



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITÉ DU DROIT ET DE LA SANTÉ - LILLE 2

FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2014

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**IMPORTANCE DE L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE DANS LES MALADIES
CHRONIQUES. ETUDE ORIGINALE CONDUITE DANS LA
SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE**

Présentée et soutenue publiquement le 7 juillet 2014 à 16 heures
au Pôle Recherche

Par Agathe Tonnel

JURY

Président :

Monsieur le Professeur René-Marc FLIPO

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Bernard CORTET

Monsieur le Professeur Raymond GLANTENET

Monsieur le Docteur Alex NOËL

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur René-Marc FLIPO

Travail du Service de Rhumatologie du CHRU de Lille

Table des matières

Avertissement :	7
Tableaux et figures :	8
Listes des abréviations :	9
1.INTRODUCTION	10
2.GENERALITES	12
2.1 Les définitions	12
2.1.1 L'observance thérapeutique	12
2.1.2 L'adhésion thérapeutique	13
2.1.3 L'alliance thérapeutique	13
2.1.4 La non-observance thérapeutique	14
2.1.5 Le principe d'autonomie des patients	15
2.1.6 L' « empowerment »	15
2.2 Les mesures de l'observance thérapeutique	16
2.2.1 Les méthodes directes	17
2.2.2 Les méthodes indirectes	17
2.3 La problématique de l'observance thérapeutique dans les maladies chroniques	19
2.3.1 Les déterminants de l'observance thérapeutique	19
2.3.2 Quelques chiffres sur l'observance thérapeutique dans les maladies chroniques	21
2.4 La spondylarthrite ankylosante (SA)	23
2.4.1 Les caractéristiques de la spondylarthrite ankylosante	23
2.4.2 La prise en charge thérapeutique :	25
2.4.2.1 La prise en charge non-pharmacologique :	25
2.4.2.2 La prise en charge pharmacologique :	26
2.4.2.2.1 Le traitement symptomatique :	26
2.4.2.2.2 Le traitement de fond :	26
2.5 L'observance médicamenteuse en rhumatologie	30
2.5.1 Les méthodes d'évaluation de l'observance en rhumatologie	30
2.5.1.1 Morisky Medication-Taking Adherence Scale (MMAS)	30
2.5.1.2 Medication Adherence Report Scale (MARS)	30
2.5.1.3 Compliance Questionnaire on Rheumatology (CQR)	31
2.5.2 Résultats de l'observance médicamenteuse dans la polyarthrite rhumatoïde	31
2.5.3 Résultats de l'observance médicamenteuse dans la spondylarthrite ankylosante	33
3.L'ETUDE :	34
3.1.Objectif :	34
3.2.Matériel et méthode :	34
3.2.1 Critères d'inclusion :	34
3.2.2 Recueil de données :	34
3.2.2.1 Auto-questionnaire :	34
3.2.3 Niveaux d'observance médicamenteuse utilisés :	35
3.2.4 Analyse statistique :	35
3.3.Résultats	35
3.3.1 Description de la population	35
3.3.2 Description de la thérapeutique	36
3.3.3 Observance médicamenteuse	36
4.DISCUSSION	39
4.1 Résultats de l'étude :	39
4.2 Limites de l'étude	41
4.3 Perspectives de l'étude	41

5.CONCLUSION.....	47
6.ANNEXES.....	48
7.BIBLIOGRAPHIE.....	65

Avertissement :

« La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs. »

Tableaux et figures :

-Tableau 1 : Les DMARDs.....	27
-Tableau 2 et 3 : La biothérapie,les antiTNFalpha.....	29
-Tableau 4 : Evaluation de l'observance médicamenteuse de patients atteints de Polyarthrite Rhumatoïde en fonction du traitement et des méthodes d'évaluation utilisés.....	32
-Tableau 5 : Les niveaux d'observance en fonction du score aux 2 questionnaires CQR et MG....	35
-Tableau 6 : Données descriptives de la population.....	35
-Tableau 7 : Répartition des traitements de fond dans la cohorte (n= 54 patients).....	36
-Diagramme 1 : Taux d'observance (%) en fonction du type de traitement de fond.....	38

Listes des abréviations :

- ADA : Adalimumab
- AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
- ALD : Affection Longue Durée
- APROCO : A PROgrammable COordination Medium
- ASAS : Assessment of Spondyloarthritis
- ASDAS CRP : Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C Reative Protein
- BASDAI : Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
- CHRU : Centre Hospitalier Régionale Universitaire
- CQR : Compliance Questionnaire on Rheumatology
- CRP : C reactive Protein
- DMARD : Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs
- EAQ : Exercise Attitude Questionnaire
- ESSG : European Seronegative Spondylarthropathy Group
- ETA : Etanercept
- ETP : Education Thérapeutique du Patient
- EULAR : European League Against Rheumatism
- EVA : Echelle Visuelle Analogique
- GHC : Group Health Cooperative
- Hb : Hémoglobine
- HLA : Human Leukocyte Antigen
- IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- LDL : Light Density Protein
- MARS : Medication Adherence Report Scale
- MC : Maladie de Cröhn
- MEMS : Medication Event Monitoring System
- MG : Morisky Green
- MICI : Maladies Intestinales Chroniques Inflammatoires
- MMAS : Morisky Medication-taking Adherence Scale
- MPR : Medication Possession Ratio
- MTX : Méthotrexate
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PIH : Prescription Intra Hospitalière
- PR : Polyarthrite Rhumatoïde
- RCH : RectoColite Hémorragique
- SA : Spondylarthrite Ankylosante
- SC : Sous Cutané
- SLZ : Sulfasalazine
- TNF : Tumor Necrosis Factor
- VIH : Virus de l'Immunodeficiency humaine
- VS : Vitesse de sédimentation

1.INTRODUCTION

L'avancée de la médecine actuelle permet désormais une amélioration évidente de la santé de patients atteints de maladies chroniques.

Nous pouvons prendre l'exemple marquant, de la trithérapie par les antirétroviraux dans le traitement du VIH/SIDA, ou l'exemple des anti TNF alpha dans le traitement des maladies inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante.

Ces traitements récents améliorent considérablement la morbi-mortalité des patients atteints.

Cependant, les contraintes médicales, psychologiques et sociales de la maladie, de son suivi et, celles liées au respect de la prise en charge thérapeutique proposée, engendrent une observance thérapeutique encore insuffisante chez les malades chroniques.

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

La non-observance thérapeutique est une cause importante de complications et d'évolution des maladies chroniques responsable d'une surconsommation médicale et représente ainsi un réel enjeu sanitaire et économique.(1)

En France, plus d'un million de journées d'hospitalisations et 8000 décès par an sont imputables au non respect des thérapeutiques prescrites. Le surcoût annuel pour l'assurance maladie est évalué à 2 milliards d'Euros .

Aux Etats-Unis, le coût global de la non-observance par an est estimé à 100 milliards de dollars.(2)

Ce rapport de l'OMS considère ainsi qu'améliorer l'observance thérapeutique dans les maladies chroniques aurait un plus grand impact sur la santé publique que le développement biomédical des thérapeutiques.(1)

Ce problème d'inobservance s'amplifie à mesure que le nombre de malades chroniques croît.

On évalue que les pathologies chroniques comprenant les maladies non transmissibles (les maladies cardiovasculaires, le cancer, le diabète), les troubles mentaux, le VIH/SIDA et la tuberculose représentent 54 % de la morbidité mondiale et représenteront plus de 65 % de celle-ci d'ici 2020.(1)

Les médecins généralistes, en tant que principaux prescripteurs thérapeutiques, tiennent une place primordiale dans le suivi et l'amélioration de l'observance thérapeutique des malades chroniques.

Une étude anglaise met en évidence que, 15 % des patients sortants de chez leur médecin généraliste ne vont même pas chercher leur traitement à la pharmacie.(3)

De même, des études récentes, sur l'observance thérapeutique dans les pathologies « silencieuses » telles que l'ostéoporose ou l'hypertension artérielle, révèlent qu'une meilleure prise de conscience du problème de l'inobservance des traitements par les médecins traitants est nécessaire.(4,5)

Grâce au service de Rhumatologie du CHRU de Lille, nous étayerons notre travail sur l'observance thérapeutique, par les résultats d'une étude menée sur des patients atteints d'une spondylarthrite ankylosante, interrogés au moyen d'un auto-questionnaire.

Cette étude fait suite, à un travail mené sur des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, qui a révélé un taux d'adhésion au traitement de 70% .(6)

Ce niveau d'adhésion des patients au traitement est corrélé à une bonne connaissance de la maladie et de son traitement, ainsi qu'à une bonne relation avec les professionnels soignants et une participation active aux décisions thérapeutiques des patients.(6)

Ces résultats montrent ainsi l'importance de l'éducation thérapeutique des patients, atteints de maladies chroniques contraignantes.

2.GENERALITES

La notion d'observance thérapeutique a évolué en fonction de la pratique médicale.

De nos jours, l'exercice médical s'efforce de s'adapter à la subjectivité des patients et renonce à imposer une médecine dogmatique en plaçant le patient en tant qu'acteur de soin principal de sa maladie.

Il est important de définir certaines notions évolutives.

2.1 Les définitions

2.1.1 L'observance thérapeutique

Le problème de l'observance thérapeutique est certainement aussi ancien que la pratique de la médecine. Du temps d'Hippocrate, celui-ci disait « les malades mentent souvent lorsqu'ils disent qu'ils prennent leur traitement ».(7)

D'après la définition du dictionnaire Larousse, le terme « observance » est l'action de pratiquer une règle , comme le respect d'un précepte religieux .

Appliqué au domaine de la santé, le médecin délivre en quelque sorte la bonne parole et son patient est prié de suivre son traitement.

On utilise à partir de 1975, le terme anglo-saxon de « compliance » qui traduit l'obéissance passive du patient qui accepte l'ordonnance.(8)

Le terme d' « observance thérapeutique » traduit alors le terme anglais « compliance », et coïncide avec l'apparition d'une nouvelle éthique médicale, prenant en compte les droits des malades et les concepts nouveaux d'autonomie des patients et de consentement éclairé.(9)

Les premiers travaux consacrés à l'observance thérapeutique sont menés par Haynes en 1979.(10)

La définition de l'observance est alors « le degré de concordance entre les comportements des patients, en terme de prise de médicaments, de suivi d'un régime ou de changements de mode de vie et les recommandations médicales ou en terme de santé ».(9)(10)

L'observance intéresse donc 3 champs de la santé : l'observance médicamenteuse, l'observance hygiéno-diététique et l'observance du suivi thérapeutique.

-L'observance médicamenteuse est la plus étudiée et a fait l'objet de notre étude consacrée à l'observance dans la spondylarthrite ankylosante.

-L'observance hygiéno-diététique, correspond au respect d'un régime, d'exercices physiques particulièrement importants dans le traitement des maladies chroniques notamment cardiovasculaires.(11)

-L'observance du suivi thérapeutique est la capacité du patient à se rendre aux rendez-vous médicaux et à réaliser les examens paracliniques prescrits. Elle est souvent révélatrice de

l'observance thérapeutique en général.
Ces trois champs sont intriqués.

Une étude réalisée par Simpson en 2006, montre qu'en comparant les effets sur la mortalité de l'observance d'un médicament versus placebo, la bonne observance du médicament quelque soit son principe actif (ou inactif), améliore la mortalité en améliorant l'observance hygiéno-diététique et l'observance du suivi thérapeutique.(12)

2.1.2 L'adhésion thérapeutique

Les anglo-saxons utilisent le terme « adherence » qui signifie adhésion, et fait appel à la participation active du patient.

L'adhésion thérapeutique englobe l'adhésion primaire, l'observance et la persistance.(13)

L'adhésion primaire est le fait qu'un patient nouvellement diagnostiqué, initie son traitement.
La persistance est la durée de prise d'un médicament, il est calculé par la durée moyenne entre l'initiation et l'arrêt du traitement.(13)L'évaluation de la persistance est particulièrement intéressante dans le suivi des malades chroniques.(1)

L'adhésion thérapeutique se définit comme le degré d'acceptation par le patient de son traitement ou de la stratégie thérapeutique.

Le malade participe à l'élaboration de la prise en charge thérapeutique proposée , définie en fonction de ses facteurs psychosociaux, environnementaux et motivationnels.

La relation de confiance médecin-patient permet de définir un projet thérapeutique incluant la motivation du patient vis à vis des recommandations médicales.

Ceci soutend l'acceptation du malade de sa maladie et la compréhension de l'intérêt des traitements proposés.(8)

2.1.3 L'alliance thérapeutique

Couramment utilisé dans le suivi des patients atteints de maladies chroniques psychiatriques, ce terme d'alliance thérapeutique est encore peu employé dans le domaine des pathologies chroniques somatiques.

L'alliance thérapeutique fait appel au principe de réciprocité dans la relation médecin-patient .Les deux protagonistes et non-plus uniquement le patient font des concessions dans leur attitude face à la maladie.(9)

Une alliance thérapeutique réussie se traduit par un inversement du rapport de force, le patient a le sentiment d'avoir une « certaine emprise » sur son médecin et celui-ci renforce la confiance de son patient « en ne prêchant pas dans le désert. »(14)

Ils définissent au mieux un plan d'action afin de traiter le malade, en prenant en compte d'un côté les

objectifs thérapeutiques réalisables et la singularité du patient envisagé dans sa vie quotidienne .

2.1.4 La non-observance thérapeutique

Pour Gérard Reach, endocrinologue, confronté à la non-observance dans le diabète, la non-observance est l'absence de concordance entre les comportements des patients et les recommandations médicales.(15)

Mais, il est très difficile pour le patient d'avoir un comportement correspondant exactement à une prescription comportant de nombreux volets (la prise médicamenteuse, les règles hygiéno-diététiques et le suivi médical).

Chaque patient, de façon intentionnelle ou non, est ainsi « à cheval » entre l'observance et la non-observance.

Le médecin doit avoir à l'esprit que toute prescription risque de ne pas être suivie. (16)

Si nous prenons l'exemple du diabète, le pourcentage de patients observants varie de 20 à 80 % pour l'insulinothérapie, est de 65 % pour le suivi du régime, de 57 à 70 % pour l'autosurveillance glycémique, et de 19 à 30 % pour l'activité physique, seulement 7 % sont observants à toutes les recommandations médicales.(17)

Par ailleurs, la non-observance médicamenteuse à elle seule est un concept relatif.

Six comportements de prise médicamenteuse ont été globalement définis et, pensés comme un continuum entre observance et non-observance :(9)

- 1.La prise sans oublis
- 2.Erreurs dans les horaires de prises, mais sans oublis
- 3.Quelques oublis
- 4.Vacances occasionnelles de médicaments (absence de prise pendant plus de 3 jours)
- 5.Vacances au moins une fois par mois
- 6.Prises rares ou inexistantes

Différents auteurs parlent de mauvaise observance sous forme de : non-observance, sous-observance, sur-observance (augmentation des doses, des prises, de la durée du traitement, automédication) et observance variable.(18)

Et enfin, la non-observance apparaît comme un conflit entre les principes éthiques, qui entourent la médecine moderne .(15)

La médecine hippocratique défend depuis toujours les 2 principes de bienfaisance et de non malfaisance (le « primum-non nocere »), ces principes sont mis au goût du jour avec l'avènement de l'evidence-based medicine, qui s'appuie sur la médecine fondée sur les preuves.

L'evidence-based medicine, exige un niveau de preuve scientifique élevé aux essais thérapeutiques et soutient la pratique d'une médecine basée sur des recommandations strictes. Elle renforce ainsi la légitimité des recommandations médicales fondées sur la preuve scientifique.

En contre partie, la loi de bioéthique du 4 mars 2002, renforce le principe d'autonomie du patient, et déclare le consentement libre, et éclairé indispensable à toute dispensation de soin.

Ainsi, selon Gérard Reach, la non-observance thérapeutique du malade n'est que le résultat d'une médecine paradoxale, qui prône la légitimité des recommandations des médecins « bienveillants » et le respect de l'autonomie du patient jugée désormais souveraine.

Or, les patients sont souvent en désaccord avec leur médecin, et ceux d'autant plus qu'ils sont atteints de maladies chroniques.

Dans la prévention du risque vasculaire, on demande « au patient des renoncements immédiats pour espérer obtenir des bénéfices à long terme ».(15)

2.1.5 Le principe d'autonomie des patients

Il prend sa source dans la notion d'« autonormativité » que Canguilhem invente et correspond au fait « d'être à soi-même sa propre loi ».(17)

Pour lui l'autonomie, n'est pas une revendication du patient qui veut être indépendant, mais un aspect fondateur de la condition même de malade.

Il considère que le patient s'autodétermine « malade », c'est lui qui définit le moment où il n'est plus dans « la norme » de santé qu'il s'établit et appelle le médecin.

L'exemple est celui de l'interprétation des résultats biologiques dont la norme est variable en fonction du contexte clinique de la personne (femme, grossesse, pathologie en cours, traitement pris...).

Il pense que l'être humain « n'obéit jamais qu'à soi-même », même sous la contrainte.(17)

Ainsi, le patient n'est pas indépendant de son médecin (surtout pas en matière de maladie chronique) mais est libre de « choisir d'obéir à la loi du médecin ».(17)

C'est dans ce contexte d'autonomisation du patient, que naît le concept d'« empowerment ».

2.1.6 L'« empowerment »

L'« empowerment » anglais est traduit en français comme « capacitation », « développement du pouvoir d'agir », « responsabilisation », « pouvoir-faire » ou encore « gouvernance de soi ».(19)

Cette idée nouvelle, appliquée au domaine de la santé, rend le malade seul responsable de son traitement, le rôle du soignant n'est que de lui apporter les informations nécessaires à ses choix et le support technique (prescription de médicaments, de kinésithérapie,..) pour mettre en oeuvre les stratégies thérapeutiques qu'il aura choisi.(19)

L'empowerment est une branche de l'éducation thérapeutique très utile dans le suivi de patients chroniques.

