardiovasculaires tels que l'insuffisance coronarienne ou AVC, hormis une insuffisance cardiaque sévère ou des évènements non-contrôlés. Les effets cardiovasculaires d'une autre biothérapie anti-IL6 (Tocilizumab) ont été également investigués. Les études menées par l'équipe de Kobayashi explorant l'effet cardiovasculaire de Tocilizumab

s'accordent à conclure que ce traitement pour une durée d'au moins un an est bénéfique pour améliorer la fonction ventriculaire (79,80). De manière inattendue, alors que l'anti-IL1 (Anankira) est utilisée chez les patients polyarthritiques, aucune donnée sur ses conséquences cardiovasculaires n'a été clairement établie. L'équipe de Abbate, elle, s'est focalisé sur l'Anankira mais chez des patients non polyarthritiques. Elle a montré que 14 jours de traitement suffiraient pour réduire l'incidence d'insuffisance cardiaque et l'hospitalisation pour cause d'aggravation chez des patients souffrant d'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (81).

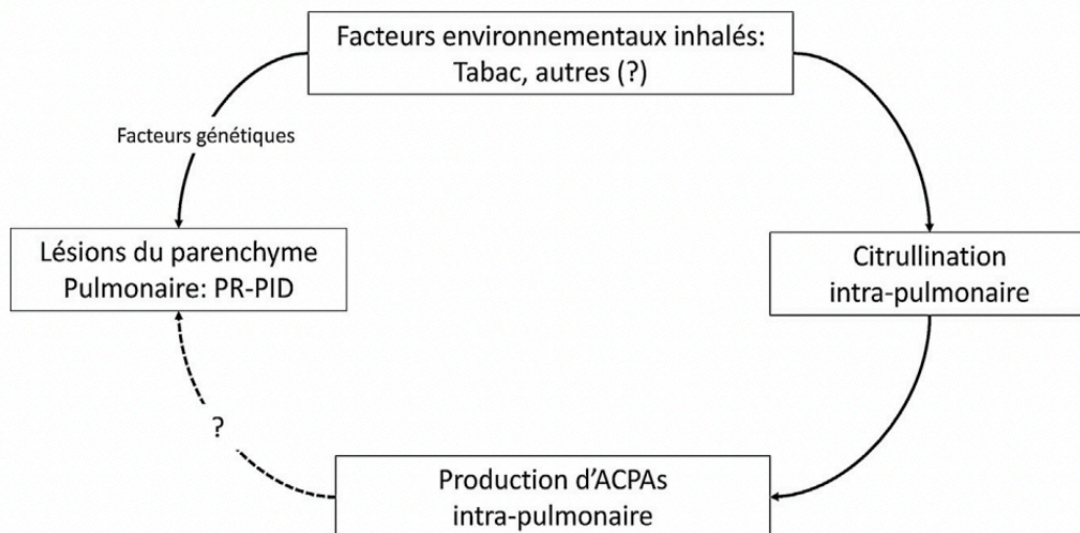
En conclusion, les effets des traitements sont très variables et la prise en charge globale des patients pas encore optimale. Le dépistage des manifestations cardiovasculaires semble aussi insuffisant. Cette dernière constatation pourrait s'expliquer par le fait que la majorité des outils de calcul de risque cardiovasculaire utilisés dans la population générale n'est pas applicable aux patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde (82). Ce qui met en avant la nécessité de développement d'outils et de mesures de dépistage mieux adaptés aux patients PR. Pourtant, depuis 2010 L'EULAR a déjà mis en place des recommandations de prise en charge du risque CV incluant :

- La nécessité de contrôler l'activité de la PR
- La nécessité de contrôle du risque CV avec une fréquence annuelle, et à chaque changement de traitement.
- La multiplication des scores de calcul du risque CV par un facteur 1,5 en cas de présence de 2 à 3 critères suivant : durée maladie plus de 10 ans, FR ou anti-CCP présent, présence de manifestations extra-articulaire.
- La nécessité de traiter les facteurs de risque dont l'hypercholestérolémie et l'HTA
- L'utilisation avec précaution des AINS et Coxib et des corticoïdes qui doivent être administrés à la dose la plus faible possible et pendant une durée courte
- L'Arrêt du tabac (83)

2. Comorbidités pulmonaires

Parmi toutes les manifestations extra articulaires liées à la PR, les atteintes pulmonaires et notamment la maladie pulmonaire interstitielle font partie des plus répandues (84–87). De plus en plus de données cliniques soulignent que la polyarthrite associée à une pneumopathie interstitielle diffuse (PR-PID) participe à une diminution de la qualité de vie et représente une des principales causes de morbidité et mortalité dans la PR, avec une survie moyenne de moins de 3 ans. Il est estimé que près de 50% des patients polyarthritiques auront une anomalie pulmonaire et 10% auront une maladie pulmonaire cliniquement significative. La fréquence d'apparition de ces conséquences pulmonaires augmente avec le temps : après 5 ans de PR le risque de développer une de ces pathologies passe à 75% (88). Pour autant la pathogénèse, le diagnostic et les traitements sont encore mal caractérisés.

Deux hypothèses majeures sont envisagées pour l'étiologie : la première voudrait qu'au niveau articulaire une réponse immunitaire ait lieu contre les peptides citrullinés qui par la suite se déplace au niveau pulmonaire entraînant une inflammation pulmonaire interstitielle. La deuxième hypothèse avance que le poumon serait un site de déclenchement de la PR. En effet, nous savons que l'exposition aux agents extérieurs (tabac, pollution ...) entraîne des réactions immunitaires en chaîne aboutissant à la libération d'Ag citrullinés (85).



Legend: ACPA=Anti-coprs anti-peptides citrullinés

Figure 11 : Hypothèse physiopathologique de la PID associée à la PR(89)

Quoi qu'il en soit, la PR-PID semble être associée à plusieurs facteurs de risque dont :

- L'âge avancé (>65 ans),
- Des antécédents de BPCO,
- Le sexe masculin,
- L'obésité,
- Un haut taux d'anticorps anti-peptides citrullinés,
- Le tabagisme,
- La mutation du gène MUC5B (qui serait à l'origine d'un risque de mortalité 3 fois plus élevé chez le patient PR-PID comparé aux patients PR sans PID) (90).

Ces pneumopathies interstitielles diffuses (PID) regroupent différentes entités hétérogènes de maladie, se caractérisant par une inflammation et/ou une fibrose du parenchyme pulmonaire à des degrés plus ou moins élevés et avec des images scanographiques distinctes. On distingue par exemple :

- La pneumopathie organisée (PO) : le tissu est très inflammatoire,
- La pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS) : le tissu est inflammatoire et on retrouve une composante fibrosante,
- La pneumopathie interstitielle commune (PIC) : avec composante fibrosante peu inflammatoire.

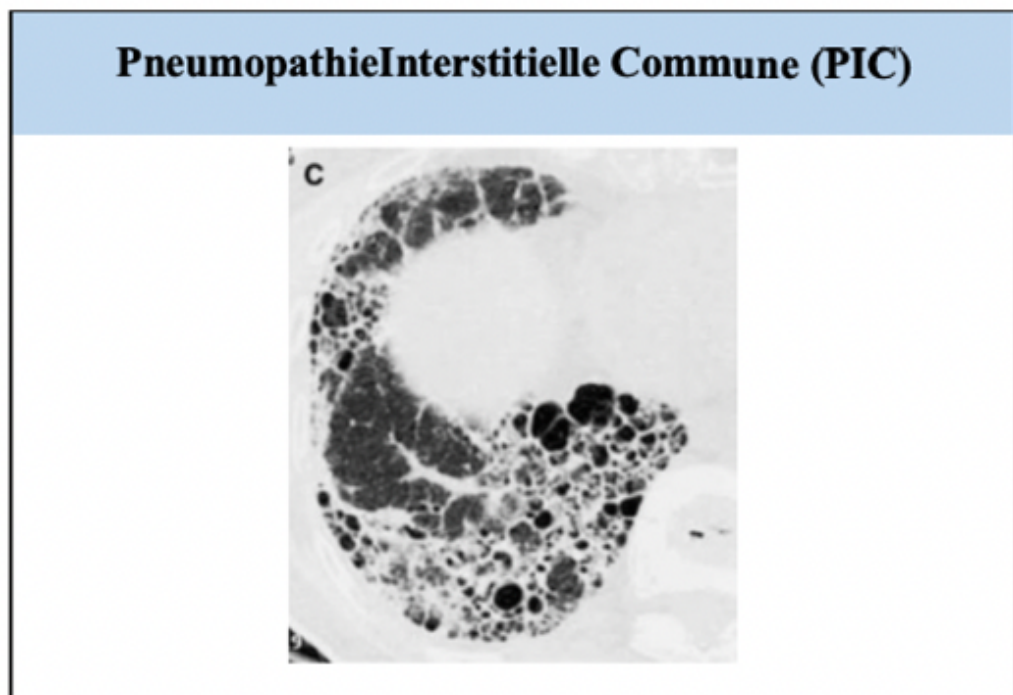


Figure 12 : Image scanographique de PIC(91)

Pneumopathie Organisée (PO)

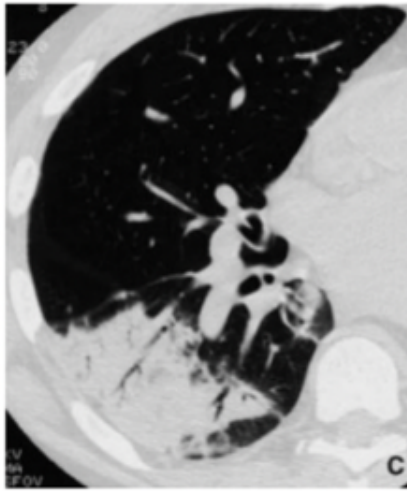


Figure 13 : Image scanographique de PO(91)

Pneumopathie Interstitielle Non Spécifique (PINS)

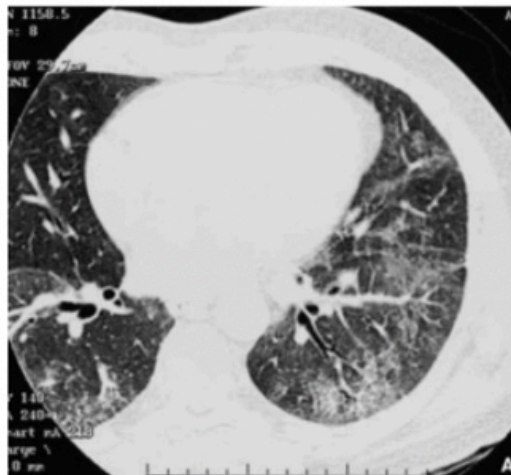
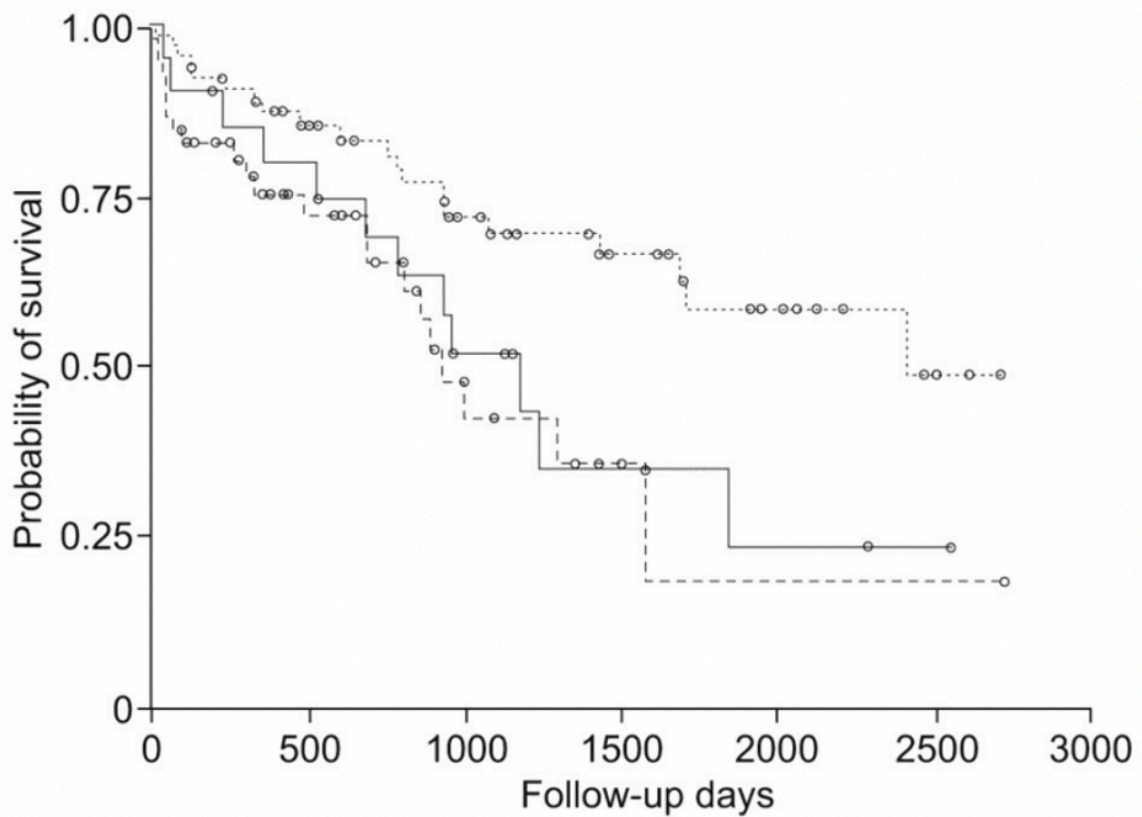


Figure 14 : Image scanographique de PINS(91)

Dans la PR, il existe une forte prévalence de la PIC, avec un pronostic très sévère superposable à celui de la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI).



PR-PIC (—) ; PR-non PIC (·····) ; FPI (-----)

Figure 15 : Courbe de survie Kaplan-Meier de patients atteints de PR-PIC, de PR non PIC et FPI (92)

D'une manière générale, il existe beaucoup de similitudes entre FPI et PR-PID :

- Surreprésentation du sexe masculin,
- Âge tardif au diagnostic,
- Tabac
- Aspect scanographique avec forte prévalence de la PIC.
- Mutation du gène MUC5B

Le variant rs35705950 du gène MUC5B est caractérisé par un gain de la mucine 5B qui est une protéine glycosylée entrant dans la composition du surfactant pulmonaire. Des études ont démontré que ce variant du gène MUC5B est un des principaux facteurs de risque génétique de FPI, qui multiplie par 3 le risque de pneumopathie interstitielle diffuse et par 6 le risque de phénotype PIC chez le patient polyarthritique, démontrant cette similitude avec la fibrose

pulmonaire idiopathique (93). Il est donc possible que les traitements anti-fibrosant utilisés dans la FPI aient un intérêt dans la PR-PID et d'autant plus avec le phénotype PIC (94).

Quelques articles scientifiques décrivent les difficultés rencontrées en termes de diagnostic de ces manifestations pulmonaires dans la PR. En effet, une grande partie des personnes concernées par une PR-PID sont asymptomatiques, même s'il est possible de retrouver quelques signes évocateurs tels que :

- Une toux sèche et chronique
- Une dyspnée à l'effort
- Des douleurs thoraciques
- Une respiration sifflante

Selon une étude chinoise, les signes radiologiques de MIP peuvent être visibles avant les premiers symptômes articulaires chez environ 13% des patients (95). Aujourd'hui la méthode la plus utilisée est la tomodensitométrie à haute résolution. Elle permet de détecter des anomalies structurelles à des stades précoces de la maladie, et orientera vers un aspect PIC ou non PIC de la pneumopathie. Pour évaluer la progression de la pathologie, il est possible d'utiliser des tests de fonction pulmonaire qui révèle bien souvent des troubles ventilatoires restrictifs et une diminution des échanges gazeux. Le problème est que les patients ne présentant pas de symptômes cliniques sont le plus souvent sous diagnostiqués. Certains chercheurs proposent donc de développer des scores de risque de PR-PID s'appuyant sur les facteurs de risques (sexe masculin, âge lors du diagnostic de PR, activité de la PR via DAS 28 moyen et mutation MUC5B). Ces scores pourront détecter les patients non symptomatiques mais éligibles à une tomodensitométrie à haute résolution permettant un diagnostic plus rapide (96).

