HAL
open science

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

Emmanuel Spitz

To cite this version:

Emmanuel Spitz. 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. Sciences du Vivant [q-bio]. 2011. hal-01731653

HAL Id: hal-01731653

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01731653v1

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY I FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

2011 N°

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

SPITZ Emmanuel

(13/05/1982)

Le 7 septembre 2011

Mise en place de l'évaluation d'un programme d'éducation thérapeutique de patients présentant un rhumatisme inflammatoire sous biothérapie :

programme du service de rhumatologie du CHU de Nancy

Examinateurs de la thèse :

Présidente de la thèse : Madame le Professeur I.CHARY-VALCKENAERE

Juges : Monsieur le Professeur J .POUREL

Monsieur le Professeur D.LOEUILLE

Monsieur le Professeur F.ALLA

Madame le Docteur AC.RAT (Directrice de thèse)

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen *Mission « sillon lorrain »* : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen *Mission « Campus »* : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Vice Doyen *Mission « Finances » :* Professeur Marc BRAUN

Vice Doyen Mission « *Recherche »* : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseurs :

- Pédagogie :	**Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ**
- 1er Cycle :	**Professeur Bernard FOLIGUET**
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	**M. Christophe NÉMOS**
- 2ème Cycle :	**Professeur Marc DEBOUVERIE**
- 3ème Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	**Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
« DES Spécialité Médecine Générale	**Professeur Francis RAPHAËL**
- Filières professionnalisées :	**M. Walter BLONDEL**
- Formation Continue :	**Professeur Hervé VESPIGNANI**
- Commission de Prospective :	**Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**
- Recherche :	**Professeur Didier MAINARD**
- Développement Professionnel Continu :	**Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jacques BORRELLY

Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH

Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ

Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT

Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU

Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL Jean PREVOT

Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT

Michel SCHWEITZER - Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT Augusta TREHEUX Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF

Michel WEBER

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT

3ème sous-section : *(Biologie Cellulaire)*

Professeur Ali DALLOUL

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2ème sous-section : *(Médecine et santé au travail)*

Professeur Christophe PARIS

3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3ème sous-section : *(Immunologie)*

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : *(Génétique)*

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)*

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2ème sous-section : *(Réanimation médicale ; médecine d'urgence)*

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)*

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : *(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)*

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : *(Neurologie)*

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

2ème sous-section : *(Neurochirurgie)*

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)***

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4ème sous-section : ***(Pédopsychiatrie ; addictologie)***

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***

Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : ***(Pneumologie ; addictologie)***

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2ème sous-section : ***(Cardiologie)***

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2ème sous-section : ***(Chirurgie digestive)***

3ème sous-section : ***(Néphrologie)***

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4ème sous-section : ***(Urologie)***

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)***

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : *(Pédiatrie)*

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

2ème sous-section : *(Chirurgie infantile)*

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3ème sous-section : *(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)*

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : *(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)*

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : *(Oto-rhino-laryngologie)*

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

2ème sous-section : *(Ophtalmologie)*

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3ème sous-section : *(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)*

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***

Docteur Aude BRESSENOT

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE

2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY----------

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4ème sous-section : ***(Nutrition)***

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

2ème sous-section : ***(Parasitologie et mycologie)***

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT

3ème sous-section ***(Médecine légale et droit de la santé)***

Docteur Laurent MARTRILLE

4ère sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication***

Docteur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)***

Docteur Lina BOLOTINE

3ème sous-section : ***(Immunologie)***

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4ème sous-section : ***(Génétique)***

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50ème Section : RHUMATOLOGIE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***

Docteur Anne-Christine RAT

3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***

Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,

ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

3ème sous-section :

Docteur Olivier MOREL

5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)***

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA

Madame Nathalie MERCIER

66ème section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

========

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE

Professeur associé Francis RAPHAEL

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Jean-Marc BOIVIN

Docteur Jean-Louis ADAM

Docteur Elisabeth STEYER

Docteur Paolo DI PATRIZIO

Docteur Sophie SIEGRIST

========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGÉ Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ

Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD

Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL - Professeur Jacques ROLAND – Professeur Michel STRICKER Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Colette VIDAILHET

Professeur Michel VIDAILHET

========

Professeur Norman SHUMWAY (1972)

Université de Stanford, Californie (U.S.A)

Professeur Paul MICHIELSEN (1979)

Université Catholique, Louvain (Belgique)

Professeur Charles A. BERRY (1982)

Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

Brown University, Providence (U.S.A)

Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)

Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)

Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Harry J. BUNCKE (1989)

Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

Université de Montréal (Canada)

Professeur Brian BURCHELL (2007)

Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)

Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)

Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur James STEICHEN (1997)

Université d'Indianapolis (U.S.A)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

Institute of Technology, Atlanta (USA)

A ma Présidente de Thèse,

Madame Le Professeur CHARY-VALCKENAERE

Professeur de Rhumatologie et chef de service,

Vous me faîtes l'honneur d'accepter de présider ce jury et de juger mon travail.

J'ai énormément appris à vos côtés depuis le début de mon internat que ce soit au lit du malade, ou encore devant l'ordinateur, dans le bureau médical, quand vous commentiez les radiographies, les scanners et autres IRM.

Je vous suis très reconnaissant de m'avoir laissé le choix pour décider de ma spécialité sans jamais me presser, et m'avoir donné l'envie d'exercer cette spécialité quand j'étais interne au secteur 2.

Vous avez été toujours un chef très présent dans le service, d'une rigueur et d'une justesse intraitable, d'une droiture fort appréciable, d'une disponibilité remarquable, autant pour les patients de votre service que vous connaissez sur le bout des doigts, que pour vos internes.

Vous avez toujours été une patronne, avec qui il a été possible de discuter en toute sincérité, ce qui est fort agréable.

Toujours prête à émettre des remarques soit pour encourager, soit pour faire progresser. J'ai toujours essayé de vous écouter, car vous êtes pour moi un exemple de réussite sociale et professionnelle comme il en existe peu.

Vos prises de décisions pertinentes, votre efficacité pour faire passer des messages et l'étendue de vos connaissances rhumatologiques ne peuvent être qu'un modèle bénéfique pour les étudiants (jeunes et moins jeunes) ayant la chance de pouvoir profiter de votre savoir aux visites ou aux staffs.

Je vous suis très redevable de m'avoir aiguillé tout au long de mon parcours que ce soit pour les présentations de posters ou mon mémoire sur le FRAX, pour m'avoir encouragé à présenter à Aix-les-Bains dans le but d'améliorer mon point faible, qui est l'expression orale et la communication.

Vous êtes quelqu'un que j apprécie énormément (et surtout sincèrement !). Votre présence et votre soutien m'ont été d'une grande aide ces dernières années. Vous savez rester forte, sans cesser d'être tendre.

Ces quelques phrases ne sont pas là pour remplir des lignes, mais bien mon ressenti!!!

J'espère qu'un jour, j'arriverai à vous êtes redevable de ce que vous avez pu m'apporter, mais aussi être un assistant sur lequel vous pourrez vous appuyer !

A notre Maître et juge,

Monsieur le Professeur Pourel

Professeur émérite de rhumatologie,

Chevalier de l'ordre des Palmes Académiques,

Vous me faites l'honneur de participer au jury de ma thèse.

Je vous ai connu au début de mon internat et vous ai trouvé d'une extrême sympathie. J'avais déjà assisté à des soutenances de thèse que vous présidiez, et votre sens de la décontraction dans ces moments stressants m'a fortement conforté dans l'idée de vous proposer de venir juger mon travail.

Je vous ai demandé lors d'une rencontre fortuite au marché central si vous vouliez faire partie de mon jury de thèse et vous m'avez répondu de suite dans l'affirmatif avec le sourire.

Je vous ai revu à la bibliothèque il y a peu de temps et vous m'avez encore bien encouragé ! Merci Mr. Pourel!

Veuillez trouver l'expression de mon respect et de ma gratitude.

A notre Maître et juge,

Monsieur le Professeur Loeuille,

Professeur de rhumatologie,

Vous me faites l'honneur de participer au jury de ma thèse.

Une page serait trop courte pour vous relater ma sympathie.

Depuis le début de mon internat, j'ai pu apprendre énormément à vos côtés, tant sur le plan rhumatologique que sur le plan de la culture générale, où vous excellez, surtout dans le domaine sportif où vous êtes quasi-imbattable (sauf pour la distance de l'iron man…).

Vos connaissances précises et votre dextérité échographique m'ont permis de progresser énormément à vos côtés.

Vous êtes vraiment une personne très sympathique, que ce soit à l'hôpital avec le personnel, les étudiants en médecine, ou même en dehors lorsque j'ai pu vous croiser en ville, fortuitement, acheter des croissants alors que j'allais remplacer à Longwy.

Il n'est pas fréquent de rencontrer des personnes aussi simples et douées à la fois, et c'est aux côtés de personnes comme vous, qu'il faut profiter pour progresser et aller de l'avant.

Ca me fait réellement plaisir de pouvoir vous le dire à travers ces quelques lignes.

Vous aviez payé une tournée de bière à Reims lors d'un séminaire pédagogique du Nord-Est. Maintenant c'est à mon tour, et je serais ravi, Mr Loeuille, de vous voir au pot de thèse pour siroter une bière ou prendre une coupe de champagne.

Veuillez trouver l'expression de mon respect et de ma gratitude.

A notre Maître et juge,

Monsieur le Professeur Alla,

Professeur d'épidémiologie, économie de la santé et prévention,

Vous avez accepté de participer au jury et je vous en suis très reconnaissant.

Malgré votre emploi du temps chargé, vous avez répondu à mes nombreux doodles pour que le jury puisse se réunir et pris du temps pour me donner vos disponibilités. Je vous en remercie vivement.

J'espère que la lecture de cette thèse vous apportera satisfaction.

Veuillez trouver l'expression de notre respect et notre gratitude.

A ma directrice de thèse,

Madame le Docteur Rat,

Praticien hospitalier-Maitre de conférence en rhumatologie,

Vous me faites l'honneur d'avoir pu diriger mon travail.

En mémoire à votre boîte mail que j'ai inondée, depuis 4 ans, de centaines de mails envoyés parfois tard dans la nuit ou les WE !

J'ai surtout apprécié lors de mes années d'internat de pouvoir travailler avec un chef d'une très grande douceur, à l'écoute, efficace.

J'ai pu apprécier au fil du temps vos capacités d'analyse. Déjà au tout début de mon mémoire ou de la thèse, vous aviez tous les plans en tête, les façons d'analyser et des fois je me demandais même si vous n'aviez pas déjà les résultats avant même le commencement des études... En effet, tout paraît si simple et logique quand on vous voit réfléchir.

Vous êtes très pédagogue, toujours prête à expliquer une deuxième fois (voire une troisième…) de façon claire pour que le message passe.

Vous m'avez énormément+++ aidé dans ce travail, non seulement pour le plan et la structuration de ma thèse, mais aussi pour l'analyse des résultats et la discussion. J'en suis extrêmement conscient et vous suis très reconnaissant. Sans vous, la rédaction de ma thèse n'aurait jamais abouti. Vous m'avez toujours très bien aiguillé durant ces longs mois d'écriture et avez été d'un soutien sans faille.

Travailler à vos côtés est un immense plaisir, parce que ca se fait dans la bonne humeur et sans avoir le sentiment d'être jugé.

Veuillez trouver, Madame Rat, l'expression de mon respect et ma gratitude.

A mes maîtres d'internat,

Notamment Dr. Deblais, Dr. Pautot, et Anca. Que du bonheur votre passage dans le service. A Briey on pleure deux fois : quand on arrive et quand on part, tellement c'est bien.

Dr. Pautot, vous me faisiez penser à mon grand père par votre sens de l'humour et votre amour pour la vie. Toujours un mot sympa que ce soit pour la secrétaire, la femme de ménage ou l'interne. Vous m'avez surpris par votre gentillesse, vos multiples anecdotes devant le négatoscope ou dans le couloir derrière le chariot des dossiers médicaux. Travailler avec vous a été un immense plaisir !

Dr. Péré, j'ai su apprendre à vos côtés la rigueur qu'il faut avoir pour être un bon médecin. Vous m'avez surpris par vos connaissances radiographiques, votre œil aiguisé et votre organisation.

Dr Poivret pour m'avoir donné des documents sur l'ETP,

A l'ensemble du personnel paramédical du service de rhumatologie de Nancy, notamment pour avoir donné les premiers questionnaires quand j'étais en périphérie à Briey,

A l'ensemble du personnel de rhumatologie du service de rhumatologie de Briey,

A mes ancien(ne)s co-internes,

A mes instituteurs, Mr et Mme Stenger pour m'avoir encouragé, déjà tout petit, lors de mon passage à l'école du village à donner le meilleur de moi-même.

A ma mère et mon père, mon frère Vincent et sa femme, mes deux nièces Manon et Chloé,

Toujours présents dans ces moments difficiles que sont les études de médecine. Je sais que vous avez fait de nombreux sacrifices privés et financiers pour me donner toutes les chances de pouvoir exercer le métier que je rêvais de pratiquer depuis que j'ai 4 ans.

Vous m'avez toujours montré que les études étaient importantes, et que c'était déjà lors des petites classes qu'il fallait être le meilleur, pour pouvoir un jour espérer décrocher le numerus clausus.

En effet, c'est déjà à l'école primaire que le goût pour les études et l'apprentissage commencent, et vous me l'aviez fait comprendre il y a de très nombreuses années.

J'ai eu raison de vous écouter.

Durant la fin de mon internat, je ne vous ai pas assez vu et je rectifierai le tir dès la fin de ma soutenance ! Promis !

A mes grands-parents maternels, Mémé et Pépé. Les meilleurs du monde. Du haut de vos 87 et 88 ans, vous êtes encore très vifs, d'une volonté de fer pour rester en forme et continuer à apprendre. Je vous aime !!!

J'ai de trop nombreux souvenirs avec vous, surtout quand j'ai pu partir avec vous sillonner la France ! Vous m'avez donné le goût pour les voyages qui, je pense, ouvrent l'esprit et forment la jeunesse. Et même, si je n'ai pas trop pu vous voir durant mes années passées en Lorraine, j ai pensé à vous de nombreuses fois par jour.

Mémé, tu es la grand-mère que tout le monde rêverait d'avoir ! Toujours juste, à l'écoute pour tes proches et de bon conseil aussi. Tu m'as appris à apprécier les belles choses, les belles pierres, les antiquités, à savoir apprécier les choses rares mais aussi se contenter de la simplicité. Tu m'as appris à toujours être juste, ne pas reculer devant l'échec mais aussi que la franchise est nécessaire dans les relations entre les êtres humains. Toujours surélever la tête pour avancer, et savoir admettre ses erreurs, plutôt que de les nier.

J'espère un jour, comme toi Pépé, aimait la vie autant que toi et apprécier tous les jours chaque instant. Toujours prêt à rigoler un bon coup et amuser la galerie aux repas de famille. Pour toi, comme tu dis « la vie est un rêve » !

A ma Mamie, pour ton enseignement des bonnes manières et du savoir-vivre. Toi aussi je ne t ai pas trop vu durant mon internat et je passerai plus te voir après cette soutenance.

A ma tante Catherine, toujours présente et disponible pour ses 2 neveux.

A Richard l'intellectuel, mon grand-oncle préféré. Tu es parti peu de temps avant cette soutenance. Je me rappelle encore de tes félicitations lors de mon accession au concours de médecine en P1 ! J aurais aimé que tu puisses être là ce jour, et c'est un grand regret pour moi de ne plus te voir et te parler. Prends soin de ta famille de là où tu es !

A mes ami(e)s alsacien(ne)s, dont les expatriés à Toulouse, et lorrain(ne)s, trop nombreux (ses) pour être cité(e)s et surtout pour ne pas en oublier.

J'ai une pensée particulière pour mes meilleurs potes du lycée : Marc et Reini, vos copines et vos parents, l'ingénieur de Supelec et l'agrégé de biologie. En souvenir aux premières soirées à Bouxwiller ! Le temps passe vite, les souvenirs restent. On a toujours su faire la part des choses : un moment pour s'amuser et un moment pour travailler. On a tous bien réussi dans des domaines bien différents et j'espère qu'on aura l'occasion désormais après ma soutenance de se voir plus !

A mes potes du club de foot de la fac de médecine de Strasbourg, bon dernier à l'Hippofoot de Nancy l'année dernière…mais les meilleurs pour commander les bières ! Avec vous, il est toujours plus facile de trouver quelqu'un pour boire un coup que pour faire du sport !!

A mes potes de l'association sportive des internes de Nancy, double finaliste del'Hippofoot, à Poitiers en 2007 et à Dijon en 2008.

A celles et ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu dans cette rude épreuve que sont les études de médecine, la rédaction d'une thèse qui n'est pas un travail aisé, et enfin l'accession au grade de docteur en médecine (si j'y accède).