Lors de l'annonce d'une maladie chronique, le patient écope d'une double peine, ce qui renforce son sentiment d'impuissance.(20)

Il doit réinventer sa vie en fonction des perspectives que lui offre une maladie possiblement incapacitante, et des directives de soignants qui prennent des décisions pour sa santé de façon quotidienne.

« L'individu est sans pouvoir quand il endosse un rôle d'objet déterminé par son environnement, plutôt qu'un rôle de sujet, acteur de son environnement » selon Freire.(20)

L'empowerment permet de redonner le contrôle de leur vie aux patients.

Ils sont placés comme expert de leur maladie, l'éducation thérapeutique vise alors « l'augmentation des capacités à identifier, satisfaire ses besoins ,à résoudre ses problèmes et à mobiliser ses ressources. »(20)

Pour certains, ce concept rend l'idée même de non-observance thérapeutique obsolète, dans la mesure où dans l' « empowerment », c'est le patient lui-même qui décide de son traitement .

On ne peut donc pas essayer de lutter contre la non-observance thérapeutique car celle-ci n'existe plus. En effet, la non-observance thérapeutique ne se réfère pas à une décision personnelle du patient mais à une opinion médicale.(19)

Mais, cette théorie oublie qu'il est illusoire de penser que le patient se pliera à la lettre à sa propre prescription .

En effet, les raisons des patients de suivre tel ou tel traitement sont labiles et les faiblesses de la volonté existent chez tout le monde.(19)

Il est fréquent qu'un patient en sevrage tabagique « auto-déterminé », craque pour une cigarette en pensant au plaisir immédiat de fumer et non au préjudice lointain pour sa santé .

Le rôle du soignant reste déterminant, dans toutes les étapes du vécu de la maladie chronique (de l'annonce à l'acceptation de la maladie), il joue le rôle d'accompagnateur, il aide le patient à acquérir les connaissances et les compétences médicales, psycho-sociales nécessaires à l'adaptation quotidienne de sa maladie.(20)

Au fil du temps, le patient apprend à adapter au mieux son comportement à la maladie.

2.2 Les mesures de l'observance thérapeutique

En tant que concept subjectif et multifactoriel, l'observance thérapeutique est difficile à mesurer.

Si l'on s'intéresse au simple champs de la prise médicamenteuse :

De façon consensuelle dans les essais thérapeutiques, pour évaluer l'observance thérapeutique, on utilise un ratio appelé MPR (Medication Possession Ratio=Ratio de médicaments pris).

Il s'agit du rapport, exprimé en pourcentage, entre le nombre de médicaments pris et le nombre de médicaments prescrits, sur une période donnée.

Le MPR détermine donc le degré de concordance entre le comportement du patient et les recommandations du médecin, suffisant pour obtenir l'effet thérapeutique attendu.

Le seuil d'efficacité du médicament est donc variable en fonction du traitement et des pathologies.

Pour la plupart des maladies chroniques, ce seuil d'efficacité est défini à partir de 80 % de MPR. (21)

Néanmoins dans le cas du traitement du VIH, il est nécessaire que le patient soit observant à au moins 95 % pour avoir l'effet attendu des antirétroviraux sur la charge virale et ne pas entraîner de résistance, le seuil d'observance est donc de 95 % pour la trithérapie.(22)

Il n'existe pas de mesure « gold standard » de l'observance thérapeutique y compris médicamenteuse.

En fonction des pathologies et du contexte clinique, les équipes de chercheurs adaptent leur méthodologie d'étude à chaque situation.(9)

On distingue néanmoins 2 types de méthodes : les méthodes directes et indirectes.

2.2.1 Les méthodes directes

-Le dosage biologique du médicament ou de son métabolite :

Il est possible de doser dans le sang ou les urines le médicament ou son métabolite, pour vérifier une prise récente du médicament.(9)

Cette méthode n'est faisable que sur certains médicaments, ne vérifie que la prise de médicament précédent le dosage biologique et dépend du métabolisme du patient et du médicament.

Cette méthode onéreuse n'est donc pas de pratique courante et n'est utilisée que pour valider d'autres méthodes plus simples.

-L'observation de la prise par les soignants :

L'observation directe de la prise médicamenteuse par le personnel de santé est fiable mais non applicable en médecine générale, et n'est pas très moderne; elle va en effet à l'encontre du principe d'autonomie du patient et peut mettre en péril la relation de confiance médecin-patient.

2.2.2 Les méthodes indirectes

-L'avis des soignants sur la prise médicamenteuse de leur patient :

Les médecins sont les plus mauvais pour évaluer l'observance de leurs patients, en majorité ils la surestiment .(9)

-La mesure de l'effet biologique ou thérapeutique du médicament :

Cette méthode mesure l'effet attendu clinique ou biologique du médicament.

Par exemple, la baisse de la tension artérielle, et de la fréquence cardiaque pour les bêta-bloquants, ou la mesure de la CRP et de la VS dans le suivi des maladies rhumatismales inflammatoires.

Cette mesure de l'observance dépend cependant des variations inter et intra-individuelles de réponse au médicament. Une tension artérielle peut être insuffisamment contrôlée malgré un traitement antihypertenseur bien conduit.

-Le décompte des comprimés (« pill-count » en anglais) :

Le décompte des comprimés restants dans les boîtes, est simple en pratique. Il révèle même une non-observance plus importante qu'avec un auto-questionnaire mais il comporte de nombreux biais. (9)

Le patient doit rapporter la boîte en officine ou chez son médecin, cette demande peut modifier le comportement habituel du patient et rien ne prouve que les médicaments aient été effectivement pris.

-L'auto-questionnaire :

Plus standardisé que le simple interrogatoire du patient ou de sa famille, l'auto-questionnaire interroge les patients sur leur prise médicamenteuse habituelle.

Certains questionnaires sont simples et courts comme le questionnaire de Morisky-Green, initialement validé dans une étude menée sur l'observance des anti-hypertenseurs (23), il est utilisé pour l'évaluation des traitements oraux dans d'autres maladies. (**annexe 1**)

De plus, ce questionnaire est validé en langue française grâce aux travaux de Girerd.(24) (**annexe 1**)

Les auto-questionnaires ont l'avantage de canaliser les réponses des patients et d'établir un score d'observance. Ils ont moins tendance à surestimer l'observance des patients qu'un simple interrogatoire (par peur de déplaire au médecin ou par oubli de leur non-observance).

-L'analyse du renouvellement des ordonnances, à partir de registres :

Cette méthode évalue le taux en pourcentage du nombre de jours où le patient n'ayant plus de médicament, n'a pu être observant.

Un taux supérieur à 20 % établit le malade comme non-observant.

Ce principe a été utilisé dans une étude en 2004, menée par Pladevall et al. .D'après les registres des pharmacies, les patients non-observants pour la prise de biguanides, de statines, et d'IEC avaient des taux respectifs d'Hb glyquée, de LDL-cholestérol et une tension artérielle significativement plus élevés que les patients observants.(25)

Cette méthode suppose néanmoins que le patient se fournisse toujours dans la même pharmacie et ne garantit pas que le patient ait pris réellement ses comprimés.

-Le comptage électronique de l'ouverture des piluliers, et des flacons :

Ils existent plusieurs systèmes électroniques de comptage du nombre d'ouverture des flacons (le MEMS : Medication Event Monitoring System), des piluliers (Pill Box Monitor), des blisters (Unit Dose Monitor) ou du nombre d'inversion des flacons (Eye Drop Monitor, Nebulizer Chronolog utilisés dans le traitement de l'asthme).(9)

Ces systèmes représentent une réelle avancée dans l'évaluation de l'observance thérapeutique. Ils sont de plus en plus utilisés dans les études cliniques car considérés comme plus fiables et décrivent la prise médicamenteuse quotidienne de façon précise (nombre de prises, horaire des prises).

En effet, le taux de non-observance est plus important qu'avec les méthodes de décompte de comprimés ou les auto-questionnaires.

Néanmoins, ils sont chers, ne s'assurent pas que la prise de médicaments soit réelle et peuvent modifier le comportement des patients.

2.3 La problématique de l'observance thérapeutique dans les maladies chroniques

La question de l'observance thérapeutique ou plutôt de la non-observance thérapeutique se pose aussi en matière de pathologie aiguë.

Prenons l'exemple, de la cystite aiguë récidivante et de la prescription d'un traitement « long » de 5 jours de fluoroquinolones, où la patiente arrête l'antibiothérapie dès la disparition des symptômes et sélectionne des germes urinaires résistants.(9)

Mais les pathologies chroniques sont les plus impliquées dans ce problème.

L'inobservance thérapeutique est en effet expliquée, par 5 déterminants entourant davantage la problématique de la maladie chronique.

2.3.1 Les déterminants de l'observance thérapeutique

Le professeur André Scheen, endocrinologue, à l'université de Liège décrit ses 5 déterminants.(26)

-Le patient :

Les caractéristiques cognitives, comportementales, sociales, émotionnelles, culturelles du patient conditionnent sa représentation personnelle de la maladie et de son traitement.

L'âge du patient entre ainsi en compte, être âgé de plus de 70 ans et être un enfant (en particulier un adolescent) sont des caractéristiques démographiques de moins bonne observance. La personne âgée peut cumuler les obstacles : polymédication, difficultés mnésiques, défaut d'élimination rénale ou hépatique des médicaments et mauvaise tolérance des médicaments.(27)

Les enfants dépendent de leurs parents et les adolescents , en particulier dans les maladies chroniques comme le diabète sont moins conciliants pour suivre leur traitement.(28)

Le statut socio-professionnel joue également un rôle dans l'observance thérapeutique, de part les contraintes horaires de prise de médicament, le coût des traitements, ou le manque financier généré par une incapacité éventuelle.

Le rôle des émotions est primordial dans l'observance thérapeutique. On peut citer la peur des complications de la maladie, ou des effets indésirables d'un traitement, la honte induite par la prise de médicaments en public, l'anxiété et le sentiment d'être déprimé comme freins à l'observance thérapeutique.(9)

Il est démontré que les informations entendues, comprises et ensuite appliquées par le patient sont dépendantes du ressenti du patient pendant l'entretien (exemple de l'annonce d'une maladie grave). (26)

Les connaissances et les croyances des patients et de leur entourage sur la maladie et le traitement conditionnent grandement leur observance. En effet selon Reach, les « représentations que le patient se fait de sa maladie, de son traitement, de sa vulnérabilité, de sa capacité à se soigner, du pouvoir réel de la médecine à changer le cours des choses » sont déterminantes.(9)

On peut prendre l'exemple de la conviction que certains vaccins sont dangereux, de certaines croyances religieuses interdisant la transfusion sanguine, du vécu personnel ou familial d'effets indésirables de tels ou tels médicaments. Ainsi, un certain déterminisme socio-culturel conditionne l'observance des patients.

Egalement, le caractère du patient est à considérer dans l'adhésion au traitement.

Le test « Persona » mené dans une étude sur l'obésité, a étudié le caractère des patients et a analysé leur rapport aux émotions et au pouvoir. Par exemple, le groupe « analysant », jugé réservé et consentant, avait du mal à faire confiance à son médecin, au contraire le groupe « facilitant », jugé consentant et expansif, avait du mal à suivre un régime alimentaire et souffrait plus souvent de troubles du comportement alimentaire. (29)

-La maladie :

Les caractéristiques de la maladie sont prédictives de l'observance thérapeutique : essentiellement la symptomatologie, la durée et la nature de la maladie sont à considérer.(26)

C'est pourquoi, les maladies peu symptomatiques (et surtout indolores), chroniques, psychiatriques sont les plus touchées par ce manque d'observance.(15)

La gravité et le pronostic de la maladie jouent un rôle moins franc, comme l'atteste le manque d'adhésion aux antirétroviraux des patients atteints de SIDA.(7)

La durée longue d'un traitement est un facteur d'inobservance évident. Dans les maladies chroniques, les contraintes journalières d'un traitement au long cours et les bénéfices pour la santé invisibles dans l'immédiat d'un traitement, concourent à la lassitude des patients et à leur défaut de persistance thérapeutique .(26)

La nature de la pathologie est une composante essentielle. Certaines maladies comme la dépression ou l'obésité souffrent d'une faible observance thérapeutique.(26)

Les affects négatifs engendrés par la maladie et la déception des patients face à telle ou telle

thérapeutique, comme la rééducation alimentaire avec des résultats à court terme jugés insuffisants par les patients (car en désaccord avec leurs désirs), expliquent en partie ce manque d'observance.

-Le traitement :

Il est évident que le sentiment d'efficacité d'un traitement et de bonne tolérance conditionnent l'observance du traitement et surtout sa persistance.(26)

Anticiper et prévenir le patient sur les effets indésirables connus du médicament, évitent l'effet de surprise et améliorent l'observance .

Egalement, la complexité du traitement est à considérer. La non-observance augmente à mesure que le nombre de comprimés à prendre par jour croît (de 15 % pour un comprimé journalier à 35% pour plus de cinq comprimés journaliers).(30)

Les caractéristiques du traitement jouant sur l'observance sont la voie d'administration du médicament (les injections sont moins oubliées que les comprimés), la galénique du médicament (par exemple, les gélules sont perçues plus « médicamenteuses » que les comprimés), le nombre de prises journalières (rythmées par les repas ou non), la durée du traitement, sa visée plus préventive que curative et l'interférence avec la qualité de vie.(9)

C'est pourquoi, les traitements des facteurs de risque cardio-vasculaires (notamment l'hypertension artérielle, le diabète, l'obésité, le tabagisme) sont peu suivis par les patients surtout en prévention primaire.

-La relation médecin-patient :

La qualité de la relation médecin-patient influence indubitablement l'observance thérapeutique. Le patient a besoin de faire confiance au médecin prescripteur pour suivre sa prescription, le bénéfice d'une bonne relation entre médecin et patient sur l'observance est démontré dans diverses études.(7) (31)

-Le système de soins :

Une des clés dont nous disposons pour favoriser l'observance thérapeutique est l'amélioration de l'organisation du système de soins français.

Les facteurs sur lesquels nous devons nous pencher sont : la disponibilité des médecins, la coordination des informations entre les soignants, le temps passé à donner des explications dans une consultation où le temps est compté, le délai des rendez-vous médicaux, la fréquence des consultations, l'intérêt des médecins pour l'observance.(26),(9)

Actuellement, la démographie médicale et le système de tarification à l'acte ne vont pas dans le sens de l'amélioration de l'ensemble de ses facteurs.

Dans les maladies chroniques et notamment le diabète, il a été démontré que la hausse de la fréquence des consultations améliorerait l'observance thérapeutique et diminuait le taux d'HbA1c des patients diabétiques.(32)

2.3.2 Quelques chiffres sur l'observance thérapeutique dans les maladies chroniques

Une revue de la littérature consacrée à l'observance montre que les affections pédiatriques, les maladies psychiatriques, l'hypertension artérielle, le tabagisme, l'asthme, le diabète, l'obésité, le SIDA, sont des pathologies où l'observance thérapeutique est un problème crucial. De même, la

transplantation d'organes, le dépistage et la médecine préventive sont des domaines très concernés par l'inobservance thérapeutique.(33)

En pédiatrie, le manque de suivi des thérapeutiques au long cours, même dans le cadre de maladie grave comme le VIH/SIDA, est problématique.

D'après une étude déclarative d'enfants, âgés de 8 à 15 ans, hospitalisés à l'hôpital Jeanne de Flandre, sur la prise quotidienne des traitements anti-rétroviraux, 44,4% déclarent des oublis de traitement épisodiques non intentionnels.(34)

En psychiatrie, le défaut de persistance des traitements anti-psychotiques est majeur. A 18 mois de traitement, les malades psychotiques sont 74 % à cesser de prendre leur traitement.(35)

Egalement, on estime que 30 à 70 % des patients dépressifs suivis par leur médecin généraliste n'observent pas correctement leur traitement anti-dépresseur.(36)

Dans l'hypertension artérielle, 50 % des patients auront arrêté leur traitement anti-hypertenseur dans un an.(35)

Seuls 30 à 40 % des adultes asthmatiques observent leur traitement et la majorité n'utilise pas correctement son inhalateur (89 %).(35)

Dans le diabète de type 2, l'observance à la prise médicamenteuse d'antidiabétiques oraux, est variable selon les études de 36 à 93 %. Mais la persistance à un an, chute de 16 à 80 %.

Dans les études utilisant des piluliers électroniques (sans doute plus fiables), les taux d'observance sont plus serrés et varient de 61 à 85 %. Ces hauts taux d'observance sont cependant biaisés par le comportement du patient modifié par l'utilisation des piluliers.(9)

Dans le diabète de type 1 où les injections d'insuline sont vitales, les taux d'observance parmi les femmes adultes étaient de 69 %. (9)

Pour les maladies cardiovasculaires, la persistance à un an est moyenne (54%) en ce qui concerne la polymédication : aspirine, bêtabloquants, IEC et statine.(35)

Ce manque de persistance thérapeutique est également illustré par une étude menée sur l'adhésion thérapeutique dans l'obésité. Le suivi à un an d'un programme multidisciplinaire était de 74,6% et le suivi à 2 ans chutait à 28,9 %.(37)

Dans de rares cas, la persistance peut s'améliorer. Dans l'étude APROCO, menée en 2001, interrogeant au moyen d'auto-questionnaires des patients séropositifs pour le VIH, on retrouve 56% de patients « hautement » observants (à plus de 95%) au quatrième mois de l'étude et 59 % au vingtième mois de l'étude.(38)

En ce qui concerne la prévention de l'ostéoporose, parmi les femmes ménopausées sous traitement hormonal substitutif, seules 50 % continuent à prendre leur traitement sur plus d'un an.(35)

Il est étonnant de constater que même lorsque le respect du traitement conditionne la survie à court et moyen terme du patient, l'inobservance du traitement peut être majeure.