Par ailleurs, la questions des effets des traitements de la PR provoque un grand débat puisque qu'il faut pouvoir déterminer le meilleur traitement pour limiter l'atteinte articulaire liée à la PR sans engendrer d'effet secondaire pulmonaire. Or certaines anciennes études rapportent que le MTX, le traitement de 1^e intention de la PR, serait lié à l'apparition de lésions pulmonaires dont des pneumopathies d'hypersensibilité aiguës notamment lors des six premiers mois de traitement (97). D'autres études plus récentes comme celle de Kiely et al. tendent à prouver qu'il retarderait l'apparition de MIP chez les patient atteint de PR et qu'il n'est pas un facteur de risque de pneumopathie (98). En ce qui concerne les traitements anti-TNF alpha, ils sont suspectés d'engendrer dans la 1^e année d'utilisation plus de risque de survenue ou d'aggravation

d'une MIP mais actuellement les études ne permettent pas d'argumenter sur un lien de causalité et on ne peut considérer que la présence d'une MIP soit une contre-indication à l'utilisation des anti-TNF alpha (99,100). Enfin, l'étude de Baker *et al.* démontre que le tofacitinib est le traitement présentant le moins de risque de MIP (diminution du risque de 69% par rapport à l'adalimumab) (101).

En conclusion, la pathogénicité, les moyens de diagnostic ainsi que les traitements de des manifestations pulmonaires associées à l'arthrite sont encore peu connus. Rares sont les études précliniques qui ont exploré ce problème. Toutefois, la thématique est en pleine émergence et mérite d'être approfondie.

3. Comorbidités cognitives

Le déficit cognitif du patient PR est une condition psychophysique qui se traduit par une altération de l'orientation, de l'attention, des capacités de résolution de problèmes, de la mémoire ou encore des fonctions exécutives (102,103). Ces altérations cognitives compromettent non seulement la qualité de vie du patient mais contribuent en plus à une mauvaise adhésion du patient aux recommandations thérapeutiques, aggravant ainsi son pronostic vital (104). Dans les pathologies rhumatismales, il y a une augmentation du déclin cognitif qui peut être attribué à des facteurs cliniques, psychologiques et biologiques. Les complications cardiovasculaires, la douleur chronique, la dépression, les facteurs inflammatoires, les modifications des taux hormonaux, la génétique et les effets secondaires des médicaments sont autant de causes qui peuvent entraîner des pertes cognitives.

Il faut noter que 70% des patients poly-arthritiques seraient atteints d'anxiété et 66% de dépression (105). Un âge avancé est aussi associé à un déclin cognitif plus évident. Une condition débilitante conduisant à un déclin cognitif est associée à l'augmentation de l'athérosclérose inflammatoire accélérée avec un risque conséquent d'accident vasculaire cérébral.

L'existence d'un lien bidirectionnel entre le risque de pathologies cardiovasculaires et le risque de déclin cognitif dans cette maladie laisse penser à une contribution de la dysfonction cérébro-vasculaire dans ces deux types de comorbidités. Le terme de dysfonction cérébro-vasculaire désigne à la fois des dysfonctions cérébrales macrovasculaires et microvasculaires. Sur le plan

macrovasculaire (artériel), l'altération de la fonction endothéliale et de la réactivité des artères cérébrales promeuvent le développement de l'athérosclérose et la survenue d'AVC. Cela compromet les capacités d'adaptation du débit sanguin cérébral à l'activité cérébrale, réduisant ainsi les capacités cognitives (106).

Il apparaît alors primordial d'évaluer l'état et la fonction des vaisseaux intracrâniens ainsi que les artères carotides afin de déterminer le risque vasculaire cérébral et l'état préclinique des patients. Il est possible de diagnostiquer des anomalies de la circulation cérébrale en Doppler transcrânien (TCD) et des lésions vasculaires par IRM cérébrale. Sur le plan microvasculaire (vaisseaux capillaires), l'activation de l'endothélium des vaisseaux de la barrière hémato-encéphalique (BHE) et l'altération de la perméabilité de cette barrière épithéliale favorise l'infiltration cérébrale des cellules immunitaires, à l'origine d'une neuro-inflammation, délétère sur le plan cognitif. L'inflammation chronique avec des taux très élevés de cytokines pro inflammatoires, qui caractérise la PR, peut être considérée comme le mécanisme pathogénique le plus important impliqué dans le déclin cognitif associé à la PR. Dans le liquide céphalorachidien (LCR) des patients atteints de PR, les taux d'IL-1 β sont significativement augmentés. De plus ces taux d'IL-1 β dans le LCR sont plus élevés que les taux sériques. La PR est donc associée à l'activation immunitaire du cerveau (107). L'IL-1 β serait aussi associé à un rôle négatif de concernant l'apprentissage et la mémoire (108).

Les voies de signalisation cellulaires et moléculaires reliant l'inflammation articulaire et la neuro-inflammation restent toutefois encore énigmatiques d'autant plus que les effets des traitements de fond de la PR (disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs)) sur l'atteinte cérébro-vasculaire sont eux aussi encore peu connus. Il existe très peu d'études interventionnelles chez le patient poly arthritiques, probablement en raison des difficultés techniques de l'exploration de la fonction cérébrovasculaire chez l'homme. Sur le versant cognitif, quelques études montrent que le méthotrexate, le traitement de 1^{ère} intention, n'améliore pas voire pourrait aggraver les fonctions cognitives en cas de polyarthrite rhumatoïde (102,109).

L'étude d'Olah *et al.* montre en effet que les valeurs de l'indice de pulsatilité et l'indice de résistance de l'artère cérébrale moyenne des patients atteints de PR et traités par MTX augmentent par rapport aux patients témoins ; ce qui indique une augmentation de l'occlusion distale et de la résistance (106). De plus chez ces patients une augmentation de la plaque carotidienne et de l'épaisseur de l'intima-média carotidienne a été constatée. À l'IRM il est fréquent de retrouver des lésions vasculaires cérébrales chez les patients poly-arthritiques et

d'autant plus chez ceux sous MTX. Ces données encouragent une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques cellulaires, et moléculaires impliqués afin d'identifier de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblées.

4. Prise en charge spécifique des comorbidités associées à la PR

4.1. Prévention et prise en charge des facteurs de risque

4.1.1. Cardiovasculaire

Comme effectuée dans la population générale, la dyslipidémie du patient PR nécessite d'être dépistée et prise en charge. Nous avons expliqué dans un paragraphe précédent que les modèles actuels de calcul de risque CV sous-estiment ce risque chez les patients PR. L'EULAR recommande donc de multiplier ce risque par un facteur 1,5 pour essayer de pallier cette sous-estimation. Parmi les différents modèles déjà disponibles et après des tentatives infructueuses de développement de modèles propres aux patients PR, le diagramme SCORE reste celui qui est le plus utilisé en Europe. Ce modèle évalue la mortalité à 10 ans et permet de trouver la cible thérapeutique. Le risque d'événement cardiovasculaire fatal à 10 ans est évaluable en déterminant la case la plus proche des caractéristiques du patient : son sexe (colonne gauche ou droite), son âge, sa tension et son taux de cholestérol (en mmol/L - 4 à 8 mmol/L ou g/L). Les couleurs des cases correspondent aux risques suivants de décès cardiovasculaire à 10 ans :

- Risque faible pour un SCORE < 1 %
- Risque modéré : pour un SCORE entre 1 et 5 % ou si on retrouve un diabète de type 1 ou 2 chez un patient de moins de 40 ans sans facteur de risque cardiovasculaire (RCV) ni atteinte d'organe cible
- Risque élevé entre 5 et 10% ou si l'on retrouve un diabète de type 1 ou 2 chez un patient < 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible ; ou \geq 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible ; ou patient ayant une insuffisance rénale chronique modérée ; ou pression artérielle \geq 180/110 mmHg
- Risque très élevé si SCORE \geq 10 % ou Diabète de type 1 ou 2 chez un patient de 40 ans ou plus avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible ou Patient ayant une insuffisance rénale chronique sévère ou Maladie cardio-vasculaire documentée (prévention secondaire)

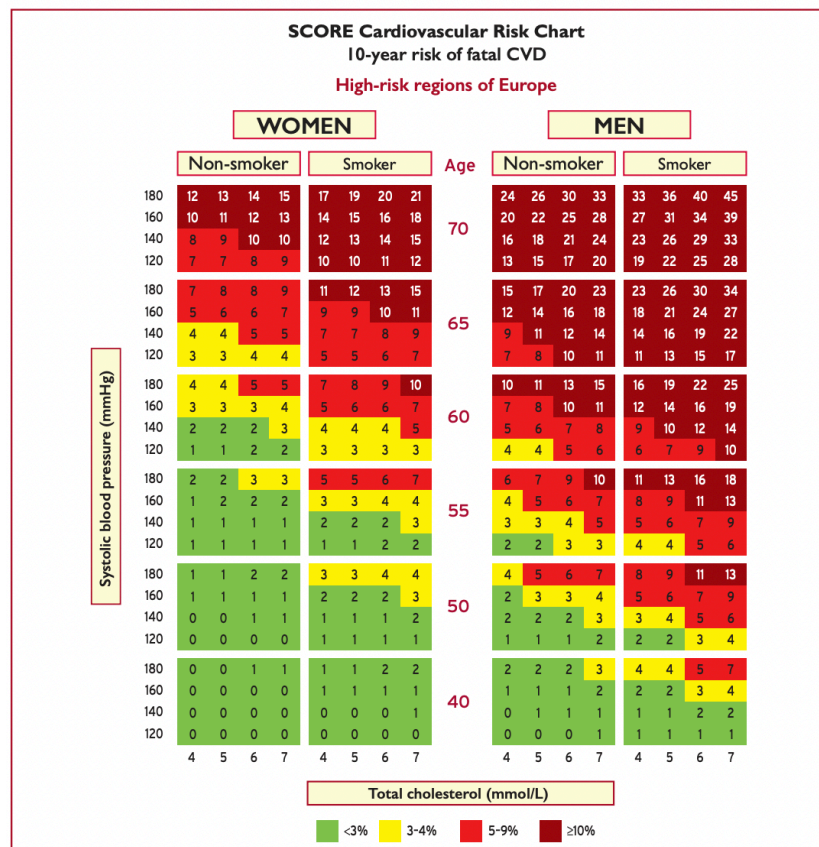
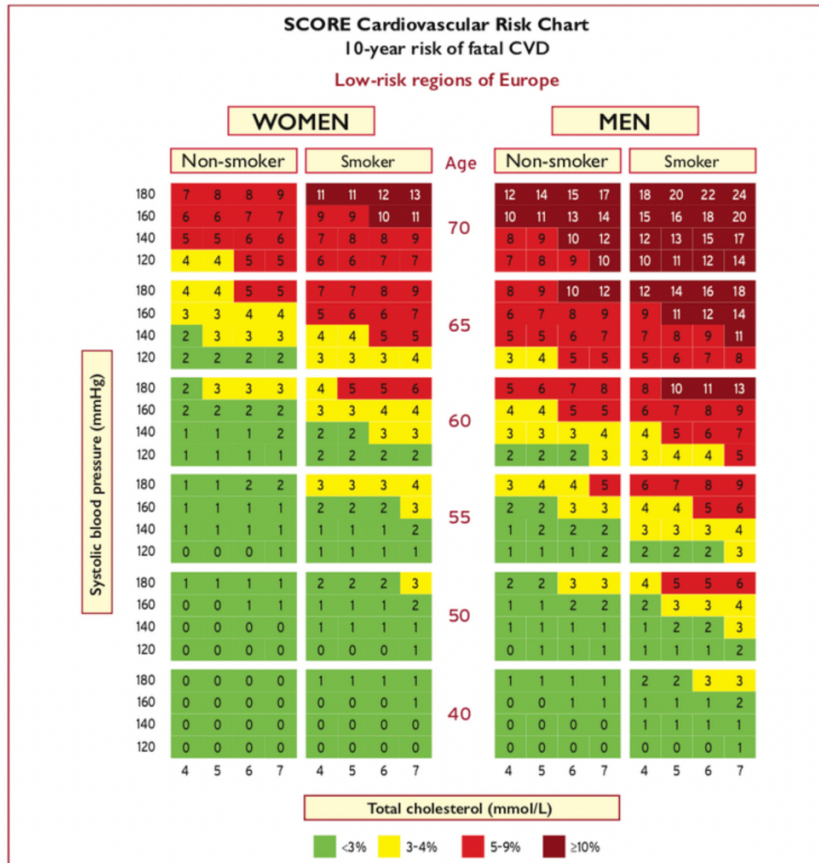


Figure 16 : Diagramme SCORE (110)

La prise en charge se fera en fonction des résultats majorés par le facteur 1,5 :

- Pour les patients dont le risque cardiovasculaire est faible ou modéré, la prise en charge démarre par une modification du mode de vie durant 3 mois pour atteindre des objectifs thérapeutiques de LDL-C de < 1,16 g/L pour les patients à risque faible, et < 1,00 g/L pour les patients à risque modéré. Si les modifications apportées ne sont pas suffisantes, la mise en place d'un traitement hypolipédémiant sera justifié.
- Pour les patients dont le risque cardiovasculaire est élevé ou très élevé, une statine peut être prescrite en première intention, en complément des modifications de mode de vie. Les objectifs thérapeutiques de taux de LDL-C à atteindre sont alors de < 0,70g/ L pour le risque élevé, < 0,55 g/L pour celui très élevé (110).

Tableau 4 : Stratégie thérapeutique en fonction des niveaux de risque CV

Niveau de risque CV	Objectif LDL-C	Intervention de 1 ^e intention	Intervention de 2 ^e intention
Faible	<1,16 g/L	Modification mode de vie	Modification mode de vie + traitement hypolipédémiant
Modéré	<1,0 g/L		
Élevé	<0.7 g/L	Modification mode de vie + traitement hypolipédémiant	Modification mode de vie + intensification du traitement hypolipédémiant
Très élevé	<0,55 g/L		

L'HTA se définit par une PA > 140/90 mmHg. Elle devra être prise en charge au plus vite car il s'agit d'un facteur de risque cardiovasculaire. Aucune recommandations spécifiques à la PR concernant l'objectif tensionnel n'existe. Ils seront donc les mêmes que pour la population générale.

Selon l'EULAR, il n'existe pas de traitement antihypertenseur à utiliser en première intention dans la prise en charge de l'HTA chez les patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique (111).

L'arrêt du tabac est préconisé pour réduire les risques cardiovasculaires mais aussi diminuer l'activité de la PR (111). L'EULAR préconise aussi, un dépistage des plaques d'athéromes et

notamment chez les personnes asymptomatiques, via l'utilisation de l'échographie doppler des troncs supra-aortiques. Lorsque des plaques carotidiennes sont retrouvées, les patients ont un haut risque cardiovasculaire et un traitement par statines, fibrates, ezetimibe seuls ou en association doit être envisagé d'urgence (111). Finalement, la mise en pratique de ces recommandations réside beaucoup sur la prise de conscience de la communauté des rhumatologues. C'est pour cette raison que l'EULAR a insisté le fait que le praticien doit être le premier responsable de la gestion de ce risque CV du patient PR. Il a également mis l'accent sur la nécessité d'en informer et de sensibiliser les patients car des interventions liées au mode de vie telles que la pratique d'activité physique, l'adoption d'une alimentation saine, et l'arrêt du tabac font parties intégrantes de ces recommandations.

4.1.2. Pulmonaire

À ce jour, aucune directive thérapeutique claire n'existe pour le traitement de la PR-PID, mais depuis quelques années deux nouveaux traitements, le Nintedanib et le Pirfenidone, ont fait leur apparition sur le marché. Il s'agit d'anti-fibrotique utilisé dans la FPI. Dans cette indication, ces traitements ont permis de limiter de 50% le déclin de la capacité vitale forcée et de réduire la mortalité. Le Nintedanib est un inhibiteur de tyrosine kinase. Une étude a récemment démontré qu'il réduisait le déclin de la capacité vitale fonctionnelle (CVF) chez des patients présentant une PID les résultats sont en faveur de l'utilisation de ce traitement et notamment chez les patients présentant un phénotype PIC.