Les études de médecine sont longues, épuisantes par moment. Quand on est bien entouré, elles passent plus rapidement.

Serment :

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

Table des matières p25
Introduction.....p32
I.Les rhumatismes inflammatoires p33
1.La polyarthrite rhumatoïde p33
a. Généralités et fréquence p33
b. Conséquences importantes pour les patients p33
i.La douleur p34
ii.Les Capacités fonctionnelles p34
iii.Les conséquences sur l'état psychique p34
- Lors de la genèse des troubles articulaires
- Personnalité
- Évaluation psychiatrique des troubles rhumatologiques

iv.L'anxiété et la dépression p36
v.La fatigue p37
vi.Les troubles du sommeil p37
vii.La raideur matinale p37
viii.La vie professionnelle p37
ix.La qualité de vie p38
- Les enjeux
- Les questionnaires de qualité de vie générique
- Les questionnaires de qualité de vie spécifique
- Utilisation des questionnaires de qualité de vie en pratique quotidienne :
- En recherche

x.Les autres conséquences de la maladie p40
xi.La PR et le risque cardio-vasculaire: une association à ne pas oublier! p40
xii.L'augmentation du risque d'ostéoporose p41
xiii.Les complications iatrogènes p42
c. Des coûts pour la société p42
2.Les spondylarthropathies p42
a.Généralités et fréquence p42
b.Des conséquences importantes pour les patients p43
i.Des troubles psychologiques : genèse ou conséquence ? p43
ii.La fatigue p43
iii.La qualité de vie p44
- Les questionnaires de qualité de vie générique
- Les questionnaires qualité de vie spécifique

iv.Le retentissement social et familial p45
v.Les indices d'activité p45
vi.L'impact de la spondylarthrite sur la maladie professionnelle p46
vii.SPA et ostéoporose p46
viii.Morbimortalité cardiovasculaire p47

II.Les traitements médicamenteux des rhumatismes inflammatoires p48
1.Les traitements symptomatiques p48
a.Les traitements antalgiques non opioïdes p48
i. Généralités p48
ii.Les manifestations secondaires p48
b.Les traitements antalgiques opioïdes p49
i. Généralités p49
ii.Les manifestations secondaires p49
c. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens p50
i. Généralités p50
ii. Les manifestations secondaires p50
- Troubles gastro-intestinaux
- Troubles rénaux
- Réactions cutanéo-muqueuses
- Autres effets indésirables
d.La corticothérapie p52
i.Généralités p52
ii.Les manifestations secondaires p53
2.Les traitements de fond p54
a.Le methotrexate p54
i.Généralités p54
ii.Les manifestations secondaires p55
b.Le leflunomide p56
i.Généralités p56
ii. Les manifestations secondaires p56
c.La sulfasalazine p57
i.Généralités p57
ii.Les manifestations secondaires p57
d.Les biothérapies p58
i.Etanercept(Enbrel)® p58
ii.Adalimumab(Humira®) p59
iii.Infliximab(Remicade®) p60
iv.Certolizumab(Cimzia®) p61
v.Rituximab (Mabthera ®) p62
vi.Abatacept (Orencia®) p63
vii.Tocilizumab(RoActemra®) p64
viii. Schéma thérapeutique p65
ix. Bilan prébiothérapie p66
- A l'interrogatoire
- À l'examen clinique
- Les examens biologiques
x. Précautions d'emploi des anti-TNF : des données de la littérature et les consignes à donner aux patients p68
- Infections
- Vaccinations
- Grossesse, allaitement, procréation chez l'homme : ce que les patients doivent savoir

- Chirurgie programmée, soins dentaires
- Voyages
- pathologies pulmonaires : BPCO et atteinte interstitielle
- Les cancers solides et les hémopathies
- Insuffisance cardiaque
- Les réactions paradoxales aux Anti-TNF

xi. Contre indications et précautions d'emploi du tocilizumab : des données de la littérature et les consignes à donner aux patients.....p78

- Infections
- Vaccinations
- Grossesse, allaitement, procréation chez l'homme : ce que les patients doivent savoir
- Chirurgie programmée, soins dentaires
- Voyages
- Les cancers solides et les hémopathies
- Attention aux paramètres hépatiques
- Surveiller les paramètres lipidiques
- Les paramètres hématologiques
- Les diverticulites
- Les réactions à la perfusion

xii. Contre indications et précautions d'emploi du rituximab: des données de la littérature et les consignes à donner aux patients.....p84

- Infections
- Vaccinations
- Grossesse, allaitement, procréation chez l'homme : ce que les patients doivent savoir
- Chirurgie programmée, soins dentaires
- Voyages
- Les cancers solides et les hémopathies
- Les complications cardio-vasculaires
- Les complications neurologiques
- Les réactions à la perfusion

xiii. Contre indications et précautions d'emploi de l'abatacept: des données de la littérature et les consignes à donner aux patients p90

- Infections
- Vaccinations
- Grossesse, allaitement, procréation chez l'homme : ce que les patients doivent savoir
- Chirurgie programmée, soins dentaires
- Voyages
- Les cancers solides et les hémopathies

xiv.les biothérapies du futur.....p92

III.Les traitements non médicamenteux des rhumatismes inflammatoires p93
1.Balnéothérapie et cures thermales p93
2.Orthèses, semelles et chaussures p93
a.Orthèses de repos p94
b.Orthèses de fonction p94
c.Orthèses de correction p94
3.Les programmes éducatifs de protection articulaire p94
4.L'aménagement de l'environnement p97
5.La prise en charge du risque cardiovasculaire p97
a.Recommandations de l'EULAR pour la prise en charge du risque cardiovasculaire en 2010 ..... p97
b.Éviter les traitements délétères p100
6.La diététique p101
7.L'intervention psychologique p102
8.L'éducation thérapeutique p102
IV.L'Education thérapeutique p103
1.Le cadre légal régissant l'ETP p103
a.L'émergence d'une volonté politique p103
b.La circulaire DHOS/DGS no 2002/215 du 12 avril 2002 ..... p104
c.La Haute Autorité de santé p104
d. Le rapport de Christian Saout p104
e.La loi HPST p104
f.Le rôle des Agences Régionales de Santé (ARS) p105
2.Les finalités de l'éducation thérapeutique : l'acquisition et le maintien de compétence p106
a.Les enjeux p106
b.Les compétences d'auto-soins p106
c.Les compétences d'adaptation p107
3. Le déroulement type d'un programme d'éducation thérapeutique p108
a.Etablir un diagnostic éducatif p108
b.Définir un programme d'ETP personnalisé avec des priorités d'apprentissage p109
c.Organiser des séances d'ETP p109
d.Evaluer périodiquement les compétences acquises et le déroulement du programme p109
4.Des offres variables p114
5.Des objectifs modulables p114
6.Les facteurs influençant la participation de patients atteints d'un rhumatisme inflammatoire à un programme d'ETP p114
7.Les critères de qualité d'une ETP p115
8.Ce qui n'est pas de l'éducation thérapeutique p117
a.La Promotion de la santé p117
b.L'éducation pour la santé p117

c.Les plates-formes de conseils généraux p117
d.L'accompagnement thérapeutique des patients dans le cadre d'associations de patients p117
e.Les programmes d' « accompagnement » p117
f. L'éducation thérapeutique ne se réduit pas non plus à une simple information p117
g.Il convient de distinguer démarche (posture éducative) et programme.....p118
h.Les programmes d'apprentissage p118
9.Les bénéficiaires, les acteurs de l'éducation thérapeutique et les associations de patients.....p118
a.Les patients p118
b.L'entourage du patient p119
c.Les acteurs de l'ETP : les professionnels de santé.....p119
d.Les associations de patient.....p119
10.Les interrogations, les limites et les idées reçues de l'ETP.....p120
11.La section d'éducation thérapeutique en rhumatologie p121
12.Exemples..... p122
a.Dans les différentes disciplines p122
b....et en rhumatologie p122
i.L'ETP dans l'ostéoporose..... p122
ii.L'ETP dans les lombalgies.....p123
iii.L'ETP dans l'arthrose.....p123
iv. L'ETP dans la polyarthrite p124
- Connaissance dans la polyarthrite
- Les différents programmes existants
v. L'ETP dans les spondylarthropathies.....p126
- Connaissance dans les spondylarthropathies
- Les différents programmes existants

Travail personnel

Description du programme existant déjà dans le service p130

1. Les patients ciblés p130
2. La coordination du programme p130
3. Les acteurs du programme p130
4. Contenu, déroulement du programme et descriptif des ateliers p132
5. Dossier patient p135
6. Gestion logistique du programme p135
7. Communication p135

Schéma de l' étude p136

1.Patients p136
2. Questionnaire de mesure des compétences de sécurité des patients traités par biothérapie p137
3. Analyse p138
4. Résultats p139
5. Discussion et proposition d'évaluation d'un programme p154

Conclusion p161

Les annexes p162

Annexe: 1 Le questionnaire et cas cliniques donnés aux patients à Jo et à 3 mois p162

Annexe 2: Le questionnaire Coconut p167

Annexe 3 : lettre envoyée aux patients à 3 mois.....p168

Annexe 4 : Le support de diagnostic éducatif.....p169

Annexe 5 : La fiche de rendez vous donné au patient.....p171

Annexe 6: HAQ (Health Assessment Questionnaire) p172

Annexe 7 : Lettre d'information sur l'ETP p174

Annexe 8: Le questionnaire de satisfaction final des patients pour l'atelier biothérapie p175

Annexe 9: Note d'information écrite sur les biothérapies fournie aux patients atteints de PR.....p177

Annexe 10: Note d'information écrite sur les biothérapies fournie au patient atteint d'une spondylarthropathie..... .....p189

Annexe 11: Exemple d'identification du patient à partir de la base informatisée p198

Annexe 12 : Photo du jeu hippobio p199

La bibliographie **p200**

« L'éducation thérapeutique vise à aider les patients à acquérir ou à maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge des patients. Elle comprend des activités organisées, y compris de soutien psycho social conçues pour rendre les patients conscients et informés des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie». Cette définition retenue de l'éducation thérapeutique du patient (ETP) est celle de l'OMS qui date de 1996 (1).

Véritable transfert de compétences soignant-soigné, elle rend l'usager acteur de sa propre santé. Elle a pour but essentiel d'aider les patients à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer et à assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge dans le but de maintenir ou d'améliorer leur qualité de vie.

Il s'agit donc d'un processus par étapes, intégré dans la démarche de soins, comprenant un ensemble d'activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage et d'aide psychologique et sociale concernant la maladie, les traitements, les soins et les comportements à adopter face à la maladie. L'ETP est destinée à aider le patient et sa famille à comprendre la maladie et les traitements, à collaborer aux soins, prendre en charge son état de santé et favoriser la participation du patient à des activités qu'il valorise. C'est donc un processus de transfert planifié et organisé des compétences, en complément des traitements habituels, s'adaptant aux besoins des patients, à leurs valeurs et leurs préférences.

L'éducation thérapeutique des patients est un sujet d'actualité reconnu qui a fait l'objet de recommandations de la HAS pour sa définition et sa mise en œuvre (2).

Dans le contexte actuel d'allongement de la durée de vie et face à l'impact croissant des maladies chroniques sur les patients et sur la société, la participation active des usagers à leur propre santé est devenue cruciale. Véritable enjeu de santé publique, l'ETP constitue désormais un outil à part entière, faisant partie des recommandations nationales. En effet, elle est devenue incontournable en France après la publication des textes officiels de la loi « Hôpital, patients, santé et territoires ».

La loi HPST promulguée le 22 juillet 2009 au Journal Officiel stipule dans son article 84 : « l'éducation thérapeutique s'inscrit dans le parcours de soins du patient. Elle a pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie» (3).

La Société Française de Rhumatologie a fondé une section spécialisée pour la promouvoir, former les soignants, organiser les programmes en vue de leur évaluation et de leur financement. Elle suscite un vif intérêt dans la communauté rhumatologique.

Cependant, il persiste des idées reçues ou des idées fausses, des interrogations sur ses possibilités réelles de mise en œuvre et des lacunes quant à son évaluation.

I. Les rhumatismes inflammatoires

1. La polyarthrite rhumatoïde

a. Généralités et fréquence

La PR est une maladie inflammatoire chronique, qui conduit plus ou moins rapidement à la destruction cartilagineuse et osseuse et, à terme, à l'incapacité fonctionnelle ou au handicap.

Il s'agit du rhumatisme inflammatoire le plus fréquent avec de lourdes conséquences sociales et une diminution de l'espérance de vie de trois à dix ans (4).

Elle peut survenir à tout âge, plus particulièrement entre 40 et 70 ans, avec une prédominance féminine. C'est une pathologie hétérogène avec tous les degrés entre les formes bénignes, non érosives, et les formes sévères, rapidement destructrices.

En France, les données les plus récentes évaluent la prévalence de la PR à 0.3% (0.51% chez les femmes et 0.09% chez les hommes), avec une augmentation de la prévalence en fonction de l'âge puis une décroissance de celle-ci à partir de 75 ans (5).

Une étude menée en Lorraine au début des années 90 estimait l'incidence annuelle à 90 par million d'habitants (6).

b. Des conséquences importantes pour les patients

La polyarthrite rhumatoïde est un rhumatisme chronique qui a un impact important sur la vie quotidienne des patients. Ainsi, dans les critères d'évaluation de la PR, il serait utile d'inclure ceux basés sur l'appréciation du patient.

Depuis quelques années, les chercheurs et cliniciens s'intéressent à la mesure du point de vue du patient dans l'évaluation de la PR.

Des travaux issus de discussion de groupes de patients, publiés en 2003, ont montré que certains critères de santé tels le bien être, la qualité de vie, la fatigue, la qualité du sommeil étaient importants pour les patients, bien que peu évalués de façon systématique en pratique clinique (7). On peut citer également la capacité à avoir une activité professionnelle, la satisfaction par rapport aux soins ou aux médecins, la capacité à faire face à sa maladie, le sentiment d'auto- efficacité, la vie sociale et l'anxiété.

i. la douleur

La douleur est un problème d'importance majeure pour les patients (7).

La douleur mesurée par une échelle visuelle analogique (EVA) est rapide à mesurer, ce qui rend possible son utilisation dans la pratique quotidienne.

Cependant, il faut noter certaines limites à l'utilisation de l'EVA. Les personnes âgées, ainsi que les personnes à faible niveau d'éducation et certains groupes culturels, ont des difficultés à conceptualiser une EVA.

Dans ces cas, les formes d'EVA numériques (échelles visuelles avec des repères de nombres entiers) ou avec des dessins peuvent être une alternative intéressante.

ii. les capacités fonctionnelles

L'importance de la préservation des capacités fonctionnelles des personnes a été soulignée en 1985 quand l'Organisation Mondiale de la Santé a défini l'évaluation de la maladie non plus par sa seule activité mais aussi par le handicap fonctionnel qu'elle engendre (8).

L'outil le plus utilisé pour mesurer ce domaine est le Health Assessment Questionnaire (HAQ) qui comporte 20 questions et est largement validé (9). Il explore 8 domaines d'activité et peut être rempli en 5 minutes environ. La capacité à réaliser certaines activités, au cours des 8 derniers jours, se mesure sur une échelle de 0 (aucune difficulté) à 3 (impossibilité). C'est un instrument de mesure des capacités à réaliser les activités de tous les jours : s'habiller, manger, marcher, hygiène, atteindre des objets, ramasser, prendre. Il s'agit d'un auto-questionnaire, facile à utiliser et reproductible.

En effet, le calcul du score est simple, ce qui en fait un instrument de mesure facile à utiliser en pratique clinique courante. Dans la population générale, le HAQ moyen a été mesuré à 0.25, mais augmente avec l'âge (10).

Cet instrument, sensible au changement, est un bon facteur prédictif de l'état fonctionnel futur des coûts, de l'invalidité au travail et de la mortalité. Il avait au départ été développé pour la polyarthrite rhumatoïde mais a ensuite été utilisé dans d'autres maladies, notamment les rhumatismes inflammatoires. De nombreuses versions en langue non anglaise ont été créées pour tenir compte des variations culturelles, ainsi le HAQ a été adapté en espagnol, en suédois, en italien, en coréen, en chinois…et en français (11).

iii. Les conséquences sur l'état psychique

Les relations entre maladies ostéo-articulaires et manifestations psychologiques ou psychiatriques sont complexes. Les maladies chroniques s'accompagnent habituellement de réactions psychologiques, mais peuvent se compliquer de véritables pathologies psychiatriques.

- Lors de la genèse des troubles articulaires

La survenue et l'évolution de la polyarthrite rhumatoïde peuvent être influencées par des facteurs psychologiques ou des événements de vie.

L'impact probable d'événements de vie majeurs (deuil, conflits conjugaux) dans le déclenchement et/ou l'évolution de la maladie est souligné par certains auteurs (12) mais est difficile à démontrer.