Dans le cas de la transplantation d'organes, l'inobservance du traitement anti-rejet représente la cause principale à près de 80 % de rejet et de mortalité.(39)

On observe ainsi un taux d'observance dans la transplantation rénale de 48 % à un an du traitement immunosuppresseur .Ce taux d'observance est meilleur pour le transplantation cardiaque (75 à 80 % à un an).(35)

2.4 La spondylarthrite ankylosante (SA)

2.4.1 Les caractéristiques de la spondylarthrite ankylosante

La spondylarthrite ankylosante (SA) est une maladie inflammatoire rhumatismale chronique, enraidissante et douloureuse, responsable d'une ankylose osseuse du squelette axiale.

Elle est classée parmi les spondyloarthrites ou spondylarthropathies (qui regroupent la spondylarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique, les arthrites réactionnelles, les arthrites des entérocolopathies, et les spondylarthropathies indifférenciées).(40)

Même si la prévalence de la maladie est faible en France (elle est évaluée à 0,08% et 0,31 % pour l'ensemble des spondyloarthrites), c'est une maladie possiblement sévère et invalidante.(41)

La SA est complexe et de diagnostic tardif (en moyenne 7 ans s'écoulent entre le début des symptômes et le diagnostic).

Elle se déclare généralement vers 25 ans, et est de prédominance masculine (le sex ratio est de 2 hommes pour une femme).

Il existe une prédisposition génétique connue des malades atteints de spondyloarthrites, le HLA B27.

La présentation clinique des spondyloarthrites, est variable d'un malade à l'autre. Différents syndromes sont possibles : (42)

-un syndrome axial (ou pelvi-rachidien) avec une atteinte rachidienne et une sacroiliite :

-dorso-lombalgie, cervicalgie d'horaire inflammatoire

-enraidissement lombaire

-sacro-iliite : « fessalgie », sciatalgie unilatérale ou bilatérale, tronquée, à bascule

-un syndrome enthésopathique responsable le plus souvent de talalgies, d'horaire inflammatoire, à bascule, mais aussi de douleurs du plastron thoracique.

-un syndrome articulaire périphérique :

-coxite

-dactylite : responsable d'un aspect dit en « doigt de saucisse »

-oligoarthrite : le plus souvent asymétrique, prédominante aux membres inférieurs

-un syndrome extra-articulaire :

-uvéite antérieure aigüe,

-balanite, urétrite,

-psoriasis,

-entérocolopathie inflammatoire (MICI) avec une diarrhée chronique.

-Certaines manifestations extra-articulaires sont aujourd'hui rares : valvulopathie aortique et mitrale, troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, insuffisance ventilatoire restrictive,

amylose secondaire.

La spondylarthrite ankylosante est la forme la plus sévère des spondyloarthrites. Le syndrome pelvi-rachidien prédomine, et l'atteinte sacro-iliaque radiologique (sacro-iliite stade 2 bilatérale ou stade 3 unilatérale) est nécessaire au diagnostic. L'atteinte périphérique est présente dans 50 % des cas. L'atteinte extra-articulaire la plus fréquente dans 10 à 30 % des cas est l'uvéite antérieure aiguë.

La spondylarthrite ankylosante évolue par poussée, plus ou moins marquée par des périodes de rémission.(43)

Les critères d'Amor et de l'ESSG (European Seronegative Spondylarthropathy Group) sont utilisés pour diagnostiquer les spondylarthropathies.(**Annexe 2 et 3**)(41)

Pour individualiser la spondylarthrite ankylosante, on utilise les critères de New York modifiés, en 1984, par Van der Linden.(**Annexe 4**)(41)

Afin de différencier les formes cliniques axiales et périphériques des spondylarthropathies et ne pas méconnaître les formes axiales non radiographiques (sacro-iliite IRM et/ou la voie dite B27 clinique), on utilise les critères du groupe d'experts ASAS, définis en 2009.(**Annexe 5 et 6**)(44), (45),(46)

L'ensemble de ses atteintes réduit l'espérance de vie des malades, est à l'origine de douleurs, d'incapacité fonctionnelle, de répercussions sur la vie quotidienne (asthénie, syndrome dépressif réactionnel..).(40)

L'activité de la maladie peut être évaluée par l'index BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index).(Annexe 7)

Il s'agit d'un auto-questionnaire, établissant un score de 0 (très bon état) à 100 (très mauvaise état), à partir de 6 questions évaluant l'asthénie, la douleur axiale, la douleur périphérique, la douleur enthésopathique, le dérouillage matinal (2 questions 5 et 6). La maladie est active avec un score moyen d'au moins 40/100.(43)

Il existe également une autre méthode d'évaluation de l'activité de la maladie, l'ASDAS CRP (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-Reactive Protein) (**Annexe 8**) . Il s'agit d'un questionnaire établissant un score d'activité de la maladie, validé par l'ASAS et calculé à partir de 5 items.(47)A savoir :

- la douleur rachidienne
- la durée de la raideur matinale
- le nombre d'articulations périphériques douloureuses et/ou gonflées
- l'évaluation de l'activité globale par le patient
- la CRP (en mg/l)

Un score de 0 à 6 est établi, à partir d'une formule prenant en compte la valeur de ces 5 items et, détermine 4 niveaux d'activité de la maladie : faible (<1,3), modérée (< 2,1), élevée (de 2,1 à 3,5), très élevée (> 3,5).(47)

Une variation du score entre deux évaluations, détermine une amélioration de l'activité de la maladie dite importante (delta $\geq 1,1$) ou majeure (delta ≥ 2) et instruit les médecins sur l'efficacité des thérapeutiques.(47)

Cependant, ce score est encore peu utilisé par les rhumatologues car il demande une valeur de la CRP systématique, ce qui n'est pas de pratique courante dans le suivi des patients souffrants de spondylarthrite ankylosante.

2.4.2 La prise en charge thérapeutique :

La SA est une maladie complexe, présentant des aspects cliniques différents (symptômes articulaires, extra-articulaires, généraux...). Il est donc nécessaire que la prise en charge de la SA soit multidisciplinaire et concertée avec le médecin traitant.

D'après les nouvelles recommandations de la société française de rhumatologie et les recommandations du groupe d'experts ASAS/EULAR, la prise en charge en pratique courante des malades atteints de spondyloarthrite est la suivante (40),(43) :

2.4.2.1 La prise en charge non-pharmacologique :

-La Rééducation :

La rééducation fait surtout appel à la kinésithérapie, avec notamment l'enseignement d'exercices physiques à domicile que l'on nomme « autoprogramme ». L'efficacité de cet autoprogramme est d'autant plus vérifiée qu'il s'accompagne d'exercices supervisés par le kinésithérapeute.(44) Les techniques de balnéothérapie notamment, permettent d'améliorer certaines douleurs d'origine axiale.(40)

Les objectifs de la rééducation sont l'entretien de la mobilité rachidienne, le traitement des déformations, l'entretien musculaire et le maintien de la capacité respiratoire, l'entretien de la forme physique générale notamment ostéoarticulaire et vasculaire, la lutte contre la douleur et l'adaptation fonctionnelle à l'évolution du handicap.(43)

-La prise en charge médicale pluridisciplinaire

La concertation du rhumatologue avec les autres spécialistes d'organes (ophtalmologue, dermatologue, gastro-entérologue, cardiologue...), pour la prise en charge notamment des manifestations extra-articulaires (uvéite, psoriasis, MICI...) et des comorbidités cardiovasculaires de la maladie est recommandée.(40)

-La prise en charge chirurgicale :

L'utilisation de la chirurgie est devenue exceptionnelle pour la correction des déformations rachidiennes majeures. Poser une prothèse de hanche peut être indiquée si l'incapacité fonctionnelle, l'atteinte structurale et les douleurs de hanche sont trop importantes.(40), (43)

-La prise en charge psychologique :

Il est utile de prendre en compte le retentissement psychologique de cette maladie chronique douloureuse chez certains patients, atteints notamment de dépression réactionnelle.(40)

-La prise en charge socio-professionnelle :

En cas de spondylarthrite ankylosante grave, une demande d'exonération à 100 % dans le cadre des ALD, est à réaliser.(40)

Le médecin du travail peut proposer un aménagement de poste au malade en fonction de leur handicap fonctionnel, et une reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé peut être envisagée.(40)

Enfin, les associations de malades jouent un rôle d'écoute et d'aide à l'information des patients.(40)

2.4.2.2 La prise en charge pharmacologique :

2.4.2.2.1 Le traitement symptomatique :

-Les AINS :

Les AINS (Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens) sont la base du traitement de la spondylarthrite ankylosante. Ils sont efficaces à 70 % des cas sur la lombalgie inflammatoire au début de la maladie. Ils sont rapidement efficaces et la rechute douloureuse est observée à moins de 48 heures de l'arrêt des AINS.(42)

Ils sont donc indiqués en première intention pour les patients atteints de spondylarthrite ankylosante symptomatique, en l'absence de contre-indications.(40)

Ils sont habituellement efficaces sur les signes articulaires de la maladie, ont peu d'effet sur les marqueurs biologiques de l'inflammation et ont un effet positif sur les atteintes structurales axiales.(40)

Il est nécessaire d'adapter individuellement la posologie et la durée de prise des AINS et de maintenir une posologie et une durée minimales au contrôle des symptômes.(40)

Le choix de l'AINS est fait en fonction des co-morbidités individuelles (cardio-vasculaires, gastro-intestinales, rénales). Par exemple, on privilégiera un COX 2 en cas de troubles digestifs, et le naproxène en cas de risque cardio-vasculaire élevé .(40)

Une variabilité individuelle de réponse à un AINS, justifie l'essai d'autres molécules avant de conclure à une inefficacité des AINS.(40)

-Les antalgiques :

Les antalgiques sont utilisés en cas d'intolérance, de contre-indications, d'échec ou de douleurs résiduelles aux AINS.(40)

-Les injections locales de corticoïdes :

Les injections locales de corticoïdes sont efficaces en cas d'arthrite ou d'enthésite.(40)

La iatrogénie de la corticothérapie générale induit une utilisation très limitée de ce traitement dans la SA. On réserve la corticothérapie générale à de rares situations cliniques (atteinte articulaire périphérique et lésions de MICI associées) car elle est efficace dans la SA à forte dose.(40)

2.4.2.2.2 Le traitement de fond :

-Indication :

Un traitement de fond est indiqué pour les patients ne répondant pas ou partiellement aux AINS et aux gestes locaux.(42)

La mise en place d'un traitement de fond nécessite une collaboration étroite entre le généraliste et le rhumatologue (surveillance clinique et biologique, surveillance de l'efficacité, de la tolérance et des effets indésirables notamment infectieux du traitement initié).(40)

-Les traitements de fond conventionnels : Les DMARDS (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs) : Tableau 1

La sulfasalazine (Salazopyrine®), le méthotrexate (Novatrex®, Imeth® ou Métoject®), le léflunomide (Arava®) sont utilisés dans la SA et sont efficaces dans les formes périphériques de la maladie.(42)

Les DMARDs ne sont donc indiqués qu'en cas de formes périphériques de spondylarthropathies, réfractaires au traitement symptomatique et, en particulier en cas de rhumatisme psoriasique.(40)

Molécules	Sulfasalazine: SALAZOPYRINE®	Méthotrexate: NOVATREX® IMETH® ou METOJECT®	Léflunomide: ARAVA®
Voie d'administration	Per os	Per os ou injectable	Per os
Posologie	2 à 3 g par jour, en 2 ou 3 prises (deux cp de 500 mg en une prise) Posologie progressive, par paliers de 1g tous les 4 à 7 jours.	15 à 25mg/semaine en une prise, ajustement des doses progressif : paliers de 2,5mg à 5mg par semaine durant 4 à 6 semaines	20 mg par jour

Tableau 1 : Les DMARDs.

-La biothérapie, les anti TNF alpha : Tableau 2 et 3

Ces nouveaux traitements ont une efficacité remarquable dans la spondylarthrite ankylosante.(42)

Les groupes internationaux ASAS et EULAR ont émis des recommandations et trois points sont essentiels pour retenir l'indication d'un anti-TNF alpha dans la SA (48):

-Un diagnostic formel de SA

-sur les critères de New-York modifiés

-ou sur les critères ASAS 2009 (prenant en compte les formes dites « axiales non radiographiques » : sacro-iliite IRM et/ou la voie dite B27 clinique).

-Une SA réfractaire, c'est à dire ne répondant pas à au moins 2 AINS sur plus de 3 mois.

Ou en cas d'atteinte périphérique, un échec de la sulfasalazine à une dose de 3g/jour sur au moins 4 mois,

Ou en cas d'oligoarthrite ou d'enthésiopathie symptomatique, un échec aux injections locales de corticoïdes.

-Une SA active, pendant au moins les 4 semaines précédentes.

L'activité de la SA est définie par un index de BASDAI supérieur à 40 %, ou un score ASDAS-CRP supérieur à 2,1, associé à une opinion d'expert rhumatologue, fondée sur des critères objectifs (cliniques, biologiques : CRP ou VS, des signes inflammatoires sur l'IRM des sacro-iliaques et/ou du rachis ou une progression radiologique sur des clichés standards).(40)

Les recommandations de suivi et d'arrêt des anti-TNF alpha sont (48)(40) :

-Une bonne réponse aux anti-TNF alpha, qui comporte une amélioration du BASDAI de 50% (ou de 2 points sur une échelle de 10 points), ou une amélioration de plus de 1,1 du score ASDAS-CRP et l'avis d'experts sur des critères objectifs.

-En l'absence de réponse à 12 semaines, le traitement doit être arrêté.

En pratique courante, on utilise dans la SA, l'étanercept (Enbrel®), l'infliximab (Remicade®) et l'adalimumab (Humira®).(tableau 2).

D'autres biothérapies sont nouvellement mises sur le marché et utilisées dans la SA. Le golimumab (Simponi®) est utilisé depuis 2 ans en pratique quotidienne. Par contre, le certolizumab pegol

(Cimzia®) n'est pas encore de pratique courante .(**tableau 3**)

Contrairement à la polyarthrite rhumatoïde, on ne prescrit pas de façon systématique, un DMARD en association à un anti-TNF alpha.(40)

Molécule	Infliximab : REMICADE®	Adalimumab : HUMIRA®	Etanercept : ENBREL®
Classe	Anticorps monoclonal chimérique anti-TNF alpha	Anticorps monoclonal humain anti-TNF alpha	Récepteur p 75 du TNF alpha soluble recombinant
Forme	Poudre pour solution à diluer pour perfusion	Solution injectable prête à l'emploi en seringue pré-remplie	Solution injectable prête à l'emploi en seringue pré-remplie
Voie	IV	SC(auto-administration possible)	SC(auto-administration possible)
Dosage	100mg	40mg	25 ou 50mg
Indications	-PR en association avec le MTX -MC active de l'enfant et de l'adulte -RCH active -Rhumatisme psoriasique -SA active sévère de l'adulte -Psoriasis	-PR -MC -Rhumatisme psoriasique -SA sévère et active -Psoriasis -Spondyloarthrites axiales non radiographiques Réservé à l'adulte uniquement	-PR -Polyarthrite juvénile chronique chez l'enfant (4-17 ans) -Rhumatisme psoriasique -SA sévère et active -Psoriasis
Posologie	5mg/kg en perfusion IV lente à S0,S2,S6 puis toutes les 6 à 8 semaines	40 mg en dose unique toutes les 2 semaines	25 mg 2 fois par semaine ou 50mg 1 fois par semaine
Délivrance	-Médicament réservé à l'usage hospitalier -Prescription réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en rhumatologie, gastro-entérologie, médecine interne, pédiatrie, dermatologie	-Médicament d'exception -Liste 1 -Disponible en ville -PIH annuelle réservée aux spécialistes en rhumatologie, en médecine interne, en gastro-entérologie, en dermatologie	-Médicament d'exception -Liste 1 -Disponible en ville -PIH annuelle réservée aux spécialistes en rhumatologie, en médecine interne, en pédiatrie et en dermatologie

Molécule	Certolizumab pegol : CIMZIA®	Golimumab : SIMPONI®
Classe	Fragment Fab d'anticorps humanisé recombinant antiTNF alpha conjugué à du polyéthylène glycol	Anticorps monoclonal humain anti TNF alpha
Forme	Solution injectable en seringue pré-remplie de 1 ml	Solution injectable en seringue ou en stylo pré-remplis de 0,5ml
Voie	SC (auto-administration possible)	SC (auto-administration possible)
Dosage	200mg	50mg
Indications	-PR (en association ou non au MTX) -SA active et sévère -Rhumatisme psoriasique (en association au MTX)	-PR(en association avec le MTX) -SA active et sévère -Rhumatisme psoriasique (en association ou non avec le MTX)
Posologie	Dose de charge : 400mg à S0,S2 et S4 puis dose d'entretien : 200mg toutes les 2 semaines ou 400mg toutes les 4 semaines	50 mg une fois par mois (à la même date)
Délivrance	-Médicament d'exception -Liste 1 -Disponible en ville -PIH annuelle et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie et médecine interne	-Médicament d'exception -Liste 1 -Disponible en ville -PIH annuelle et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie et médecine interne

Tableau 2 et 3 :Les anti TNF alpha utilisés dans la spondylarthrite ankylosante

2.5 L'observance médicamenteuse en rhumatologie

2.5.1 Les méthodes d'évaluation de l'observance en rhumatologie

Même si les auto-questionnaires sont des méthodes subjectives jugées moins fiables que les méthodes objectives (analyse sanguine et urinaire, registres des pharmacies, décompte de comprimés et dispositifs électroniques), ils restent les moins onéreux et les plus faciles à réaliser en pratique courante.

Il n'existe pas de questionnaire référent dans l'évaluation de l'observance médicamenteuse en France en rhumatologie.