Le Pirfenidone est un anti-fibrotique, anti inflammatoire et anti-oxydant dont les effets sont superposables au Nintedanib dans la FPI mais aucune étude n'a encore été faite à ce jour chez des patients présentant une PID (87).

Se pose alors la question de les utiliser dans la PR-PID et notamment dans le phénotype PIC.

Quoi qu'il en soit la prise en charge se doit d'être multidisciplinaire avec à minima l'implication d'un rhumatologue et d'un pneumologue. Les patients présentant des pneumopathie organisée ou pneumopathie interstitielle commune qui a une composante inflammatoire seront plutôt dirigés vers des immunosuppresseurs et les patients atteints de PIC seront eux dirigés vers des traitements anti-fibrotique.

Pour limiter les atteintes pulmonaires, il est vivement encouragé de vacciner annuellement les patients atteint de PR contre la grippe, le pneumocoque et le covid afin de limiter les risques d'infections pulmonaires. Il est aussi recommandé d'engager un sevrage tabagique le plus précocement possible (85).

4.1.3. Troubles cognitifs et dépression

Une évaluation complète et répétée des fonctions cognitives devrait être recommandée, en particulier pour les patients atteints de PR souffrant de troubles de la mémoire ou de l'attention. Pour diagnostiquer les troubles cognitifs liés à la PR, des outils d'évaluation rapide existent tel que le Mini mental state examination (MMSE), ou le MoCA (Évaluation Cognitive de Montréal).

MINI MENTAL STATE EXAMINATION (M.M.S.E)	Etiquette du patient
Date :	
Évalué(e) par :	
Niveau socio-culturel	

ORIENTATION

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?

☞ Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

- | | | | |
|----------------------------------|--------|------------------------------|--------|
| | !0ou1! | | !0ou1! |
| 1. en quelle année sommes-nous ? | !___! | 4. Quel jour du mois ? | !___! |
| 2. en quelle saison ? | !___! | 5. Quel jour de la semaine ? | !___! |
| 3. en quel mois ? | !___! | | |

☞ Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons.

- | | |
|--|-------|
| 6. Quel est le nom de l'Hôpital où nous sommes ? | !___! |
| 7. Dans quelle ville se trouve-t-il ? | !___! |
| 8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ? | !___! |
| 9. Dans quelle province ou région est situé ce département ? | !___! |
| 10. A quel étage sommes-nous ici ? | !___! |

APPRENTISSAGE

☞ Je vais vous dire 3 mots ; je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les demanderai tout à l'heure.

- | | | | | | |
|------------|----|---------|----|-----------|-------|
| 11. Cigare | | [citron | | [fauteuil | !___! |
| 12. fleur | ou | [clé | ou | [tulipe | !___! |
| 13. porte | | [ballon | | [canard | !___! |

Répéter les 3 mots.

ATTENTION ET CALCUL

☞ Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

- | | |
|--------|-------|
| 14. 93 | !___! |
| 15. 86 | !___! |
| 16. 79 | !___! |
| 17. 72 | !___! |
| 18. 65 | !___! |

☞ Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : « voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers » : E D N O M.

RAPPEL

☞ Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- | | | | | | |
|------------|----|---------|----|-----------|-------|
| 19. Cigare | | [citron | | [fauteuil | !___! |
| 20. fleur | ou | [clé | ou | [tulipe | !___! |
| 21. porte | | [ballon | | [canard | !___! |

LANGAGE

- | | | |
|---|----------------------------------|-------|
| 22. quel est le nom de cet objet? | Montrer un crayon. | !___! |
| 23. Quel est le nom de cet objet | Montrer une montre | !___! |
| 24. Ecoutez bien et répétez après moi : | « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET » | !___! |

☞ Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « écoutez bien et faites ce que je vais vous dire » (consignes à formuler en une seule fois) :

- | | |
|---|-------|
| 25. prenez cette feuille de papier avec la main droite. | !___! |
| 26. Pliez-la en deux. | !___! |
| 27. et jetez-la par terre ». | !___! |

☞ Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

- | | |
|---------------------------------|-------|
| 28. «faites ce qui est écrit ». | !___! |
|---------------------------------|-------|

☞ Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo en disant :

- | | |
|---|-------|
| 29. voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. » | !___! |
|---|-------|

PRAXIES CONSTRUCTIVES.

☞ Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

- | | |
|---|-------|
| 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ». | !___! |
|---|-------|



SCORE TOTAL (0 à 30) !___!

Figure 17 : Mini mental state examination (112)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
Version 7.1 **FRANÇAIS**

NOM :
Scolarité :
Sexe :

Date de naissance :
DATE :

VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF		Copier le cube		Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points)		POINTS			
				<input type="checkbox"/> Contour <input type="checkbox"/> Chiffres <input type="checkbox"/> Aiguilles		___/5			
DÉNOMINATION									
						___/3			
MÉMOIRE		Lire la liste de mots, le patient doit répéter. Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi. Faire un rappel 5 min après.		VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Pas de point
		1 ^{er} essai							
		2 ^{ème} essai							
ATTENTION		Lire la série de chiffres (1 chiffre/ sec.).		Le patient doit la répéter. [] 2 1 8 5 4		Le patient doit la répéter à l'envers. [] 7 4 2		___/2	
		Lire la série de lettres. Le patient doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de point si 2 erreurs		[] FBACMNAAJ KLBAFAKDEAAA JAMOF AAB				___/1	
		Soustraire série de 7 à partir de 100.		[] 93	[] 86	[] 79	[] 72	[] 65	___/3
				4 ou 5 soustractions correctes : 3 pts, 2 ou 3 correctes : 2 pts, 1 correcte : 1 pt, 0 correcte : 0 pt					
LANGAGE		Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable. [] L'argument de l'avocat les a convaincus. []						___/2	
		Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre «F» en 1 min		[] _____ (N≥11 mots)				___/1	
ABSTRACTION		Similitude entre ex : banane - orange = fruit [] train - bicyclette [] montre - règle						___/2	
RAPPEL		Doit se souvenir des mots SANS INDICES		VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Points pour rappel SANS INDICES seulement
		Indice de catégorie		[]	[]	[]	[]	[]	
Optionnel		Indice choix multiples							
ORIENTATION		[] Date	[] Mois	[] Année	[] Jour	[] Endroit	[] Ville	___/6	
© Z.Nasreddine MD		www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL		___/30	
Administré par : _____						Ajouter 1 point si scolarité ≤ 12 ans			

Figure 18 : Évaluation Cognitive de Montréal (113)

Une IRM cérébrale pourrait également être incluse dans le suivi afin de détecter des hypersignaux anormaux et de faire bénéficier ces patients d'une thérapie de remédiation cognitive (114). D'un point de vue pharmacologique, aucun traitement curatif n'existe. Il est cependant possible de retarder l'apparition du déclin cognitif. Selon les troubles, il est possible d'avoir recours aux inhibiteurs de la cholinestérase (ex : donepezil, rivastigmine, galantamine et tacrine), inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)... Comme vu

précédemment, les troubles cognitifs découlent souvent de facteurs liés à la PR (inflammation, troubles cardiovasculaires...), il faudra donc traiter ses causes pour espérer freiner l'apparition de problèmes cognitifs. Il semblerait qu'un traitement par anti-TNF- α aurait un bénéfice sur la fonction cognitive des patients atteints de PR, ce qui coïncide avec le concept récent qu'un taux trop élevé de TNF- α jouerait un rôle majeur dans la maladie d'Alzheimer (115). En parallèle de ces interventions médicamenteuses, un suivi psycho sociale semble être nécessaire dans la prise en charge des patients atteints de PR afin d'aider au mieux les patients et dans un objectif de retarder au maximum l'apparition du déclin cognitif.

En conclusion, nous remarquons que rares sont les données de la littérature présentant concrètement le pourcentage de patients PR recevant des traitements antidépresseurs, leurs natures, et encore moins les dosages. Des recherches plus approfondies sur le type de thérapie le plus efficace dans le traitement de la dépression et le déficit cognitif associés à la PR sont nécessaires. Des études cliniques prospectives portant sur le meilleur type de thérapie chez les patients atteints de PR serait nécessaire pour approfondir davantage nos connaissances et améliorer la prise en charge.

4.2. Effets de l'activité physique adaptée et de la cryothérapie

L'activité physique ne semble pas aggraver la polyarthrite rhumatoïde, malgré quelques réserves qui subsistent chez les patients, d'autant plus qu'il n'existe pas encore de vrai consensus concernant son protocole d'application (nature, intensité, durée, le meilleur moment pour la pratiquer). Théoriquement, la pratique d'activité physique constitue une intéressante thérapie adjuvante car elle est faisable à la maison, relativement bien tolérée et pas nécessairement coûteuse. Cependant beaucoup d'efforts restent à faire pour essayer de déterminer la meilleure stratégie à adopter en fonction du profil du patient. Néanmoins, quelques études montrent que des effets positifs de cette activité physique s'étendent au-delà d'une simple amélioration physique, car apporte également des bénéfices psychologiques et cognitifs (116,117). Des études rétrospectives menées en Suède rapportent qu'un programme d'activité physique d'intensité modérée d'au moins 45 minutes deux fois par semaine améliore la relaxation cardiaque (évaluée par échodoppler et par échocardiographie 2D strain) et la rigidité artérielle (mesurée par la vitesse d'onde de pouls) ; et cela dès la première année (118,119). Des chercheurs bisontins se sont également intéressés à la question et ont montré que la combinaison d'activité physique (17 séances de vélo d'au moins 45 minutes chacune, 3

fois par semaines) et de cryothérapie (immersion des 2 jambes 15 minutes à 15°C, après chaque séance de vélo) réduit significativement la fréquence cardiaque et la rigidité artérielle (mesurée par la vitesse d'onde de pouls) (120).

L'ensemble de ces données témoignent les avantages de la pratique de l'activité physique dans la prise en charge globale des patients polyarthritiques. Globalement, on observe une réduction de risque cardiovasculaire même si des stratégies supplémentaires peuvent être utiles pour limiter la douleur liée à la pratique. Ces résultats encouragent à mieux standardiser les protocoles d'activité physique chez les patients polyarthritiques.

En complément, une alimentation équilibrée est recommandée, et notamment le régime dit « méditerranéen », incluant beaucoup d'oméga 3 (poisson, huile de poisson...), qui est associé à une diminution du risque CV. En revanche, les régimes qui excluent certains composants tels que le gluten ou le lactose n'ont montré aucune efficacité clinique. Le régime sans gluten peut même être à l'origine d'un risque cardiovasculaire accru (121).

4.3. Effets de la phytothérapie

L'intérêt de la phytothérapie dans les résultats de santé de la population générale ou d'autres maladies chroniques suscite un intérêt croissant pour les chercheurs, les cliniciens et les patients. De nombreuses études cliniques et précliniques ont démontré que les plantes médicinales et leurs composés bioactifs ont montré une activité anti-poly arthritique (46–49). Beaucoup de ces plantes ont également des effets cardiovasculaires intéressants (122,123).

Nigella Sativa

La Nigelle appartient à la famille des Renonculaceae. La graine est utilisée à des fins thérapeutique puisqu'elle possède de la thimoquinone qui a des propriétés anti inflammatoires et est capable d'induire une relaxation aortique (123).

Curcuma longa

Le safran des indes appartient à la famille des Zingiberaceae. Il contient de la curcumine ayant des propriétés anti-inflammatoires et certaines études ont mis en évidence une réduction de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque. De plus, en bloquant les canaux K⁺, elle relaxe les vaisseaux sanguins (124,125).

Marrubium vulgare

Il s'agit d'une plante de la famille des Lamiaceae. Elle a un fort effet hypotenseur. L'extrait aqueux de *Marrubium* a montré une inhibition des contractions de l'aorte du rat induites par le K^+ et une diminution de la PAS en améliorant la fonction endothéliale (122).

***Cynara cardunculus* L**

Cette plante fait partie de la famille des Astéracées. Elle présente un effet hypolipidémiant et inhibe la biosynthèse du cholestérol (125).

Les espèces végétales de la familles des Astéracées et des Lamiacées sont connues pour avoir des effets anti oxydant qui peuvent empêcher les radicaux libre d'engendrer des effets néfastes sur les tissus et notamment de l'athérosclérose. Elles possèdent aussi une activité vasorelaxante pouvant être utilisé dans la prévention de l'HTA. D'autres effet anti-hyperlipidémique, antithrombotique, et diurétiques ont été mis en évidence (122).

Berberis vulgaris

L'épine-vinette contient des composants actifs qui ont diverses propriétés : anti-inflammatoire, antioxydant, effets hypotenseurs, hypoglycémiants et hypocholestérolémiants. Les fruits de l'épine-vinette contiennent une grande quantité de berbérine. Chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde sous traitements glucocorticoïdes consommant 1500 mg d'extrait de *Berberis Integerrima* par jour, la prise de poids et l'IMC reste bas (126).

Resvératrol

Le resvératrol présent dans le raisin, les mûres, les arachides ... est un polyphénol ayant des effets cardioprotecteur, anti inflammatoire et anti-fibrotique. Il peut améliorer la progression de la PR en régulant l'autophagie lié à la maladie pulmonaire interstitielle. L'autophagie se définit par le processus d'autodigestion qui se produit dans les cellules eucaryotes et qui assure la médiation de plusieurs fonctions biologiques intracellulaires, telles que l'élimination du matériel cytoplasmique. L'autophagie sert principalement de fonction adaptative pour protéger les organismes contre diverses maladies. Il cible sélectivement les organites dysfonctionnels, les micro-organismes intracellulaires et les protéines pathogènes, et les défauts de ces processus peuvent contribuer au développement de nombreuses maladies. Il a été prouvé que l'autophagie joue un rôle crucial dans le maintien de l'homéostasie métabolique du tissu pulmonaire ainsi

que dans l'apparition et le développement de maladies respiratoires chroniques. Le resvératrol atténue donc la fibrose pulmonaire en augmentant le flux autophagique (127).

Sésamine

La sésamine, le principal constituant de la lignine du sésame, a plusieurs effets antioxydants et anti-inflammatoires. Les personnes consommant de la sésamine, voient leur moyenne de poids, l'indice de masse corporelle, le rapport taille/hanches, la graisse corporelle, la pression artérielle systolique et la concentration d'autres profils lipidiques (triglycérides, cholestérol total et cholestérol des lipoprotéines de basse densité) diminuer (128).

Malgré toutes ces nouvelles informations, les études explorant l'effet des plantes médicinales sur la gestion des risques de maladies cardiovasculaires dans la polyarthrite rhumatoïde restent encore insuffisantes.

Partie 3 : Rôle du pharmacien dans la prise en charge des comorbidités associées à la PR : état de l'art à l'officine

Dans cette troisième partie du travail, nous allons aborder la place du pharmacien dans la prise en charge des comorbidités cardiovasculaires, neurocognitifs et pulmonaires des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Rappelons que le pharmacien d'officine assure la dispensation des médicaments et délivre des conseils appropriés à son bon usage afin d'optimiser l'observance du traitement. Toutefois, ses compétences ne se limitent pas à cet aspect pharmacologique mais englobent des domaines plus variés comme la phytothérapie, l'homéopathie, la diététique, le matériel médical et l'orthopédie dont peuvent nécessiter les patients PR. L'accueil et l'écoute du patient y sont primordiaux. L'officine étant intégrée à part entière dans le parcours de soin du patient, nous avons voulu savoir de quelles manières les stratégies de prise en charge de comorbidités de la PR sont appliquées au comptoir. Notre objectif est de présenter la situation sur le terrain et d'identifier des leviers d'amélioration.

1. Mise en place d'un questionnaire diffusé auprès d'officinaux

Pour ce faire, j'ai établi le questionnaire ci-après en utilisant la plateforme google form. Il comporte 22 items dont des questions à réponses courtes, des questions à choix unique, et des questions à choix multiples. Le questionnaire a été par la suite mis à disposition des pharmaciens entre le 15 février et le 20 mars 2024, via le réseau de syndicat des pharmaciens d'Auvergne Rhône Alpes . Le retour a été très satisfaisant puisque 87 réponses ont été obtenues.

Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des comorbidités associées à la polyarthrite rhumatoïde

Par Marie VANNOD étudiante en pharmacie, à l'UFR Santé de Besançon
Sous l'encadrement de Dr Perle TOTOSON, MCU de pharmacologie

Dans le cadre de ma thèse d'exercice en pharmacie, je réalise ce questionnaire qui a pour but de redéfinir la place du pharmacien d'officine dans la prise en charge des comorbidités chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

Ce questionnaire anonyme est destiné uniquement aux pharmaciens et aux étudiants en pharmacie.