De nombreux patients évoquent spontanément un événement stressant précédant le premier accès rhumatologique. Parmi ces patients, un tiers rapporte l'existence de facteurs de stress de sévérité variable, dans les mois précédant le premier accès (13).
Des auteurs suggèrent q'un stress lié à un traumatisme a un impact sur l'augmentation de la vulnérabilité aux pathologies inflammatoires, du fait d'une altération du fonctionnement du système immunitaire et d'une augmentation de l'activité inflammatoire (14).

- Personnalité

Aucune personnalité « spécifique » de la polyarthrite rhumatoïde ne peut être décrite. Certains profils et tendances ont néanmoins fait l'objet d'études. Moos et al. (1964) ont rapporté des tendances au perfectionnisme, ainsi qu'une inhibition affective, une incapacité à exprimer leur colère et une absence d'intérêt pour les activités sportives (15).

Pour certains auteurs, les modifications de la personnalité seraient une conséquence de la maladie rhumatologique (16).

A contrario, les patients optimistes rapportent un meilleur fonctionnement physique et psychosocial, lié notamment à la perception d'un meilleur contrôle de la maladie par le médecin (17).

- Évaluation psychiatrique des troubles rhumatologiques

Malgré leur prévalence élevée et leur fort impact sur la maladie et sur la qualité de vie, les troubles psychiatriques restent sous-diagnostiqués et sous-traités, particulièrement chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

Ce constat peut s'expliquer par la tendance à se concentrer sur l'aspect somatique de la maladie et par l'existence de moyens limités dans certains systèmes de santé. L'examen psychiatrique doit permettre d'évaluer les facteurs psychologiques ayant favorisés la survenue de la maladie ostéo-articulaire et surtout sur son retentissement psychiatrique.

iv. L'anxiété et la dépression

L'anxiété et la dépression peuvent être évaluées en rhumatologie par l'Hospital Anxiety Depression Scale (HADS) (18).

Parmi les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, la prévalence de la dépression, estimée à partir d'une évaluation psychiatrique, varie de 13 % à 20 % (19).

Plusieurs facteurs sont significativement corrélés à la dépression : un niveau de tension plus élevé, une estime de soi plus faible, moins de croyances dans le contrôle interne de la douleur, un impact perçu de la maladie plus important. En termes de caractéristiques cliniques, la fatigue, la douleur, le handicap physique étaient parmi les prédicateurs les plus importants (20).

Les hypothèses concernant l'association entre dépression et polyarthrite rhumatoïde sont multiples. Les douleurs, la perte de mobilité, les difficultés professionnelles et relationnelles apparaissent déterminantes dans la genèse des complications psychiatriques.

La diminution de la mobilité et le caractère imprévisible de l'évolution de l'atteinte motrice sont vécus comme un stress insurmontable par le patient qui peut être envahi par la peur de perdre totalement sa mobilité et de devenir dépendant des autres pour la moindre activité.

L'utilisation de tests psychiatriques standardisés et d'échelles d'évaluation peut s'avérer utile. Les échelles au contenu somatique mineur comme l'Hospital Anxiety and Depression (HAD) permettent un diagnostic plus fin chez ces patients.

Des études prospectives ont montré la survenue de dépression après la perte des capacités fonctionnelles, limitant les activités, notamment celles considérées comme importantes pour les patients (se rendre aux réunions de famille ou partir en vacances, etc.).

La baisse de motivation, l'humeur dépressive, le mauvais contrôle de l'impulsivité et l'altération de l'image de soi sont des facteurs reconnus de mauvais pronostic (21).

La dépression influence également la perception des symptômes et de la maladie, perçues comme plus sévères qu'en réalité. Ces patients présentent davantage de plaintes somatiques et sont moins accessibles à la réassurance (22).

Les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, et déprimés, sont plus fréquemment hospitalisés et présentent une plus grande invalidité (23).

v. La fatigue

La fatigue est une préoccupation importante pour les patients souffrant de PR (24) (25) (26).

Les groupes d'entretien font ressortir certaines caractéristiques : il s'agit d'une lassitude extrême, insurmontable et ayant des répercussions sur toutes les composantes de la vie, notamment sociale et familiale (27).

La fatigue, dans la PR, est à la fois physique et psychique (28). La fatigue est un symptôme fréquent au cours de la PR. 12 % des patients classent la fatigue comme leur problème essentiel (29).

Le retentissement de la fatigue sur les différentes dimensions de la qualité de vie est important, notamment au cours des premières années d'évolution de la PR (30).

Plusieurs échelles ont fait l'objet d'une étude de propriétés métrologiques, dont une assez utilisée, le Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) (31) (32).

L'EVA fatigue est un outil facile à utiliser en pratique et peut être suffisant pour mesurer la fatigue (33).

Le « Multidimensional Fatigue Inventory » (MFI) a été élaboré pour évaluer la fatigue dans la polyarthrite rhumatoïde (34). Il a 20 items intéressant cinq domaines : la fatigue générale, la fatigue physique, la baisse de motivation, la baisse de l'activité et la fatigue mentale. Chaque domaine comporte quatre situations dont les réponses sont cotées entre 1 et 5. Pour chaque domaine le score varie de 4 à 20 et plus le score est élevé, plus la fatigue est importante.

Le domaine vitalité du SF36 peut aussi être intéressant pour évaluer la fatigue.

vi. Les troubles du sommeil

Le sommeil perturbé est une réalité pour près de la moitié des patients atteints de PR. L'origine semble multifactorielle (douleurs nocturnes, qualité du sommeil, état psychologique) et peut-être plus en rapport avec le stress qu'avec la douleur (35).

vii. La raideur matinale

La mesure de la durée de dérouillage matinal est l'outil habituel pour l'évaluer, et utilisé en pratique quotidienne (36).

viii. La vie professionnelle

Le fait que les patients atteints de PR sont fréquemment amenés à arrêter de travailler est bien connu, mais le retentissement en est peu évalué (37). Les données françaises récentes restent rares.

L'objectif de Biver et al. était d'évaluer ces aspects socio-économiques à l'échelon régional du Nord Pas-de-Calais. 7178 patients étaient déclarés en ALD30 pour PR. 681 patients (18%) ont reçu des indemnités journalières(IJ) au cours de l'année 2005. Le sex-ratio moyen est de 1,66 femme pour un homme, il atteint son maximum en métropole lilloise (2,56). C'est à Lille, qui bénéficie de la plus importante densité de rhumatologues libéraux, qu'il y a le plus d'IJ versées (patients plus jeunes, concentration des emplois, niveau socio-économique plus élevé, recours plus fréquent aux consultations spécialisées de rhumatologie). 667 patients (9,3%) percevaient une pension d'invalidité

en 2005. Les femmes sont beaucoup plus nombreuses à en bénéficier dans la métropole (3,5/1) par rapport aux autres provinces (2/1) et dans les classes jeunes (sex-ratio 5,43 chez les 30-39 ans) que dans les classes âgées (sex-ratio 1,84 chez les 50-59 ans). Cette étude souligne la dimension socioprofessionnelle et économique de la polyarthrite rhumatoïde, à l'origine d'arrêts de travail fréquents et prolongés. Par l'analyse des pensions d'invalidité, elle rappelle le caractère invalidant source de handicap de ce rhumatisme inflammatoire destructeur(38).

A coté des mises en invalidité ou des arrêts de travail, des travaux ont montré qu'il existe également une perte d'efficacité au travail.

L'objectif du travail de Gignac était d'analyser les relations entre la sévérité du rhumatisme (arthrose ou arthrite d'origine inflammatoire) et les conséquences sur les limitations professionnelles sur le lieu de travail. 490 patients (381 femmes, 109 hommes), d'âge moyen de 51 ans, ont été sélectionnés et ont remplis le Workplace Activity Limitations Scale (WALS). Ils ont été suivis tous les 18 mois (4 time points au total). 26.9% des patients n'ayant pas pu aller sur le lieu de travail a rattaché ce fait à leur rhumatisme. Les autres raisons invoquées pour ne pas s'être rendu sur le lieu de travail étaient la charge de travail (57.5%) et le niveau de stress (55%). Le pourcentage avec un score WALS élevé (c'est-à-dire avec un score supérieur à 9 entraînant des difficultés à réaliser 2/3 des activités sur le lieu de travail ou empêchant de réaliser totalement certaines activités) a augmenté avec le temps (T1 : 29.4% ; 40.8%). La perte de temps en raison de l'arrivée tardive ou le départ plus précoce sur le lieu de travail, et ne pas pouvoir se rendre en réunion ou en voyages d'affaires étaient associés à un score WALS haut (plus de 9) (39).

Ainsi les répercussions professionnelles sont donc majeures et doivent toujours être dans l'esprit du médecin face à son patient, qui est aussi travailleur.

ix. La qualité de vie

- Les enjeux

Les instruments de qualité de vie ou plus généralement les Patients Reported Outcomes, c'est-à-dire les résultats rapportés par les patients, apportent des informations importantes concernant l'expérience des individus atteints de maladies chroniques, que les seules informations fournies par l'examen clinique ne peuvent pas saisir.

L'**Organisation mondiale de la santé** définit en 1994 la qualité de vie comme « la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement ».

Les mesures de qualité de vie reposent sur des jugements que portent les sujets eux-mêmes sur leur état de santé. Ce sont des questionnaires standardisés constitués d'un ensemble d'items regroupés en dimensions.

- Les questionnaires de qualité de vie générique

Une des mesures de qualité de vie fréquemment utilisée est le short-form health survey (SF-36) qui est un outil de mesure de qualité de vie générique, c'est-à-dire utilisable dans toutes les maladies ou dans la population générale (40).

Cette échelle comporte 36 items, explorant 8 domaines différents, qui sont : activités physiques, limitations liées à l'état physique, douleur physique, vie sociale et relationnelle, santé psychique, limitations liées à la santé psychique, vitalité, santé générale. Le résultat se présente sous forme des huit sous-domaines ou de deux mesures résumées (physique et mentale).

Cet instrument fournit un score pour chacune des 8 dimensions qui peut varier de 0 (QV pire) à 100 (QV meilleure).

La fiabilité et la validité du SF-36 sont bonnes. Ce questionnaire a été mis en œuvre dans de nombreuses études internationales et appliqué à de multiples maladies.

Le SF-36 est l'instrument générique le plus souvent utilisé en rhumatologie.

Pour la polyarthrite rhumatoïde, les scores de SF-36 sont faibles (mauvaise QV) notamment dans les dimensions fonctionnement physique, les limitations dues à l'état physique, la douleur, et la vitalité.

- Les questionnaires de qualité de vie spécifique

Il existe aussi des instruments de qualité de vie spécifique comme l'Arthritis Impact Measurement Scales (AIMS2) (41), qui est l'instrument le plus utilisé. L'adaptation en français est l'Echelle de Mesure de l'Impact en Rhumatologie(EMIR) (42) (43).

L'EMIR comporte 78 items que les patients remplissent en 30 minutes environ. Les items sont répartis en 12 dimensions : capacité de déplacement, marche et souplesse, mouvements de la main et des doigts, mouvements des bras, activités de la vie quotidienne, tâches ménagères, activités sociales, soutien de la famille et des amis, douleurs articulaires, travail, tension nerveuse et moral.

L'EMIR court comporte 26 items. Il a été développé par le groupe « Qualité de vie en rhumatologie » et mesure 5 domaines de l'état de santé : fonction physique (membres supérieurs et inférieurs), activités sociales, symptômes et santé mentale.

Le questionnaire Rheumatoid Arthritis Quality of Life est un autre instrument spécifique de la polyarthrite rhumatoïde qui n'est pas encore disponible en français. Lors du développement de cet instrument, les entretiens des patients ont révélé que la maladie avait des conséquences dans de multiples aspects de la vie incluant l'humeur et les émotions, la vie sociale, les loisirs, les tâches quotidiennes, les relations personnelles et sociales, et les contacts physiques. La plupart des patients disaient avoir adapté leur vie en raison de la diminution de leurs capacités.

- Utilisation des questionnaires de qualité de vie en pratique quotidienne

L'utilisation des instruments de qualité de vie liée à la santé en pratique clinique quotidienne est un outil d'aide à la décision individuelle médicale encore limité. Cependant, les informations apportées sont pertinentes.

Les bénéfices attendus d'une utilisation de ces mesures sont nombreux :

- facilitation de la communication entre les professionnels de santé et le patient

- opportunité pour les professionnels de santé de prendre en charge des problèmes que le patient n'évoque pas spontanément

- meilleure analyse des attentes et de l'impact de la maladie sur le patient

- faciliter la continuité des soins en documentant le suivi

-améliorer la prise en charge médicale en servant d'aide à la décision

-améliorer l'observance des traitements, la satisfaction des soins, et la gestion de la maladie par les patients

- En recherche

La mesure du résultat d'un traitement ou l'impact d'une maladie du point de vue de la personne est maintenant admise. Il a été démontré que les questionnaires utilisés étaient aussi sensibles au changement que les mesures cliniques traditionnelles et parfois plus discriminantes.

Des voies de recherche allant dans ce sens sont donc prometteuses.

x. Les autres conséquences de la maladie

La peur du futur, l'image de soi et l'insatisfaction sexuelle ont également été cités comme importants par les patients (44) (45).

Devant ces conséquences multiples de la PR, le patient doit progressivement s'adapter et s'ajuster à sa maladie chronique. L'ETP vise à l'aider dans cette phase de sa vie et améliorer ses capacités à faire face à la maladie et son autonomie.

xi. La PR et risque cardio-vasculaire: une association à ne pas oublier!

L'augmentation de la mortalité au cours de la PR commence à être bien documentée.

L'incidence des infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux est significativement plus élevée ou cours de la PR que chez des sujets témoins appariés pour l'âge, le sexe et les facteurs de risques cardiovasculaires, avec un risque relatif d'infarctus du myocarde par rapport à une population témoin varie de 1,4 à 3,9 (46).

Des chercheurs ont analysé la prévalence des accidents cardiaques ischémiques avant la survenue de la PR dans 2 cohortes suédoises de 8454 patients et 2025 patients. La prévalence des accidents ischémiques cardiaques avant la survenue de la PR était identique à celle de la population générale,

ce qui suggèrerait que l'augmentation du risque cardio-vasculaire au cours de la PR n'est pas liée à des facteurs déterminants communs, mais bien à la PR elle-même (47) .

La présence ou non d'anticorps est associée au risque cardiovasculaire. Les patients avec une PR avec présence de facteur rhumatoïde ont une surmortalité cardio-vasculaire avec un ratio standardisé de mortalité à 2. Une étude espagnole de 937 patients souffrant d'une PR a retrouvé un lien entre la présence d'AC anti-CCP et le risque d'évènements cardio-vasculaires, avec un RR de 2.8. Ainsi, les AC anti-CCP déjà considérés comme un marqueur de plus mauvais pronostic de l'atteinte structurale de la PR, augmente également le risque d'accident cardiaque ischémique. L'activité de la polyarthrite est associée au risque cardiovasculaire. Bien que le MTX induise une hyperhomocystéinémie, qui est un facteur de risque cardiovasculaire, l'incidence des accidents cardiovasculaires est diminuée chez les patients traités par le MTX tant dans la PR que dans le rhumatisme psoriasique (48).

Il existe également une diminution du risque cardio-vasculaire de 60 % chez les patients répondeurs aux agents anti-TNF-α dans le registre de la société de rhumatologie anglaise (49).

xii. L'augmentation du risque d'ostéoporose

L'ostéoporose liée à l'âge est la plus fréquente, mais elle peut également être induite par certaines pathologies, notamment rhumatismales, comme la polyarthrite rhumatoïde.

Cette association est fréquente, puisque 30 à 50% des patients atteints de PR, traités ou non par corticothérapie, développent une ostéoporose, et on peut considérer la PR comme un facteur de risque d'ostéoporose (50).

Dans la PR, première cause de rhumatisme inflammatoire chronique, on observe une perte à la fois focale, avec destruction de l'os péri articulaire, et systémique

La PR s'accompagne d'une déminéralisation osseuse dont l'origine est multifactorielle, favorisée à la fois par les facteurs de risques traditionnels d'ostéoporose mais également par les traitements et l'inflammation systémique. Les cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF-alpha jouent un rôle important dans cette perte osseuse, et les anti-TNF-alpha ont permis d'améliorer le statut osseux des patients porteurs de PR. Par son action sur le remodelage osseux, l'IL-6 paraît impliquée dans cette perte osseuse d'autant plus que son rôle a déjà été démontré dans des modèles animaux d'ostéoporose post ménopausique (51).

Par ailleurs, les polyarthrites séropositives s'accompagnent plus souvent d'ostéoporose. Il existe un lien entre la sévérité de la polyarthrite et l'ostéoporose(52).