Cependant, une revue récente de la littérature sur l'observance thérapeutique dans la polyarthrite rhumatoïde a permis de comparer l'utilisation de trois auto-questionnaires.(49)

2.5.1.1 Morisky Medication-Taking Adherence Scale (MMAS)

L'échelle de Morisky est couramment utilisée pour l'évaluation de l'observance de thérapeutiques orales. Il existe diverses versions du questionnaire.(Annexe 1)

Le MMAS-4 est à l'origine composé par Morisky et al. de 4 questions et validé en anglais dans une étude menée sur l'hypertension artérielle en 1986. Sa sensibilité est alors très bonne (0,81) mais sa spécificité est modérée (0,44). (23)(49)

Puis, l'équipe de Girerd et al. en 2001 valide en français dans l'hypertension artérielle, l'utilisation d'une version dérivée du MMAS-4 se composant de 6 questions.(24)

En 2008, une dernière modification par le Professeur Morisky est effectuée et une version anglophone du questionnaire à 8 questions le MMAS-8, considérée comme moins stigmatisante pour le patient que le MMAS-4, existe désormais.(50)

Nous avons choisi d'utiliser la seule version validée en Français de Girerd et al. à 6 questions. La réponse est binaire par oui ou non (la réponse « oui » accorde un point et « non » zéro point). Un score de 6 correspond à une bonne observance, un score de 4 ou 5 à une faible observance et un score inférieur ou égal à 3 à une non-observance.

Ce questionnaire n'est cependant pas validé en rhumatologie.(49)

Mais, devant la simplicité d'utilisation du questionnaire de Girerd et sa validation dans l'hypertension artérielle, nous avons utilisé ce questionnaire en l'adaptant à la thérapeutique injectable de notre étude.(24)

2.5.1.2 Medication Adherence Report Scale (MARS)

Ce questionnaire a été utilisé dans des études consacrées à l'asthme, à la bronchopneumopathie chronique obstructive, à l'hypercholestérolémie, au diabète et à la polyarthrite rhumatoïde.(49)

Le MARS est composé de 9 questions relatives à la fréquence des prises médicamenteuses, cotées de 1 à 5 selon une échelle de Likert (5=jamais, 4=rarement, 3=quelquefois, 2=souvent, 1=très souvent), il établit un score de 9 à 45. Plus le score est élevé, plus le patient est observant.

Le MARS-9RA est spécifique de la polyarthrite rhumatoïde. Il s'agit d'une version du questionnaire dans laquelle deux questions relatives à la douleur et à l'inefficacité des autres thérapeutiques (non évaluées), ont été modifiées. Par exemple, dans une étude sur l'observance des traitements de fond dans la polyarthrite rhumatoïde, le patient est interrogé sur la prise de son traitement de fond lorsqu'il juge les AINS inefficaces. (51)

Cependant, l'absence de cut-off clairement défini du MARS rend l'interprétation de ce questionnaire trop imprécise et ne différencie pas le patient observant du patient non-observant .

C'est pourquoi nous n'avons pas utilisé ce questionnaire dans notre étude sur la spondylarthrite ankylosante.

2.5.1.3 Compliance Questionnaire on Rheumatology (CQR)

Le questionnaire CQR (**annexe 9**) est le seul validé en anglais en rhumatologie.(52)

Il est composé de 19 questions, établies grâce au recueil de l'opinion des malades eux-mêmes. Ils répondent selon une échelle de Likert :

-Je ne suis pas du tout d'accord : 1 point

-Je ne suis pas d'accord : 2 points

-Je suis d'accord : 3 points

-Je suis tout à fait d'accord : 4 points

Le score CQR s'obtient en additionnant le score sur 4 de chacune des 19 questions, en soustrayant 19 et en divisant par 0,57. Plus le score (de 0 à 100) est élevé, plus l'observance est grande. Le cut-off de bonne observance est établi à 80.

Le CQR a été comparé au dispositif électronique de mesure de l'observance de référence, le MEMS (Medication Event Monitoring System) pendant 6 mois, dans une étude menée chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, de pseudopolyarthrite rhizomélisque, et de goutte ; prenant des médicaments oraux (AINS, DMARDs, Prednisone, colchicine).(52)

Cette étude conclut que le CQR est valide avec une sensibilité de 98 % et une spécificité de 67 % pour le repérage de la non-observance, et avec une sensibilité de 62 % et une spécificité de 95 % pour le repérage de l'observance et le cut-off est estimé à 80 %.(49), (52)

Nous avons donc traduit le CQR en français pour notre étude.

2.5.2 Résultats de l'observance médicamenteuse dans la polyarthrite rhumatoïde

L'observance des médicaments chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde a fait l'objet de différentes études depuis les années 1980 et les résultats de ces études diffèrent en fonction des traitements pris mais surtout de la méthode d'évaluation utilisée. (**tableau 4**)

On note une tendance à la sous évaluation de l'observance avec l'évaluation par les dispositifs électroniques de type MEMS .

Dans une étude publiée en 2013 aux Etats-unis utilisant un dispositif électronique de décompte d'ouverture des flacons, 58 à 71 % des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde adhèrent à leur traitement de fond oral (DMARDs, corticoïdes) et, seulement 20 % observent leur traitement à plus de 80 %.(53)

Ce manque d'observance s'illustre également par une activité de la maladie (DAS 28 allant de 3,28 pour la population observante à 4,09 pour les patients non-observants) et des dommages radiologiques plus importants chez les patients non-observants que chez les patients observants.

L'observance d'un traitement par AINS est cependant meilleure (de 76 % à 82 %) avec une évaluation par MEMS car le soulagement de la douleur est plus immédiat qu'avec un traitement de fond.(52)

Par ailleurs, les questionnaires ont tendance à surévaluer l'observance des patients.

Dans l'étude réalisée au CHRU de Lille, mesurant l'observance médicamenteuse au moyen d'un auto-questionnaire, on retrouve 58,8 % de patients observants pour le traitement de fond par DMARDs et 85% pour les biothérapies sous cutanées.(6)

Dans la littérature, on retrouve des résultats proches pour les DMARDs avec une observance de 66 % avec une utilisation des questionnaires CQR et MARS (54). Cette observance est nettement surestimée à 99 % avec une interview simple des patients.(54)

Néanmoins, l'emploi d'auto-questionnaire dans l'étude réalisée au CHRU de Lille, pour évaluer l'observance aux biothérapies sous cutanées (85%) a bien eu tendance à surestimer l'observance. En effet, dans une étude utilisant une autre méthode d'évaluation (des registres de médicaments) et malgré quelques variations inhérentes à la molécule utilisée (Etanercept versus Adalimumab) et au caractère naïf ou non du traitement, l'observance est plus faible de 63 à 73 %.(55)

Enfin, des variations de résultats entre les études utilisant les mêmes méthodes d'évaluation et le même traitement, s'expliquent par la durée de chaque étude (de 1 jour à un an), par la durée de la maladie des patients, et surtout par le moment où l'on évalue l'observance du patient (période d'initiation au traitement versus suivi d'un traitement déjà entrepris).(52)

Ces études montrent ainsi que l'observance médicamenteuse est un phénomène dynamique dans le temps.(52)

Traitement/Méthode d'évaluation	<i>MEMS</i>	<i>Registres</i>	<i>Questionnaires</i>
<i>DMARDs</i>	-MTX : 107% (52) -SLZ : 72 % (52) -58 à 71 % et 20 % si >=80 % (53)	-MTX : 59% (57) -SLZ : 33% (57) -Léflunomide : 69% (57)	-Interview libre : 99%(54) -CQR/MARS : 66 à 67% (54) -CHRU Lille MG/CQR : 58,8% (6)
<i>AINS</i>	76 % à 82% (52)		
<i>Biothérapie</i>		-ETA : 73% (57) -ADA : 63(naïf) à 70% (55) -ETA : 65(naïf) à 73% (55)	-CHRU Lille MG/CQR : 85 % (6)
<i>Non décrits</i>	38% (56)		-interview libre :93 % (58)

Tableau 4 : Evaluation de l'observance médicamenteuse de patients atteints de Polyarthrite Rhumatoïde en fonction du traitement et des méthodes d'évaluation utilisés.

Légende :

- MTX : Méthotrexate
- SLZ : Sulfasalazine
- ETA : Etanercept
- ADA : Adalimumab

2.5.3 Résultats de l'observance médicamenteuse dans la spondylarthrite ankylosante

Peu d'études ont été réalisées sur l'observance médicamenteuse dans la spondylarthrite ankylosante, ciblant spécifiquement cette maladie.

Une étude datant de 1981, réalisée chez des patients atteints de maladies rhumatismales diverses (polyarthrite rhumatoïde, arthrose, goutte et spondylarthrite ankylosante), retrouvait grâce à des registres pharmaceutiques, une observance moyenne pour les AINS (58 à 73%) et bonne pour les anciens DMARDs (penicillamine) de 84 %.(59)

Par ailleurs, la polyarthrite rhumatoïde (PR) et la spondylarthrite ankylosante (SA) utilisant les mêmes types de traitements de fond (DMARDs, Biothérapie), il est intéressant de comparer l'observance du traitement dans les deux maladies.

Cette comparaison a été faite dans une étude récente, utilisant les auto-questionnaires CQR pour évaluer l'observance médicamenteuse et EAQ (Exercise Attitude Questionnaire) pour tester l'observance aux exercices de rééducation.(60)

Il apparaît que l'observance médicamenteuse des 2 groupes de patients (SA et PR) est moyenne avec un CQR moyen de 68,42% et que l'observance pour les exercices physiques est faible chez les 2 groupes de patients (EAQ=40,7 pour le groupe SA et EAQ= 42,6 pour le groupe PR, la valeur cut-off de bonne observance du EAQ étant de 60).

Cependant, si l'on s'intéresse aux patients bien observants pour les médicaments et les exercices physiques, on retrouve une nette supériorité d'observance médicamenteuse chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (CQR=92%) que chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante (CQR=74,6%).

Dans ce contexte, nous avons réalisé une étude sur l'observance thérapeutique dans la spondylarthrite ankylosante, à la suite d'une étude similaire réalisée dans la polyarthrite rhumatoïde.

3.L'ETUDE :

3.1.Objectif :

L'objectif de cette étude est d'étudier l'observance médicamenteuse au traitement de fond, d'une cohorte de patients atteints de spondylarthrite ankylosante, suivie en ambulatoire à l'hôpital.

3.2.Matériel et méthode :

L'étude est une étude descriptive prospective, réalisée au moyen d'un auto-questionnaire, remis au patient par un observateur, pendant 6 mois (de janvier à juillet 2013).

3.2.1 Critères d'inclusion :

- Patient vu en consultation, dans le service de rhumatologie du CHRU de Lille
- Patient atteint d'une spondylarthrite ankylosante, d'après les critères diagnostic de New York modifiés et/ou de l'ASAS 2009.
- Patient ayant un traitement de fond
- Patient recevant une thérapeutique médicamenteuse pour son rhumatisme inflammatoire per os ou, injectable en sous cutané disponible en ville.
- Patient consentant
- Patient francophone et alphabétisé

3.2.2 Recueil de données :

3.2.2.1 Auto-questionnaire :

Le questionnaire interrogeant les patients sur l'observance médicamenteuse se compose de 2 questionnaires validés : (**Annexe 10**)

-Le questionnaire de Morisky-Green adapté par Girerd, composé de 6 questions, validé en français dans une étude sur l'hypertension artérielle, que nous avons adapté aux thérapeutiques injectables.

-Le CQR (Compliance Questionnaire on Rheumatology), composé de 19 questions, utilisé dans l'observance thérapeutique en rhumatologie mais non validé en français, que nous avons traduit en français pour les besoins de l'étude.

3.2.3 Niveaux d'observance médicamenteuse utilisés :

Pour augmenter la validité de l'étude, nous avons confronté les résultats des 2 questionnaires et utilisé le cut-off validé de chaque questionnaire. En comparant ces résultats, nous avons déterminé 3 niveaux d'observance médicamenteuse : bonne observance, faible observance et non-observance, tels que le décrit le tableau suivant .

Lorsque les résultats aux 2 questionnaires divergeaient (scores discordants), nous avons exclu les patients de l'étude (n=4 patients).

Niveaux d'observance/Score	Score du CQR	ET	Score du MG
Bonne observance	$\geq 80 \%$	+	6
Faible observance	$< 80 \%$	+	4 ou 5
Non-observance	$< 80 \%$	+	≤ 3

Tableau 5 : Les niveaux d'observance en fonction du score aux 2 questionnaires CQR et MG.

3.2.4 Analyse statistique :

L'analyse statistique a été réalisée grâce au logiciel Stat View Version 5.

Les tests ont été réalisés selon deux méthodes : test du Khi 2 sur 4 variables « pas du tout », « pas », « assez », « complètement », et test binaire de comparaison de proportions, en regroupant d'une part les catégories « pas du tout » et « pas », et d'autre part les catégories « assez » et « complètement ». L'intervalle de confiance est pris à 95%.

3.3.Résultats

3.3.1 Description de la population

Nous avons interrogé 54 patients atteints de spondylarthrite ankylosante, 4 patients discordants sont secondairement exclus (N=50 patients).

Le sex ratio est de 3,9 (43 hommes pour 11 femmes). L'âge moyen des patients est de 43 ans et l'ancienneté moyenne de leur maladie est de 9,96 ans (calculée sur une population de 51 patients car l'ancienneté de la maladie de 3 patients reste inconnue). L'activité moyenne de la maladie à partir de l'indice de BASDAI , a été calculé chez 40 patients (10 patients ayant un score de BASDAI inconnu) et, est de 27,36.

Données	Valeurs
Sex ratio (H/F)	3,9
Age moyen (années)	43
Ancienneté moyenne de la maladie (années)	9,96
Activité de la maladie (BASDAI moyen /100)	27,36

Tableau 6 : Données descriptives de la population

3.3.2 Description de la thérapeutique

Tous les patients n'ont qu'un seul traitement de fond de la spondylarthrite ankylosante, réparti de la façon suivante :

Thérapeutique	Molécule(s)	Nombre de patients
Per os (n=4 patients)	Léflunomide (Arava®)	1
	Sulfasalazine (Salazopyrine®)	3
Injectables (n=33 patients)	Etanercept (Enbrel®)	15
	Adalimumab (Humira®)	17
	Methotrexate (Métoject®)	0
	Certolizumab pegol (Cimzia®)	1
Injectables + per os (n=17 patients)	Etanercept (Enbrel®)	7
	Adalimumab (Humira®)	9
	Golimumab (Simponi®)	1

Tableau 7 : Répartition des traitements de fond dans la cohorte (N=54 patients)

Le groupe « injectable + per os » comprend les patients ayant un traitement de fond injectable (comme le décrit le tableau) et un traitement per os pris de façon systématique (antalgique, AINS, ou autre).

4 patients de ce groupe « injectable+ per os » ont été secondairement exclus de l'étude (2 patients sous Humira®, 1 patient sous Enbrel®, 1 patient sous Simponi®) car les résultats de l'observance étaient discordants.

18 patients répartis parmi les 54 patients de notre étude prennent de façon non-systématique des antalgiques ou des anti-inflammatoires en plus de leur traitement de fond, mais ce facteur n'a pas été pris en compte dans notre étude.

3.3.3 Observance médicamenteuse

Sur l'ensemble de la population, l'observance médicamenteuse est moyenne, on retrouve un score CQR moyen de 78 %.

Sur les 50 patients inclus, l'observance médicamenteuse est répartie de la façon suivante :

- 27 patients ont une bonne observance, soient 54 % des patients interrogés
- 22 patients ont une faible observance, soient 44 % des patients interrogés
- 1 patient a une non-observance, soient 2 % des patients interrogés

Pour des raisons statistiques, nous regroupons la population ayant une faible observance et celle

ayant une non-observance et retrouvons 2 populations :
-27 patients sont Observants, soient 54 % des patients interrogés
-23 patients sont Non-observants, soient 46 % des patients interrogés

On note que parmi les 33 patients ayant un traitement de fond injectable seul:

-19 ont une bonne observance (57,5%)
-13 ont une faible observance (39,4%)
-1 a une non-observance (3,1%)

Après regroupement des 2 derniers sous-groupes :

-19 patients sont Observants (57,5%)
-14 patients sont Non-observants (42,5%)

Parmi les 13 patients ayant un traitement injectable et per os :

-6 ont une bonne observance (46%)
-7 ont une faible observance (54%)

En totalité, les 46 patients ayant un traitement injectable (associé ou non à un traitement per os) :

-25 (soient 19+6) patients ont une bonne observance (soient 54,5%)
-20 (soient 13+7) patients ont une faible observance (soient 43,5%)
-1 patient a une non-observance (soient 2%)

Après regroupement des 2 derniers sous-groupes :

-25 patients sont Observants (soient 54,5%)
-21 patients sont Non-observants (soient 45,5%)

Sur les 4 patients ayant un traitement de fond oral :

-2 ont une bonne observance
-2 ont une faible observance

Concernant la thérapeutique, on note que :

-Chez les 15 patients sous Etanercept seul : 8 patients sont Observants (soient 54 %), 7 sont Non-observants (soient 46%).

-Chez les 17 patients sous Adalimumab seul : 10 sont Observants (soient 59%) et 7 Non-observants (soient 41%).

-Chez les 6 patients sous Etanercept associé à un traitement per os systématique : 1 est Observant (soient 16%) et, 5 sont Non-observants (soient 84%).

-Chez les 7 patients sous Adalimumab associé à un traitement per os systématique : 5 sont Observants (soient 71%) et, 2 sont Non-observants (soient 29%).

Voir le diagramme 1 ci-après.