Il ne vous prendra que quelques minutes à remplir.

Si vous souhaitez être informé des résultats de ce travail je vous invite à me laisser votre adresse mail à la fin du questionnaire.

Je vous remercie par avance pour votre participation.

PS : Dans ce questionnaire PR signifie polyarthrite rhumatoïde.

* Indique une question obligatoire

1. 1. Vous êtes ? *

Une seule réponse possible.

- Pharmacien d'officine
- Etudiant en pharmacie

2. 2. Vous exercez en officine depuis *

Une seule réponse possible.

- < de 5 ans
 entre 5-10 ans
 entre 10-20 ans
 > de 20 ans

3. 3. Selon vous combien de personnes en France sont atteintes de PR ? *

Une seule réponse possible.

- environ 100 000
 environ 200 000
 environ 300 000
 plus de 350 000

4. 4. Selon vous, un patient atteint de PR *

Plusieurs réponses possibles.

- a une maladie auto immune
 a une maladie inflammatoire
 a une maladie évoluant par poussées

5. 5. Sauriez vous reconnaître les symptômes d'une PR *

Plusieurs réponses possibles.

- Articulations des mains et des pieds gonflés de manière symétrique
 Douleurs intenses au contact de l'articulation
 Fatigue
 Dérouillage matinale des articulations
 Fièvre
 Maux de tête
 Douleurs musculaires

6. 6. Selon vous le traitement de fond le plus souvent utilisé dans la PR est *

Une seule réponse possible.

- L'ibuprofène
 Le methotrexate
 La cortisone

7. 7. Êtes vous en contact avec des patients atteints de polyarthrite ? *

Une seule réponse possible.

- oui
 non

8. 8. Saviez vous qu'un patient atteint de polyarthrite rhumatoïde a plus de chance *
d'être touché par des comorbidités ?

Une seule réponse possible.

- oui
 Non

9. 9. Selon vous quels types de comorbidités peuvent toucher un patient atteint de *
polyarthrite ?

Plusieurs réponses possibles.

- Pulmonaire
 Cardiaque
 Cognitive
 Digestive
 Osseuse
 Oculaire

10. 10. Au comptoir, avez-vous déjà délivré à des patients atteints de polyarthrite des traitements pour des pathologies cardiovasculaires, pulmonaires ou cognitives ? *

Plusieurs réponses possibles.

- oui
 Non
 Je n'en ai pas le souvenir

11. 11. Si oui, aviez vous fait le lien avec la PR ?

Plusieurs réponses possibles.

- Oui
 Non

12. 12. Selon vous, la prévalence des comorbidités cardiovasculaires chez des patients atteints de PR est d'environ *

Une seule réponse possible.

- 20-30 %
 40-50 %
 60%

13. 13. Selon vous, quel est le pourcentage de patients polyarthritiques atteints d'anxiété et de dépression ? *

Une seule réponse possible.

- moins de 30 %
 entre 30 et 40 %
 50 et 60 %
 plus de 60 %

14. 14. Selon vous, quelles sont les principales recommandations à donner à un patient dont on vient de découvrir une PR ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Vaccination pneumocoque
- Sevrage tabagique
- Alimentation saine avec régime type méditerranéen
- Limiter la sédentarité
- Mesure de la tension régulière

15. 15. Connaissez-vous les vaccinations recommandées chez les patients atteints de PR *

Plusieurs réponses possibles.

- Grippe
- Pneumocoque
- Covid
- DTP
- Hépatite B

16. 16. En dehors des traitements allopathiques, les patients se tournent de plus en plus vers des traitements plus naturels. Quelles thérapeutiques avez vous l'habitude de conseiller au comptoir dans les pathologies articulaires ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Homéopathie
- Aromathérapie
- Phytothérapie
- Orthèses
- Autres

17. 17. Seriez-vous prêt à réaliser des entretiens pharmaceutiques avec des patients atteints de PR associée à des comorbidités ? *

Une seule réponse possible.

- Oui je me sens capable
- Oui et je l'ai déjà fait
- Oui mais je n'ai pas les outils nécessaires pour les aider (manque de formations sur le sujet par ex)
- Non car les contraintes horaires, administratives ne me le permettent pas
- Non je ne me sens pas concerné par le sujet

18. 18. Si oui une fiche récapitulative avec toutes les informations nécessaires à l'entretien vous serait-elle utile ? *

Une seule réponse possible.

- oui
- Non

19. 19. Quels seraient vos besoins en tant qu'officinal pour prendre en charge au mieux un patient atteint de polyarthrite rhumatoïde ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Une formation sur le sujet
- Une fiche récapitulative des points importants à aborder avec le patient
- Autres

20. 20. Si vous avez coché "autres" à la question précédente, quels seraient vos besoins ?

21. 21. Quels seraient les leviers selon vous pour améliorer la prise en charge du patient poly-arthritique à l'officine ? *

22. Votre adresse mail

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google.

Google Forms

2. Caractéristiques des pharmaciens inclus dans l'enquête

Plus de 93% des interrogés sont des pharmaciens diplômés, le restant sont des étudiants. La répartition des participants selon l'ancienneté a été équilibrée : 37,9 % d'entre eux exercent depuis moins de 5ans, 11,5% exercent depuis 5 à 10 ans, 20,7% exercent depuis 10 à 20 ans et 29,9% exercent depuis plus de 20 ans.

07/03/2024 09:10

Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des comorbidités associées à la polyarthrite rhumatoïde

Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des comorbidités associées à la polyarthrite rhumatoïde

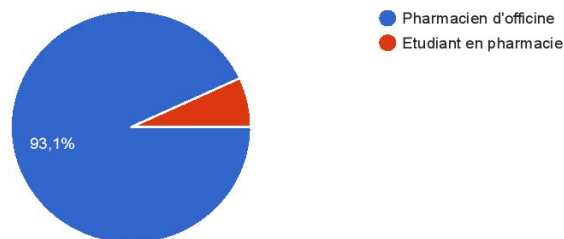
87 réponses

[Publier les données analytiques](#)

1. Vous êtes ?

 Copier

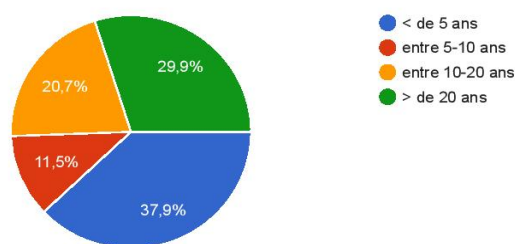
87 réponses



2. Vous exercez en officine depuis

 Copier

87 réponses



3. Résultats de l'enquête

3.1. Les comorbidités associées à la PR sont peu considérées par les pharmaciens officinaux

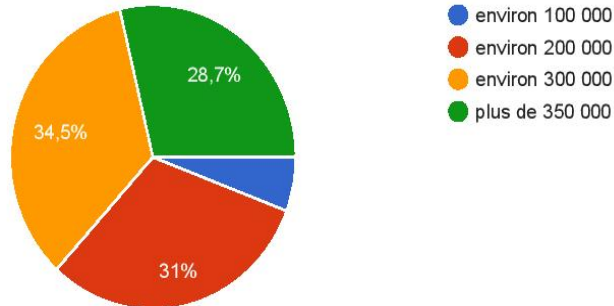
Les résultats sont représentés sur les diagrammes en fin de paragraphe. Ils démontrent que la pathologie, les symptômes et les traitements de la PR sont connus mais que les comorbidités associées le sont beaucoup moins. En effet, d'après le sondage, la grande majorité des interrogés connaissent la définition de la PR et reconnaîtraient les symptômes associés. Plus de 90% des interrogés affirment avoir déjà reçu des patients atteints de PR. Néanmoins, seuls 43,7 % d'entre eux se souviennent avoir délivré des traitements en rapport avec les comorbidités de la PR et seulement 25,4% affirment avoir fait un lien avec la PR. Pourtant, 80,5% savent qu'un patient atteint de PR à plus de risque d'être touché par des comorbidités. Ce résultat suggérerait qu'au comptoir, le pharmacien traite les ordonnances pathologies par pathologies et ne fait pas forcément une analyse globale des traitements du patient PR, ce qui empêche de faire le lien avec une éventuelle comorbidité. Ce lien n'est toutefois pas facile à déceler juste à la lecture de l'ordonnance, et d'autres facteurs tels que le manque de temps ou encore l'insuffisance de sensibilisation sur le sujet viennent limiter l'engagement du praticien.

La plupart des comorbidités sont d'ailleurs largement sous-estimées par les officinaux. En effet, environ 63% d'entre eux estimaient que la prévalence des comorbidités cardiovasculaires est située entre 20 et 30 % alors que plusieurs études s'accordent à dire qu'elle serait plus autour de 60% (129). Néanmoins, en ce qui concerne les troubles anxieux et la dépression, ils toucheraient entre 30 et 40% des patients atteints de PR, d'après le questionnaire les pharmaciens interrogés en sont particulièrement conscients (130).

3. Selon vous combien de personnes en France sont atteintes de PR ?



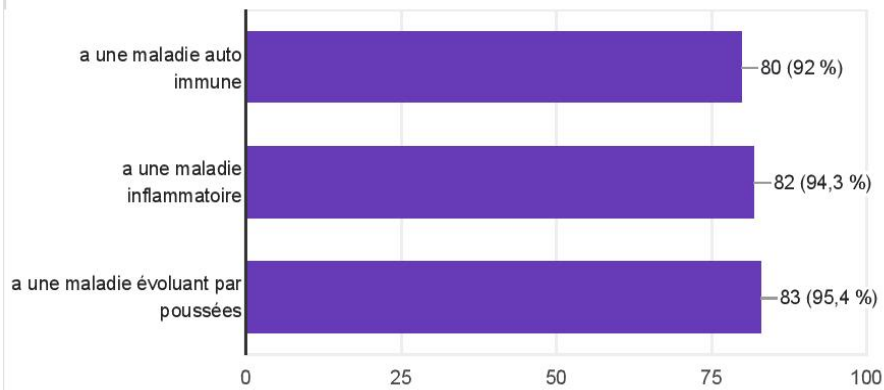
87 réponses



4. Selon vous, un patient atteint de PR



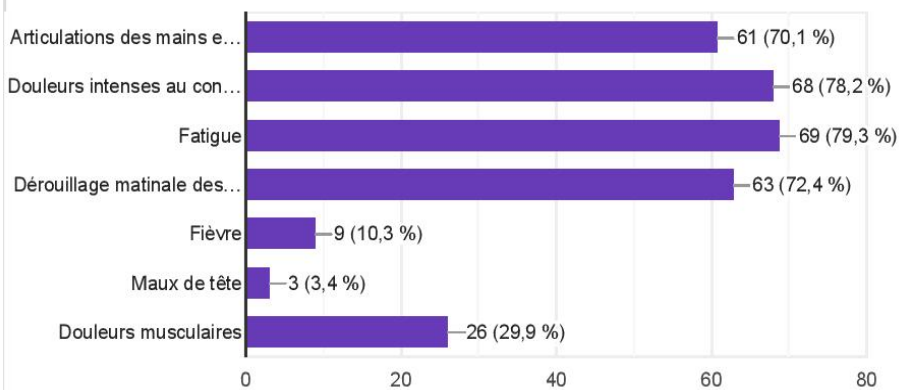
87 réponses



5. Sauriez vous reconnaître les symptômes d'une PR



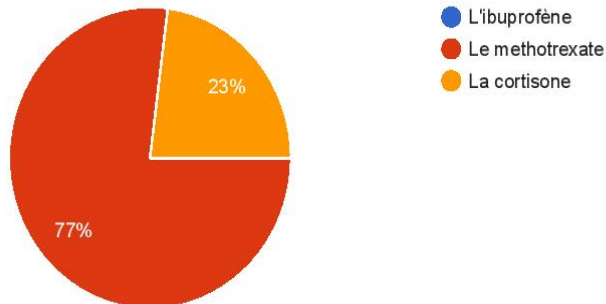
87 réponses



6. Selon vous le traitement de fond le plus souvent utilisé dans la PR est

 Copier

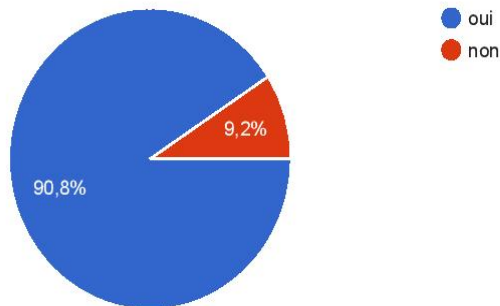
87 réponses



7. Êtes vous en contact avec des patients atteints de polyarthrite ?

 Copier

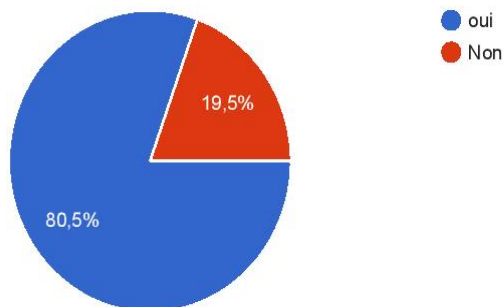
87 réponses



8. Saviez vous qu'un patient atteint de polyarthrite rhumatoïde a plus de chance d'être touché par des comorbidités ?

 Copier

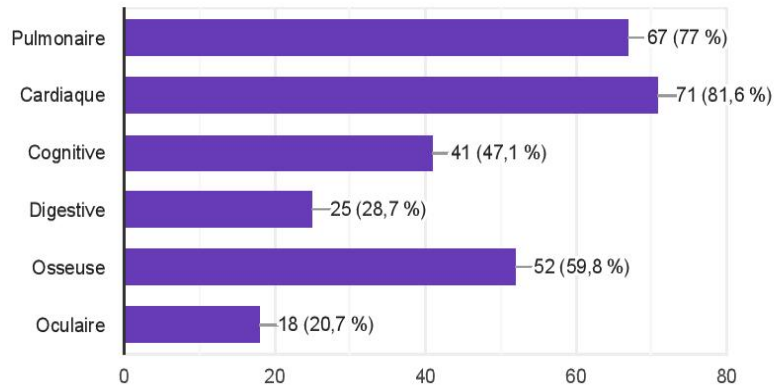
87 réponses



9. Selon vous quels types de comorbidités peuvent toucher un patient atteint de polyarthrite ?



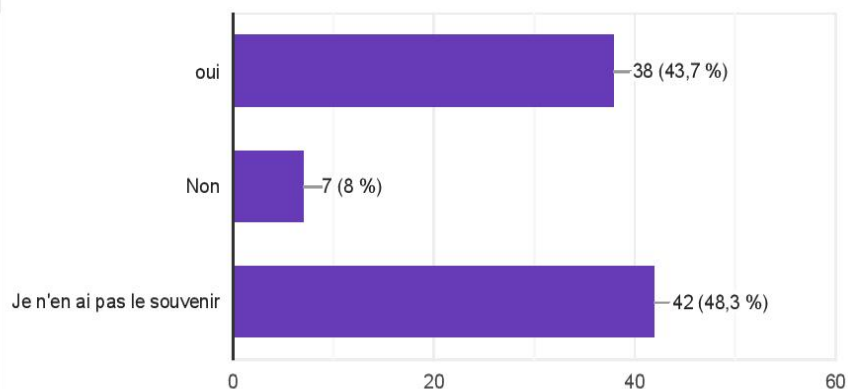
87 réponses



10. Au comptoir, avez-vous déjà délivré à des patients atteints de polyarthrite des traitements pour des pathologies cardiovasculaires, pulmonaires ou cognitives ?