La peur de tomber est souvent rapportée par les patientes. Ce risque de chute est aggravé par les destructions articulaires, la chirurgie orthopédique des membres inférieurs et l'insuffisance musculaire(53).

xiii. Les complications iatrogènes

Le rhumatologue est confronté à la pathologie iatrogène, induite par ses prescriptions.

Tout cela est décrit dans le chapitre traitement médicamenteux, notamment les sous-chapitres complications.

c. Pour la société : les coûts directs et indirects

Mc Duffie a analysé les conséquences socioprofessionnelles de la polyarthrite rhumatoïde dans la population américaine (54) :

-elle augmente la fréquence du chômage de 59 %

-elle diminue les activités de loisirs de 89 % par rapport à la population générale

-elle augmente la fréquence des divorces à environ 70 %

A Kobelt a examiné en 2005 la consommation de soins et la qualité de vie en envoyant des questionnaires à un échantillon de 1487 patients faisant partis de l'ANDAR et présentant une polyarthrite rhumatoïde. La moyenne du score du Heath Assessment Questionnaire (HAQ) était de 1,42. La fatigue et la douleur étaient respectivement classées à 5,6 et à 4,8 sur une échelle de 0 à 10. Parmi les patients de moins de 60 ans, 34 % ont pris leur retraite prématurément à cause de la PR, et seulement 15 % des patients avec un HAQ de 2, ou plus, travaillaient. Les coûts des soins du point de vue de la société est de 9 216€ selon l'Assurance maladie. Cette étude confirmait les conclusions générales obtenues au cours d'autres études dans différents pays, et apportait une estimation des coûts globaux, en 2005, selon le degré de sévérité de la maladie en France (55).

Tout cela est bien entendu sujet à des variations importantes, notamment de nos jours avec un plus grand nombre de patients qui peuvent bénéficier de biothérapie et l'arrivée nouveaux traitements biologiques.

2. Les spondylarthropathies

a. Généralités et fréquence

Les spondylarthropathies regroupent différentes maladies qui ont en commun un terrain génétique, notamment la présence de l'antigène HLA B27, et des manifestations cliniques communes.

Les spondylarthropathies englobent la spondylarthrite ankylosante, les arthrites réactionnelles, les spondylarthropathies associées aux maladies intestinales chroniques inflammatoires (MICI), le rhumatisme psoriasique, les spondylarthropathies indifférenciées et le SAPHO (56).

La spondylarthrite ankylosante (SPA) est l'un des rhumatismes inflammatoires les plus fréquents. En France, la prévalence est estimée à 0,34 % (57).

Le délai diagnostique de la SPA est généralement de plusieurs années. Ce délai diagnostic est dû à plusieurs facteurs :

-le caractère tardif des signes radiographiques qui représente le critère d'imagerie majeur pour le diagnostic de SPA

-le caractère peu spécifique des signes cliniques en particulier les lombalgies, le symptôme clinique le plus souvent révélateur de la maladie

-la méconnaissance de la maladie

-la sous estimation de sa prévalence

Au cours des dernières années, d'importants progrès ont été réalisés dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des spondylarthropathies qui rendent possible un diagnostic précoce, et offrent l'espoir de contrôler l'inflammation, de réduire l'incapacité fonctionnelle, et d'améliorer la qualité de vie. Ces progrès concernent essentiellement l'utilisation de l'IRM des sacro-iliaques et du rachis, l'échographie doppler et le recours aux agents anti-TNF alpha.

En ce sens, la prise en charge précoce des spondylarthropathies est devenue un vrai défi.

b. Des conséquences importantes pour les patients

i. Des troubles psychologiques

Peu d'étude ont été réalisées dans ce domaine mais les douleurs chroniques, la diminution des capacités fonctionnelles ont un retententissement psychologique important comme dans la polyarthrite rhumatoïde.

ii. La fatigue

Les spondylarthropathies, et en particulier la forme axiale dont la spondylarthrite ankylosante (SPA), semblent aussi se caractériser par la fatigue, à l'instar de la polyarthrite rhumatoïde.

La première cause d'incapacité est la douleur chez 34 % des patients, la raideur dans 25 % des cas et la fatigue chez 6 % des patients. Ce symptôme représente donc la troisième plainte après les principaux symptômes que sont la douleur et la raideur (60).

La fatigue a été ignorée jusqu'à ces dernières années, probablement du fait de la difficulté à l'évaluer. Il s'agit d'un signe fonctionnel subjectif pouvant exprimer d'autres facteurs (maladies associées, troubles émotionnels, effets secondaires des médicaments), et peut être confondu avec d'autres manifestations de la maladie ou leurs conséquences, comme par exemple le résultat de la douleur chronique et des troubles du sommeil.

Au cours de la dernière décennie, la fatigue a été progressivement individualisée parmi les différents symptômes de la SPA, reconnue comme un signe important devant être évalué précisément et pris en compte dans les actions attendues des traitements. L'existence d'un traitement efficace sur la fatigue, comme semblent l'être les anti-TNF, est un élément important pour faciliter les mesures de rééducation.

La première façon de mesurer ce symptôme, et qui demeure la plus répandue, est l'évaluation sur une échelle visuelle analogique où le patient côte l'intensité de la fatigue entre 0 et 100 mm de longueur, à l'instar de l'EVA douleur. Il s'agit du premier item de l'indice d'activité de la spondylarthrite ankylosante (BASDAI). La question posée est : « comment décrivez-vous le degré de fatigue» avec une cotation de 0 à 100 mm. La fatigue semble aussi liée au niveau d'incapacité fonctionnelle mesurée par le BASFI (61).

Les patients souffrant de SPA ont des scores de vitalité mesurée sur le SF36 plus bas que les sujets sains d'une population témoin (62)(63).

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les antalgiques ont une certaine efficacité sur la fatigue. Les patients qui se plaignent d'une fatigue importante consomment plus d'AINS avec une efficacité notable (64).

Les anti-TNF ont une efficacité certaine sur l'ensemble des symptômes de la SPA et aurait, pour certains, une action spécifique sur la fatigue. L'étude de Braun en 2005 (65) montre une réduction de la fatigue de plus de 50 % après un traitement par anti-TNF pendant un an.

iii. La qualité de vie

- Les questionnaires de qualité de vie générique

Le SF-36 peut être utilisé.

- Les questionnaires qualité de vie spécifique

Dans la spondylarthrite ankylosante, l'Ankylosing Spondylitis Quality of Life(ASQoL) est un instrument de qualité de vie, développé à partir d'entretiens auprès de patients. Il comporte 18 items, une seule dimension et les modalités de réponse sont dichotomiques (oui/non). Il est actuellement en cours d'adaptation française (66). Une version modifiée de l'EMIR a été développé à l'aide de groupes d'entretien pour la spondylarthrite. L'EMIR a été enrichi de 6 items formant une 13ème dimension : la mobilité rachidienne.

iv. Le retentissement social et familial

M. Breban et al. a décrit le vécu de 1869 patients atteints d'une spondylarthrite ankylosante (SPA) et a évalué le retentissement de cette maladie sur leur environnement social, professionnel, familial, et l'effort qu'ils font pour poursuivre leurs activités quotidiennes: 71% le jugent beaucoup plus important que celui d'un non malade. Toutefois, 73% disent maintenir un certain niveau d'activité quel que soit l'effort que cela leur coûte et 60% ne demande pas d'aide à leur entourage proche. Du fait de leur maladie, 74% des répondants se déclarent parfois plus agressifs, plus irritables, 67% prématurément vieillis et 63% angoissés par l'idée une éventuelle aggravation. La maladie a également des répercussions négatives sur les activités de loisirs (75%) et sur la vie professionnelle/scolaire (53%). 83% déclarent avoir désormais trouvé le médecin qui leur convient sur le plan du traitement de leur maladie et 81% sur le plan de l'écoute et du soutien, 60% estiment disposer actuellement du traitement qui leur convient. Ces résultats mettent en exergue l'importance des douleurs inhérentes à la maladie et la dégradation de la qualité de vie qui s'en suit (67).

v. Les indices d'activité

L'indice BASDAI (Bath Ankylosing Disease Activity Index) est un indice d'évaluation de l'activité de la maladie. Cet indice a été développe en 1994, initialement dans la spondylarthrite ankylosante, et par extension dans le rhumatisme psoriasique. En fonction des écoles, on notera soit le résultat total BASDAI de 0 à 10, soit chaque item du BASDAI (BASDAI 1 fatigue, BASDAI 2 douleur axiale, BASDAI 3 douleur périphérique, BASDAI 4 douleur enthésiopathique, BASDAI 5 et 6 raideur en durée et en intensité). Le BASDAI est un outil utile et validé. Ce score a pour avantage d'explorer les diverses composantes de la spondylarthrite (fatigue, douleur axiale, douleur périphérique, douleur enthésiopathique, dérouillage matinal). Le BASDAI est utilisé en pratique clinique et est une aide à la décision thérapeutique. Il est utilisé dans les recommandations d'indication de traitement par biothérapie ou de réponse au traitement. Par exemple, on définit un traitement comme efficace s'il existe une amélioration de plus de 50% du BASDAI par rapport à la valeur initiale ou une diminution de 2 points (ou une diminution d'au moins 30% du nombre d'articulations gonflées et du nombre d'articulations douloureuses pour les formes périphériques) (68)(69).

Différents indices ASAS sont également en cours de validation, notamment l'ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) qui mesure l'activité de la maladie en incluant le degré global de douleur axial (Question 2 du BASDAI), le degré global de douleur périphérique (Question 3 du BASDAI), la durée du dérouillage matinal (Question 6 du BASDAI), l'évaluation globale de l'activité de la maladie par le patient, ainsi que les paramètres biologiques. Une variation de l'ASDAS entre 2 mesures est considérée de faible importance si la variation est >> à 1.1, et importante si la variation est >> à 2.

vi. L'impact de la spondylarthrite sur la maladie professionnelle

La survenue de la spondylarthrite ankylosante (SPA) chez des sujets jeunes et actifs conditionne souvent leur avenir professionnel. Une étude transversale a été menée, sur deux ans (2005–2007), chez 103 patients atteints de SPA répondant aux critères de New York modifiés. Les caractéristiques démographiques, sociales et professionnelles ont été déterminées ainsi que les indices spécifiques BASFI, BASDAI, et l'évaluation de la qualité de vie par le Short Form-36 (SF-36). Les 103 patients étaient répartis en 88 hommes et 15 femmes, d'âge moyen de 37,6± 11,7 ans (18–59 ans). Soixante-dix pour cent d'entre eux habitaient en milieu urbain. Quatre-vingt-quinze patients étaient éligibles à un travail (âgé entre 18 et 65 ans et ayant terminé ou arrêté leurs études ou formations professionnelles). L'ancienneté de la SPA était en moyenne de 11,2± 9,6 ans et l'âge moyen de début de la maladie était de 26,6± 9,6 ans. Le BASFI moyen était de 45,5± 27,5 (7–100) et le BASDAI moyen de 4.59± 2.24 (0.9–10). Pour la qualité de vie, seul le domaine de l'activité physique du SF-36 était significativement plus altéré chez les patients ayant arrêté leur travail. Les facteurs que les auteurs avaient retrouvé et lié à un risque d'arrêt de travail étaient : le sexe féminin (p =0,0005), le niveau d'instruction bas (p =0,02), l'habitation en milieu rural (p =0,028), le travail manuel (p =0,038), l'exposition au froid sur les lieux de travail (p =0,006), le volume horaire hebdomadaire de travail élevé (p =0,02) et l'absence d'aide des collègues (p =0,001). Par ailleurs, pour les indices spécifiques de la maladie, le risque d'arrêt de travail était corrélé avec un score élevé du BASFI (p =0,00002), du BASDAI (p =0,044) (70).

Ainsi dans cette étude, pour Montacer Kchir, plusieurs facteurs étaient identifiés comme étant liés à un risque élevé d'arrêt précoce de travail chez les patients atteints de SPA. La prévention de ces facteurs impose un diagnostic et une prise en charge précoces de la maladie, une orientation professionnelle, un aménagement du poste de travail voire un reclassement professionnel.

vii. SPA et ostéoporose

La spondylarthrite ankylosante est un rhumatisme inflammatoire chronique caractérisé par une enthésopathie inflammatoire évoluant progressivement vers l'ossification et l'ankylose.

Mais parallèlement à ces phénomènes de construction osseuse, il a été démontré l'existence d'une ostéoporose diffuse fragilisant l'os, touchant essentiellement les vertèbres et pouvant être à l'origine de fractures vertébrales.

Au cours de la SPA, il a été démontré qu'environ un tiers des patients est ostéopénique et/ou ostéoporotique au tout début de la maladie, et que cette ostéoporose s'aggrave avec l'âge et la durée d'évolution de la maladie. Il a aussi été démontré que les patients ayant une inflammation persistante et non contrôlée par le traitement médical continuaient à perdre de l'os (71).

Dans la littérature, les fractures vertébrales, au cours des spondylarthropathies, sont rapportées avec une fréquence allant de 0 à 18 % (72) (73). Donnelly et al. (74) ont trouvé neuf fractures vertébrales sur une série de 87 patients ayant une spondylarthropathie (72 SPA, sept rhumatismes psoriasiques, un syndrome de Reiter et sept entérocolopathies inflammatoires répartis en 62 hommes et 25 femmes, d'un âge moyen de 44 ans et d'une durée moyenne de la maladie de 16 ans, fréquence : 10,3 %). Ces fractures vertébrales siégeaient essentiellement à l'étage dorsal.

Concernant l'incidence des fractures périphériques au cours de la SPA, celle-ci n'est pas différente de la population générale selon l'étude de Cooper et al (75).

viii. Morbimortalité cardiovasculaire

Les patients ayant une spondylarthrite ankylosante présentent une surmortalité d'origine cardiovasculaire estimée entre 20 et 40 % (76).

Han et al. ont comparé la prévalence des pathologies cardiovasculaires dans une cohorte de spondylarthrite ankylosante et de rhumatisme psoriasique, comportant respectivement 1843 et 3066 patients, par rapport à des témoins sains. Il a rapporté dans la spondylarthrite ankylosante et le rhumatisme psoriasique, un risque relatif (RR) augmenté de pathologies coronariennes respectivement à 1,2 et 1,3; un RR élevé d'athérosclérose à 1,5 et 1,6; d'artérite des membres inférieurs à 1,6 et 1,6 ; d'insuffisance cardiaque congestive à 1,8 et 1,5 ; d'AVC à 1,7 et 1,3 mais il existait une augmentation des facteurs de risque chez les patients par rapport aux témoins (hypertension artérielle à 1,2 et hyperlipidémie à 1,3) (77).

Pour Hollan et al., les spondylarthropathies sont un facteur de risque indépendant de pontage aortocoronarien (78).

II. Les traitements médicamenteux des rhumatismes inflammatoires

1. Les traitements symptomatiques

a. Les traitements antalgiques non opioïdes

i. Généralités

Les antalgiques non opioïdes regroupent de nombreuses molécules, de nature chimique très variée. Les principaux représentants de cette classe sont :

-le paracétamol

-l'aspirine et les dérivés salicylés ; l'aspirine est analgésique à la posologie de 1 à 2 g/j et exerce des effets anti-inflammatoires lorsque sa posologie atteint 4 à 6 g/j

-les AINS à dose antalgique conviennent pour les douleurs d'intensité moyenne

-la noramidopyrine (ou métamizole) a provoqué quelques rares cas d'agranulocytose sévère par réaction immunoallergique

On peut encore citer le néfopam.

ii. Les manifestations secondaires

Le paracétamol induit parfois des troubles dyspeptiques, et il est exceptionnellement responsable d'un prurit, d'une urticaire ou d'une thrombopénie d'origine allergique (79).

Des travaux pourraient suggérer que son utilisation prolongée favorise le développement d'une hypertension artérielle et d'une insuffisance rénale chronique (80) (81).
Les hépatites cytolytiques sont rares aux posologies recommandées (≤ 4 g/j) et surviennent préférentiellement chez des sujets alcooliques ou dénutris.

Cette complication est plutôt la conséquence d'une intoxication aiguë: l'ingestion d'une dose supérieure à 10 grammes peut causer une hépatite fulminante, prévenue par l'administration précoce de N-acétylcystéine.

b. Les traitements antalgiques opioïdes :

i. Généralités

Les antalgiques opioïdes sont puissants et réservés aux douleurs de forte intensité.

La quasi-totalité des antalgiques opioïdes sont des agonistes µ, d'où la similitude de leur profil pharmacologique, y compris de leurs effets indésirables.

ii. Les manifestations secondaires

Les manifestations secondaires sont plus sévères et plus communes sous opioïdes forts (morphine, oxycodone, hydromorphone, ...) que sous opioïdes faibles (codéine, dextropropoxyphène, tramadol). Il reste que l'on observe des variations individuelles de sensibilité à chacune de ces molécules.

Concernant la crainte d'une dépendance psychique aux opiacés, elle n'est pas justifiée chez le cancéreux, mais elle mérite considération dans la douleur chronique non cancéreuse et notamment rhumatologiques (82).