Parmi les 40 patients ayant une valeur BASDAI connue, si l'on compare l'activité de la maladie et l'observance (en utilisant une valeur BASDAI de 40/100 comme valeur référente en dessous de laquelle le patient est en rémission), on note que :

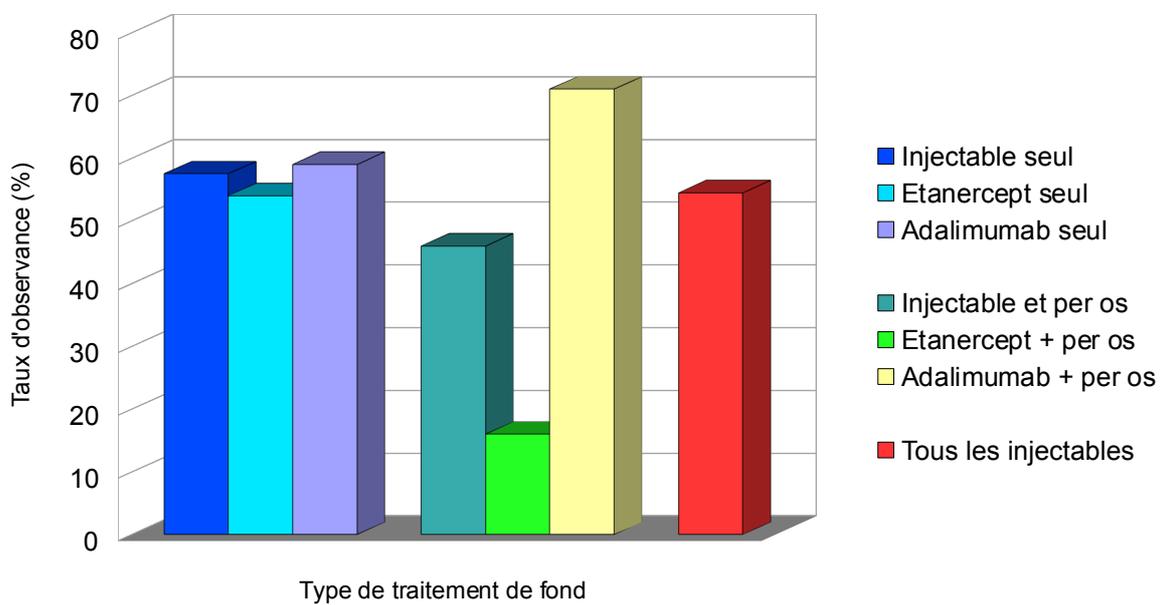
-Chez les 30 patients en rémission, 14 patients sont Observants (soient 46 % des patients) et 16 patients sont Non-observants (soient 54 % des patients).

-Chez les 10 patients ayant une maladie active, 5 patients sont Observants et 5 patients sont Non-observants (4 patients ayant une faible observance +1 patient ayant une non-observance).

Avec une valeur référente du BASDAI à 30/100 (en dessous de laquelle le patient serait en rémission), les résultats sont similaires.

Ainsi, on ne retrouve pas de différence significative pour le facteur « rémission », ni le facteur « maladie active » entre les patients observants et les patients non-observants.

Diagramme 1 : Taux d'observance (%) en fonction du type de traitement de fond.



4.DISCUSSION

4.1 Résultats de l'étude :

Notre étude révèle une observance moyenne avec un CQR moyen de 78 % : 54 % des patients observent correctement leur traitement et 46 % des patients sont non-observants.

Ce résultat est légèrement supérieur à celui retrouvé dans une étude récente menée sur l'observance médicamenteuse dans la spondylarthrite ankylosante (CQR moyen de 68,42 %).(60)

Cette étude peut être comparée à la nôtre car elle utilise une même méthode d'évaluation par auto-questionnaire validé (le CQR) et la population est relativement comparable (effectif proche de 59 patients, âge moyen de 47 ans et durée moyenne de la maladie de 12 ans).

On peut tenter d'expliquer la meilleure observance thérapeutique de notre étude par une durée de la maladie plus faible (10 ans) et une population plus jeune de 5 ans. Ce facteur « temps » suppose une durée de traitement par biothérapie plus faible dans notre étude et nous avons vu l'importance de ce facteur « temps » sur le niveau de persistance thérapeutique des malades chroniques.(60)

Concernant la voie d'administration des thérapeutiques, comme retrouvées dans des études menées sur l'observance, les thérapeutiques injectables sont mieux observées que les thérapeutiques orales (9). Ceci s'explique par le fait que les injections soient moins oubliées que les comprimés de manière générale et aussi par l'efficacité remarquable des thérapeutiques injectables par antiTNF alpha dans la spondylarthrite ankylosante.

On remarque même que les patients ayant un traitement mixte (injectable et oral) sont moins observants, (soient 46 % de patients observants) que les patients ayant une thérapeutique injectable seule, (soient 57,5 % de patients observants) .

Ceci n'est pas étonnant, car il est démontré que toute simplification des thérapeutiques va dans le sens d'une meilleure observance. C'est pourquoi Meichenbaum préconise de diminuer le nombre de médicaments quotidiens, de préférer les traitements de longue durée d'action et de prescrire les médicaments en une prise.(61) Les anti-TNF alpha respectent ces principes grâce à des injections bi-hebdomadaires, hebdomadaires voir bi-mensuelles.

Concernant la thérapeutique elle-même, les 2 antiTNF alpha (Etanercept et Adalimumab) les plus utilisés dans notre étude sur la spondylarthrite ankylosante, en monothérapie, ont une observance assez équivalente avec une légère supériorité de l'Adalimumab (soient 59% de patients observants) par rapport à l'Etanercept (soient 54% de patients observants).

Egalement, cette supériorité de l'Adalimumab s'accroît nettement chez les patients polymédiqués de façon systématique : 71% des patients sous Adalimumab associé à un traitement per os sont observants contre seulement 16% des patients sous Etanercept associé à un traitement per os. Je n'explique pas ce grand écart d'observance entre les 2 molécules chez ces patients au traitement mixte.

Néanmoins, dans la littérature cette différence d'observance entre Adalimumab et Etanercept est retrouvée dans des études menées dans la Polyarthrite Rhumatoïde (PR).(62,63)

Dans la spondylarthrite ankylosante (SA), on peut supposer que cette différence soit similaire. En effet, on observe une meilleure tolérance de l'Adalimumab chez les patients atteints de SA que chez les patients souffrants de PR. En particulier, on constate une nette diminution des effets indésirables

infectieux chez les patients atteints de SA soignés par Adalimumab que chez les patients souffrants de PR (le pourcentage de tuberculose et de maladies infectieuses graves est de 1 % chez les patients atteints de SA versus 5 % chez les patients atteints de PR) (64) .

On peut aussi expliquer la meilleure observance de l'Adalimumab versus Etanercept par un schéma thérapeutique plus simple (une injection bimensuelle pour l'Adalimumab versus 1 à 2 injection(s) hebdomadaire(s) pour l'Etanercept).

Cependant, l'efficacité des différentes molécules anti-TNF alpha, utilisées dans la SA (Adalimumab, Etanercept, et Infliximab) est comparable, elle varie entre 51 et 61 % des patients avec une amélioration des symptômes de 20 % (ASAS 20) et explique un écart d'observance entre les molécules dans la littérature assez faible.(64)

Si l'on compare les résultats de notre étude menée chez des patients atteints de SA et ceux atteints de PR, l'observance thérapeutique apparaît globalement moins bonne dans la SA (54 % des patients SA sont observants versus 70% des patients PR)(6). Mais, notre étude compare les résultats de deux questionnaires différents (le MG et le CQR).Et, si l'on s'intéresse seulement aux résultats du questionnaire CQR, l'observance apparaît assez similaire (le CQR moyen dans la SA est de 78% et le CQR moyen dans la PR est de 80%). Ce phénomène est vérifié dans la littérature, où l'observance médicamenteuse moyenne est similaire (avec un CQR moyen de 68,42 %) pour les 2 maladies.(60)

Si l'on détaille les thérapeutiques, dans ces 2 études, l'observance est relativement comparable dans les 2 maladies pour les DMARDs (58,8 % dans la PR versus 50 % dans la SA) et les thérapeutiques mixtes « injectables + per os » (47 % dans la PR versus 46 % dans la SA) mais elle est très nettement supérieure dans la PR pour les anti-TNF alpha (85,7 % dans la PR versus 57,5 % dans la SA).

Cette différence d'observance pour les anti-TNF alpha s'explique en partie, certainement, par une surévaluation de l'observance des anti-TNF alpha, dans la PR, dans l'étude réalisée par le CHRU de Lille, comme le montre une comparaison avec les données de la littérature (où le taux d'observance des anti-TNF alpha varie de 63 à 73%).(55)

Dans notre étude, 75 % des patients sont en rémission. On pourrait penser que la rémission est un facteur de non-observance au traitement de fond. En effet, les patients en rémission sont devenus asymptomatiques et en particulier non douloureux et relâchent leur attention face au traitement de fond. La littérature retrouve que le fait d'être peu douloureux (EVA <4) est un facteur de non-persistance à la biothérapie. (65) D'un autre côté, un patient en rémission fait aussi l'expérience de l'efficacité du traitement de fond et est incité à poursuivre son traitement. Notre étude ne retrouve cependant pas de différence significative entre les patients observants (14 patients) et les patients non-observants (16 patients), parmi les patients en rémission.(p=0,855)

Aussi, dans notre étude, le fait d'avoir une spondylarthrite ankylosante active n' intervient pas sur l'observance thérapeutique du traitement de fond. En effet, parmi les 10 patients ayant une maladie active, on retrouve autant de patients observants que de patients non-observants.

4.2 Limites de l'étude

Même si la méthodologie de notre étude est correcte, car nous avons utilisé deux questionnaires validés dont les résultats ont été confrontés avec un taux de concordance de 93 %, la méthode d'évaluation par auto-questionnaire reste une méthode subjective, déclarative, ayant tendance à surévaluer l'observance médicamenteuse.

Les patients de notre cohorte ne sont représentatifs que de patients sévères avec une indication au traitement de fond, un suivi hospitalier, un âge moyen de la maladie de 10 ans environ, et en moyenne une expérience de la rémission sous traitement. Aussi, le sex ratio de la cohorte (3,9) est plus élevé que le sex ratio national de cette maladie qui est de 2 hommes pour une femme.

On peut regretter également un échantillon de patients assez restreint (N=54 patients) qui ne permet pas de conclure notamment sur l'observance des traitements de fond oraux par Sulfasalazine et Léflunomide (n=4 patients) et sur celle des nouvelles biothérapies par Cimzia et Simponi (n=2 patients). Pour cette raison également, il serait intéressant de déterminer le rôle des facteurs démographiques (sexe, âge du patient, durée de la maladie) et du facteur « rémission » sur l'observance thérapeutique, dans une étude plus importante.

4.3 Perspectives de l'étude

On peut supposer que des facteurs prédictifs de bonne observance dans la spondylarthrite ankylosante soient liés à la maladie elle-même, au caractère douloureux et invalidant de la maladie, et à l'efficacité des thérapeutiques actuels.

Cependant, le fait que la SA soit une maladie chronique, de diagnostic tardif et que la biothérapie expose à des effets indésirables notamment infectieux nécessitant un suivi médical rigoureux, peuvent expliquer en partie la lassitude des patients et leur défaut de persistance.

L'étude ADREP'RI explique l'observance moyenne de la biothérapie dans la SA par l'existence de certains facteurs de non-adhésion chez des patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique .

Elle identifie quelques facteurs inhérents à la maladie et au type de traitement : le faible niveau de douleur (EVA<4), un traitement par biothérapie de plus de 3 ans, une séquence de plusieurs lignes de biothérapies différentes, comme favorisant une mauvaise observance et en particulier une mauvaise persistance thérapeutique .(65)

Il est intéressant de se pencher sur les facteurs prédictifs de l'observance dits « modifiables » et dépendants en partie du système de soins que sont la qualité de la relation médecin-malade, les connaissances des patients sur leur maladie et leur traitement, la participation des malades à la prise de décision thérapeutique, et le soutien socio-familial.

En effet, il est démontré que des représentations négatives envers la biothérapie, et un manque de soutien médical ou social prédisposent à l'arrêt de la biothérapie.(65)

L'amélioration de ses facteurs dits « modifiables » est l'un des objectifs de l'éducation thérapeutique du patient (ETP).

Afin d'améliorer l'observance thérapeutique, il est nécessaire de choisir un traitement qui tout en respectant les recommandations de bonne pratique médicale, soit avant tout le mieux adapté aux besoins du patient. Pour cela, l'éducation thérapeutique prend en compte l'autonomie du patient et redéfinit la relation thérapeutique médecin-patient .

L'éducation thérapeutique est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé comme un moyen d'« aider les patients à acquérir ou à maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer aussi bien que possible leur vie avec une maladie chronique. »(66)

L'éducation thérapeutique s'intègre parmi les soins courants . Des activités sont organisées grâce à un support psychosocial qui diffère d'une situation clinique à une autre (guide d'entretiens, support imagé, enregistrements vidéo, auto-questionnaire patient, photo-expression...) sous forme de séances individuelles ou de groupe, et dont le but est :

- de **faire prendre conscience** aux patients de leur maladie,
- de les **informer** au sujet de leur maladie, de leur traitement, de l'organisation des soins, et des comportements face à la santé et à la maladie,
- de **s'assurer d'une bonne compréhension** de leur maladie et leur traitement,
- **d'établir une collaboration** avec l'équipe soignante ,
- et de **responsabiliser les patients** face à leur traitement.(66)

Ainsi, le rôle de l'éducation thérapeutique n'est pas seulement de transmettre des connaissances mais bien d'assurer une modification réelle des comportements des patients qui les rendent « responsables de leur traitement ».(64)

L'éducation thérapeutique vise à rendre le patient **compétent**, concernant la compréhension de soi, de sa maladie et de son traitement, les capacités d'auto-surveillance, d'auto-soin, d'adaptation et de réajustement de la thérapeutique à son mode de vie. Elle souhaite amener le patient à concilier au mieux projets de vie et exigence du traitement, à développer un statut de sujet et même de citoyen de santé.(67)

Elle est organisée en trois étapes :

1. « Le diagnostic éducatif » est la première étape.

Il cherche à connaître les besoins spécifiques de chaque patient (ses valeurs, ses connaissances, ses projets, ses émotions, ses attentes).

Pour cela, on détermine les caractéristiques propres à chaque patient, qui interviennent dans l'observance(67) :

- « Qu'est-ce qu'il a ? »

Un recueil des antécédents médicaux, qui pourraient interférer avec la prise en charge thérapeutique, est réalisé.

- « Qu'est-ce qu'il fait? »

Le travail, l'habitat sont analysés.

- « Que sait-il ? »

Le savoir du patient sur sa maladie, son traitement en terme de connaissances, de compétences et de croyances est recherché.

- « Qui est-il ? »

La psychologie du patient face à sa maladie en particulier son niveau d'acceptation de la maladie,

son sentiment d'efficacité personnelle et l'existence d'un support familial et social sont abordés.

Ce diagnostic est en général réalisé lors d'un entretien individuel avec une infirmière dédiée à l'éducation thérapeutique au début d'un traitement (par exemple, lors de la mise en place d'un traitement de fond par biothérapie).

2. Grâce à ce diagnostic, on définit « les compétences à faire acquérir au patient »(67) .

On établit au maximum 3 objectifs réalisables et choisis par le patient.

Dans le cas des rhumatismes inflammatoires chroniques, il peut s'agir parmi ceux-ci : de mieux connaître la maladie, de gérer son traitement de fond et les biothérapies, d'acquérir les compétences d'auto-soins (injections sous-cutanées, règles d'asepsie) et de sécurité (risque infectieux, contre-indication des vaccins vivants, nécessité d'une contraception et d'une grossesse programmée), de réaliser une auto-gymnastique quotidienne et de savoir communiquer avec l'entourage familial, social, professionnel sur sa maladie.(68)

3. La dernière étape est « l'évaluation des compétences acquises ».

On évalue ce qu'il a compris, ce qu'il sait faire, ce qu'il lui reste à apprendre et éventuellement on redéfinit de nouveaux objectifs.(67)

Dans les rhumatismes inflammatoires chroniques (en particulier la polyarthrite rhumatoïde et les spondyloarthrites), des programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP) ont émergés depuis l'arrivée des traitements par biothérapie, demandant de nouvelles compétences aux malades.

Grâce à l'écoute des patients et au diagnostic éducatif, **quatre thèmes sont à la base des programmes d'ETP : l'annonce de la maladie, la gestion de la vie quotidienne, les traitements et leurs effets indésirables, et les co-morbidités.**(68)

L'ETP dans le rhumatisme inflammatoire chronique fait une place particulière à l'annonce de la maladie souvent vécue comme un bouleversement psychologique important pour le patient. Cette annonce survient souvent après des années de souffrance et une vision pessimiste de la maladie avec la peur du handicap, peut être présente. Pour cela, est prévue une « consultation de suite d'annonce » où le patient ayant digéré l'annonce de sa maladie douloureuse et chronique, peut questionner le médecin sur sa maladie.

De même, un moment crucial dans le vécu de la maladie est l'initiation d'une biothérapie. Le malade prend ce changement de prise en charge comme une « nouvelle annonce », et une consultation dite « d'amorce » avec une infirmière permet de faire le point avec le patient et de débiter une relation thérapeutique nouvelle. (68)

La gestion de la vie quotidienne est une des priorités pour les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ou de spondyloarthrite, qui apprennent à « faire face » (par le coping) aux difficultés engendrées par leur maladie.

Lors des séances d'ETP collectives, les patients font part de leurs problèmes quotidiens : en particulier le fait de vivre avec une asthénie et des douleurs constantes.

Ils apprennent à faire la différence entre une douleur inflammatoire et une douleur mécanique et à adapter leur traitement anti-inflammatoire et antalgique .Egalement, l'apprentissage d'une auto-gymnastique permet d'accélérer le phénomène de « dérouillage matinal ».

L'ETP fait prendre conscience aux malades de leur déconditionnement à l'effort, provoqué par le manque d'activités physiques du aux rhumatismes et organise des séances d'activités physiques adaptés.