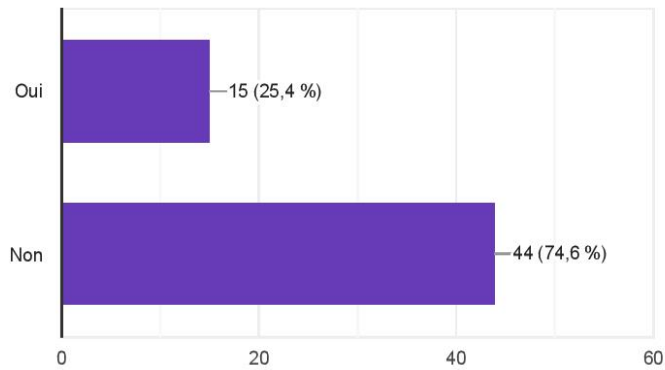
87 réponses



11. Si oui, aviez vous fait le lien avec la PR ?

 Copier

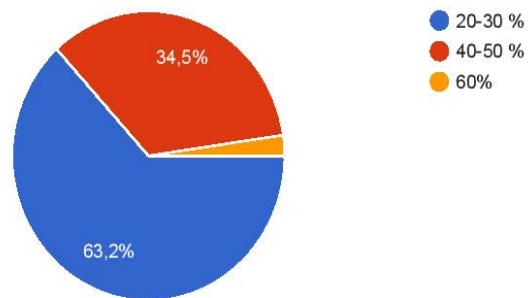
59 réponses



12. Selon vous, la prévalence des comorbidités cardiovasculaires chez des patients atteints de PR est d'environ

 Copier

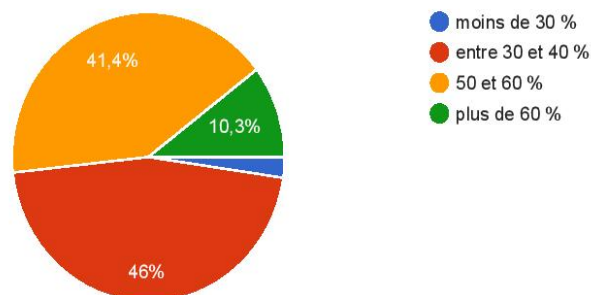
87 réponses




13. Selon vous, quel est le pourcentage de patients polyarthritiques atteints d'anxiété et de dépression ?

 Copier

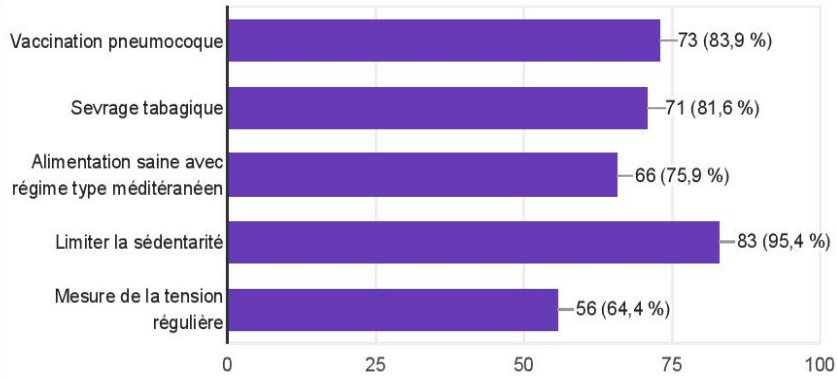
87 réponses




De manière très intéressante, les professionnels de santé interrogés connaissent les principales recommandations à donner aux patients, notamment le rôle important des vaccinations pneumocoque, grippe, covid, DTP, hépatite B, du sevrage tabagique, d'une alimentation saine, de la nécessité à limiter la sédentarité etc. Pour ce qui est du conseil, le questionnaire démontre que la plupart des interrogés préconisent déjà des thérapeutiques en complément de l'allopathie dans les pathologies articulaires, notamment la phytothérapie (74%) ainsi que la mise en place d'orthèses (53%) et l'aromathérapie (43%). Ces chiffres sont plutôt encourageants car on sait que les patients atteints de PR sont très demandeurs de thérapeutiques naturelles en complément de leurs traitements. Le pharmacien étant expert dans ces domaines est donc à même de proposer un conseil qualitatif.

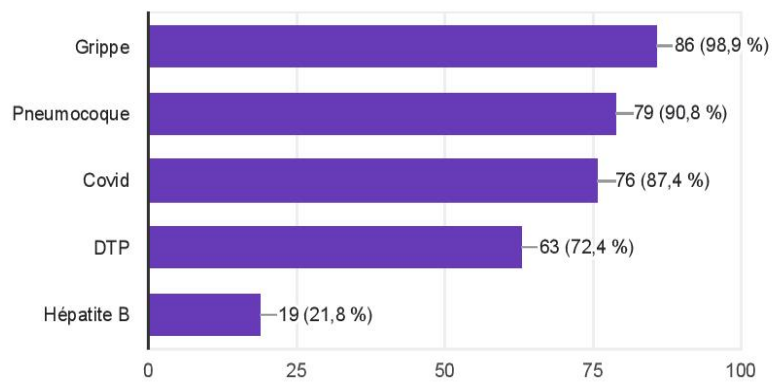
14. Selon vous, quelles sont les principales recommandations à donner à un patient dont on vient de découvrir une PR ?  Copier

87 réponses



15. Connaissez-vous les vaccinations recommandées chez les patients atteints de PR  Copier

87 réponses



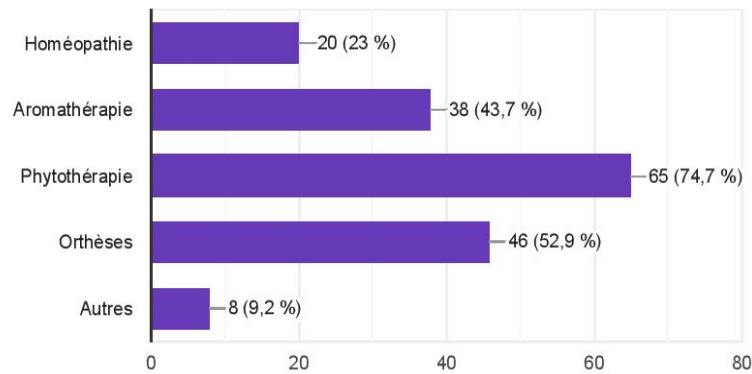
3.2. Les pharmaciens sont favorables à améliorer la prise en charge officinale des comorbidités de la PR .

Lorsque l'on interroge ces pharmaciens sur la possibilité de réaliser des entretiens avec des patients atteints de PR, 62% se disent favorables mais affirment ne pas disposer d'assez d'outils nécessaires à sa réalisation (manque de formation sur le sujet, manque de valorisation de l'acte ...). Seulement 2% l'ont déjà mis en place dans leur officine et 27% se disent non favorable à la mise en place de ces entretiens pour causes de contraintes administratives et horaires.

16. En dehors des traitements allopathiques, les patients se tournent de plus en plus vers des traitements plus naturels. Copier

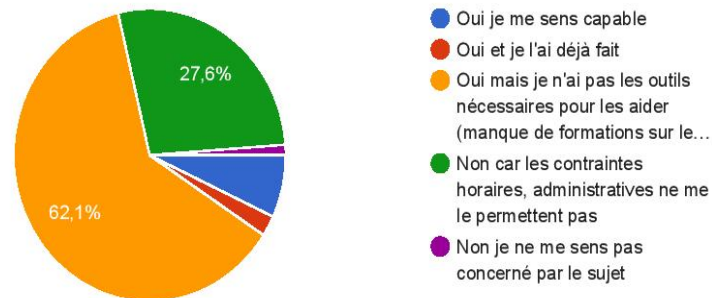
Quelles thérapeutiques avez vous l'habitude de conseiller au comptoir dans les pathologies articulaires ?

87 réponses



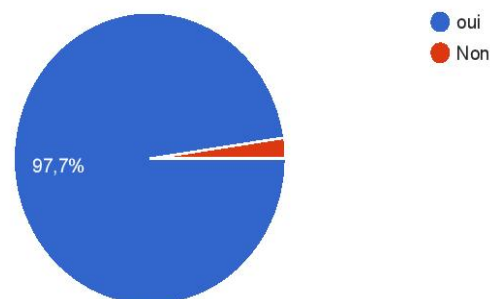
17. Seriez-vous prêt à réaliser des entretiens pharmaceutiques avec des patients atteints de PR associée à des comorbidités ? Copier

87 réponses



18. Si oui une fiche récapitulative avec toutes les informations nécessaires à l'entretien vous serait-elle utile ? Copier

87 réponses



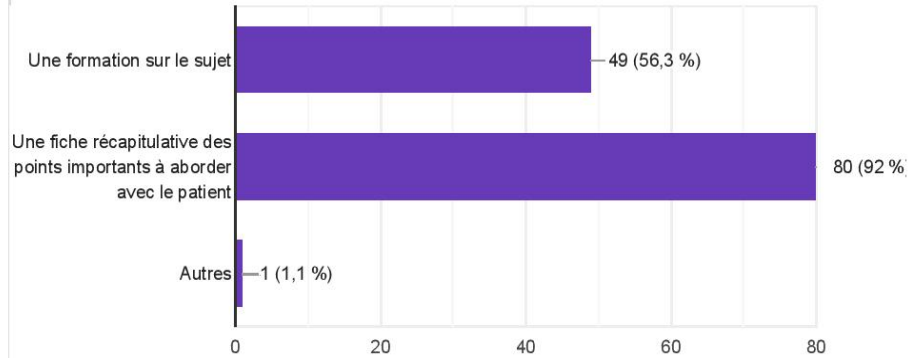
3.3. Quels leviers utilisés pour améliorer cette prise en charge officinale des comorbidités de la PR ?

Comme indiqué sur le graphique de la page précédente, la plupart des personnes interrogées aimeraient pouvoir bénéficier de formation sur le sujet et notamment avec l'aide de patients experts pour pouvoir mieux comprendre leurs problématiques. Nous avons demandé ouvertement des propositions concrètes pouvant aider les officinaux à la réalisation de cette tâche. Les réponses affirment clairement un besoin **des fiches synthétiques et de documentations sur le sujet et une meilleure interaction entre le milieu hospitalier et l'officine**. En d'autres termes, une collaboration directe entre les rhumatologues et les officines de ville figure parmi les leviers à mettre en place. Dans le même sens, le lien pluri professionnel ressort beaucoup de l'étude : les officinaux sont favorables à la mise en place d'un dossier partagé pour mieux connaître les pathologies de leurs patients et pouvoir faire le liens entre celles-ci. Ils sont aussi demandeurs de collaboration entre eux et les autres professionnels de santé (médecins, kiné ...). Les questions de manque de temps et de manque de rémunération devront être également abordés pour trouver des solutions efficaces et pérennes. En effet, seuls quelques entretiens sont actuellement pris en charge par la sécurité sociale.

19. Quels seraient vos besoins en tant qu'officiel pour prendre en charge au mieux un patient atteint de polyarthrite rhumatoïde ?



87 réponses



20. Si vous avez coché "autres" à la question précédente, quels seraient vos besoins ?

2 réponses

des simulations d'entretien avec des patients experts par exemple

Non des formations à X€ la journée avec l'obligation d'embaucher un assistant via l'interim pour une journée, mais avoir la possibilité de se rendre à des réunions médicales, hôpital, université ..., revenir aux fondamentaux



21. Quels seraient les leviers selon vous pour améliorer la prise en charge du patient poly-arthritique à l'officine ?

87 réponses

du temps

Formation

formation

Améliorer la connaissance du sujet aux officinaux

Meilleures connaissances et recrutement des patients

+ de formation pour avoir une meilleure connaissance de la pathologie et des traitements alternatifs disponibles en officine

Une amélioration des connaissances sur la pathologie et sa prise en charge (thérapeutique et alternatives) et du temps pour une mise en place pratique d'entretiens et d'un suivi...

.

Avoir accès à son dossier medical

Plus de lien ville-hôpital, une meilleure formation sur la pathologie et les traitements.

Conseils, ETP

Formation

Avoir les compétences ou au moins suffisamment de données pour dans un premier temps conseiller la patient. Et dans un second temps pouvoir lui apporter des réponses.

Avoir plus de temps patient comme pharmacien pour échanger. Montrer qu'on est présent et que même si on a pas la réponse de suite, on peut chercher et trouver des réponses.

Meilleure formation sur le sujet

Meilleurs connaissance

D'avantage de formation

Mise en place d'outils

Davantage de formations dans le cursus et en continu sur ce sujet



Une meilleure connaissance sur le sujet

Une explication plus globale de la pathologie et pas uniquement sur la PR

conseils au comptoir pour améliorer la qualité de vie

Ne sais pas

Être plus au point sur les interactions médicamenteuses entre le traitement médicamenteux et les traitements de support

Avoir plus de temps

Fiches synthétiques pour patients et pharmaciens

Documentation sur le sujet

l'information sur la pathologie et ses comorbidités

Le temps

Plus de connaissances sur le sujet

formation temps rémunération

fiches pratiques

.

des formations - simulations avec les autres professionnels de santé locaux avec qui la.e patient.e est en lien "au quotidien"

formation+fiche

La formation au sein des équipes

formation des équipes pour faire des entretiens

Relais avec l'hôpital

Aucune idée

INFO SUR CURE THERMALE ,PRISE EN CHARGE DOULEUR,ACTIVITES PHYSIQUES ADAPTEES?
INFO NUTRITION

Un entretien disponible en ligne dans notre Igo



Meilleures connaissances de la maladie

Formation et remuneration

Des formations, des rappels

une campagne d'information, une petite formation ou fiche d'information

formation équipe

je ne sais pas

la formation de l'équipe

Amélioration de la formation, prise en charge inter professionnelle et organisation pharmaceutique à revoir

formation plus poussée sur le nouvelles thérapie type anti TNF et IL

/

Dialogue

Plus de formation, plus de temps et une rémunération adéquate

C

Meilleur connaissance du sujet

la formation

comme dit dans la réponse précédente, du temps et de VRAIS professionnels, non ces formations entre pharmaciens sous l'identité d'un labo ou d'un grossisye de 7h, 4h en réalité, entre le repas, les pauses et les discussions inutiles ...

Du temps

Meilleure coordination ville hopital

La formation

une bonne formation e learning sur la patho et son traitement et son suivi, sous une forme précise sans se noyer dans les détails chronophages.

ne sais pas

formation en ligne breve



Une petite fiche :)

formation, cas comptoirs

une formation plus précise sur ce sujet

trouver le temps d'aborder leur quotidien afin de faire du préventif et la mise en place de conseils

plus de disponibilité et de temps

améliorer le conseil au comptoir et mis en place d'informations concernant l'activité sportive même en cas de douleurs +++++

rappel formation, entretien pharmaceutique rémunéré

Un flyer

du temps de disponible !!!

Avoir plus de personnel qualifié à l'officine pour pouvoir proposer plus d'entretiens

Communication à l'intention des patients , collaboration avec des kinés pour ateliers de conseils

formations++

Meilleure coordination avec l'Hôpital

TRAVAILLER EN PLURI PRO

-

formation des équipes

Meilleure connaissance de la pathologie / de la prise en charge globale

Plus d'info sur la pathologie

plus de temps disponible



Dans le cadre de cette thèse et pour faire suite à ces remarques, une fiche synthétique sur la pathologie et ses comorbidités est proposée, ainsi qu'un prototype d'entretien pharmaceutique. Il aurait pu être intéressant également de mener une étude auprès de patients atteints de PR pour permettre de comprendre leurs attentes envers leurs pharmaciens. Mais par manque de temps et au vu des difficultés de recrutement de ces patients cette étude n'a pas pu être réalisée.

4. Propositions : fiche technique, trame d'entretien pharmaceutique pour les patients PR et associations de patients

Le pharmacien étant un des acteurs de santé que les patients voient le plus, il semble être intéressant de lui mettre à disposition une fiche récapitulative de la PR et de ses comorbidités. En voici un exemple de fiche aide-mémoire :

Polyarthrite rhumatoïde et comorbidités

Généralités

Pathologie inflammatoire auto immune qui touche les articulations.
Symptômes : douleurs et gonflements dus à l'épanchement du liquide synovial.

Les zones les plus touchées sont :

- Mains
- Poignets
- Pieds

Prédominance féminine de la pathologie.
Causes non connues mais résultent d'une association de facteurs environnementaux (tabac, alimentation, stress, infection...) et génétiques.