Les principaux effets secondaires sont répertoriés ci-dessous :

Types d'effets indésirables	***Manifestations***
Digestifs	Nausées, vomissements
	Constipation
Neuropsychiques	Sédation (somnolence)
	Vertiges, confusion, hallucinations,
	Troubles cognitifs
	Anxiété, frayeurs, cauchemars
	Myoclonies, crise comitiale
Respiratoires	Dépression ventilatoire
	Inhibition de la toux
Cutanéo-muqueux	Prurit, sueurs, xérostomie
Urinaires	Rétention d'urines

c. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

i. Généralités

La classe des anti-inflammatoires comporte aujourd'hui de nombreux produits qui se regroupent en deux grandes familles : les anti-inflammatoires stéroïdiens et les non stéroïdiens.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou AINS, comportent plusieurs groupes pharmaco-chimiques:

-les AINS indoliques (indométacine)

-les AINS arylcarboxyliques (acéclofénac, diclofénac, ibuprofène, kétoprofène…)

-les AINS oxicams (piroxicam, méloxicam, ténoxicam)

-les AINS fénamates (acide niflumique)

-les AINS pyrazolés (phénylbutazone)

-les AINS inhibiteurs sélectifs de la COX-2

Les AINS doivent leurs principaux effets indésirables, digestifs et réno-vasculaires notamment, à leur mécanisme d'action, l'inhibition des isoenzymes, COX-1 et/ou COX-2

Les risques dépendent du terrain du malade, des médicaments associés, du type d'AINS, de sa posologie et sa durée d'utilisation.

ii. Les manifestations secondaires

- Troubles gastro-intestinaux

Les troubles fonctionnels (gastralgies, nausées, dyspepsie) sont les plus fréquents. Ils affectent au moins 10 à 20 % des malades traités par un AINS classique ou un coxib.

Ces symptômes sont la première cause d'arrêt des AINS, bien qu'ils ne s'accompagnent d'aucune lésion muqueuse chez la majorité des patients (83).

Les ulcères gastroduodénaux symptomatiques, simples ou compliqués (hémorragie, perforation) sont bien plus rares. D'après les études de cohorte, considérées comme représentatives de la pratique clinique usuelle, leur risque relatif est de l'ordre de 2-3,5 sous AINS classiques. Mais la probabilité de survenue de tels accidents varie sensiblement d'un individu à l'autre : le grand âge, des antécédents d'ulcère ou d'hémorragie gastro-intestinale, la prise conjointe d'un anticoagulant, d'un antiagrégant (aspirine, clopidogrel) ou d'un corticoïde constituent, avec une forte posologie de l'AINS et une durée de traitement supérieure à 12 semaines, les facteurs de risque les mieux établis (84).

Aux posologies maximales autorisées, les coxibs provoquent deux fois moins d'ulcères symptomatiques que les AINS non sélectifs.

Les AINS peuvent en outre entraîner une œsophagite, des lésions intestinales, des hépatites (purement biologiques, le plus souvent), voire des pancréatites.

- Troubles rénaux

Les principaux effets indésirables rénaux des AINS classiques et des coxibs sont d'installation précoce et dose-dépendants.

Une insuffisance rénale aigüe se rencontre électivement lorsqu'il existe au préalable une néphropathie ou une hypo perfusion rénale (déshydratation, sténose des artères rénales, insuffisance cardiaque, prise d'un diurétique ou d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine).

Une rétention hydro-sodée avec pour conséquences éventuelles des œdèmes des membres inférieurs, la décompensation d'une insuffisance cardiaque congestive ou une augmentation de la pression artérielle, systolique surtout, qui à long terme, contribuerait à la survenue d'accidents vasculaires cérébraux ou d'infarctus du myocarde. On reconnaît aux coxibs un risque supplémentaire de développer des événements thrombotiques, risque qui découle de leur sélectivité pour la COX-2, aboutissant au déséquilibre de la balance prostacycline/thromboxane A2 (79).

- Réactions cutanéo-muqueuses :

Il s'agit essentiellement de prurit, d'éruptions urticariennes, de stomatites, de rhinites, de bronchospasmes et, dans une bien moindre mesure, d'œdèmes de Quincke, de chocs anaphylactiques ou d'érythèmes polymorphes.

- Autres effets indésirables :

On attribue aux AINS des complications hématologiques (cytopénies) et gynéco-obstétricales.

Des auteurs ont sélectionné 31 études contrôlées, soit 116 429 patients et plus de 115 000 patient-années d'exposition. Les 7 molécules analysées sont le naproxène, l'ibuprofène, le diclofénac, le celecoxib, le rofecoxib, l'etoricoxib et lumiracoxib. La molécule la plus fréquemment étudiée est le celecoxib (dans 15 essais). En ce qui concerne la survenue d'IDM, les résultats portent sur 29 essais avec 554 événements. Le naproxène, le diclofenac et l'etoricoxib ne semblent pas s'accompagner d'une augmentation de la survenue d'IDM *versus* placebo. Pour les AVC, tous les traitements apparaissent associés à une augmentation du risque. Elle n'est pas toujours significative et la plus importante s'observant avec le diclofenac: 2,86 (1,08 – 8,36).
Pour les décès d'origine cardio-vasculaires, les auteurs constatent une augmentation du risque sous AINS *versus* placebo pour tous les traitements (à l'exception du naproxène pour les décès d'origine CV). Le risque relatif est à 2,26 sous ibuprofène (1,11 – 4,89) ; le RR est à 1,6 pour le diclofenac, 1,53 pour l'etoricoxib et 1,43 pour le celecoxib (écarts-types avec borne < 1) (86).

d. La corticothérapie

i. Généralités

Les effets thérapeutiques des corticoïdes, dérivés des hormones de la glande surrénale, ont été découverts et utilisés dès 1948 par Philip Hench, et lui valut le prix Nobel de médecine en 1949.

Les corticoïdes figurent parmi les médicaments les plus prescrits. La iatrogénie potentielle des corticoïdes, en particulier dans leur utilisation prolongée, justifie une parfaite connaissance de leurs risques.

Les glucocorticoïdes sont des molécules anti-inflammatoires, antiallergiques, cytotoxiques et immunosuppressives puissantes, mais qui présentent de nombreux effets secondaires parfois sévères, qu'il faut connaître.

En termes d'efficacité anti-inflammatoire, les corticoïdes à petites doses sont supérieurs au placebo (87).

Les effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs des glucocorticoïdes sont dus à l'inhibition de fonctions cellulaires spécifiques (inhibition de la synthèse de cytokines, de molécules d'adhésion intercellulaire et de protéases), et en conséquence une diminution du nombre, de la migration, ou de l'activation de divers types cellulaires participant à la réaction inflammatoire (lymphocytes, monocytes, éosinophiles, basophiles, cellules endothéliales et épithéliales).

Les glucocorticoïdes ont également été employés comme agents antiprolifératifs et cytotoxiques dans le traitement de certains cancers.

Les mesures associées à la prise de corticoïdes comprennent :

*des règles hygiéno-diététiques avec une alimentation riche en calcium et en protides, pauvre en sucres rapides et en sel

*surveillance des apports globaux pour éviter la prise de poids excessive, les corticoïdes ayant des propriétés orexigènes

*limitation des apports en graisses

*la supplémentation potassique est à évaluer en fonction des médicaments associés et du ionogramme

*une supplémentation vitaminocalcique

*l'instauration d'un biphosphonate en fonction du risque de fracture ostéoporotique et selon les recommandations (88)

*le conseil d'une activité physique régulière et adaptée

L'arrêt de la corticothérapie pose 2 problèmes :

-le risque de récidive de la pathologie

-le risque d'insuffisance surrénale aiguë par freination de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien dont le degré varie en fonction de l'individu, du type de corticoïdes et du mode d'administration

Pour éviter le risque de rebond de la symptomatologie à l'arrêt des corticoïdes, ceux-ci doivent être diminués de façon d'autant plus progressive que les doses deviennent faibles au cours de la décroissance (89).

ii. Les manifestations secondaires:

Les complications sont diverses et variées et doivent être connues:

*L'ostéoporose cortisonique : due à l'effet dépresseur des corticoïdes sur les ostéoblastes, à l'augmentation de la résorption ostéoclastique et à la négativation de la balance calcique

La perte osseuse survient très tôt au cours du traitement, dès les premiers mois de traitement, cette perte osseuse s'observe même avec de faibles doses corticoïdes

*L'ostéonécrose aseptique touche fréquemment la tête fémorale ; elle est souvent bilatérale. Elle est d'autant plus fréquente chez les patients présentant d'autres facteurs de risques associés tels que l'éthylisme chronique

*Les lipomatoses épidurales symptomatiques sont rares

*Les troubles biologiques comme l'hypokaliémie, l'hyperglycémie, les dyslipidémies

* la myopathie cortisonique par hypercatabolisme protidique

*Sur le plan neuro-psychique: le patient peut être euphorique, excité, et avoir des insomnies (d'où les prescriptions plutôt en début de journée et pas trop le soir), rarement le patient peut avoir des accès maniques ou des états délirants ou encore dépressifs

*Sur le plan oculaire : il s'agit de cataracte plutôt postérieure et de glaucome chronique

Des effets indésirables propres, sinon spécifiques à certaines voies d'administration sont décrits telles que les arthrites aiguës microcristallines, les douleurs thoraciques ou rachidiennes suraiguës (syndrome de Tachon), voire les arthrites septiques après infiltrations ou les thrombophlébites cérébrales après injection intrathécale (89) (90), ou encore des ruptures tendineuses, surtout en cas de co-prescription de fluoroquinolones.

2. Les traitements de fond

Les traitements de fond ont démontré leur efficacité sur l'activité de la maladie et, pour certains d'entre eux, leur capacité à réduire la progression des lésions articulaires structurales (91).

Le but de ces traitements est d'obtenir :

-Une rémission (tel un DAS 28 < 2,6) ou à défaut un contrôle de l'activité de la maladie, par exemple un faible niveau d'activité avec un DAS 28 < 3,2

-La prévention des lésions structurales et du handicap fonctionnel

-La limitation des conséquences psychosociales

-L'amélioration ou la préservation de la qualité de vie du patient

Un changement de traitement de fond, sous la responsabilité du médecin spécialisé (rhumatologue, médecin interniste) doit être envisagé dans le cadre d'une décision partagée avec le patient :

-Soit lors de la survenue d'événement(s) indésirable(s) ou intercurrent(s) jugé(s) incompatible(s) avec la poursuite du traitement en cours

-Soit en cas d'insuffisance d'efficacité clinique ou structurale

L'efficacité du traitement de fond est évaluée par un médecin spécialisé: rhumatologue, médecin interniste (91).

a. Le methotrexate

i. Généralités

En première intention, en l'absence de contre-indication (néphropathie, hépatopathie, leucopénie, désir de grossesse, infection, par exemple), il est recommandé de débuter le traitement de fond par le MTX, qui est le traitement de fond de référence dans la PR.

La posologie initiale du MTX recommandée est au minimum de 10 mg/semaine, à adapter à l'index de masse corporelle et à la fonction rénale. Une augmentation de dose doit être mise en oeuvre en cas d'insuffisance de réponse thérapeutique, évaluée par le calcul du DAS 28 toutes les 4 à 8 semaines. La posologie maximale proposée est de 25 mg/semaine, mais doit être adaptée au contexte clinique et à la tolérance du traitement.

Il existe des formes injectables utilisables en cas d'insuffisance de réponse et/ou de symptômes d'intolérance digestive à la forme galénique per os. Il est recommandé de prescrire des folates en association au MTX pour prévenir des troubles digestifs.

Le méthotrexate (antinéoplasique cytostatique) appartient au groupe des antifolates. Il agit comme anti-métabolite. Le principal mode d'action du méthotrexate est d'être un inhibiteur compétitif de l'enzyme dihydrofolate-réductase.

Ses indications rhumatologiques sont notamment la polyarthrite rhumatoïde active, formes polyarticulaires de l'arthropathie idiopathique juvénile sévère et active, et les spondylarthropathies de forme périphérique, et autres myopathies inflammatoires telles que la polymyosite ou dermatopolymyosite.

ii. Les manifestations secondaires

Les effets indésirables sont la raison principale de l'interruption du traitement (92).

Il faudra faire attention à ne pas introduire ce médicament en cas d'allergie connue au méthotrexate ou à l'un des excipients du produit, d'insuffisance rénale sévère, d'atteinte hépatique sévère, d'insuffisance respiratoire chronique, de grossesse et d'allaitement, chez des femmes et hommes en âge de procréer et ne prenant pas de contraception fiable, en cas d'hypersensibilité ou d'intolérance au gluten, en raison de la présence d'amidon de blé (gluten).

L'effet immunodépresseur du médicament contribue au surcroît d'infections virales, bactériennes ou mycosiques chez ces malades. Le méthotrexate peut favoriser la survenue de complications infectieuses. Il importe donc avant sa mise en route d'écarter la possibilité de foyer viscéral, tout en surveillant leur survenue au cours du traitement (92).

Chez les patients tabagiques et/ou ayant des antécédents d'affections pulmonaires, il est prudent de vérifier la fonction respiratoire avant la mise sous traitement, en réalisant une radiographie pulmonaire et des explorations fonctionnelles respiratoires préalables.

Le méthotrexate doit être utilisé avec précaution en cas d'ulcérations digestives évolutives. En raison des effets hépatotoxiques additifs possibles, il est recommandé d'éviter de consommer de l'alcool au cours du traitement.

Mentionnons aussi les efflorescences nodulaires, les cas d'impuissance et de gynécomastie

Une surveillance biologique régulière pendant le traitement est nécessaire.

Il est recommandé d'arrêter le méthotrexate et d'attendre au moins un cycle complet de spermatogenèse, c'est-à-dire 3 mois avant la conception. Le délai d'arrêt chez la femme est de 3 mois également.

L'allaitement est contre-indiqué en raison d'un faible passage du méthotrexate dans le lait maternel.

b. Le leflunomide

i. Généralités

Le métabolite actif du léflunomide, inhibe l'enzyme humaine dihydro-orotate déshydrogénase (DHODH) et a une action antiproliératrice.

Les indications :

-la polyarthrite rhumatoïde active, en tant que traitement de fond

-le traitement du rhumatisme psoriasique actif

Les patients peuvent débuter à 10 mg ou 20 mg de léflunomide suivant la gravité ou l'activité de la maladie. La dose d'entretien recommandée est de 10 à 20 mg de léflunomide une fois par jour pour la polyarthrite rhumatoïde

Un bilan biologique régulier devra être prescrit.

Le métabolite actif du léflunomide a une demi-vie longue, habituellement de 1 à 4 semaines. Par conséquent, lorsque des effets toxiques surviennent ou pour toute autre raison nécessitant son arrêt, la procédure de washout devra être mise en place.

ii. Les manifestations secondaires

Les effets indésirables rapportés fréquemment avec le léflunomide sont une augmentation modérée de la pression artérielle, une leucopénie, des paresthésies avec potentielle atteinte nerveuse, céphalées, étourdissement, diarrhées, nausées, vomissements, accentuation de la chute naturelle des cheveux, eczéma, éruption (notamment maculopapulaire), ténosynovite, augmentation de la CPK, anorexie, amaigrissement (généralement non significatif), asthénie, réactions allergiques modérées et élévation des paramètres hépatiques et dyslipidémiques.

Ce médicament est susceptible d'être à l'origine de malformations graves pour l'enfant lorsqu'il est administré pendant la grossesse ou pendant l'allaitement.

c. La sulfasalazine

i. Généralités

L'acide 5-aminosalicylique ou 5-ASA est la fraction de la sulfasalazine responsable de l'activité thérapeutique.

Après ingestion orale, la sulfasalazine n'est que partiellement absorbée au cours du trajet dans l'intestin grêle (environ 1/3 de la dose administrée), de sorte qu'elle atteint en grande partie le côlon où elle est soumise à l'action des bactéries intestinales.

L'indication principale est la polyarthrite rhumatoïde. Il est aussi employé dans les spondylarthropathies de forme périphérique.

En France, la dose recommandée est de 2 g/j, soit 4 comprimés par jour. Cette posologie sera atteinte de façon progressive au bout de 4 semaines par paliers hebdomadaires de 500 mg.

ii. Les manifestations secondaires

Les effets indésirables de la sulfasalazine conduisent à l'arrêt du médicament chez le quart des malades environ (93).

Il s'agit surtout de troubles digestifs (nausées, dyspepsie, anorexie) et, à un moindre degré, d'éruptions cutanées (93).

Leucopénie et macrocytose liée à une carence en folates sont les manifestations hématologiques les plus communes. Les pneumopathies d'hypersensibilité, les hépatites et les érythrodermies sont rares, mais potentiellement sévères.