Lutter contre le découragement, l'anxiété et le sentiment dépressif par l'élaboration de projets d'avenir (enfants, immobilier, développement professionnel...) est aussi indispensable. (68)

L'ETP permet aussi l'apprentissage des traitements. Il est important que le patient distingue bien le rôle du traitement de fond par DMARDs ou biothérapie sur l'évolution de la maladie et le rôle du traitement symptomatique par AINS et antalgique sur la gestion des accès douloureux de la maladie. Les biothérapies font l'objet d'une attention particulière, elles nécessitent des compétences d'auto-soins (injection sous-cutanée et règles d'asepsie) et des compétences de sécurité (conduite à tenir en cas de risque infectieux) demandant un apprentissage assez complexe, réalisé lors de consultations infirmières dédiées à cette gestion et lors de séances collectives d'ETP dites de « sécurité ».(69)

Une des préoccupations des soignants est la prise de conscience des co-morbidités : essentiellement le risque ostéoporotique et cardio-vasculaire des rhumatismes inflammatoires.(68)

Lors d'ateliers d'ETP, sont expliqués le rôle de l'inflammation dans l'activité ostéoclastique et l'intérêt des anti-inflammatoires, l'intérêt d'une alimentation riche en calcium et de l'activité physique dans la prévention de l'ostéoporose. Egalement, sensibiliser sur le risque cardiovasculaire et tenter de modifier des facteurs de risque tels que le surpoids, la sédentarité et le sevrage tabagique sont un des rôles de l'ETP.

Les programmes d'ETP proposent ainsi lors de journées pluridisciplinaires, des ateliers d'activité physique avec les kinésithérapeutes et les ergothérapeutes, des ateliers diététiques avec une diététicienne et des ateliers coanimés par des patients « experts » sur le vécu de la maladie.(68)

De plus, si l'on évalue certains programmes d'ETP proposés dans le rhumatisme inflammatoire chronique, les effets positifs de l'ETP pour le patient sont bien réels et à plusieurs niveaux. Une méta-analyse, réalisée par Cochrane Collaboration, a évalué l'impact de l'ETP du patient polyarthritique et retrouve un bénéfice à long terme sur l'observance médicamenteuse. Ceci est expliqué en partie par l'amélioration des connaissances, le coping et la satisfaction constante des patients présents à long terme. Les effets sur la douleur, l'anxiété, le handicap, la dépression sont néanmoins plus modérés et de courte durée.(70,71)

Par ailleurs, une autre étude proposée aux patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique (PR, SA et rhumatisme psoriasique) et sous biothérapie, a révélé que les patients ont des difficultés à acquérir toutes les compétences d'auto-soins et de sécurité (repérer les signes cliniques d'infection, suivre une contraception, planifier une grossesse) et a démontré la nécessité de répéter les séances d'informations collectives pour l'acquisition des compétences, l'utilité d'atelier ludique et pratique, ainsi que l'importance des supports papiers en fin de séance pour la mémorisation des compétences. (72)

Dans la littérature, une évaluation de l'éducation thérapeutique des patients révèle des bénéfices spécifiques à la SA.(73)

D'après Kraag et al, un programme individuel d'exercices physiques chez le kinésithérapeute, combiné à une éducation thérapeutique informant sur la maladie, améliore significativement l'incapacité fonctionnelle des malades après 4 mois de programme. (74)

Ces bénéfices sont maintenues au delà des 4 mois en poursuivant un programme minimum (1,5 visites chez le kinésithérapeute entre le 4^{ème} et le 8^{ème} mois de l'étude).(75)

Egalement, d'après une autre étude, l'auto-gymnastique pratiqué pendant 8 semaines consécutives à domicile, diminue les douleurs et le handicap fonctionnel de jeunes patients sédentaires, atteints de spondylarthrite ankylosante.(76)

Chez des patients atteints sévèrement par une spondylarthrite ankylosante, le rôle de la motivation à réaliser des exercices physiques sur la diminution du handicap a été démontré. Les patients ont diminué leur handicap fonctionnel en augmentant leur motivation intrinsèque à faire les exercices, plus qu'en réalisant les exercices eux-mêmes. En effet, le fait d'être motivé, d'éprouver du plaisir à réaliser l'activité, augmente la mobilité du patient lors de l'exercice mais surtout incite le patient à élever le niveau des activités physiques présentes et futures. L'étude conclut donc qu'il est plus important lors des séances d'ETP d'augmenter la motivation du patient à bouger que d'offrir des séances d'exercices supplémentaires.(77)

Ainsi, l'éducation thérapeutique des patients (atteints de SA) parvient indirectement à calmer les douleurs et à réduire le handicap des patients. En effet elle rend les patients plus compétents dans la gestion quotidienne de leur traitement (médicamenteux et physique), améliore leur efficacité personnelle, leur motivation face au traitement et, donc leur observance thérapeutique, ce qui impactent positivement sur leur santé.(73)

Enfin, l'éducation thérapeutique dans la SA permet de réaliser des économies de santé car elle réduit les coûts sanitaires indirects des patients malades, en diminuant le nombre de jours d'absence au travail et en favorisant la réhabilitation professionnelle.(78)

L'éducation thérapeutique des patients atteints de pathologies chroniques plus courantes en médecine générale, comme le diabète, l'hypertension artérielle et, l'asthme devient incontournable, dans le domaine de la santé publique.

Le « Group Health Cooperative (GHC) » aux Etats-Unis a mené un programme d'éducation thérapeutique auprès de patients diabétiques, responsable d'une amélioration de l'observance du suivi médical. Ce programme mené par une clinique vise à aider les acteurs de soins primaires en ville, pour le dépistage et le soin des complications du diabète. Le dépistage de la rétinopathie diabétique s'est amélioré (de 56 à 70%), celui de la néphropathie diabétique aussi (de 18 à 68 %), l'examen des pieds est passé de 18 à 82 % et l'usage de l'Hbglyqué de 72 à 92 %. Au total, le coût des soins de cette population diabétique a baissé de 11 %.(79)

L'éducation thérapeutique est désormais essentielle dans le suivi des patients atteints d'hypertension artérielle. Différentes études, dont celle menée par Morisky et al. ont prouvé l'efficacité sur l'amélioration de l'observance thérapeutique, de différents programmes d'ETP (le suivi personnalisé par des médecins, le soutien familial dans la prise médicamenteuse, les groupes de paroles avec un travailleur social). Tous ont eu des effets positifs sur le respect des rendez-vous, le contrôle du poids et le contrôle de la tension artérielle.(80)

Une étude longitudinale menée pendant 5 ans a même évalué les effets directs d'un programme d'éducation thérapeutique sur la tension artérielle, et a retrouvé une nette amélioration des chiffres tensionnels (la tension artérielle est équilibrée chez 39,7 % des patients versus 24,8 % au début de l'étude) et une baisse de la mortalité cardio-vasculaire.(81)

Egalement dans l'asthme, de nombreuses études internationales ont révélé l'intérêt de l'éducation thérapeutique et des techniques de « self-management » dans la réduction du nombre d'hospitalisations, de visites chez le médecin et du nombre de jours d'absence au travail ou à l'école. Ces programmes d'éducation visent à apprendre aux malades à ajuster leurs médicaments, par la délivrance de « plan d'action thérapeutique » écrit, adapté aux symptômes. En outre, on retrouve une nette économie de santé pour les pays ayant mis en place ces programmes (les coûts de ses programmes étant très inférieurs aux économies engendrées).(82,83,84)

L'éducation thérapeutique du patient atteint de maladie chronique n'est pas la panacée, améliorant comme par magie, l'observance thérapeutique et les marqueurs biomédicaux de santé. Cependant, l'ETP respecte un certain nombre de principes de soins nouveaux (autonomisation du patient, motivation du patient, self-management, apprentissage, responsabilisation du patient) instaurant un climat relationnel plus sain entre les soignants et les soignés. Ce rééquilibrage du rapport de force médecin-patient améliore la confiance du patient en la médecine actuelle. Celui-ci se retrouve donc naturellement plus enclin à respecter les recommandations médicales.

5.CONCLUSION

L'observance thérapeutique des patients atteints de maladies chroniques reste moyenne malgré l'efficacité thérapeutique des nouveaux traitements, en atteste notre étude sur l'observance des traitements de fond dans la spondylarthrite ankylosante (54 % des patients sont observants).

Notre étude retrouve des résultats déjà observés dans d'autres travaux. Les injections sont mieux observées que les thérapeutiques orales, la polymédication ne favorise pas l'observance et un traitement par Adalimumab mieux toléré et de schéma thérapeutique plus simple que l'Etanercept semble mieux suivi par les patients.

Il est important de s'adapter aux besoins quotidiens des patients chroniques pourtant bien soignés, pour espérer améliorer leur observance.

Les moyens au quotidien dont nous disposons pour améliorer l'observance thérapeutique sont de choisir la thérapeutique la mieux adaptée au patient (voie d'administration, galénique, nombre de prises journalières), d'éduquer et de motiver le patient à sa prise médicamenteuse, d'améliorer son accès aux soins, et de renforcer la relation thérapeutique entre soignant et soigné.

L'intérêt de l'éducation thérapeutique du patient est démontré, en terme d'amélioration globale de la qualité de vie des patients souffrant de maladies chroniques et de satisfaction des patients concernant les soins d'ETP. L'éducation thérapeutique augmente l'observance médicamenteuse par l'amélioration des connaissances et des compétences de gestion de la maladie et des traitements, par le renfort du lien de confiance entre soignant et soigné et, par une meilleure gestion socio-professionnelle de la maladie.

L'ETP influe indirectement sur les paramètres biomédicaux (sévérité, rémission, complications) et économiques de la maladie.

Les méthodes psycho-comportementales telles que l'entretien motivationnel, sont des aides méthodologiques applicables au quotidien en consultation par les praticiens, en complément de l'apport de l'ETP institutionnel. (**Annexe 11**)

Il reste aux équipes soignantes (en particulier aux médecins) et aux autorités sanitaires, à uniformiser les pratiques d'ETP dans les services hospitaliers et en ville. Pour cela, il paraît nécessaire de sensibiliser les médecins au problème de l'inobservance thérapeutique des malades chroniques et de les former à l'éducation thérapeutique du patient.

6.ANNEXES

Annexe 1 :

1.Morisky Medication-Taking Adherence Scale : MMAS (4-item)

Yes/No

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

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

2.Morisky Medication-Taking Adherence Scale : MMAS (8-item)

Yes/No

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

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

3.Le questionnaire de Morisky-Green, adapté en français par Girerd :

Comment répondre :

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

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

oui/non

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

oui/non

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

oui/non

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

oui/non

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

oui/non

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

oui/non

Compter un point par réponse positive.

-bonne observance : score=6

-faible observance : score 4 ou 5

-non-observance : score<= 3.

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

Annexe 2 :

Critères de spondylarthropathies d'Amor (1990)

Signes cliniques ou antécédents	Coefficients
Douleurs nocturnes lombaires ou dorsales et/ou raideurs matinales dorsales ou lombaires	1
Oligoarthrite asymétrique	2
Douleur fessière sans précision	1
Douleur fessière à bascule	2
doigt ou orteil en « saucisse »	2
Talalgie ou tout autre enthésopathie	2
Iritis	2
Urétrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant le début d'une arthrite	1
Diarrhée moins d'un mois avant une arthrite	1
Présence ou antécédent de psoriasis, de balanite ou d'entérocolopathie chronique	2
Signes radiologiques	Coefficient
Sacro iliite radiologique \geq au stade 2 si bilatérale ou \geq au stade 3 si unilatérale	3
Terrain génétique	Coefficient
Présence de l'antigène HLA-B27 ou antécédents familiaux de SPA, de syndrome de Reiter, de psoriasis, d'entérocolopathie chronique	2
Sensibilité au traitement	Coefficient
Amélioration en 48h des douleurs par AINS et/ou rechute rapide ($<$ 48h) des douleurs à leur arrêt	2

Un score supérieur ou égale à 6 détermine le malade atteint de spondylarthropathie ,avec une sensibilité de 92 % et une spécificité de 98 %.

Breban M, editor. La spondylarthrite. Paris : John Libbey Eurotext ; 2004. p. 1125–41.

Annexe 3 :

Critères de spondylarthropathies de l'ESSG (1991)

Critères majeurs
-Synovites (passées ou présentes) asymétriques ou prédominantes aux membres inférieurs -Douleurs du rachis lombaire, dorsal, ou cervical (passées ou présentes) : présence de 3 des 5 critères suivants 1.Début avant 45 ans 2.Début progressif 3.Améliorées par l'exercice 4.Raideurs le matin 5.Depuis plus de 3 mois
Critères mineurs
-Antécédents familiaux de SPA, psoriasis, uvéite, arthrite réactionnelle ou entérocologie -Psoriasis (antécédent ou en cours) objectivé par un médecin -Infection génitale ou digestive (1 mois avant l'arthrite) -Entérocologie (antécédent ou en cours, de Crohn ou de recto-colite hémorragique) -Entésopathie (achilléenne ou plantaire) -Douleurs de fesse à bascule -Sacro-iliite radiologique (stade 2 à 4 si bilatérale ou 3 à 4 si unilatérale)

Un critère majeur et un critère mineur sont nécessaires au diagnostic de spondylarthropathie avec une sensibilité de 87 % et une spécificité de 96 %.

Breban M, editor. La spondylarthrite. Paris : John Libbey Eurotext ; 2004. p. 1125-41.

Annexe 4 :

Critères de New York modifiés

Critère radiologique
-Sacro-iliite de stade 3 unilatérale ou de stade 2 bilatérale
Critères cliniques
-Lombalgie depuis au moins 3 mois, améliorée par l'activité physique et non soulagée par le repos -Limitation de la mobilité du rachis lombaire dans le plan sagittal et frontal -Ampliation thoracique diminuée par rapport aux valeurs de sujets de même âge et du même sexe

Le diagnostic de spondylarthrite ankylosante est posé à partir de l'obtention du critère radiologique et d'au moins un des trois critères cliniques, avec une sensibilité de 83 % et une spécificité de 98 %.

Breban M, editor. La spondylarthrite. Paris : John Libbey Eurotext ; 2004. p. 1125–41.

Annexe 5

Critères ASAS 2009 de diagnostic des spondylarthropathies axiales (chez les patients ayant des rachialgies > 3 mois dont l'âge du diagnostic est < à 45 ans)
Sacro-iliite* + 1 signe de SPA
ou
HLA B 27 + > ou = 2 signes de SPA
Signes de SPA :
-Rachialgie inflammatoire
-arthrite
-enthésite
-uvéite
-dactylite
-psoriasis
-maladie de Crohn / Rectocolique hémorragique
-Bonne réponse aux AINS
-Histoire familiale de SPA
-HLA B27 positif
-CRP augmentée
*Inflammation hautement compatible avec une sacro-iliite à l'IRM ou sacro-iliite radiographique définie selon les critères de New York modifiés.

La sensibilité est de 82,9% et la spécificité de 84,4% chez 649 patients rachialgiques.

Rudwaleit M. et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondylarthritis (part I) : classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. Ann Rheum Dis 2009 ; 68 : 770-6 .

Rudwaleit M. et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II) : validation and final selection. Ann Rheum Dis 2009 ; 68 : 777-83.

Annexe 6

Critères ASAS 2009 de diagnostic des Spondylarthropathies périphériques chez les patients avec symptômes périphériques dont l'âge du diagnostic est < à 45 ans
--

Arthrite ou enthésite ou dactylite +1 Signe de SPA(de type A)

Arthrite ou enthésite ou dactylite +2 Signes complémentaires de SPA (de type B)

Signe de SPA de type A

-Psoriasis

-Maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI)

-Antécédent récent d'infection

-HLA B27 positif

-Uvéite

-Sacro-iliite à la radiographie ou à l'IRM
--

Signe de SPA de type B

-Arthrite

-Enthésite

-Dactylite

-MICI

-Antécédent familial de SPA

La sensibilité est de 75,0% et la spécificité de 82,2% chez 266 patients avec des syndromes périphériques

Rudwaleit M et al. The assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. Ann Rheum Dis 2011 ; 70 : 25-31.

Annexe 7 :

Indice BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)

Questions : Cochez SVP la case la plus représentative de votre réponse, par exemple : 1 en vous référant à la dernière semaine

1. Où situez-vous votre degré global de fatigue?

Absent Extrême

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2. Où situez-vous votre degré global de douleur au niveau du cou, du dos et des hanches dans le cadre de votre spondylarthrite ankylosante ?

Absent Extrême

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

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

Absent Extrême

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

4. Où situez-vous votre degré global de gêne pour les zones sensibles au toucher ou à la pression ?

Absent Extrême

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

5. Où situez-vous votre degré global de raideur matinale depuis votre réveil ?

Absent Extrême

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

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

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 1/2 1h 1,5h 2h ou plus

Méthode de calcul :

En premier lieu, calculer la moyenne aux réponses 5 et 6.

Puis calculer la moyenne des 5 valeurs (la valeur moyenne des réponses 5 et 6 et la valeur des réponses aux 4 premières questions).

Le score va donc de 0 à 10 (NB : dans la version originale de ces indices, ce sont des EVA de 100 mm que le malade doit cocher, et le résultat est compris entre 0 et 100).

Claudepierre et al. J Rheum 1997 ; 24 ; 1954-8

Annexe 8 :

L'ASDAS CRP (Ankylosing Spondylarthritis Disease Activity Score C-Reactiv Protein)

d'après Lukas C et al.,2009

1) How would you describe the overall level of AS neck, back or hip pain you have had?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 None Very severe

2) How long does your morning stiffness last from the time you wake up?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 0 1 2 or more hours

3) How active was your spondylitis on average during the last week?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 Not active Very active

4) How would you describe the overall level of pain/swelling in joints other than neck, back or hips you have had?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 None Very severe

5) C-reactive protein (mg/L)?