Les traitements

Traitements de crise :

- Antalgiques : paracétamol, codéine, tramadol
- Anti-inflammatoires : AINS, corticoïdes

Traitements de fonds :

- Immunosuppresseurs dont methotrexate
- Biothérapies

Comorbidités fréquemment associées à la PR

Cardiovasculaires :

- Insuffisance cardiaque et Infarctus du myocarde
- Dysfonction ventriculaire et hypertrophie cardiaque

Cognitives :

- Déficit cognitif et dépression

Pulmonaires :

- Pneumopathie interstitielle diffuse

Les conseils à l'officine

Aromathérapie

- Eucalyptus citronné (eucalyptus citriodora) : antalgique + anti inflammatoire.
- Gaulthérie (Gaultheria procumbens L.) : antalgique avec effet chauffant

Phytothérapie

- Curcuma : anti inflammatoire + réduit PA et FC
- Harpagophyton : antalgique et anti-inflammatoire.
- Ecorce de saule blanc et reine des prés : antalgique et anti-inflammatoire
- Nigelle : anti inflammatoire + relaxation aortique

Homeopathie

- Apis mellifica et Belladonna: réduit inflammation et œdèmes
- Rhus Toxicodendron et Arnica Montana : antalgique ++ permet de réduire le dérouillage matinal

Alimentation et activité physique

- conseiller un régime méditerranéen qui sera anti inflammatoire et une activité physique régulière

Orthèses

le port d'orthèses notamment thermoformables peut réduire significativement la douleur

ASSOCIATIONS

AFPric : <https://afpric.france-assos-sante.org/>

ANDAR : <https://www.polyarthrite-andar.org/>

AFLAR : <https://www.aflar.org/>

De plus, des entretiens pharmaceutiques pourront être proposés aux patients PR pour assurer le suivi et l'observance de ses traitements et pour pouvoir faire le point sur sa pathologie et ses conséquences. Bien entendu, cet entretien ne se substitue pas à l'éducation thérapeutique réalisée lors de consultations avec le rhumatologue ou autre médecin, mais peut être un plus pour le patient et les professionnels de santé s'il est pratiqué en inter professionnalité. Ainsi, les comptes-rendus de ces rendez-vous peuvent être envoyés aux professionnels impliqués dans la prise en charge du patient. Pour réaliser ces entretiens le pharmacien doit s'assurer d'avoir le consentement du patient. Il doit aussi pouvoir fournir une pièce de confidentialité pour le réaliser. Pour proposer un entretien qualitatif le professionnel devra s'y préparer en avance notamment en vérifiant l'historique thérapeutique du patient et si cela est possible en contactant les derniers professionnels consultés par le patient (rhumatologue, médecin généraliste...) pour obtenir le maximum d'informations. Il peut aussi demander au patient de venir avec ces comptes-rendus médicaux (prise de sang, conclusion de radiographie ou autres) et carnet de vaccination. Lors de l'entretien il est bien de commencer par un rappel de la pathologie avec des mots simples. Ensuite, il est possible de s'aider d'un questionnaire pour observer l'état général du patient, son traitement et son quotidien avec la pathologie.

Un collectif de chercheurs et de praticiens Lyonnais s'était penché sur cette question d'entretien pharmaceutique en cas de PR, et avait soulevé les mêmes conclusions que nous, notamment en termes de formation préalable et de financement de ces entretiens (131).

Dans le cadre de mon travail de thèse, j'aspire à ce que les comorbidités puissent être pleinement abordées lors de ces entretiens. Une trame d'entretien est proposée à la fin de ce paragraphe. Il pourra ainsi être évoquer les comorbidités liées à la pathologie de façon détournée pour ne pas effrayer le patient mais de manière à ce que des bilans de santé soient mis en œuvre s'il y a des risques. Il est notamment possible de mesurer la pression artérielle du patient. Suite à cela, viendra la phase de bilan où le pharmacien reviendra sur les points clés de l'entretien en proposant des explications aux traitements s'il y a des incompréhensions (posologie, mode de prise, contre-indications, effets indésirables). Il pourra aussi conseiller des thérapeutiques non allopathiques en parallèle pour soulager au mieux le patient (homéopathie, phytothérapie, aromathérapie...). Lors du bilan le patient doit se sentir libre de poser des questions. A la fin de l'entretien le pharmacien fera une synthèse qu'il pourra transmettre aux autres professionnels de santé. À la suite de l'entretien pharmaceutique, il se peut que le patient doive être redirigé vers son généraliste pour un nouveau bilan englobant les comorbidités,

associé éventuellement à une prise de sang en vue de vérifier la dyslipidémie et la glycémie etc. Un bilan cardiologique ainsi qu'un bilan pneumologique peuvent être également recommandés, selon les cas.

Grille d'entretien thérapeutique

Identification du patient :

Nom et Prénom :

Date de naissance : / /

Sexe : F M

Age :

Pathologie :

Médecin traitant :

Rhumatologue :

Informations sur l'entretien :

Date de l'entretien : / /

Réalisé par :

Date du futur entretien (si souhaité par le patient) : / /

Démarrer

Pour débuter, il sera nécessaire de :

- *Se présenter*
- *Expliquer la démarche proposée en précisant l'objectif et l'intérêt de l'entretien ainsi que le déroulement de la séance afin de mettre en confiance le patient*
- *Rappeler que le pharmacien est soumis au secret médical et que la prise de note est nécessaire*

Se renseigner sur le patient :

Pour cela, il conviendra de :

- *Faire connaissance de façon générale avec le patient afin de connaître son état d'esprit, sa motivation et d'essayer de créer un lien*
- *Être dans une posture bienveillante, avoir une écoute active, ne pas juger les réponses/avis du patient, ne pas l'interrompre, respecter également ses silences*
- *Adapter son discours en fonction de chaque patient*

- Comment allez-vous ?

.....

- Quelle est votre profession ?

.....

- Quels sont vos loisirs/occupations ?

.....

- Avez-vous des projets ?

Oui

Non

- Si oui, lesquels ?

.....
.....
- Concernant votre famille, est-elle impliquée dans votre pathologie ?

Oui Non

- Avez-vous des aidants ? Oui Non

Commentaire(s) :

- Qu'attendez-vous de cet entretien ?
.....
.....

- Avez-vous des questions ? des craintes ? Oui Non

Commentaire(s) :

Mener

Lors de cette partie, il conviendra de :

- Poser des questions au patient afin de comprendre ses problématiques
- Définir les enjeux de l'entretien
- Avoir une posture bienveillante, veiller à ne pas brusquer le patient

Informations sur la/les pathologie(s) du patient :

- Quelle pathologie chronique avez-vous ?
.....

- Avez-vous d'autres pathologies ? Oui Non

- Si oui, laquelle/lesquelles ?
.....
.....

- Depuis quand êtes-vous au courant de cette (ou ces) pathologie(s) ?
.....
.....

- Avez-vous des antécédents médicaux ? Oui Non

- Si oui, lesquelles ?
.....
.....

- Que savez-vous sur votre pathologie ?
.....

.....
- Quel impact la maladie a-t-elle sur votre vie ?

- o A t-elle un impact personnel (sur votre entourage) ? Oui Non

Commentaire(s) :

- o A t-elle un impact sur vos loisirs ? Oui Non

Commentaire(s) :

- o A t-elle un impact sur vos projets de vie ? Oui Non

Commentaire(s) :

- o A t-elle un impact au niveau professionnel ? Oui Non

Commentaire(s) :

- Comment vous sentez-vous face à votre maladie ?



(échelle de 0 à 10 ; 0 = je me sens au plus mal, 10 = je me sens parfaitement bien)

- Quels symptômes vous handicape le plus (dérouillage matinale par ex) ? avez-vous trouvé des moyens pour les diminuer (traitements médicamenteux, phytothérapie, cryothérapie ...) ?

.....

- Vous sentez fatigué en ce moment ?

.....

Informations sur son mode de vie :

- Êtes-vous fumeur ?

.....

- Avez-vous une alimentation équilibrée ?

.....

- Pratiquez-vous une activité physique régulière ?

.....

Informations sur son suivi :

- Quelle est la fréquence de vos rendez-vous chez votre médecin traitant et spécialiste ? de vos examens ?
.....
- Êtes-vous en relation avec d'autres professionnel de santé type kinésithérapeute, ergothérapeute, psychologue ?
.....
- Comment évalueriez-vous votre relation avec votre médecin et/ou autres professionnels de santé que vous êtes amenés à rencontrer ?



(échelle de 0 à 10, 0 = je n'ai aucune confiance, 10 = je me sens totalement en confiance)

Commentaire(s) :

- Concernant votre suivi, pensez-vous être **trop suivi / assez suivi / pas assez** par les professionnels de santé ?

Commentaire(s) :

- Avez-vous des techniques pour suivre vous-même l'évolution de votre maladie ? (Exemple : carnet de suivi pour suivre la fréquence des crises ...)

Oui Non

Commentaire(s) :

- Faites-vous des bilans biologique régulier ? pouvez-vous parler des résultats avec les professionnels qui vous suivent ?

Oui Non

Commentaire(s) :

Il est intéressant pour les prochains entretiens que le patient vienne avec ses bilans pour pouvoir les analyser.

- Avez-vous déjà eu un bilan cardiologique ? si oui qu'en est-il ressorti ?

Commentaire(s) :

- Avez-vous déjà eu un bilan pneumologique ? si oui qu'en est-il ressorti ?

Commentaire(s) :

- Avez-vous fait vos rappel de vaccination ? anti-pneumocoque, grippe, DTP, Haemophilus

Commentaire(s) :

Informations sur le traitement :

- Quels sont vos traitements actuel ?

Traitements de la PR	Autres traitements

- Que savez-vous de vos traitements ?

- o Connaissez-vous les indications ? Oui Non

Commentaire(s) :

.....

- o Connaissez-vous les moment de prises ? Oui Non

Commentaire(s) :

.....

- o Connaissez-vous les doses à prendre ? Oui Non

Commentaire(s) :

.....

- o Connaissez-vous les principaux effets indésirables attendus ? Oui Non

Commentaire(s) :

.....

- Que pensez-vous de vos traitements ?

.....

.....

- D'après vous, sont-ils efficaces ?



(Échelle de 0 à 10 ; 0 = pas du tout efficace, 10 = très efficace)

- S'il estime que les traitements ne sont pas efficace, pourquoi ?

.....

.....

- Observez-vous des effets secondaires/indésirables (inattendus ou attendus) ?

Oui Non

- Si oui, lesquels ?

.....
.....

- Avez-vous déjà oublié de prendre votre traitement ? Oui Non

- Considérez-vous être observant ? Oui Non

o Si non, pourquoi ? (freins ?)

.....

o Si le patient répond oui, approfondir

- En cas de crise savez quel traitement prendre ?

.....

- Les crises se calment-elles avec la prise de corticoïdes ?

.....

- Connaissez-vous les précautions d'emploi avec ce type de traitement ?

.....

- Avez-vous tendance à vous automédiquer lors de crise ? si oui que prenez-vous ?

.....

- Ressentez-vous le besoin d'être aiguillé sur d'autres thérapeutiques disponibles en officine pour soulager vos symptômes ?

Suite à cette question le pharmacien pourra grâce à son expertise conseiller le patient (port d'orthèses, phytothérapie, aromathérapie...)

Le pharmacien doit, suite à cet échange, donner les informations essentielles sur la pathologie, les traitements et le suivi du patient afin que ce dernier puisse mieux la comprendre :

- Lui donner les clés pour qu'il puisse :

o Repérer des signes d'alerte, des symptômes précoces, analyser une situation à risque, comprendre ses résultats d'examen...

- Lui expliquer comment fonctionne son traitement :

o Indication, nombre de prise par jour, moment de prise, les effets indésirables, technique d'utilisation

Il pourra aussi en profiter pour évoquer les comorbidités liées à la PR sans l'affolé s'ils n'en ont pas pour le moment et si elles sont déjà présentes trouver des pistes pour aider le patient à mieux les gérer.

Conclure

Restitution des connaissances :

Durant cette partie, il sera nécessaire de :

➤ Faire un point des différentes connaissances avec le patient en essayant de lui faire restituer les points clés de l'entretien.

Si le patient n'a pas tout retenu de l'entretien il faut prendre le temps de lui réexpliquer ce qu'il n'aurait pas compris et de revenir sur ces points lors des prochains entretiens.

Satisfaction :

- Avez-vous appris de nouvelles choses lors de cet entretien ? Oui Non
- Avez-vous des questions ? (Répondre aux différents questions posées)

Commentaire(s) :

- Voulez-vous que l'on planifie un futur entretien ? Oui Non
- Voulez-vous aborder certains points spécifiques lors du prochain entretien ?
 Oui Non

Si oui, lesquels ?

Place de la grille d'entretien thérapeutique pour le pharmacien

Cette grille est un guide pour le pharmacien, elle permet d'avoir une idée des questions à poser ainsi cela permet d'éviter les oublis et de mener un entretien structuré. Néanmoins il ne suffit pas de poser les questions les unes à la suite des autres comme lors d'un interrogatoire, il faut pouvoir rebondir pour créer un vrai échange utile au patient et qu'il puisse ressortir avec un maximum de conseils à appliquer dans son quotidien.

Enfin, comme évoqué dans les réponses au questionnaire, les pharmaciens aimeraient pouvoir se tourner vers des associations de patients pour mieux comprendre la pathologie et leurs quotidiens et ainsi pouvoir les aider au mieux dans la mise en place de futurs entretiens pharmaceutiques. De même, des patients nouvellement diagnostiqués peuvent ressentir le besoin de communiquer avec des personnes qui les comprennent, il ne faut donc pas hésiter à leur communiquer des noms d'associations lors des entretiens.

En voici quelques exemples d'associations :

AFPric : <https://afpric.france-assos-sante.org/>

ANDAR : <https://www.polyarthrite-andar.org/>

AFLAR : <https://www.aflar.org/>

Conclusion générale

La polyarthrite rhumatoïde est l'une des pathologies rhumatismales chroniques la plus fréquente. Ces symptômes, qui sont aujourd'hui bien connus, entraînent un réel handicap pour les patients. Ainsi, la prise en charge est de plus en plus qualitative puisque la physiopathologie est de mieux en mieux comprise. De plus, ces dernières années un grand arsenal thérapeutique a été découvert.

Pour autant, des efforts dans la prise en charge des patients restent encore à faire en ce qui concerne les comorbidités que cette pathologie peut engendrer. En effet, elles sont encore très peu connues mais les récentes études démontrent qu'il est essentiel de les repérer le plus précocement possible afin de garantir aux patients une meilleure qualité de vie. Ces comorbidités qu'elles soient cardiovasculaires, pneumologiques ou cognitives entraînent toutes une réduction de l'espérance et de la qualité de vie. Il est donc nécessaire que les patients soient suivis par plusieurs professionnels de santé et que ces derniers travaillent en étroite collaboration.

Dans ce cadre, le pharmacien d'officine a son rôle à jouer, étant l'un des professionnels de santé le plus vu par les patients. Il a un rôle d'écoute et de conseil important. Son expertise lui permet de mener des entretiens pharmaceutiques dans lesquels il va pouvoir faire un bilan de médication, conseiller le patient sur d'autres thérapeutiques complémentaires mais aussi jouer un rôle de prévention en expliquant les potentielles comorbidités associées. Malheureusement, un grand nombre de pharmaciens ne se sentent pas encore assez qualifiés sur le sujet des comorbidités associées à la PR pour mener des entretiens complets et aider les patients. Il serait donc nécessaire de former les pharmaciens sur le sujet afin qu'ils puissent devenir un acteur clé dans la prise en charge globale de cette pathologie.