En cas de grossesse, compte tenu de l'indication de ce médicament, le traitement par sulfasalazine pourra être poursuivi aux doses efficaces les plus faibles possibles.
L'allaitement est contre-indiqué lorsque le nouveau-né a moins d'un mois, au-delà de cet âge l'allaitement est possible.

Le prescripteur sera attentif aux risques de macrocytose pouvant être corrigés par l'administration de folates, aux anémies hémolytiques, à la possibilité d'atteinte des 3 lignées avec exceptionnellement une atteinte médullaire.

d. Les biothérapies

i. Etanercept (Enbrel®)

L'étanercept, dimère d'une protéine chimère, est une protéine de fusion du récepteur p75 du Tumor Necrosis Factor (TNF), facteur nécrosant des tumeurs, qui est produit par génie génétique.

Le mécanisme d'action supposé de l'étanercept consiste en une inhibition compétitive de la liaison du TNF aux récepteurs du TNF de la surface cellulaire: les réponses cellulaires médiées par le TNF sont bloquées en rendant le TNF biologiquement inactif. Ce médicament pourrait également moduler les réponses biologiques contrôlées par d'autres molécules agissant en aval (cytokines, adhésines ou protéinases) dont l'activité est induite ou régulée par le TNF. L'étanercept est absorbé lentement depuis le site d'injection sous-cutanée, atteignant une concentration maximale environ 48 heures après une administration unique.

Ses indications en rhumatologie sont :

Indications (maladie)	**Indications AMM (forme de la maladie)**	**Posologie**
Polyarthrite rhumatoïde	modérée à sévère, active de l'adulte en cas de réponse inadéquate aux traitements de fond, y compris le méthotrexate (sauf contre-indication). en association au méthotrexate Il est également indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive de l'adulte non précédemment traité par le méthotrexate.	2 injections de 25mg par semaine ou d'une seule injection de 50mg par semaine.
Rhumatisme psoriasique	en cas de réponse inadéquate au traitement de fond antérieur	2 injections de 25mg par semaine ou une seule injection de 50mg par semaine
SPA	en cas maladie sévère et active de l'adulte si la réponse au traitement conventionnel est inadéquate	
Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire	En cas de maladie active de l'enfant à partir de 4 ans et de l'adolescent En cas de réponse inadéquate ou d'intolérance avérée au méthotrexate	2 injections de 25mg par semaine ou une seule injection de 50mg par semaine.

Il faut savoir que chez les sujets âgés (>= 65 ans) ou les insuffisants rénaux et hépatiques, aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

ii. Adalimumab (Humira®)

Il s'agit d'un anticorps monoclonal humain recombinant exprimé dans des cellules ovariennes de hamster chinois, qui se lie spécifiquement au TNF. Il module aussi les réponses biologiques induites ou régulées par le TNF, y compris les variations des taux des molécules d'adhésion responsables de la migration des leucocytes. Chose intéressante, l'administration d'Humira est également associée à une diminution des taux sériques des métalloprotéinases matricielles (MMP-1 et MMP-3) qui permettent le remodelage tissulaire responsable de la destruction cartilagineuse.

Ses indications sont :

Indications (maladie)	**Indications (forme de la maladie)**	**Posologie**
Polyarthrite rhumatoïde	-en association au méthotrexate où il est indiqué pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte en cas de réponse inadéquate aux traitements de fond, y compris le méthotrexate -Il peut être donné en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement avec le méthotrexate est inadaptée. -Il est également indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive de l'adulte non précédemment traité par le méthotrexate.	dose unique de 40 mg d'adalimumab administrée toutes les deux semaines, par voie sous-cutanée.
Rhumatisme psoriasique	-en cas de maladie active et évolutive chez l'adulte lorsque la réponse à un traitement de fond antérieur a été inadéquate.	dose unique de 40 mg d'adalimumab administrée toutes les deux semaines, par voie sous-cutanée.
SPA	-en cas de maladie sévère et active chez l'adulte ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel.	dose unique de 40 mg d'adalimumab administrée toutes les deux semaines, par voie sous-cutanée
Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire :	-Il peut être utilisé, en association au methotrexate ou non, chez l'adolescent de 13 à 17 ans en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond.	dose unique de 40 mg d'adalimumab administrée toutes les deux semaines, par voie sous-cutanée

Après administration sous-cutanée d'une dose unique de 40 mg, l'absorption et la distribution de l'adalimumab sont lentes, le pic de concentration sérique étant atteint 5 jours environ après l'administration.

iii. Infliximab (Remicade®)

Il s'agit d'un anticorps monoclonal chimérique humain/murin de type IgG1 produit par la technologie de l'ADN recombinant, qui se lie avec une grande affinité à la fois aux formes solubles et transmembranaires du TNF-alpha.

L'infliximab inhibe l'activité fonctionnelle du TNF-alpha dans une grande variété de tests biologiques in vitro.

Indications (maladie)	**Indications (forme de la maladie)**	**Posologie**
Polyarthrite rhumatoïde	-en association au méthotrexate où il est indiqué pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérément à sévèrement active de l'adulte en cas de réponse inadéquate aux traitements de fond, y compris le méthotrexate -Il peut être donné en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement avec le méthotrexate est inadaptée. -Il est également indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive de l'adulte non précédemment traité par le méthotrexate.	3 mg/kg administrés en perfusion intraveineuse d'une durée de 2 heures suivis par des perfusions supplémentaires de 3 mg/kg aux semaines 2 et 6 après la première perfusion, puis ensuite toutes les 8 semaines Cette dose peut être augmentée à 5mg/kg en cas de non réponse ou d'échappement thérapeutique
Rhumatisme psoriasique	-en cas de maladie active sévère chez les adultes qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel.	A la dose est de 5mg/kg avec le même schéma thérapeutique.
SPA	-en cas de maladie active sévère chez les adultes qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel.	A la dose est de 5mg/kg avec le même schéma thérapeutique.

Il peut aussi être utilisé chez certains patients, en cas de maladie de Crohn, recto colite hémorragique ou de psoriasis.

Chez le patient âgé, aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire. Chez les patients insuffisants rénaux ou hépatiques, ce médicament n'a pas été étudié. Par conséquent, il n'est pas possible de recommander des posologies.

iv. Certolizumab(Cimzia)®

Le certolizumab pegol est un fragment Fab' d'anticorps humanisé recombinant, dirigé conte le TNFalpha, et conjugué à du polyéthylène glycol (PEG).

Ses indications :

Indications (maladie)	**Indications (forme de la maladie)**	**Posologie**
Polyarthrite rhumatoïde	-en association au méthotrexate (MTX), dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, de l'adulte, lorsque la réponse aux traitements de fond (DMARDs), y compris le methotraxate est inadéquate -en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par le méthotrexate est inadaptée.	400 mg (2 injections de 200 mg chacune, le même jour) aux semaines 0, 2 et 4, suivie d'une dose d'entretien de 200 mg toutes les 2 semaines.

v. Rituximab (Mabthera ®)

Il s'agit d'anticorps monoclonal chimérique murin/humain obtenu par génie génétique, associant d'une part les régions constantes d'une IgG1 humaine, et d'autre part les régions variables des chaînes légères et lourdes d'origine murine.

Cet anticorps est produit par une culture de cellules de mammifères (ovaires de hamster chinois). Le rituximab se lie spécifiquement à l'antigène transmembranaire CD20, une phosphoprotéine non glycosylée située sur les lymphocytes pré-B et B matures, normales et malignes.

Après deux perfusions IV de 1000 mg de MabThera effectuées à 14 jours d'intervalle, la demi-vie terminale moyenne était de 21 jours

Les indications sont:

Indications (maladie)	**Indications (forme de la maladie)**	**Posologie**
Polyarthrite rhumatoïde	-en association au méthotrexate est indiqué pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, sévère, chez les patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate ou une intolérance aux traitements de fond, dont au moins un anti-TNF	2 perfusions intraveineuses de 1000 mg. La posologie recommandée de MabThera est de 1000 mg par perfusion intraveineuse, suivie d'une deuxième perfusion intraveineuse de 1000 mg à deux semaines d'intervalle, avec une prémédication.

Il peut être également utilisé dans le cadre des lymphomes non hodgkiniens et les leucémies lymphoïdes chroniques.

Chez le patient âgé (plus de 65 ans) aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

vi. Abatacept (Orencia®)

L'abatacept, produit par la technologie de l'ADN recombinant exprimé dans des cellules ovariennes de hamster chinois, est une protéine de fusion composée du domaine extracellulaire de l'antigène 4 cytotoxique humain associé au lymphocyte T (CTLA-4) lié à une partie Fc modifiée d'immunoglobuline humaine G1 (IgG1). L'abatacept module sélectivement un signal clé de costimulation nécessaire à l'activation complète des lymphocytes T exprimant le CD28. L'une des principales voies de costimulation passe par la liaison des molécules CD80 et CD86 à la surface des cellules présentatrices de l'antigène, au récepteur CD28 exprimé sur les lymphocytes T. L'abatacept inhibe sélectivement cette voie de costimulation en se liant spécifiquement à CD80 et CD86.

Indications (maladie)	**Indications (forme de la maladie)**	**Posologie**
Polyarthrite rhumatoïde	en association avec le méthotrexate, active modérée à sévère chez les patients adultes ayant eu une réponse insuffisante ou une intolérance à d'autres traitements de fond incluant au moins un anti-TNF.	Si le poids est inférieur à 60kg le patient bénéficie de 500mg, si le poids est entre 60 et 100 kg la dose est de 750mg et si le poids est supérieur à 100 kg, la dose est de 1000mg. Après la première perfusion, Orencia doit être administré aux semaines 2 et 4, et puis toutes les 4 semaines.

Chez les sujets âgés, aucun ajustement posologique n'est nécessaire et chez les insuffisants rénaux et hépatiques, l'abatacept n'a pas été étudié, aucune recommandation posologique ne peut être faite.

vii. Tocilizumab (RoActemra®)

Il s'agit d'un anticorps monoclonal IgG1 humanisé dirigé contre le récepteur de l'interleukine-6 (IL-6) humaine, produit dans des cellules d'ovaire de hamster chinois, par la technique de l'ADN recombinant.

L'IL-6 est une cytokine pro-inflammatoire pléiotrope produite par un grand nombre de types cellulaires notamment les lymphocytes T et B, les monocytes et les fibroblastes.

L'IL-6 participe à différents processus physiologiques, tels que l'activation des lymphocytes T, l'induction de la sécrétion d'immunoglobulines, l'induction de la synthèse des protéines hépatiques de la phase aiguë de l'inflammation et la stimulation de l'hématopoïèse.

Le tocilizumab se lie de manière spécifique aux récepteurs solubles et membranaires de l'IL-6 (sIL-6R et mIL-6R). Il a été démontré que le tocilizumab inhibe la transmission du signal médié par les récepteurs sIL-6R et mIL-6R.

Ses indications sont :

Indications (maladie)	**Indications (forme de la maladie)**	**Posologie**
Polyarthrite rhumatoïde	-PR active, modérée à sévère, chez les patients adultes qui ont présenté soit une réponse inadéquate, soit une intolérance à un précédent traitement par un ou plusieurs traitements de fond (DMARDs) ou par un ou plusieurs antagonistes du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF) -en monothérapie en cas d'intolérance au MTX, ou lorsque la poursuite du traitement par MTX est inadaptée.	La posologie recommandée est de 8 mg/kg administrée une fois toutes les 4 semaines, elle ne doit pas être inférieure à 480mg.

Chez les patients âgés (plus de 65 ans), aucun ajustement posologique n'est nécessaire. En cas d'insuffisance rénale, aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère, par contre ce traitement n'a pas été étudié dans le cadre de l'insuffisance rénale modérée à sévère, par conséquent chez ces patients, la fonction rénale devra être étroitement surveillée.

Des modifications de dose sont nécessaires en cas d'anomalies de la lignée sanguine ou de troubles des paramètres hépatiques notamment.

viii. Schéma thérapeutique

En pratique à NANCY:

	REMICADE®	ENBREL®	CIMZIA®	HUMIRA®	MABTHERA®	ORENCIA®	ROACTEMRA
Administration	IV	SC	SC	SC	IV	IV	IV
Durée	2 heures	1 minute	1minute	1 minute	Plusieurs heures, précédé de corticoïdes, d'un gramme de paracétamol et d'un anti-histaminique	30 minutes	1 heure
Hospitalisation	½ journée	Non	Non	Non	24 heures	½ journée	½ journée
Rythme entre les injections : • induction • Entretien	• J0, J15, J45 • Toutes les 6-8 semaines	• 1/ 7 j • 1/ 7 j	1/15j (400mg S2 et S4 puis 200mg/15j)	• 1/ 15 j • 1/ 15 j	• 2 perf à 15 jours d'intervalle • Puis tous les 6 mois au plus tôt	• J0, 15, 30 • 1/mois	• 1/mois • 1/mois
Surveillance minimale de prise de sang	Avant chaque perfusion	1 par mois	1par mois	1par mois	Avant chaque perfusion et tous les 3 mois	Avant chaque perfusion	Avant chaque perfusion

ix. Bilan prébiothérapie

Concernant le bilan pré-biothérapique, il faut surtout s'assurer de l'absence de contre-indications relatives ou absolues.

- Ainsi, à l'interrogatoire

Il s'agit de vérifier l'absence:

❒ Antécédent de cancer solide, hémopathie, lymphome
❒ Antécédent ou contact avec un cas de tuberculose
❒ Antécédent de sclérose en plaque, de névrite optique ou de neuropathie démyélinisante
❒ Antécédent d'infections sévères, chroniques et/ou récidivantes (bactériennes, virales)
❒ Antécédent d'affection prénéoplasique (polypose, broncho-pneumonie chronique obstructive (BPCO), oesophagite)
❒ Antécédent d'affection auto-immune systémique (lupus, hépatite, vascularite)
❒ Pneumopathie interstitielle, BPCO, asthme sévère
❒ Dyspnée d'effort et autres signes fonctionnels d'insuffisance cardiaque
❒ Vaccination récente avec vaccin vivant (fièvre jaune, BCG)
❒ Grossesse, désir de grossesse

- À l'examen clinique :

Il faut vérifier l'absence de :

❒ Fièvre
❒ Infection
❒ Adénopathies
❒ Signes orientant vers une néoplasie et/ou une hémopathie
❒ Signes d'insuffisance cardiaque décompensée
❒ Signes d'auto-immunité
❒ Signes d'affection démyélinisante
❒ Signes broncho-pulmonaires

- Concernant les vaccinations :

❒ On proposera une mise à jour des vaccinations
❒ On proposera systématiquement une vaccination contre le pneumocoque si elle n'a pas été faite dans les trois à cinq ans précédents, et une vaccination anti-grippale saisonnière.

- <u>Les examens biologiques :</u>

Selon le CRI, différents examens complémentaires sont à demander en première intention :

❒ Hémogramme
❒ Électrophorèse des protéines sériques
❒ Transaminases
❒ Sérologies hépatites B (antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc) et C et avec accord du patient, sérologie VIH
❒ Anticorps anti-nucléaires et si le résultat est positif, on dosera les anticorps anti-ADN natifs
❒ Radiographie de thorax
❒ Intradermoréaction à la tuberculine à 5UI (Tubertest®) ou QuantiFERON® ou T-SPOT.TB®

Sur les examens complémentaires, il faut vérifier l'absence de :

❒ Cytopénie ou autre anomalie de l'hémogramme
❒ Gammapathie monoclonale ou hypogammaglobulinémie
❒ Cytolyse hépatique
❒ Infection virale chronique active
❒ Anomalies de la radiographie de thorax
❒ Vérifier que l'induration lue 48 à 72 heures après l'intradermoréaction est < 5 mm ou la négativité du test QuantiFERON® ou T-SPOT.TB®.

x. Contre-indications et précautions d'emploi des anti-TNF : des données de la littérature et les consignes à donner aux patients

- Infections

-Les infections non tuberculeuses

Les données du registre allemand de surveillance des biothérapies et les résultats d'une méta-analyse des essais cliniques conduits avec les anticorps monoclonaux , récemment mise à jour (94) (95) ont montré une augmentation significative du risque d'infections bactériennes sévères sous traitement anti-TNF, avec un taux d'infections sévères (infections donnant lieu à hospitalisation ou traitement IV) de l'ordre de 5 à 6/100 patients-année de traitement (96).

Une méta-analyse de l'ensemble des essais contrôlés avec l'infliximab et l'adalimumab a confirmé un risque multiplié par 2 d'infections sévères sous ces traitements. Ce risque semble être dose dépendant : il est plus important pour les fortes doses d'anti-TNF (97).

Les taux d'infections non sévères sont plus difficiles à apprécier, car ils ne sont pas toujours correctement comptabilisés dans les études. Ils pourraient atteindre 18 à 27% des patients traités selon les études observationnelles publiées dans la littérature (98).