Formula :

ASDAS CRP=

$0.12 \times \text{Back Pain} + 0.06 \times \text{Duration of Morning Stiffness} + 0.11 \times \text{Patient Global} + 0.07 \times \text{Peripheral Pain/Swelling} + 0.58 \times \text{Ln}(\text{CRP}+1)$

Disease Activity States :

Inactivity Disease	<1,3	Moderate Disease Activity	<2,1	High Disease Activity	>3,5	Very High Disease Activity
--------------------	------	---------------------------	------	-----------------------	------	----------------------------

Lukas C, Landewé R, Sieper J, Dougados M, Davis J, Braun J, van der Linden S, van der Heijde D. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2009;68:18-24.

Annexe 9 :

The full compliance questionnaire of rheumatology (CQR 19)

	Questions
Q1	If the rheumatologist tells me to take the medicines, I do so
Q2	I take my anti-rheumatic medicines because I then have fewer problems
Q3	I definitely don't dare to miss my anti-rheumatic medications
Q4	If I can help myself with alternative therapies, I prefer that to what my rheumatologist prescribes
Q5	My medicines are always stored in the same place and that's why I don't forget them
Q6	I take my medicines because I have complete confidence in my rheumatologist
Q7	The most important reason to take my anti-rheumatic medicines is that I can still do what I want to do
Q8	I don't like to take medicine. If I can do without them, I will
Q9	When I am on vacation, it sometimes happens that I don't take my medicines
Q10	I take my anti-rheumatic drugs, for otherwise what's the point of consulting a rheumatologist?
Q11	I don't expect miracles from my anti-rheumatic medicines
Q12	If you can't stand the medicines you might say: "throw it away, no matter what"
Q13	If I don't take my anti-rheumatic medicines regularly, the inflammation returns
Q14	If I don't take my anti-rheumatic medicines, my body warns me
Q15	My health goes above everything else and if I have to take medicines to keep well, I will
Q16	I use a dose organizer for my medications
Q17	What the doctor tells me, I hang on to
Q18	If I don't take my anti-rheumatic medicines, I have more complaints
Q19	It happens every now and then, I go out for the weekend and then I don't take my medicines

The answers are scored on a 4-point Likert scale with anchors :

1.I don't agree at all 2.I don't agree 3.I agree 4.I agree very much

Hughes et al. BMC Musculoskeletal Disorders 2013 14:286 doi:10.1186/1471-2474-14-286

Annexe 10 :

Questionnaire utilisé dans notre étude

NOM et PRENOM :

Heure à laquelle vous commencez le questionnaire :

Pour les personnes prenant des médicaments par voie orale :

1.Ce matin avez-vous oublié de prendre vos médicaments ?

Oui Non

2.Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicaments ?

Oui Non

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

Oui Non

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

Oui Non

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

Oui Non

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

Oui Non

Pour les personnes qui reçoivent des injections :

(pour les autres, reprendre à la question 13 directement)

7.Le mois dernier avez-vous reçu votre injection ?

Oui Non

8.Depuis la dernière consultation, avez-vous été chercher régulièrement votre injection à la pharmacie ?

Oui Non

9.Vous est-il arrivé de recevoir votre injection avec du retard par rapport au délai prévu, en dehors d'une infection ou d'une opération ?

Oui Non

10.Vous est-il arrivé de ne pas vous injecter votre médicament parce que certains jours votre mémoire vous fait défaut ?

Oui Non

11.Vous est-il arrivé de ne pas faire votre injection parce que certains jours vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?

Oui Non

12.Pensez-vous que vous avez trop de médicaments à prendre ?

Oui Non

13. Si le rhumatologue me dit de prendre des médicaments, je le fais :

Pas du tout d'accord ☹️	Pas d'accord ☹️	Assez d'accord 😊	Complètement d'accord 😊

14. Je prends mes médicaments contre les rhumatismes, car j'aurai ensuite moins de problèmes de santé :

Pas du tout d'accord ☹️	Pas d'accord ☹️	Assez d'accord 😊	Complètement d'accord 😊

15. Je n'ose pas manquer une seule fois une prise de médicament.

Pas du tout d'accord ☹️	Pas d'accord ☹️	Assez d'accord 😊	Complètement d'accord 😊

16. Si je peux être aidé(e) avec des médecines douces, je préfère cela aux médicaments que mon rhumatologue m'a prescrits.

Pas du tout d'accord ☹️	Pas d'accord ☹️	Assez d'accord 😊	Complètement d'accord 😊

17. Mes médicaments contre les rhumatismes sont toujours rangés au même endroit, c'est pourquoi je ne les oublie pas.

Pas du tout d'accord ☹️	Pas d'accord ☹️	Assez d'accord 😊	Complètement d'accord 😊

18. Je prends mes médicaments parce que j'ai une totale confiance en mon rhumatologue.

Pas du tout d'accord ☹️	Pas d'accord ☹️	Assez d'accord 😊	Complètement d'accord 😊

19. La raison essentielle pour laquelle je prends mes médicaments contre les rhumatismes est que je peux encore continuer à faire ce que je veux.

Pas du tout d'accord ☹️	Pas d'accord ☹️	Assez d'accord 😊	Complètement d'accord 😊

20. Je n'aime pas prendre des médicaments. Si je pouvais faire sans, je le ferais.

Pas du tout d'accord ☹️	Pas d'accord ☹️	Assez d'accord 😊	Complètement d'accord 😊

21. Quand je suis en vacances, il m'arrive parfois de ne pas prendre mes médicaments contre mes rhumatismes.

Pas du tout d'accord ☹️	Pas d'accord ☹️	Assez d'accord 😊	Complètement d'accord 😊

22. Je prends mes médicaments, car sinon quel est l'intérêt de consulter un rhumatologue ?

Pas du tout d'accord ☹️	Pas d'accord ☹️	Assez d'accord 😊	Complètement d'accord 😊

23. Je n'attends pas de miracle de mes médicaments.

Pas du tout d'accord ☹️	Pas d'accord ☹️	Assez d'accord 😊	Complètement d'accord 😊

24. Si vous ne supportez plus de prendre des médicaments vous arrive-t'il de dire : « je les arrête et peu importe » ?

Pas du tout d'accord ☹️	Pas d'accord ☹️	Assez d'accord 😊	Complètement d'accord 😊

25. Si je ne prends pas mes médicaments contre les rhumatismes régulièrement, l'inflammation reprend.

Pas du tout d'accord ☹️	Pas d'accord ☹️	Assez d'accord 😊	Complètement d'accord 😊

26. Si je ne prends pas mes médicaments contre les rhumatismes, je vais le sentir.

Pas du tout d'accord ☹️	Pas d'accord ☹️	Assez d'accord 😊	Complètement d'accord 😊

27. Ma santé passe avant tout le reste, donc si je dois prendre des médicaments pour rester en bonne santé, je le ferai.

Pas du tout d'accord ☹️	Pas d'accord ☹️	Assez d'accord 😊	Complètement d'accord 😊

28. J'utilise un pilulier pour mes médicaments.

Pas du tout d'accord ☹️	Pas d'accord ☹️	Assez d'accord 😊	Complètement d'accord 😊

29. Je me fie à ce que le docteur me dit.

Pas du tout d'accord ☹️	Pas d'accord ☹️	Assez d'accord 😊	Complètement d'accord 😊

30. Si je ne prends pas mes médicaments contre les rhumatismes, j'aurai plus de symptômes.

Pas du tout d'accord ☹️	Pas d'accord ☹️	Assez d'accord 😊	Complètement d'accord 😊

31. Il m'arrive de temps en temps de partir le week-end et de ne pas prendre mes médicaments contre les rhumatismes.

Pas du tout d'accord ☹️	Pas d'accord ☹️	Assez d'accord 😊	Complètement d'accord 😊

Annexe 11 : Comment l'éducation thérapeutique améliore l'observance thérapeutique ?

L'éducation thérapeutique comporte des aspects d'ordre cognitif et d'autres d'ordre comportemental, qui permettent d'améliorer l'observance thérapeutique et que nous allons détailler.(85)

-L'amélioration de la transmission des informations :

Le discours médical est trop souvent basé sur des préoccupations biomédicales alors que le patient attend des informations d'ordre plus global, centrées sur son vécu. Il est essentiel de vérifier l'exactitude du souvenir et de la compréhension d'une nouvelle information médicale par la reformulation par le patient par exemple. Pour que le patient applique une consigne ou commence un nouveau traitement, il est fondamental qu'il se souvienne au moins de l'information et qu'il l'ait compris.

L'éducation thérapeutique peut être assimilée à un **partage des « croyances de santé »** entre soignant et soigné.

Une croyance s'installe par l'insistance que l'on met dans son discours (l'éducation thérapeutique prend du temps et doit être continue), par les conditions extérieures à cette transmission (la forme que prend l'éducation thérapeutique est déterminante ; par exemple, une notion ludique est fondamentale dans l'apprentissage des soins chez les enfants), par la confiance dans la personne qui vous incite à croire (le rôle de la confiance dans la relation thérapeutique est fondamental) et par le caractère attractif de cette croyance (il est utile d'insister sur les bénéfices escomptés d'un traitement proposé sur la santé).

Ainsi, un médecin dit « bon communicant » favorise l'observance de ses patients par quelques règles simples : donner une ou quelques informations à la fois, être spécifique, clair, concret, simple en utilisant des mots et des phrases courtes, être hiérarchique et prioriser une information plutôt qu'une autre, en répétant les informations, en utilisant des matériels écrits, et en impliquant le patient dans le raisonnement.

-La lutte contre l'oubli :

L'éducation thérapeutique lutte contre l'oubli d'un traitement par l'emploi de moyens mnémotechniques simples. Par exemple, intégrer la prise du traitement dans un geste du quotidien en mettant la boîte de médicaments à côté de la cafetière .

-L'aide à l'adoption des comportements :

En matière d'éducation thérapeutique, informer les patients sur leur maladie et leur traitement ne suffit pas, il est nécessaire d'aider le patient à se motiver au changement de comportement nocif pour sa santé (comme la non-observance thérapeutique).

L'entretien motivationnel est une méthode de communication, utilisée en addictologie pour le sevrage alcoolique et tabagique, développé par Rollnick et Miller, et qui « roule » avec l'ambivalence du patient souhaitant changer de comportement.(86)

En effet, le patient éprouve souvent des envies contraires. Par exemple, il souhaite ne plus être dépendant de l'alcool mais il voudrait boire un verre lors d'une soirée.

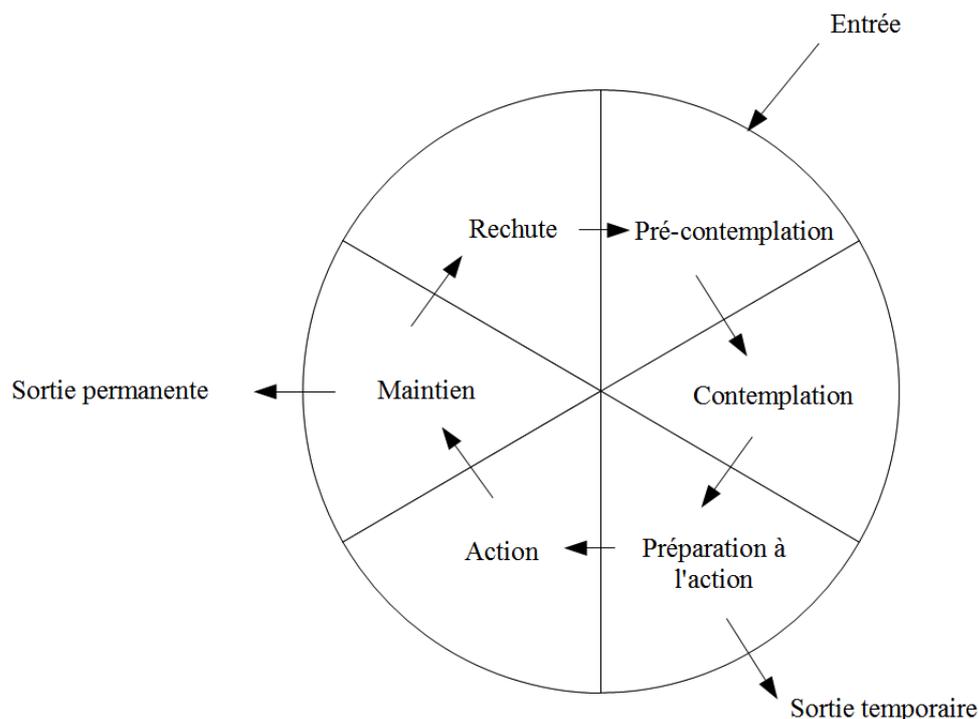
L'entretien motivationnel est applicable à d'autres champs de la médecine s'intéressant au changement de comportement (suivre son traitement régulièrement, changer son alimentation, faire du sport...), il vise à développer une motivation propre au patient dite « intrinsèque ».

Pour cela, Rollnick et Miller préconisent aux thérapeutes d'adopter une attitude empathique et une écoute active du patient ambivalent face à son envie de changement et son désir de conserver un plaisir quotidien. Le but de la démarche est de renforcer le sentiment d'efficacité personnelle du patient, de renforcer la liberté de choix du patient, en évitant tout jugement d'expert médical et confrontation avec la résistance du patient face au changement de comportement. Pour cela, le médecin utilise des questions ouvertes, une reformulation des propos du patient en insistant sur les points positifs, en exposant au patient ses propres envies contradictoires sans jugement, et en résumant les dires du patient pour y faire écho et les clarifier.(86)

L'entretien motivationnel est donc une branche comportementale de l'ETP, utile pour modifier l'inobservance thérapeutique.

Mais avant tout changement de comportement, il est nécessaire que le patient prenne conscience de son comportement actuel en particulier une mauvaise observance, qu'il passe d'un stade précontemplatif (où le patient considère ne pas avoir de problème) à un stade contemplatif (où le patient envisage le changement de comportement en reconnaissant son problème) d'après le modèle transthéorique du changement de Prochaska et Di Clemente.(schéma ci-joint) (87)

Schéma des stades du changement, modèle transthéorique du changement de Prochaska et Diclemente



Prochaska JO, Diclemente CC. Stages and processes of self-change of smoking: Toward an integrative model of change. Journal of Consulting and Clinical Psychology 1983 ; 51 : 390-5.

Ce modèle explique que face à un comportement (par exemple, l'inobservance thérapeutique), les patients ont des stades de motivation différents. Il en identifie cinq successifs : le stade pré-contemplatif, le stade contemplatif, la préparation à l'action, l'action, le maintien (ou la rechute). En fonction du stade de la motivation dans lequel le patient se situe, le discours du praticien et les solutions envisagées ne sont pas les mêmes.

Par exemple, un patient diabétique au stade pré-contemplatif vis à vis de son suivi médicamenteux, peut prendre conscience de son défaut d'observance par l'auto-surveillance glycémique et passer au stade contemplatif « je n'observe pas correctement mon traitement » en constatant lui-même ses chiffres glycémiques trop élevés.

Au stade de préparation à l'action, il sait qu'il ne prend pas correctement son traitement et envisage une solution.

Au stade de l'action, il achète un pilulier.

Ainsi, il est démontré que l'auto-surveillance glycémique encouragée par l'éducation thérapeutique, améliore l'observance des antidiabétiques oraux.(88)

-La détermination de l'objectif à atteindre :

L'ETP vise un objectif thérapeutique réaliste, individualisé, atteignable à court ou moyen terme, choisi par le patient et évaluable.

-L'importance des récompenses dites « intermédiaires »:

Il est nécessaire que le patient soit rapidement récompensé par les efforts fournis et ainsi encouragé à continuer.

Par exemple, chez un patient bien équilibré par son traitement anti-hypertenseur, l'auto-surveillance tensionnelle agit comme une récompense à court terme de sa bonne observance thérapeutique.

-L'apprivoisement du danger des choix intertemporels :

Dans les maladies chroniques, il est essentiel de parler de la notion de choix intertemporel.(89)

Le choix intertemporel demande de préférer une récompense lointaine (par exemple diminuer sensiblement son risque de cancer du poumon après un sevrage tabagique) à une récompense proche (le plaisir immédiat de fumer une cigarette).

L'éducation thérapeutique tente de diminuer le danger des choix intertemporels, en préparant le patient à cette tentation du changement de « préférence temporelle ».

En effet, le patient qui connaît un risque pour sa santé, acquis tel un principe personnel («fumer est mauvais pour ma santé»), qui a la compétence de changer son comportement (« je connais et j'aimerais utiliser des substituts nicotiques »), arrivera plus facilement à maintenir dans le temps un choix intertemporel (de ne pas fumer) dont les bénéfices restent pourtant lointains.