Bibliographie

1. Polyarthrite rhumatoïde [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/rheumatoid-arthritis>
2. EPI-PHARE [Internet]. 2022 Prévalence, mortalité et traitement des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Disponible sur: <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/polyarthrite-rhumatoïde/>
3. VIDAL [Internet]. Polyarthrite rhumatoïde - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/polyarthrite-rhumatoïde.html>
4. Shapira Y, Agmon-Levin N, Shoenfeld Y. Geoepidemiology of autoimmune rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol.* août 2010; 6(8):468-76.
5. Stolt P, Bengtsson C, Nordmark B, Lindblad S, Lundberg I, Klareskog L, et al. Quantification of the influence of cigarette smoking on rheumatoid arthritis: results from a population based case-control study, using incident cases. *Ann Rheum Dis.* 1 sept 2003; 62(9):835-41.
6. Liu X, Tedeschi SK, Barbhuiya M, Leatherwood CL, Speyer CB, Lu B, et al. Impact and Timing of Smoking Cessation on Reducing Risk of Rheumatoid Arthritis Among Women in the Nurses' Health Studies. *Arthritis Care Res.* 2019; 71(7):914-24.
7. Källberg H, Ding B, Padyukov L, Bengtsson C, Rönnelid J, Klareskog L, et al. Smoking is a major preventable risk factor for rheumatoid arthritis: estimations of risks after various exposures to cigarette smoke. *Ann Rheum Dis.* mars 2011;70(3):508-11.
8. Stolt P, Bengtsson C, Nordmark B, Lindblad S, Lundberg I, Klareskog L, et al. Quantification of the influence of cigarette smoking on rheumatoid arthritis: results from a population based case-control study, using incident cases. *Ann Rheum Dis.* 1 sept 2003; 62(9):835-41.
9. Balandraud N, Roudier J. Virus d'Epstein-Barr et polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum.* 1 mai 2018; 85(3):231-6.
10. Fox RI, Luppi M, Pisa P, Kang HI. Potential role of Epstein-Barr virus in Sjögren's syndrome and rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Suppl.* janv 1992;32:18-24.
11. Toussirot E, Roudier J. Pathophysiological links between rheumatoid arthritis and the Epstein-Barr virus: an update. *Joint Bone Spine.* oct 2007;74(5):418-26.
12. Alimentation et polyarthrite rhumatoïde [Internet]. Médecins francophones du Canada. 2022. Disponible sur: <https://www.soscuisine.com/blog/alimentation-pour-la-polyarthrite-rhumatoïde/?lang=fr>
13. Polyarthrite Rhumatoïde et Alimentation [Internet]. Disponible sur: <http://www.polyarthrite-andar.com/Alimentation>

14. Leveziel H. Le complexe d'histocompatibilité majeur chez l'homme et chez les animaux. *Ann Génétique Sélection Anim.* 1979; 11(3):281-356.
15. Roudier J, Balandraud N, Mugnier B, Guis S, Reviron D, Roudier C, et al. Rôle des molécules HLA-DR dans le développement de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum.* 1 avr 2005 ;72(4):287-9.
16. Bax M, van Heemst J, Huizinga TWJ, Toes REM. Genetics of rheumatoid arthritis: what have we learned? *Immunogenetics.* août 2011;63(8):459-66.
17. Dieudé P, Cornélis F. Génétique de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum.* 1 avr 2005; 72(4):310-6.
18. Burn GL, Svensson L, Sanchez-Blanco C, Saini M, Cope AP. Why is PTPN22 a good candidate susceptibility gene for autoimmune disease? *FEBS Lett.* 1 déc 2011;585(23):3689-98.
19. Abcha S, Mrad M, Jammeli S, Krir A, Bouallegue E, Wahabi H, et al. Statut androgénique dans la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum.* 1 déc 2022;89:A280-1.
20. Salliot C. Etude des associations entre expositions hormonales féminines, mesures anthropométriques et le risque de polyarthrite rhumatoïde dans la cohorte E3N. Université Paris-Saclay; 2022.
21. Florea A, Job-Deslandre C. Polyarthrite rhumatoïde et grossesse. *Presse Médicale.* 1 nov 2008;37(11):1644-51.
22. La pilule contraceptive associée à une réduction du risque de polyarthrite rhumatoïde | Univadis. La pilule contraceptive associée à une réduction du risque de polyarthrite rhumatoïde.
23. Salliot C, Nguyen Y, Gelot A, Mariette X, Boutron-Ruault MC, Seror R. Un haut niveau d'exposition aux œstrogènes au cours de la vie est inversement associé au risque de développer une polyarthrite rhumatoïde après la ménopause chez les femmes de la cohorte française E3N. *Rev Rhum.* 1 déc 2020; 87:A24-5.
24. Les femmes et l'arthrite [Internet]. Disponible sur: <https://arthrite.ca/bien-vivre/2019/les-femmes-et-l-arthrite>
25. Pillon F, Michiels Y. Épidémiologie et physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde. *Actual Pharm.* 1 déc 2013; 52(531, Supplement):1-2.
26. Comprendre la polyarthrite rhumatoïde. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/rhone/assure/sante/themes/polyarthrite-rhumatoide/comprendre-polyarthrite-rhumatoide>
27. Morel J, Miossec P, Combe B. Immunopathologie de la polyarthrite rhumatoïde. *EMC - Rhumatol-Orthopédie.* 1 mai 2004; 1(3):218-30.
28. Pillon F, Michiels Y. Manifestations cliniques de la polyarthrite rhumatoïde. *Actual*

Pharm. 1 déc 2013;52(531, Supplement):3-5.

29. La polyarthrite rhumatoïde - Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse [Internet]. Disponible sur: <https://www.chu-toulouse.fr/-la-polyarthrite-rhumatoïde->

30. Polyarthrite rhumatoïde [Internet]. Disponible sur: <http://www.lecofer.org/item-cours-1-17-0.php>

31. Ténosynovite extenseur ulnaire du carpe dans la polyarthrite rhumatoïde | Diapotheque du COFER [Internet]. Disponible sur: <http://diapotheque.lecofer.org/picture.php/1008>

32. Inserm. Polyarthrite rhumatoïde · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/polyarthrite-rhumatoïde/>

33. pr diagnostic prise en charge initiale recommandations_2007_11_30_15_10_8_320.pdf. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/prdiagnostic_prise_en_charge_initiale_-_recommandations_2007_11_30_15_10_8_320.pdf

34. Dudler J, Berner IC, Theumann N. Evaluation clinique d'une polyarthrite rhumatoïde en pratique quotidienne. Rev Med Suisse. 9 mars 2005; 010:664-9.

35. das28.pdf. Disponible sur: https://sfr.larhumatologie.fr/sites/sfr.larhumatologie.fr/files/medias/formations-ressources/boite_outils/das28.pdf

36. Evaluation de la polyarthrite rhumatoïde. Disponible sur: <http://www.rhumato.info/cours-revues2/115-polyarthrite-rhumatoïde/1699-evaluation-de-la-polyarthrite-rhumatoïde>

37. Radiographie de mains et avant-pieds de face sur le même film. « Coup de vent » fibulaire, arthrites bilatérales, destructrices des MTP, donnant la déformation en avant-pied triangulaire (Hallux valgus, quintus varus) - Arthrolink .

38. Desclos-Theveniau M, Bonnaure-Mallet M, Meuric V. Peptidylarginine désiminases du microbiote buccal et polyarthrite rhumatoïde. médecine/sciences. 1 mai 2020;36(5):465-71.

39. Inserm [Internet]. Polyarthrite rhumatoïde · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/polyarthrite-rhumatoïde/>

40. Gaujoux-Viala C, Gossec L, Cantagrel A, Dougados M, Fautrel B, Mariette X, et al. Recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. Rev Rhum. 1 juill 2014; 81(4):303-12.

41. Comment se traite aujourd'hui la polyarthrite rhumatoïde ? | la rhumatologie pour tous [Internet]. Disponible sur: <https://public.larhumatologie.fr/grandes-maladies/polyarthrite-rhumatoïde/comment-se-traite-aujourd'hui-la-polyarthrite-rhumatoïde>

42. Luong K, Gabay C. Traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde. Rev Médicale Suisse. 2014;

43. VIDAL [Internet]. Le traitement chirurgical de la polyarthrite. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/polyarthrite-rhumatoide/chirurgie.html>
44. VIDAL [Internet]. Les traitements non médicamenteux de la polyarthrite rhumatoïde. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/polyarthrite-rhumatoide/traitements-autres.html>
45. Prise en charge en rééducation fonctionnelle de la polyarthrite rhumatoïde.. Disponible sur: <http://www.rhumato.info/cours-revues2/115-polyarthrite-rhumatoide/1600-prise-en-charge-en-reeducation-fonctionnelle-de-la-polyarthrite-rhumatoide>
46. Gandhi Y, Kumar R, Grewal J, Rawat H, Mishra DrS, Kumar V, et al. Advances in Anti-inflammatory Medicinal Plants and Phytochemicals in the Management of Arthritis: A Comprehensive Review. *Food Chem Adv.* 1 août 2022;1:100085.
47. Jo HG, Seo J, Lee D. Clinical evidence construction of East Asian herbal medicine for inflammatory pain in rheumatoid arthritis based on integrative data mining approach. *Pharmacol Res.* nov 2022;185:106460.
48. Lindler BN, Long KE, Taylor NA, Lei W. Use of Herbal Medications for Treatment of Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis. *Medicines.* 28 oct 2020;7(11):67.
49. Wang Y, Chen S, Du K, Liang C, Wang S, Owusu Boadi E, et al. Traditional herbal medicine: Therapeutic potential in rheumatoid arthritis. *J Ethnopharmacol.* 28 oct 2021; 279:114368.
50. VIDAL [Internet]. La phytothérapie dans le traitement de l'arthrose. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/arthrose-rhumatismes/phytotherapie-plantes.html>
51. Arthrose : Les bons réflexes en micronutrition et phytothérapie [Internet]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/arthrose-reflexes-micronutrition-phytotherapie>
52. Chemouny DB. L'homéopathie dans la rhumatologie lourde. *Cah Biothér.* 2014;(N 243). Disponible sur: <https://ffsh.fr/wp-content/uploads/2016/09/cahiersdebiotherapie-243-rhumatolourde.pdf>
53. Buvat C. Conseils en aromathérapie à l'officine: création de fiches conseils pratiques à destination de l'équipe officinale.
54. Guillot X. Cryothérapie dans les rhumatismes inflammatoires, mythe ou réalité ? *Rev Rhum.* 1 juill 2023;90(4):481-5.
55. Azouni N. Intérêt de la cryothérapie dans la polyarthrite rhumatoïde.
56. Peyronnel C, Petitcolin V, Totoson P, Guillot X, Verhoeven F, Martin H, et al. Effet de la cryothérapie locale sur l'inflammation vasculaire, la dysfonction endothéliale et l'activation endothéliale en cas d'arthrite. *Rev Rhum.* 1 déc 2020 [cité 11 août 2023];87:A131.

57. Taylor PC, Atzeni F, Balsa A, Gossec L, Müller-Ladner U, Pope J. The Key Comorbidities in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Narrative Review. *J Clin Med.* janv 2021;10(3):509.
58. Myasoedova E, Davis JM, Roger VL, Achenbach SJ, Crowson CS. Improved Incidence of Cardiovascular Disease in Patients with Incident Rheumatoid Arthritis in the 2000s: a Population-Based Cohort Study. *J Rheumatol.* sept 2021; 48(9):1379-87.
59. Nikiphorou E, de Lusignan S, Mallen CD, Khavandi K, Bedarida G, Buckley CD, et al. Cardiovascular risk factors and outcomes in early rheumatoid arthritis: a population-based study. *Heart.* oct 2020;106(20):1566-72.
60. Wiseman SJ, Ralston SH, Wardlaw JM. Cerebrovascular Disease in Rheumatic Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke.* avr 2016;47(4):943-50.
61. Basile MS, Ciurleo R, Bramanti A, Petralia MC, Fagone P, Nicoletti F, et al. Cognitive Decline in Rheumatoid Arthritis: Insight into the Molecular Pathogenetic Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 26 janv 2021; 22(3):1185.
62. Wang G, Zhuo N, Wen Z. Clinically Active Rheumatoid Arthritis and the Presence of Cardiovascular Disease Are Associated With an Elevated Risk of Dementia Incidence. *J Rheumatol.* juin 2023;50(6):851-2.
63. Sattui SE, Rajan M, Lieber SB, Lui G, Sterling M, Curtis JR, et al. Association of cardiovascular disease and traditional cardiovascular risk factors with the incidence of dementia among patients with rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* févr 2021;51(1):292-8.
64. Agca R, Hopman LHGA, Laan KJC, van Halm VP, Peters MJL, Smulders YM, et al. Cardiovascular Event Risk in Rheumatoid Arthritis Compared with Type 2 Diabetes: A 15-year Longitudinal Study. *J Rheumatol.* mars 2020;47(3):316-24.
65. Agca R, Hopman LHGA, Laan KJC, Halm VP van, Peters MJL, Smulders YM, et al. Cardiovascular Event Risk in Rheumatoid Arthritis Compared with Type 2 Diabetes: A 15-year Longitudinal Study. *J Rheumatol.* 1 mars 2020; 47(3):316-24.
66. Lo Gullo A, Rodríguez-Carrio J, Aragona CO, Dattilo G, Zito C, Suárez A, et al. Subclinical impairment of myocardial and endothelial functionality in very early psoriatic and rheumatoid arthritis patients: Association with vitamin D and inflammation. *Atherosclerosis.* avr 2018;271:214-22.
67. Abhishek A, Nakafero G, Kuo CF, Mallen C, Zhang W, Grainge MJ, et al. Rheumatoid arthritis and excess mortality: down but not out. A primary care cohort study using data from Clinical Practice Research Datalink. *Rheumatol Oxf Engl.* juin 2018;57(6):977-81.
68. Ghosh-Swaby OR, Kuriya B. Awareness and perceived risk of cardiovascular disease among individuals living with rheumatoid arthritis is low: results of a systematic literature review. *Arthritis Res Ther.* 22 janv 2019; 21(1):33.
69. Løgstrup B, Masic D, Laurbjerg T, Blegvad J, Herly M, Kristensen L, et al. Left ventricular function at two-year follow-up in treatment-naïve rheumatoid arthritis patients is

associated with anti-cyclic citrullinated peptide antibody status: a cohort study. *Scand J Rheumatol.* 2 nov 2017;46(6):432-40.

70. Mantel Å, Holmqvist M, Andersson DC, Lund LH, Askling J. Association Between Rheumatoid Arthritis and Risk of Ischemic and Nonischemic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 14 mars 2017;69(10):1275-85.

71. Ahlers MJ, Lowery BD, Farber-Eger E, Wang TJ, Bradham W, Ormseth MJ, et al. Heart Failure Risk Associated With Rheumatoid Arthritis–Related Chronic Inflammation. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis.* 7 mai 2020;9(10):e014661.

72. Nouveaux facteurs du risque cardiovasculaire dans la Polyarthrite Rhumatoïde. Disponible sur: <http://www.rhumato.info/cours-revues2/115-polyarthrite-rhumatoide/1911-nouveaux-facteurs-du-risque-cardiovasculaire-dans-la-polyarthrite-rhumatoide>

73. Kotyla PJ. Bimodal Function of Anti-TNF Treatment: Shall We Be Concerned about Anti-TNF Treatment in Patients with Rheumatoid Arthritis and Heart Failure? *Int J Mol Sci.* juin 2018; 19(6):1739.

74. Hu S, Lin C, Cai X, Zhu X, Lv F, Nie L, et al. The Biological Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and the Risk of Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Mediators Inflamm.* 31 août 2021;2021:e7712587.

75. Chen HK, Shao SC, Weng MY, Lin SJ, Hung MJ, Chan YY, et al. Risk of Heart Failure in Rheumatoid Arthritis Patients Treated with Tumor Necrosis Factor- α Inhibitors. *Clin Pharmacol Ther.* 2021 ;110(6):1595-603.

76. Anti-rheumatic drug use and risk of hospitalization for congestive heart failure in rheumatoid arthritis | *Rheumatology* | Oxford Academic [Internet]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/44/5/677/1788613?login=false>

77. Does tumor necrosis factor α inhibition promote or prevent heart failure in patients with rheumatoid arthritis? Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.23281>

78. Baniaamam M, Handoko ML, Agca R, Heslinga SC, Konings TC, van Halm VP, et al. The Effect of Anti-TNF Therapy on Cardiac Function in Rheumatoid Arthritis: An Observational Study. *J Clin Med.* 29 sept 2020;9(10):3145.

79. Kobayashi Y, Kobayashi H, Hirano M, Giles JT. Left Ventricular Regional Dysfunction Using Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Rheumatoid Arthritis Patients Without Cardiac Symptoms: Comparison Between Methotrexate and Biologics Treatment Groups. *J Rheumatol.* 1 juill 2014 ;41(7):1560-2.

80. Kobayashi H, Kobayashi Y, Giles JT, Yoneyama K, Nakajima Y, Takei M. Tocilizumab Treatment Increases Left Ventricular Ejection Fraction and Decreases Left Ventricular Mass Index in Patients with Rheumatoid Arthritis without Cardiac Symptoms: Assessed Using 3.0 Tesla Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *J Rheumatol.* 1 oct 2014; 41(10):1916-21.