Enfin, l'évolution du taux d'infections bactériennes en fonction de la durée d'exposition au traitement anti-TNF a été évaluée dans deux études de cohorte : le registre de la BSR au Royaume Uni et les données d'une importante compagnie d'assurance aux États-Unis. Ces deux travaux montrent que, contrairement à ce que l'on observe pour les traitements conventionnels, tel le méthotrexate, le taux d'infections n'augmente pas au prorata de la durée d'exposition au traitement.

Au contraire, il n'est significativement augmenté que pendant les 6 premiers mois du traitement, avec, dans les 90 premiers jours du traitement, un risque ajusté 4 fois supérieur à celui observé sous méthotrexate. Ultérieurement, le risque d'infection sévère n'est plus statistiquement différent de celui observé sous traitements de fond conventionnels. Il faut comprendre qu'au moment de l'introduction d'un anti-TNF, le patient cumule tous les facteurs de risque d'infection (maladie très active, altération de l'état général, doses fréquemment élevées d'autres thérapeutiques immunomodulatrices et notamment de corticoïdes).

L'introduction de l'anti-TNF majore l'immunodépression dans un premier temps. Puis l'amélioration clinique, le contrôle de l'inflammation, la réduction de posologie des corticoïdes diminue notablement le poids des cofacteurs d'infection et le risque infectieux global diminue. Ceci a d'importantes conséquences pratiques : le clinicien et le patient doivent donc être particulièrement vigilants dans les premiers mois suivant l'introduction de l'anti-TNF.

-Les infections tuberculeuses

Une augmentation de la prévalence des tuberculoses a été observée chez les patients souffrant de PR traités par anti-TNF (99) (100).

Selon les recommandations de l'AFSSAPS, et sachant que la vaccination antituberculeuse a été obligatoire en France, le bilan préalable à l'instauration d'un traitement par anti-TNF afin de dépister les patients à risque de tuberculose latente ou active doit comporter :

● Un interrogatoire détaillé:

- antécédents de vaccination par le BCG

- résultat des IDR anciennes à la tuberculine

- naissance dans un pays d'endémie tuberculeuse

- antécédents personnels et familiaux de tuberculose

- notion de contage (contact étroit avec un sujet souffrant de tuberculose bacillifère) ou de primo-infection ancienne non traitée

- traitements anti-tuberculeux antérieurs en sachant que les traitements anti-tuberculeux instaurés avant 1970 étaient insuffisants

● un examen clinique à la recherche de signes de tuberculose maladie

● une radiographie pulmonaire

- en cas d'images évocatrices de séquelles tuberculeuses sur la radiographie pulmonaire, un avis pneumologique avec discussion du scanner thoracique complémentaire, parfois d'une fibroscopie bronchique, pourra être demandé

● une IDR à la tuberculine doit être réalisée avec 0,1 ml de tuberculine PPD, soit 5 unités de tuberculine liquide, avec lecture de la zone d'induration en millimètres à la 72ème heure .

Le seuil de positivité est de 5 millimètres :

-en dessous de 5 millimètres, l'IDR est considérée comme négative.

-pour une induration de plus de 5 mm, les recommandations de l'AFSSAPS de juillet 2005 considèrent que le patient est à risque de tuberculose latente, et doit bénéficier d'un traitement anti-tuberculeux préventif avant mise sous anti-TNF, s'il n'a jamais reçu de traitement efficace et ceci après avoir éliminé une tuberculose active.

- en cas d'IDR à la tuberculine phlycténulaire, une recherche systématique du bacille de Koch dans les crachats ou les tubages sera demandée 3 jours de suite.

La HAS a proposé aussi de détecter la tuberculose latente avec des tests sanguins spécifiques (QuantiFERON-Gold®et T-SPOT-TB®) en remplacement de l'IDR.

Sous anti-TNF, le risque de tuberculose a été multiplié par 20 en 2000 et par 12 en 2001, par rapport aux patients sans anti-TNF. Ce sur-risque a diminué de 83% depuis l'application du dépistage systématique (IDR < 5 mm et radiographie du thorax) et du traitement des tuberculoses latentes (101).

Cependant, malgré un dépistage systématique, le risque de tuberculose n'est pas négligeable. L'observatoire RATIO a permis de rapporter 69 nouveaux cas de tuberculose déclarés en France sur une période de 3 ans (102). D'autre part, 30 des patients ayant développé une tuberculose avaient une induration < 5 mm et 11 patients avaient une induration entre 5 et 10 mm au moment du bilan pré bio thérapique. Ainsi, chez les patients ayant développé une tuberculose et ayant eu une IDR, cette dernière était négative dans 2/3 des cas, faisant discuter une vraie négativité (tuberculose de novo) ou une fausse négativité. Ces résultats confirment l'insuffisance de l'outil IDR pour dépister une tuberculose latente.

Les résultats de l'observatoire confirment la grande fréquence des formes extra-pulmonaires (55%).

-Vaccinations :

L'idéal est de vérifier AVANT la mise sous biothérapie que les vaccins obligatoires et recommandés soient à jour. Une fois sous traitement, ces vaccins risquent de voir leur efficacité amoindrie, mais les données disponibles sont en faveur d'une réponse vaccinale suffisante, donc ces vaccins doivent rester à jour une fois sous traitement.

En revanche, il est formellement contre-indiqué d'utiliser des vaccins vivants sous biothérapie (BCG, Rougeole, Oreillons, Rubéole, Varicelle, fièvre jaune, polio par voie buccale-réservé uniquement aux situations épidémiques-). Si l'injection d'un vaccin vivant est nécessaire (contre la fièvre jaune par exemple, avant un voyage en Afrique ou en Amérique du Sud), le traitement par biothérapie DOIT IMPERATIVEMENT être arrêté avant la vaccination.

*Les vaccins vivants et notamment le vaccin de la fièvre jaune :

Il est souhaitable de vérifier si le patient est susceptible de se rendre à court ou moyen terme dans un pays ou la vaccination anti-amarile est obligatoire. Si tel est le cas, la vaccination, efficace pendant 10 ans, doit être effectuée dans un centre agréé au moins 3 semaines avant de débuter la biothérapie.

En cas de force majeure nécessitant de se rendre très rapidement en zone d'endémie amarile, un certificat de contre-indication à la vaccination anti-amarile peut être établie dans les centres agréés ; ce qui évitera au voyageur d'être refoulé ou vacciné (inutilement notamment en raison du délai d'immunisation de 10 jours) à l'entrée dans le pays.

*les vaccins inertes :

Les autres vaccins, «inertes», peuvent être administrés chez les patients traités par anti-TNF. Ces vaccins inertes sont :

-grippe injectable, La vaccination annuelle contre la grippe doit être systématiquement proposée. Son efficacité apparaît identique à celle observée chez les sujets sous traitement de fond classique et/ou corticoïdes, un peu inférieure ou égale à celle des sujets témoins selon les études (103) (104)

-La vaccination contre l'hépatite B a été recommandée par la Société Européenne d'Hépatologie (European Association for the Study of the Liver) chez les malades qui devront prendre un traitement immunosuppresseur. Cette recommandation peut être appliquée aux patients qui doivent être traités par anti-TNF(105).

-pentacoq : diphtérie/tétanos/poliomyélite/coqueluche/Haemophilus influenzae b

-vaccin contre les infections invasives à méningocoques

-pneumocoque, la vaccination doit être refaite tous les 5 ans

- fièvre typhoïde

- polio par voie injectable

-Grossesse, allaitement,

*Grossesse

La conception d'un enfant chez la femme est contre-indiquée sous biothérapie.

Les femmes en mesure de procréer doivent utiliser une méthode de contraception appropriée sous traitement et la poursuivre après l'arrêt du traitement pendant un délai variable selon la biothérapie. En l'absence de données suffisantes, les anti-TNF ne sont pas actuellement recommandés pendant la grossesse et une contraception efficace est requise lors de l'instauration du traitement. Toutefois, et même si la prudence s'impose, les données rassurantes s'accumulent concernant la normalité des grossesses chez des femmes exposées aux anti-TNF lors de la conception ; les données concernant les grossesses exposées aux anti-TNF lors des 2èmes et 3èmes trimestres sont plus limitées.

Les données concernant trois anti-TNF utilisés depuis 10 ans (adalimumab, étanercept et infliximab) sont bien sûr beaucoup plus riches que celles concernant les nouveaux produits arrivés récemment sur le marché (certolizumab pegol) ou en passe de l'être (golimumab).

Le registre de la BSR a permis de colliger une série de 32 grossesses sous anti-TNF lors du traitement d'affections rhumatologiques (91% de PR). Parmi ces grossesses, 23 étaient directement exposées aux anti-TNF lors de la conception (étanercept : 17, infliximab : 3, adalimumab : 3). Parmi les patientes ayant choisi de poursuivre leur grossesse, 76% ont conduit à la naissance d'un enfant en bonne santé et 24% ont occasionné une fausse couche lors du premier trimestre (chiffre attendu dans la population générale), aucune malformation congénitale n'ayant été constatée (106).

*Allaitement

Même si les anti-TNF sont sécrétés en très faibles quantités dans le lait maternel, la rareté des données disponibles incite à ne pas recommander l'allaitement.

-Procréation chez l'homme

Chez l'homme, aucune conséquence sur la fertilité ou un éventuel effet tératogène n'a été rapporté à ce jour.

Selon les experts du CRAT, compte-tenu de l'absence d'effets mutagènes observés avec ces molécules, il ne semble pas justifié d'interrompre le traitement par anti-TNF chez un homme qui souhaite concevoir un enfant (107).

-Chirurgie programmée, soins dentaires

En cas de chirurgie programmée (non urgente) ou de soins dentaires invasifs (extraction, granulome, abcès), la biothérapie doit être interrompue avant le geste et reprise seulement après cicatrisation. L'utilisation préventive d'un antibiotique peut être nécessaire.

*chirurgie

Si la poursuite du traitement par anti-TNF majore à des degrés divers le risque d'infection per ou post-opératoire, selon le contexte nosologique et la nature de la chirurgie, le risque de retard de cicatrisation reste peu probable.

En effet, dans une étude ouverte japonaise durant laquelle le devenir de patients opérés d'une chirurgie orthopédique lourde (arthrodèse de cheville, prothèses de cheville, genoux, hanches, coudes, épaules) a été comparé selon qu'ils avaient été traités par anti-TNF(39 patients) ou non (groupe contrôle de 74 patients), le taux de défaut de cicatrisation n'a été que dans 5,1% du groupe anti- TNF versus 6,8% du groupe sans anti-TNF (108).

Le risque infectieux pour les rhumatismes inflammatoires chroniques sous anti-TNF qui se font opérer semble nettement accru dans certaines circonstances au moins :

1- interventions sur les articulations superficielles où les téguments cicatrisent le plus mal (coudes, chevilles)

2- pose de prothèse et surtout reprise de prothèse

3- infection passée de la peau et/ou d'une cicatrice

4- co-prise de prednisone, surtout à des posologies supérieures à 5 mg/jour

5- autre cause d'immunosuppression associée

Ces paramètres ainsi que l'âge des patients doivent être pris en compte pour évaluer, au cas par cas, le délai nécessaire d'arrêt des anti-TNF avant la chirurgie. La présence de plusieurs de ces co-facteurs de risque devrait faire évoquer un risque de sepsis élevé, voire très élevé en cas de pose ou dépose de prothèses associée.

*Soins dentaires

Il est recommandé une hygiène bucco-dentaire et des soins réguliers, ainsi que la réalisation d'un panoramique dentaire au moindre doute.

Ces soins devraient concerner surtout le parodonte, et motiver donc l'avis d'un stomatologue autant que d'un dentiste, d'autant que plusieurs études ont suggéré que le traitement de la maladie parodontale pourrait réduire l'activité de la PR, et notamment le rôle de porphyromonas gingivalis (109).

*Soins usuels (caries, détartrage)

Il n'y a pas d'éléments justifiant l'arrêt des anti-TNF mais on peut proposer une antibioprophylaxie.

*Soins à risque infectieux (extraction, granulome apical, abcès...)

Il est recommandé d'arrêter les anti-TNF et de proposer une antibioprophylaxie.

*Implants

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

-voyages

Les malades traités par anti-TNF peuvent, bien entendu, voyager mais certaines précautions particulières doivent être prises.

Pour se rendre dans certains pays d'Afrique, d'Amérique Centrale ou du Sud, la vaccination contre la fièvre jaune est indispensable mais est contre-indiquée chez les sujets traités par anti-TNF.

Avant de réserver un voyage à destination d'un pays d'Afrique ou d'Amérique du Sud ou Centrale, il est impératif de se renseigner pour savoir si la vaccination anti-amarile est nécessaire voire obligatoire. Si c'est le cas, le patient doit en parler le plus rapidement possible à son médecin.

-Lors du transport aérien :

En cas de transfert aérien, le malade qui souhaite garder son traitement en cabine plutôt que de le mettre avec ses bagages en soute doit, pour des raisons de sécurité (seringues, aiguilles) :

• en faire la demande lors de l'enregistrement, en présentant un certificat médical et/ou son ordonnance idéalement traduite en anglais

• conserver pendant la durée du vol son traitement anti-TNF dans un sac isotherme avec des packs réfrigérants

-Sur le lieu de séjour

• penser à mettre son traitement au réfrigérateur ou si la chambre d'hôtel n'en est pas équipée, le demander à la réception

• toujours transporter le produit dans le sac isotherme avec packs réfrigérants lors des excursions en voiture personnelle ou en autocar

En cas de séjour inférieur à 15 jours, et si la destination ne permet pas la conservation du produit dans de bonnes conditions, il est préférable, pour l'étanercept, l'adalimumab et certolizumab (les anti-TNF injectables par voie sous-cutanée) de réaliser la dernière injection juste avant le départ, la suivante étant effectuée dès le retour.

Voyager à l'étranger (en milieu tropical, mais pas seulement...) nécessite de respecter des mesures d'hygiène, de prévoir une trousse à pharmacie.

En fonction de la destination, il peut être nécessaire d'orienter le patient vers une consultation spécialisée en médecine du voyageur

-pathologies pulmonaires : BPCO et atteinte interstitielle

Jusqu'à 30% des patients atteints de PR pourraient avoir un syndrome obstructif et l'atteinte des voies aériennes basses pourrait être la manifestation de la PR la plus fréquente. Les atteintes des voies distales sont plus précoces que dans la population générale (110).

La prévalence des pneumopathies interstitielles diffuses (PID) dans la PR est variable de 14% à 58% (111) (112).

Chez un patient souffrant de BPCO ou de DDB, il est possible d'initier un traitement anti- TNF, en ayant à l'esprit le risque accru de surinfection pulmonaire. En cas de pathologie interstitielle, il est souhaitable de ne pas initier de traitement anti-TNF s'il existe d'autres options thérapeutiques, en raison du risque de décompensation de la fonction pulmonaire.

Dans le cas contraire, une surveillance de la fonction pulmonaire sous anti-TNF est nécessaire chez ces patients.

La découverte d'une BPCO justifie :

- d'insister sur le sevrage tabagique, et d'orienter si besoin vers une consultation spécialisée

- d'éradiquer les foyers infectieux (ORL, dentaire)

- d'adresser le patient à un pneumologue

La découverte d'une atteinte interstitielle pulmonaire justifie :

-d'arrêter l'anti-TNF si le patient est symptomatique, dans l'attente des explorations complémentaires

-de référer le patient à un pneumologue

En somme, pour la BPCO il n'y a pas de contre-indication et les précautions concernent essentiellement les risques infectieux. Pour la pathologie intertistielle: les anti-TNF ne sont pas recommandés en raison du risque de décompensation de la fonction pulmonaire.

-Les cancers solides et les hémopathies

La BSR, dans ses recommandations de 2005, a demandé une prudence en cas de lésions pré-néoplasiques (oesophagite de Barrett, dysplasie cervicale, polypes coliques, ….) ou d'antécédents de cancer avec une analyse du bénéfice/risque néoplasique individuel. Ils estiment qu'il n'y a pas de contre-indication aux anti-TNF s'il n'y a pas de récidive de cancer dans les 10 ans qui suivent sa découverte (116)

En 2010, les dernières recommandations de la BSR ont été assouplies, précisant que les anti-TNF devraient être utilisés prudemment en cas d'antécédent de cancer et que l'effet d'un anti-TNF sur des lésions pré-néoplasiques n'était pas connu. Ces recommandations précisent l'absence de risque prouvé de tumeur solide et de lymphome par rapport à la population de PR, mais confirment le risque accru de cancers cutanés.

En France, le CRI envisage une réflexion au «cas par cas», en s'appuyant sur les 4 cas situations suivantes.

● En cas de cancer solide récent, quelle que soit sa forme (carcinome cutané exclu), il est impérativement recommandé de ne pas débuter un traitement anti-TNF.