7.BIBLIOGRAPHIE

1. World Health Organisation. Adherence to long-term therapy : evidence for action. 2003
URL:<http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf> (consulté le 08 janvier 2014)
2. Vermeire E et al. Interventions for improving adherence to treatment recommendations in people with 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 ; 18 : CD003638.
3. Scheen AJ, Giet D. Non-observance thérapeutique : causes, conséquences, solutions. *Revue médicale Liège.* 2010 ; 65(5-6) : 239-245.
4. Havet D. L'observance dans l'ostéoporose-le point de vue du médecin généraliste. *Médecine générale.* Lille : Université Lille 2, 2012, 148 p.
5. Pelzer J. L'observance thérapeutique : évaluation de sa prise en charge dans l'hypertension artérielle par les médecins généralistes du Nord. *Médecine générale.* Lille : Université Lille 2, 2010.
6. A. Beausir, C. Rousselière, P. Odou, B. Cortet, R.-M. Flipo. Évaluation de l'adhésion médicamenteuse chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. 26e Congrès français de rhumatologie, 2013, Paris.
7. Le Bot M. Dossier Observance. *Revue du praticien (medecine générale).* 1999 ; 13 : 1335-1348.
8. Lamouroux A, Magnan A, Vervloet D. Compliance, therapeutic observance et therapeutic adherence « What do we speak about ? ». *Rev Mal Respir.* 2005 ; 22 : 4-31.
9. Reach G. Clinique de l'observance : l'exemple des diabètes. Paris : John Libbey Eurotext, 188 p, 2006.
10. Haynes RB. Determinants of compliance : the disease and the mechanism of treatment. *Compliance in health care.* John Opkins university press, Baltimore, 1979.
11. Scheen AJ. La non-observance thérapeutique : problème majeur pour la prévention des maladies cardio-vasculaires. *Revue médicale Liège.* 1999 ; 54 : 914-920.
12. Simpson SH et Coll. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ.* 2006 ; 333(7557) : 15-18.
13. Cramer JA, Roy A, Burell A et al. Medication compliance and persistence : terminology and definitions. *Value Health.* 2008 ; 11 : 44-47.
14. Simon D, Traynard PY, Bourdillon F. Education thérapeutique, prévention et maladies chroniques. 3ème édition. Paris : Elsevier Masson, 2013, 369 p.
15. Reach G. La non-observance thérapeutique, révélatrice d'un conflit entre des principes éthiques. *Sang Thrombose Vaisseaux.* 2006 Nov ; 18(9) : 461-4.
URL:<http://www.jle.com/e-docs/00/04/27/CC/article.phtml>
16. Reach G. La non-observance thérapeutique : une question complexe. Un problème crucial de la médecine contemporaine. *Médecine.* 2006 ; 2(9) : 411-5
17. Mc Nabb WL. Adherence in diabetes : can we define it and can we measure it?, *Diabetes care.* 1997 ; 20 : 216-8.
18. Corruble E, Hardy P. Observance du traitement en psychiatrie. Paris : Encyclopédie Médico-chirurgicale, 2003, Psychiatrie, 37-860-A-60, p. 6.
19. Anderson RM, Funnell MM. The art of empowerment : stories and strategies for diabetes educators. Alexandria, Va., American Diabetes Association, 2000.

20. Aujoulat I. L'empowerment des patients atteints de maladies chroniques. Des processus multiples : Auto-détermination, auto-efficacité, sécurité et cohérence identitaire. Doctorat en Santé publique, option éducation du patient, Bruxelles : Université Catholique de Louvain, Ecole de santé publique, 2007.
21. Gordis L. Methodological issues in the measurement of patient compliance. In : Sackett DL, Haynes RB. Compliance with therapeutic regimen, John Hopkins University Press, Baltimore, 1976.
22. Bangsberg DR, Hecht FM, Charlebois ED. Adherence to protease inhibitors, HIV-1 viral load, and development of drug resistance in a indigent population. AIDS 2000 ; 14 : 357-66.
23. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Medical care. 1986 Jan ; 24(1) : 67-74.
24. Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K. Evaluation de l'observance du traitement anti-hypertenseur par un questionnaire : mise au point et utilisation dans un service spécialisé. Presse médicale. 2001 ; 30 : 1044-48 .
25. Pladevall M, Williams LK, Potts LA. Clinical outcomes and adherence to medications measured by claims data in patients with diabetes. Diabetes care . 2004 ; 27 : 2800-5.
26. Scheen AJ, Giet D. Non-observance thérapeutique : causes, conséquences, solutions. Revue médicale Liège. 2010 ; 65(5-6) : 239-245.
27. Petermans J, Samalea Suarez A, Van Hees T. Observance thérapeutique en gériatrie. Revue médicale Liège. 2010 ; 65 : 261-266.
28. Matsui DM. Drug compliance in pediatrics : clinical and research issues. Pediatr Clin North Am. 1997 ; 44 : 1-14 .
29. Golay A, Hagon I, Painot D, et al. Personalities and alimentary behaviors in obese patients. Patient Educ Couns. 1997 ; 31 : 12-103.
30. Stone G. Patient compliance and the role of expert. Journal of Human Stress. 1979 ; 35 : 34-59.
31. Beardon P, McGilchrist M, McKendrick A, et al. Primary non-compliance with prescribed medication in primary care. BMJ. 1993 ; 307 : 846-848.
32. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993 ; 329 : 86-977.
33. Blackwell B. From compliance to alliance : a quarter century of research. In : Blackwell ed., Treatment compliance and the therapeutic alliance. Harwood Academic Publishers, Amsterdam, 1997 : 8.
34. François N. Etude de l'observance et des effets indésirables des traitements anti-rétroviraux en pédiatrie, d'après une enquête menée en 2006 avec les patients du docteur Mazingue à l'hôpital Jeanne de Flandre. 2007, 226 p.
35. Baudrant-Boga M. Penser autrement le comportement d'adhésion du patient au traitement médicamenteux : modélisation d'une intervention éducative ciblant le patient et ses médicaments dans le but de développer des compétences mobilisables au quotidien-Application aux patients diabétiques de type 2. Doctorat. Grenoble : Université Joseph-Fourier-Grenoble 1, 2008, 238 p.
36. Prevost-Duytschaever B. La dépression en médecine générale : Traitement pharmacologique et observance. Médecine. Lille : Université de Lille 2, 1998, 90 p.
37. Barthassat et Al. Obésité et adhésion thérapeutique : analyse du suivi des patients participant à

un programme interdisciplinaire de deux ans. Elsevier Masson, 2011.

URL : <http://www.em-consulte.com/article/291423/article/p60-obesite-et-adhesion-therapeutique-analyse-du-s>

38. Le Moing V. Résultats de la cohorte APROCO-COPILOTE (ANRS CO 8) : contribution à l'évolution de la prise en charge des patients infectés par le VIH. Maladies infectieuses et tropicales CHU Montpellier. 6èmes JNI juin 2006, Bordeaux.

URL : http://www.infectiologie.com/site/medias/JNI/JNI06/CP/cp5-Le_Moing.pdf

39. Rovelli M, Palmeri D, Vossler E. Compliance in organ transplant recipients. *Transplant Proc* 1989 ; 21 : 833-44.

40. Wendling D et al. Recommendations de la Société française de rhumatologie (SFR) pour la prise en charge en pratique courante des malades atteints de spondyloarthrite. Elsevier Masson, 28 novembre 2013.

URL : http://sfr.larhumatologie.fr/rc/rhumatologie/nws/News/2014/sfr-20140116-140129-112/src/nws_summary/fr/SA%20recos%20SFR%20Rev%20Rhum.pdf

41. Breban M, editor. La spondylarthrite. Paris : John Libbey Eurotext ; 2004. p. 1125-41.

42. COFER. Spondylarthrite ankylosante

URL : <http://imm.univ-lyon1.fr/internat/download/item282b.pdf>

43. Braun J, Van den Berg R, Baraliakos X, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2011 ; 70 : 896-904.

44. Rudwaleit M. et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondylarthritis (part I) : classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis* 2009 ; 68 : 770-6 .

45. Rudwaleit M. et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II) : validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009 ; 68 : 777-83.

46. Rudwaleit M et al. The assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 2011 ; 70 : 25-31.

47. Lukas C, Landewé R, Sieper J, Dougados M, Davis J, Braun J, van der Linden S, van der Heijde D. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2009 ; 68 : 18-24.

48. Combe B. L'apport et les indications des biothérapies dans les rhumatismes inflammatoires. Université de Montpellier 1. Octobre 2012

URL : <http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2013/07/tap-p.-1279-1293.pdf>

49. Bart J et al. Medication adherence in patients with rheumatoid arthritis : a critical appraisal of the existing literature : Extent of the problem : Adherence to traditional and biological DMARDs. *Exp. Rev. Clin. Immunol.* 2012 May ; 8(4) : 337-351.

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

51. Salt E, Frazier SK. Predictors of medication adherence in patients with rheumatoid arthritis.

Drug Dev. Res. Dec 2011 ; 72 (8) : 756-763.

52.De Klerk et al. The compliance-questionnaire-rheumatology compared with electronic medication event monitoring : a validation study. J Rheumatol. 2003 Nov ; 30 (11) : 2469-75.

53.Kelly Janis C. RA : only 1 in 5 patients take oral meds as prescribed. Arthritis Rheum. 2013 ; 65 :1421-1429.

54.Van den Bemt et al. Adherence rates and associations with nonadherence in patients with rheumatoid arthritis using disease modifying antirheumatic drugs. J.Rheumatol. 2009 ; 36(10) : 2164-2170.

55.Borah BJ et al. Trends in RA patients' adherence to subcutaneous anti-TNF therapies and costs. Curr.Med.Res Opin. 2009 Jun ; 25(6) : 1365-1377.

56.Park DC et al. Medication adherence in rheumatoid arthritis patients : older is wiser. J.Am.Geriatr.Soc. 1999 ; 47 : 172-183.

57.Grijalva et al. Adherence to disease-modifying antirheumatic drugs and the effects of exposure misclassification on the risk of hospital admission. Arthritis Care Res. 2010 ; 62(5) : 730-734.

58.Taal E et al. Group education for patients with rheumatoid arthritis. Patient Educ.Couns.1993 ; 20(2-3) : 177-187.

59.Deyo RA, Inui TS, Sullivan B. Noncompliance with arthritis drugs : magnitude, correlates, and clinical implications. J.Rheumatol. 1981 ; 8(6) : 931-936.

60.Arturi P et al. Adherence to treatment in patients with ankylosing spondylitis. Clin.Rheumatol. 2013 Jul ; 32(7) : 1007-1015.

61.Meichenbaum D, Turk DC. Facilitating treatment adherence, Plenum Press 1987 : 135.

62.Chureen T. Cartera, Arun K.Changolkarb, R.Scott McKenzia. Adalimumab, etanercept, and infliximab utilization patterns and drug costs among rheumatoid arthritis patients. 2012, 15(2) : 332-339.

63.Ellis L.et al. Utilization and Adherence Patterns of Subcutaneously Administrated Anti-Tumor Necrosis Factor Treatment Among Rheumatoid Arthritis Patients. Clinical Therapeutics. 21 March 2014.

64.Jancin B. AntiTNF Therapy Offers Top risk : Benefit Ratio in AS. Rheumatology News. Jan 2010.

65.Betegnie AL. Adhésion médicamenteuse et représentations des patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique sous biothérapie. Pharmacie. Grenoble : Université Joseph -Fourier, 2013.

66.Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé, 1998 : 8.

67.D'Ivernois JF, Gagnayre R. Apprendre à éduquer le patient, approche pédagogique. Maloine, 2004 : 37-4.

68.Beauvais C, Fautrel B. Education thérapeutique pour les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde. Education thérapeutique prévention et maladies chroniques Elsevier Masson 3ème édition, 2013, 21 : 193-202.

69.Gossec L, Fautrel B, Flipon E, et al. Safety of biologics : elaboration and validation of a questionnaire assessing patients ' self-care safety skills : The Biosecure questionnaire. An initiative of the French Rheumatology Society Therapeutic Education section. Joint Bone Spine. 2013 Oct ; 80(5) : 471-6.

70. Riemsma RP, Kirwan JR, Taal E, et al. Patient education for adults with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (2) : CD003688.
71. Niederman K, Fransen J, Knols R, Uebelhart D. Gap between short and long-term effects of patient education in rheumatoid arthritis patients : a systematic review. *Arthritis Rheum* 2004 ; 51 : 388-98.
72. Spitz E, Rat AN. Mise en place de l'évaluation d'un programme d'éducation thérapeutique de patient présentant un rhumatisme inflammatoire sous biothérapie : programme de rhumatologie du CHU de Nancy. Nancy : Université Henri Poincaré .
73. Zochling J et al. Current evidence for the management of ankylosing spondylitis : a systematic literature review for the ASAS/EULAR management recommendations in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. Apr 2006 ; 65(4) : 423-432 .
74. Kraag G et al. The effects of comprehensive home physiotherapy and supervision on patients with ankylosing spondylitis-a randomised controlled trial. *J Rheumatol* 1990 : 17228-17233.
75. Kraag G et al. The effects of comprehensive home physiotherapy and supervision on patients with ankylosing spondylitis-an 8-month followup. *J Rheumatol* 1994 : 21261-21263.
76. Lim HJ, Moon YI, Lee MS. Effects of home-based daily exercise therapy on joint mobility, daily activity, pain, and depression in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2005 : 25225-25229.
77. Brophy S et al. The effect of physical activity and motivation on function in ankylosing spondylitis : A cohort study. *Semin Arthritis Rheum*. Jun 2013 ; 42 (6) : 619-626.
- URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3685805/>
78. Krauth C, Rieger J, Bonisch A, Ehlebracht-Konig I. Costs and benefits of an education program for patients with ankylosing spondylitis as part of an inpatient rehabilitation programs-study design and first results. *Z Rheumatol* 2003.
79. Mc Culloch DK et al. A population-based approach to diabetes management in a primary care setting : Early results and lessons learned. *Effective Clinical Practice*, 1998, 1 : 12-22.
80. Morisky DE et al. Five-year blood pressure control and mortality following health education for hypertensive patients. *American Journal of Public Health*, 1983, 73 : 153-162 .
81. Kotchen JM et al. Impact of a rural high blood pressure control program on hypertension control and cardiovascular disease mortality. *Journal of the American Medical Association*, 1986, 255 : 2177-2182.
82. Gibson PG et al. Limited (information only) patient education programs for adults with asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2002.
83. Neri M et al. Economic analysis of two structured treatment programs on asthma. *Allergy*, 1996, 51 : 313-319.

84.Trautner C, Richter B, Berger M. Cost-effectiveness of a structured treatment and teaching programme on asthma. *European Respiratory Journal*, 1993, 6 : 1485-1491.

85.Reach G. Eduquer et motiver le patient. *Clinique de l'observance l'exemple des diabètes* . John Libbey Eurotext , Paris, 2006 : 121-140.

86.P.Dupont. La motivation, l'entretien motivationnel. Un exemple : le tabagisme. Simon D, Traynard PY, Bourdillon F. *Education thérapeutique, prévention et maladies chroniques*. 3ème édition. Paris : Elsevier Masson, 2013 ; 18 : 157-164.

87.Prochaska JO, Diclemente CC. Stages and processes of self-change of smoking : Toward an integrative model of change. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1983 ; 51 : 390-5.

88.Wing RR et al. Does self-monitoring of blood glucose levels improve dietary compliance for obese patients with type 2 diabetes? *Am J Med* 1986; 81 : 830-6.

89.Loewenstein G, Read D, Baumeister RF. *Time and decision, economic and psychological perspectives on intertemporal choice*, Russel Sage Foundation, New York, 2003.

AUTEUR : Nom : Tonnel

Prénom : Agathe

Date de Soutenance : 07/07/14

Titre de la Thèse : Importance de l'observance thérapeutique dans les maladies chroniques. Etude originale conduite dans la spondylarthrite ankylosante.

Thèse - Médecine - Lille 2014

Cadre de classement : Rhumatologie - Médecine générale

DES + spécialité : DES de médecine générale.

Mots-clés : Observance thérapeutique, maladies chroniques, spondylarthrite ankylosante, éducation thérapeutique.

Résumé :

Contexte : 50 % des malades chroniques n'observent pas correctement leur traitement dans les pays développés. L'observance thérapeutique dans les maladies chroniques est responsable de complications et d'évolution des maladies chroniques et ainsi, d'une surconsommation médicale. Lutter contre l'observance thérapeutique dans les maladies chroniques est devenu un réel enjeu sanitaire et économique, mondial.

L'observance thérapeutique est une notion évolutive. Les concepts relativement nouveaux d'autonomie du patient et d'« empowerment » replacent le patient en tant que citoyen de santé, expert de sa maladie et redéfinit la relation médecin-patient. En tant que concept subjectif et multifactoriel, l'observance est difficile à mesurer. Il n'existe donc pas de moyen de mesure « gold-standard » de l'observance thérapeutique. Néanmoins, l'utilisation d'auto-questionnaires validés est fréquente dans les études mesurant l'observance thérapeutique car ils sont faciles d'utilisation et peu onéreux.

La spondylarthrite ankylosante est une maladie chronique, douloureuse, complexe, possiblement sévère et invalidante. Le développement des thérapeutiques comme les DMARDs ou les anti-TNF alpha permet désormais la rémission des patients et une amélioration considérable de leur morbidité. Pourtant, l'observance de ces traitements de fond demeure insuffisante.

Méthode : Notre étude a été réalisée au moyen d'un auto-questionnaire, utilisant deux questionnaires validés, le MG et le CQR, de façon prospective, de janvier à juillet 2013, sur une cohorte de 54 patients atteints d'une spondylarthrite ankylosante, suivis en ambulatoire dans le service de rhumatologie du CHRU de Lille.

Résultats : Cette étude retrouve une observance médicamenteuse moyenne (CQR moyen de 78%), avec seulement 54 % de patients atteints de spondylarthrite ankylosante, observant correctement leur traitement de fond. Les anti-TNF alpha sont mieux suivis que les DMARDs et l'Adalimumab est légèrement mieux observé que l'Etanercept. L'échantillon de patients est néanmoins trop petit, pour conclure sur l'existence d'un lien entre données démographiques des patients (âge, sexe, durée de la maladie), rémission et observance ou inobservance thérapeutique.

Conclusion : L'éducation thérapeutique du patient (ETP) permet d'améliorer l'observance thérapeutique, il réconcilie le patient et son traitement. Le patient apprend à connaître sa maladie, son traitement, à adapter son traitement à l'évolution de sa maladie, se réapproprie sa vie en tant que malade chronique. Toutefois, il semble nécessaire de développer l'intérêt des médecins pour l'observance thérapeutique et l'éducation thérapeutique des patients.

Composition du Jury :

Président : Le Professeur René-Marc FLIPO

Assesseurs : Le Professeur Bernard CORTET, Le Professeur Raymond GLANTENET, Le Docteur Alex NOËL.