81. Abbate A, Wohlford GF, Del Buono MG, Chiabrando JG, Markley R, Turlington J, et al. Interleukin-1 blockade with anakinra and heart failure following ST-segment elevation

myocardial infarction: results from a pooled analysis of the VCUART clinical trials. *Eur Heart J — Cardiovasc Pharmacother.* 7 oct 2021;8(5):503-10.

82. Ghosh-Swaby OR, Kuriya B. Awareness and perceived risk of cardiovascular disease among individuals living with rheumatoid arthritis is low: results of a systematic literature review. *Arthritis Res Ther.* 22 janv 2019; 21(1):33.

83. Recommandations de l'EULAR sur les risques cardiovasculaires dans les rhumatismes inflammatoires [Internet]. Disponible sur: <https://www.rhumato.info/fiches-pratiques2/163-rhumatismes-inflammatoires-chroniques/1599-recommandations-de-eular-sur-les-risques-cardiovasculaires-dans-les-rhumatismes-inflammatoires>

84. Matson S, Lee J, Eickelberg O. Two sides of the same coin? A review of the similarities and differences between idiopathic pulmonary fibrosis and rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Eur Respir J.* mai 2021;57(5):2002533.

85. Dai Y, Wang W, Yu Y, Hu S. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: an overview of epidemiology, pathogenesis and management. *Clin Rheumatol.* 1 avr 2021;40(4):1211-20.

86. Fazeli MS, Khaychuk V, Wittstock K, Han X, Crocket G, Lin M, et al. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: epidemiology, risk/prognostic factors, and treatment landscape. *Clin Exp Rheumatol.* 1 sept 2021;39(5):1108-18.

87. Laria A, Lurati AM, Zizzo G, Zaccara E, Mazzocchi D, Re KA, et al. Interstitial Lung Disease in Rheumatoid Arthritis: A Practical Review. *Front Med.* 13 mai 2022 ;9:837133.

88. Iqbal Z ul hassan, Khan JA, Hassan MM, Zaidi R, Mirza AA, Malik M, et al. Frequency of Interstitial Lung Disease in Rheumatoid Arthritis Patients: A Hospital-Based Study. *Cureus.*;14(10):e30145.

89. Juge PA, Dieudé P. Pneumopathies interstitielles diffuses au cours de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum Monogr.* 1 juin 2018;85(3):153-9.

90. Zhuo J, Lama S, Knapp K, Gutierrez C, Lovett K, Thai S, et al. Epidemiology and clinical characteristics of interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis from the JointMan database. *Sci Rep.* 19 juill 2023;13:11678.

91. Khalèche S. Intérêt d'une approche pneumo-rhumatologique dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des pneumopathies interstitielles diffuses.

92. Kim EJ, Elicker BM, Maldonado F, Webb WR, Ryu JH, Uden JHV, et al. Usual interstitial pneumonia in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Eur Respir J.* 1 juin 2010;35(6):1322-8.

93. Roy L. Identification d'un facteur génétique à l'origine de la fibrose pulmonaire qui complique la polyarthrite rhumatoïde. Salle de presse de l'Inserm. 2018.

94. REF.pdf [Internet]. Disponible sur: https://serval.unil.ch/resource/serval:BIB_3052243319A6.P001/REF.pdf

95. Zhang Y, Li H, Wu N, Dong X, Zheng Y. Retrospective study of the clinical characteristics and risk factors of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Clin Rheumatol.* avr 2017;36(4):817-23.
96. Juge PA, Granger B, Debray MP, Ebstein E, Louis-Sidney F, Kedra J, et al. A Risk Score to Detect Subclinical Rheumatoid Arthritis–Associated Interstitial Lung Disease. *Arthritis Rheumatol.* 2022;74(11):1755-65.
97. Froidevaux-Janin S, Dudler J, Nicod LP, Lazor R. Pneumopathie interstitielle dans la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Med Suisse.* 23 nov 2011;318(42):2272-7.
98. Kiely P, Busby AD, Nikiphorou E, Sullivan K, Walsh DA, Creamer P, et al. Is incident rheumatoid arthritis interstitial lung disease associated with methotrexate treatment? Results from a multivariate analysis in the ERAS and ERAN inception cohorts. *BMJ Open.* 1 mai 2019;9(5):e028466.
99. Perez-Alvarez R, Perez-de-Lis M, Diaz-Lagares C, Pego-Reigosa JM, Retamozo S, Bove A, et al. Interstitial lung disease induced or exacerbated by TNF-targeted therapies: analysis of 122 cases. *Semin Arthritis Rheum.* oct 2011;41(2):256-64.
100. Nakashita T, Ando K, Kaneko N, Takahashi K, Motojima S. Potential risk of TNF inhibitors on the progression of interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis. *BMJ Open.* 14 août 2014;4(8):e005615.
101. Baker MC, Liu Y, Lu R, Lin J, Melehani J, Robinson WH. Incidence of Interstitial Lung Disease in Patients With Rheumatoid Arthritis Treated With Biologic and Targeted Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs. *JAMA Netw Open.* 20 mars 2023;6(3):e233640.
102. Oláh C, Kardos Z, Andrejkovics M, Szarka E, Hodosi K, Domján A, et al. Assessment of cognitive function in female rheumatoid arthritis patients: associations with cerebrovascular pathology, depression and anxiety. *Rheumatol Int.* 1 avr 2020;40(4):529-40.
103. Basile MS, Ciurleo R, Bramanti A, Petralia MC, Fagone P, Nicoletti F, et al. Cognitive Decline in Rheumatoid Arthritis: Insight into the Molecular Pathogenetic Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 26 janv 2021;22(3):1185.
104. Chowdhury T, Dutta J, Noel P, Islam R, Gonzalez-Peltier G, Azad S, et al. An Overview on Causes of Nonadherence in the Treatment of Rheumatoid Arthritis: Its Effect on Mortality and Ways to Improve Adherence. *Cureus.*;14(4):e24520.
105. Isik A, Koca SS, Ozturk A, Mermi O. Anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* juin 2007;26(6):872-8.
106. Oláh C, Kardos Z, Sepsi M, Sas A, Kostyál L, Bhattoa HP, et al. Assessment of intracranial vessels in association with carotid atherosclerosis and brain vascular lesions in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 26 sept 2017;19(1):213.
107. Lampa J, Westman M, Kadetoff D, Agréus AN, Le Maître E, Gillis-Haegerstrand C, et al. Peripheral inflammatory disease associated with centrally activated IL-1 system in humans

and mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 31 juill 2012;109(31):12728-33.

108. Taepavarapruk P, Song C. Reductions of acetylcholine release and nerve growth factor expression are correlated with memory impairment induced by interleukin-1beta administrations: effects of omega-3 fatty acid EPA treatment. *J Neurochem*. févr 2010;112(4):1054-64.

109. Meade T, Cumming S, Hallab L, Spencer D, Howe G, Manolios N. A preliminary investigation of cognitive function in rheumatoid arthritis patients on long-term methotrexate treatment. *J Health Psychol*. oct 2013;18(10):1353-9.

110. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 1 janv 2020;41(1):111-88.

111. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJL, 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*. 1 janv 2017;76(1):17-28.

112. mms.pdf [Internet]. Disponible sur: <http://www.sgca.fr/outils/mms.pdf>

113. Annexes-3.pdf [Internet]. Disponible sur: <https://www.urpsml-hdf.fr/wp-content/uploads/2021/12/Annexes-3.pdf>

114. Hugon J. Polyarthrite rhumatoïde et déclin cognitif. *Rev Rhum*. 1 mars 2023;90(2):128-30.

115. Chen YM, Chen HH, Lan JL, Chen DY. Amélioration de la fonction cognitive, un bénéfice potentiel du traitement anti-TNF chez les patients âgés atteints de polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum*. 1 juill 2010;77(4):406-8.

116. Akram A, Georgiou P, Shi W, Proute MC, Serhiyenia T, Pradeep R, et al. Impact of Change in Lifestyle and Exercise on Cognitive Function in Patients With Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review. *Cureus*;13(9):e18268.

117. Santos EJP, Duarte C, Marques A, Cardoso D, Apóstolo J, da Silva JAP, et al. Effectiveness of non-pharmacological and non-surgical interventions for rheumatoid arthritis: an umbrella review. *JBIEvid Synth*. juill 2019;17(7):1494.

118. Impaired left atrial dynamics and its improvement by guided physical activity reveal left atrial strain as a novel early indicator of reversible cardiac dysfunction in rheumatoid arthritis | *European Journal of Preventive Cardiology* | Oxford Academic..

119. Sarajlic P, Fridén C, Lund LH, Manouras A, Venkateshvaran A, Larsson SC, et al. Enhanced ventricular-arterial coupling during a 2-year physical activity programme in patients with rheumatoid arthritis: a prospective substudy of the physical activity in rheumatoid arthritis 2010 trial. *J Intern Med*. 2018 ;284(6):664-73.

120. Peres D, Prati C, Mourot L, Demartino AM, Sagawa Y, Tordi N. Effects of an Exercise

Program and Cold-Water Immersion Recovery in Patients with Rheumatoid Arthritis (RA): Feasibility Study. *Int J Environ Res Public Health* . 15 juin 2023 ;20(12):6128.

121. Daien C, Hua C, Gaujoux-Viala C, Cantagrel A, Dubremetz M, Dougados M, et al. Update of French society for rheumatology recommendations for managing rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* . 1 mars 2019;86(2):135-50.

122. Michel J, Abd Rani NZ, Husain K. A Review on the Potential Use of Medicinal Plants From Asteraceae and Lamiaceae Plant Family in Cardiovascular Diseases. *Front Pharmacol*. 5 juin 2020;11:852.

123. Tang F, Yan HL, Wang LX, Xu JF, Peng C, Ao H, et al. Review of Natural Resources With Vasodilation: Traditional Medicinal Plants, Natural Products, and Their Mechanism and Clinical Efficacy. *Front Pharmacol*. 2021;12.

124. Pourhabibi-Zarandi F, Rafraf M, Zayeni H, Asghari-Jafarabadi M, Ebrahimi AA. Effects of curcumin supplementation on metabolic parameters, inflammatory factors and obesity values in women with rheumatoid arthritis: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytother Res*. 2022;36(4):1797-806.

125. Tang F, Yan HL, Wang LX, Xu JF, Peng C, Ao H, et al. Review of Natural Resources With Vasodilation: Traditional Medicinal Plants, Natural Products, and Their Mechanism and Clinical Efficacy. *Front Pharmacol*. 1 avr 2021;12:627458.

126. Aryaeian N, Sedehi SK, Khorshidi M, Zarezadeh M, Hosseini A, Shahram F. Effects of hydroalcoholic extract of *Berberis Integerrima* on the anthropometric indices and metabolic profile in active rheumatoid arthritis patients. *Complement Ther Med*. 1 mai 2020;50:102331.

127. Bao L, Ye J, Liu N, Shao Y, Li W, Fan X, et al. Resveratrol Ameliorates Fibrosis in Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease via the Autophagy–Lysosome Pathway. *Molecules*. 2 déc 2022;27(23):8475.

128. Helli B, Mowla K, Mohammadshahi M, Jalali MT. Effect of Sesamin Supplementation on Cardiovascular Risk Factors in Women with Rheumatoid Arthritis. *J Am Coll Nutr*. 18 mai 2016;35(4):300-7.

129. Bettaieb H, Boussaid S, Jemmali S, Cheour E, Sahli H, Rekik S, et al. Impact des comorbidités cardiovasculaires sur l'activité de la polyarthrite rhumatoïde. *Ann Endocrinol*. 1 sept 2020;81(4):460.

130. Masson E. EM-Consulte. Le véritable impact de la dépression et de l'anxiété sur les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : une étude de cohorte.

131. Yailian AL, Estublier C, Rozaire O, Piperno M, Confavreux C, Vignot E, et al. Entretiens pharmaceutiques destinés aux patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : perceptions et attentes des pharmaciens d'officine. *Ann Pharm Fr*. mars 2019;77(2):146-58.

Plan détaillé

<i>Liste des abréviations</i>	17
<i>Liste des figures</i>	18
<i>Liste des tableaux</i>	19
<i>Introduction</i>	20
<i>Partie I. La polyarthrite rhumatoïde</i>	22
1. Définition	22
1.1. Épidémiologie.....	22
1.2. Étiologie	23
1.3. Physiopathologie/immunopathologie	27
2. Clinique	30
3. Diagnostic	32
4. Traitements médicamenteux	36
4.1. Traitements symptomatiques	36
4.2. Traitements de fond	37
4.3. Stratégie de prise en charge.....	40
5. Traitements non médicamenteux	42
5.1. Traitement chirurgicale.....	42
5.2. Traitement orthopédique	42
5.3. Rééducation et activités physiques adaptées	42
5.4. Phytothérapie.....	43
5.5. Homéopathie.....	43
5.6. Aromathérapie	43
5.7. Cryothérapie.....	44
<i>Partie 2 : Les comorbidités associées à la PR</i>	45
1. Comorbidités cardiovasculaires (CV)	45
2. Comorbidités pulmonaires	49
3. Comorbidités cognitives	54
4. Prise en charge spécifique des comorbidités associées à la PR	56
4.1. Prévention et prise en charge des facteurs de risque.....	56
4.2. Effets de l'activité physique adaptée et de la cryothérapie.....	63
4.3. Effets de la phytothérapie.....	64

Partie 3 : Rôle du pharmacien dans la prise en charge des comorbidités associées à la PR : état de l'art à l'officine	67
1. Mise en place d'un questionnaire diffusé auprès d'officinaux.....	67
2. Caractéristiques des pharmaciens inclus dans l'enquête.....	75
3. Résultats de l'enquête	76
3.1. Les comorbidités associées à la PR sont peu considérées par les pharmaciens officinaux	76
3.2. Les pharmaciens sont favorables à améliorer la prise en charge officinale des comorbidités de la PR	83
3.3. Quels leviers utilisés pour améliorer cette prise en charge officinale des comorbidités de la PR ?	85
4. Propositions : fiche technique, trame d'entretien pharmaceutique pour les patients PR et associations de patients	91
Conclusion générale	103
Bibliographie.....	104
Plan détaillé	114

RÉSUMÉ

Nom – Prénom : VANNOD Marie

Thèse soutenue le : 27/09/2024

Titre de la thèse : Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des comorbidités associées à la polyarthrite rhumatoïde

Résumé :

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto immune, inflammatoire, chronique touchant plusieurs articulations et évoluant par poussées. On estime qu'entre 0,3 et 0,5% de la population Française est touchée. La pathologie se manifeste par une inflammation de la membrane synoviale entraînant des gonflements nommés synovites, des déformations voir des destructions articulaires.

Aujourd'hui il existe un arsenal thérapeutique permettant non pas une guérison mais une stabilisation de la pathologie. Malgré cette avancée thérapeutique, il est connu que la PR est associée à des comorbidités notamment cardiovasculaires, pulmonaires et cognitives. Ces comorbidités vont non seulement entraîner une aggravation de la maladie, mais aussi une augmentation de la mortalité. Le dépistage systématique de ces comorbidités et leurs traitements doivent donc intégrer la prise en charge globale des patients souffrant de PR.

Cette prise en charge globale se doit d'être multidisciplinaire. Ainsi, le pharmacien aura un rôle à jouer. Ce dernier sera là pour dispenser, rappeler le bon usage, s'assurer de la compréhension et de l'observance du traitement par le patient. Mais son rôle ne se limitera pas à l'aspect pharmacologique, puisque les patients atteints de PR cherchent aussi à se renseigner sur des thèmes comme la phytothérapie, l'homéopathie, la diététique, le matériel médical, l'orthopédie qui sont des domaines pour lesquels le pharmacien possède des compétences. La place du pharmacien ayant beaucoup évolué ces dernières années, il intervient aujourd'hui à part entière dans le parcours de soin du patient. Il peut participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement du patient.

L'objectif de ce travail de thèse est de mettre en exergue les principales comorbidités associées à la PR et d'apporter des exemples concrets concernant le rôle du pharmacien dans la prise en charge globale de la maladie, notamment par le biais d'entretien pharmaceutique.

Mots clés : Polyarthrite rhumatoïde, comorbidités, cardiovasculaire, pulmonaire, cognitif, pharmaciens, officine.