● Pour tout cancer présumé guéri depuis au moins 5 ans, un traitement anti-TNF peut être débuté mais toujours en concertation avec le cancérologue ou le spécialiste qui a pris en charge la tumeur initiale. Cette décision thérapeutique doit être précédée d'une évaluation «au cas par cas» des caractéristiques de la tumeur initiale, des facteurs pronostiques (personnels et familiaux) et du risque de récidive et/ou de dissémination.

Une prudence particulière s'impose pour tout cancer à fort risque de micro-métastases (ex. : cancer du sein et mélanome).

● Pour tout cancer, apparemment quiescent et dont le traitement de la tumeur initiale n'a pas pu être complet ou a fortiori en cas d'atteinte ganglionnaire et/ou métastatique, l'utilisation des anti-TNF reste contre-indiquée.

● La situation la plus compliquée est probablement celle où il existe de très fortes chances de guérison mais un délai insuffisant pour en être tout à fait certain. S'il s'agit d'un cancer très localisé, a priori sans envahissement ou dissémination, un traitement par anti-TNF pourrait s'envisager en cas de tumeur dont l'exérèse complète assure une très forte chance de guérison.

La situation dans laquelle il existe des facteurs de risque néoplasiques personnels et/ou familiaux est particulière. Une des situations les plus caricaturales est celle de la polypose colique et des cancers mammaires ou ovariens familiaux, mais il existe d'autres situations comme les oesophagites de Barett, les dysplasies cervicales (utérus). Une restriction d'utilisation s'impose sauf cas particulier, car il n'y a pas de données documentant l'effet des anti-TNF dans ces situations.

Chez tout patient justifiant un traitement par anti-TNF, il faut évaluer le risque personnel et familial de néoplasie et rechercher une anomalie élémentaire selon les facteurs de risque.

-Les cancers solides et les hémopathies

La question d'un possible sur-risque de cancer sous anti-TNF n'est toujours pas résolue. Cependant, tous les résultats actuels sont concordants et ne retrouvent pas d'augmentation du risque de cancer en dehors d'une augmentation du risque de carcinome cutané et un doute sur une augmentation du risque de mélanome (113). La National Data Bank for Rheumatic Diseases n'a pas permis d'identifier de risque de récidive de cancer chez les patients ayant des antécédents de néoplasie solide et traités par anti-TNF (114).

Le consensus annuel de l'EULAR (2009) signale qu'il n'y a pas de risque documenté de cancer solide corrélé à la durée de traitement pendant les 5 premières années de traitement. Une vigilance accrue est cependant demandée (115).

-Les carcinomes cutanés (basocellulaires et spinocellulaires)

Le risque de carcinome cutané a été suggéré par des observations de tumeurs rapidement évolutives sous immunosuppresseurs dont les anti-TNF (117).

Des données récentes ont montré que ces cancers cutanés (basocellulaire et spinocellulaire) sont plus fréquents dans la PR que dans la population générale (RR ajusté 1,19 ; p=0,042).

Les facteurs de risque sont l'âge, le sexe masculin, la race caucasienne, l'histoire préalable de cancer cutané mais surtout à l'utilisation de prednisone (RR 1,28 ; p<0,014) et de la combinaison méthotrexate/anti-TNF (RR 1,97 ; p=0,001).

En cas de PUVAthérapie préalable, une étude a démontré que le risque était majoré à partir d'une dose cumulée de 2500 joules. Ce risque, qui existe surtout chez les sujets atteints de psoriasis ou de rhumatisme psoriasique (traités par PUVAthérapie), est majoré en cas de traitement préalable par ciclosporine (après un an de traitement).

Ainsi, une recommandation de la BSR datant d'avril 2005 dans le rhumatisme psoriasique suggère une grande prudence en cas de PUVAthérapie > 1000 joules surtout en cas d'antécédent de traitement par ciclosporine de plus de 1 an.

-Le mélanome

Les données de pharmacovigilance et les registres n'avaient pas identifié de risque plus important de mélanome sous anti-TNF mais le caractère très métastasant, même de très nombreuses années après la tumeur initiale, a suggéré une prudence particulière quand la guérison n'est pas certaine. Cette guérison n'est acquise que pour des mélanomes très superficiels ayant bénéficié d'un traitement carcinologique correct.

-lymphome

Le risque de lymphome, que ce soit celui de lymphome non hodgkinien ou de lymphome hodgkinien, est accru dans la PR. Les études les plus récentes menées sur des grands échantillons de population montrent un SIR (Standard Incidence Ratio : rapport entre le nombre d'événements observés divisé par le nombre d'événements attendus dans une population de même structure d'âge et de sexe) pour le lymphome non hodgkinien dans la PR autour de 2,0 et de maladie de Hodgkin autour de 3.

L'observatoire national français RATIO a colligé les cas de lymphome apparus sous anti-TNF à partir de 490 services hospitaliers et l'ensemble des centres de pharmacovigilance.

RATIO suggère donc que globalement, les anti-TNF ne semblent pas augmenter l'incidence des lymphomes dans une population de PR. Il est actuellement difficile de conclure formellement quant au risque de lymphome dans la population des patients avec PR traités par anti-TNF, sachant que l'incidence des lymphomes est supérieure dans la PR par rapport à la population générale.

-L'insuffisance cardiaque

Selon les données de la National Data Bank for Rheumatic Diseases, la fréquence de l'insuffisance cardiaque, ajustée aux caractéristiques démographiques, est plus élevée chez les patients atteints de PR (3,9% [IC95% 3,4-4,3%]) que chez ceux atteints d'arthrose (2,3% [IC95% 1,6–3,3%]) (118).

Les effets directs et indirects du TNFα sur le myocarde sont complexes et encore mal connus: le TNFα pourrait être responsable d'une hypertrophie du myocyte cardiaque, et jouer un rôle indirect via l'inflammation chronique sur le cœur.

Il ne faut pas initier de traitement anti-TNFα en cas d'insuffisance cardiaque modérée à sévère (grades III et IV): il s'agit d'une contre-indication formelle en ce qui concerne l'infliximab et l'adalimumab, d'une simple recommandation pour l'étanercept.

Une surveillance de la fonction cardiaque est nécessaire chez les patients ayant une insuffisance cardiaque minime à légère (grades I et II) traités par anti-TNF.

Avant la mise en route du traitement par anti-TNF, il est conseillé :

-de rechercher systématiquement des signes cliniques d'insuffisance cardiaque,

-de ne pas faire d'échographie de dépistage chez les patients sans antécédent ni signe d'insuffisance cardiaque

-en cas de dyspnée d'effort, adresser le patient à un cardiologue pour avis, avant de débuter le traitement par anti-TNF, afin de vérifier que la fraction d'éjection est supérieure à 50%.

Toutefois, l'insuffisance cardiaque observée dans la PR est le plus souvent à fonction systolique préservée(119).

Chez les patients âgés de plus de 65 ans, le traitement anti-TNFα par rapport à un traitement par méthotrexate augmente le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (HR 1,70 [IC95% 1,07-2,69]), qu'il y ait ou non des antécédents d'insuffisance cardiaque et augmente le risque de décès par insuffisance cardiaque également (HR 4,19 [IC95% 1,48-11,98])(120).

Il ne faut pas initier d'anti-TNF en cas d'insuffisance cardiaque modérée à sévère (grades III et IV).

Les données concernant les patients avec insuffisance cardiaque minime à légère, traités par anti-TNF, sont rassurantes. Il faut cependant rester vigilant avec une surveillance clinique régulière.

<u>-Les réactions paradoxales aux Anti-TNF</u>

Une réaction paradoxale est définie comme étant l'apparition sous anti-TNF d'une pathologie normalement traitée ou améliorée par les anti-TNF.

L'incidence de l'apparition de psoriasis ou d'éruptions psoriasiformes chez les patients porteurs d'une PR traités par anti-TNF a été évaluée dans deux registres :

Le registre britannique BSRBR l'évalue à 1,04 [IC95% 0,67-1,54] pour 1000 patients-année traités. L'incidence est plus élevée sous adalimumab par rapport à l'étanercept (IRR 4,6 [IC95% 1,7-12,1]) et par rapport à l'infliximab (IRR 3,5 [IC95% 1,3-9,3]) (121).

Le registre espagnol BIOBADASER retrouve une incidence un peu plus élevée de l'ordre de 3,0 pour 1000 patients-année traités(122).

Les lésions apparaissent quelques jours à 48 mois après l'introduction de la molécule, mais le plus souvent au premier trimestre après l'initiation du traitement. Des cas ont été rapportés après l'arrêt

de l'anti-TNF. Il s'agit le plus souvent de femmes (70%) atteintes de PR dans 50% des cas, spondylarthropathies dans 22% ou de maladies inflammatoires chroniques du tube digestif (16% des cas) (123).

xi. Contre-indications et précautions d'emploi du tocilizumab: des données de la littérature et les consignes à donner aux patients

-Infections

Une vigilance particulière est à apporter au risque infectieux sous tocilizumab car l'inhibition de l'IL-6, comme celle du TNF, peut atténuer les signes et symptômes de l'inflammation aigüe associée à l'infection : la température, l'hyperleucocytose, le taux de CRP (et d'autres protéines de la phase aigue de l'inflammation) peuvent ne pas augmenter du fait de l'inhibition de l'IL-6.

*Risques d'infections bactériennes et virales sous tocilizumab

Au cours des études contrôlées, le taux d'infections rapporté avec le tocilizumab (8 mg/kg) associé au DMARD a été de 127/100 patients-années, contre 112/100 patients-années dans les groupes placebo associé au DMARD. Lors des études d'extension en ouvert à long terme, le taux d'infection avec tocilizumab associé au DMARD a été de 116 évènements / 100 patients-années(124).

Au moindre doute, l'administration de tocilizumab doit être interrompue jusqu'à l'élimination du diagnostic d'infection, ou son contrôle et sa guérison.

La reprise du traitement se fera sous étroite surveillance. La réapparition rapide de la symptomatologie infectieuse posant alors la question de l'arrêt définitif du traitement.

-Vaccinations

Le statut vaccinal des patients traités par tocilizumab, comme pour toutes les autres biothérapies, doit être évoqué :

-avant la mise en route du traitement (il faut alors en particulier vérifier systématiquement si le patient est à jour avec ses vaccinations obligatoires, en particulier tétanos, poliomyélite, et conseillées selon le contexte)

-lors du changement de biothérapie

-et en cas de voyage à l'étranger

Sous tocilizumab, comme avec les autres biothérapies, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués à cause d'un risque de réversion de l'atténuation du virus ou de la bactérie liée au traitement, ce qui impose une plus grande prudence.

Les problèmes posés par la vaccination sont en effet ceux de leur efficacité.

Pour les vaccins inactivés ou composés d'un antigène, il est donc toujours possible de faire la vaccination. Si un vaccin inactivé doit être fait chez un patient sous tocilizumab, en particulier la vaccination anti-grippale à l'automne, cette vaccination pourra être faite à tout moment et ne nécessite pas de report de la perfusion du tocilizumab(125).

-Grossesse, allaitement, procréation chez l'homme : ce que les patients doivent savoir

En l'absence de données suffisantes, le tocilizumab est contre-indiqué pendant la grossesse et une contraception efficace est donc requise lors de l'instauration du traitement.

Cependant, une légère augmentation des avortements et de la mortalité embryonnaire et fœtale a été observée à la suite d'une exposition systémique élevée (supérieure à 100 fois l'exposition chez l'homme) dans un groupe recevant une dose élevée de 50 mg/kg/jour, en comparaison avec les groupes placebo ou recevant des doses plus faibles(126).

Les recommandations, selon les données du Résumé des Caractéristiques du Produit, pour la durée d'arrêt du tocilizumab (et la poursuite d'une contraception efficace) chez la femme, avant la conception sont de 6 mois. Cette durée théorique d'arrêt ne repose sur aucune donnée réelle et reflète un «principe de précaution» à comparer à l'analyse des demi-vies des produits.

En respectant un délai de 5 demi-vies (considéré comme le délai permettant une élimination plasmatique de 97,5 % du produit), et en prenant en compte, par prudence, les valeurs supérieures rapportées de ces demi-vies (soit 5 x 14 jours = 70 jours), une grossesse serait possible après 3 mois d'arrêt du tocilizumab. Pour toutes ces raisons, d'après les recommandations du CRI il semble logique d'autoriser la conception après une durée d'arrêt du tocilizumab de 3 mois chez la femme et chez l'homme.

*En cas de grossesse sous tocilizumab

Il n'existe pas de donnée concernant l'excrétion du tocilizumab dans le lait maternel, aucune étude n'ayant été réalisée chez l'animal.

En cas de reprise évolutive de la maladie rhumatismale après l'accouchement (situation assez fréquente au cours de la polyarthrite rhumatoïde), la reprise du traitement par tocilizumab, et donc l'interdiction de l'allaitement, sera discutée au cas par cas(127).

-Chirurgie programmée, soins dentaires

*actes opératoires

La réalisation d'une intervention chirurgicale lors d'un traitement par tocilizumab peut, théoriquement conduire à une complication infectieuse et/ou un retard de cicatrisation.

La seule étude disponible est une étude rétrospective dont l'objectif était d'étudier l'évolution de paramètres évocateurs d'infection (fièvre, taux de CRP, nombre de leucocytes, de polynucléaires neutrophiles et de lymphocytes) jusqu'à 2 semaines post-opératoires chez 22 patients traités par

tocilizumab (8 mg/kg toutes les 4 semaines) et 22 patients recevant un traitement de fond conventionnel (dont 10 sous méthotrexate et 17 sous corticoïdes), appariés pour l'âge, le sexe et le type de chirurgie. Le traitement par tocilizumab n'a pas été interrompu et le délai moyen entre la dernière perfusion et l'acte opératoire a été de 16,1 ± 9,5 jours (3 à 27 jours) ; malgré cela, aucune infection post-opératoire ni retard de cicatrisation n'ont été observés dans le groupe tocilizumab. Le tocilizumab réduisait de façon significative l'augmentation de la température corporelle observée dans le groupe (0,45 vs 0,78°C) et supprimait totalement l'augmentation de CRP habituellement constatée en post-opératoire: CRP normale chez 18/22 patients du groupe tocilizumab et augmentation de 1 à 10 mg/l chez 4 patients versus une augmentation de la CRP chez tous les patients de l'autre groupe (55 mg/l à J1, 29 mg/l à une semaine et 22 mg/l à 2 semaines post-opératoire)(128).

Dans tous les cas, la reprise du traitement par tocilizumab ne sera autorisée qu'après cicatrisation complète et en l'absence d'infection.

*Soins usuels (caries, détartrage)

Il n'y a pas d'élément justifiant l'arrêt du tocilizumab, mais on peut proposer une antibioprophylaxie.

*Soins à risque infectieux (extraction, granulome apical, abcès)

Il est recommandé un arrêt du tocilizumab avant les soins dentaires au moins 4 semaines et proposer une antibioprophylaxie (129).

*Implants

Il n'y a pas d'indication formelle à arrêter le tocilizumab, tout en restant vigilant aux risques infectieux potentiels (130).

<u>- Voyages</u>

Les malades traités par tocilizumab peuvent voyager. Il n'y a pas de recommandation spécifique concernant les voyages dans le RCP, et les conseils sont basés sur des recommandations d'experts. Des précautions sont nécessaires et on ne recommande pas les voyages dans les pays à haut risque sanitaire. Selon le pays de destination, certaines vaccinations sont requises. Il est important dans ce cas d'anticiper.

<u>-Les cancers solides et les hémopathies</u>

Dans le développement préclinique du tocilizumab, il n'y a aucune observation pouvant suggérer une augmentation de risque néoplasique. Pendant la phase de développement clinique de la molécule, il a été observé un nombre extrêmement limité de cancers avec une prévalence comparable à celle observée dans les groupes contrôles traités par méthotrexate (131).

En l'absence de données, il paraît prudent de ne pas utiliser le tocilizumab chez des sujets ayant un antécédent de cancer ou d'hémopathie maligne de moins de 5 ans, hormis les cancers cutanés basocellulaires et spinocellulaires lorsque l'exérèse est passée en peau saine. Néanmoins, en cas de cancer localisé dont l'exérèse a été complète (sans risque de métastase), l'utilisation du tocilizumab peut être discutée avec le cancérologue au cas par cas.

-Attention aux paramètres hépatiques

Le traitement par le tocilizumab, en particulier lorsqu'il est administré en association avec le méthotrexate, peut être associé à des augmentations des transaminases hépatiques.

Toutes les précautions doivent être prises lorsqu'un traitement par tocilizumab est envisagé chez des patients présentant une pathologie hépatique active ou une insuffisance hépatique, car la sécurité d'emploi du tocilizumab chez ces patients n'a pas été évaluée.

Dans l'étude STREAM, un essai randomisé contrôlé de 12 semaines, suivi d'une extension en ouvert de 12 semaines, les patients traités par monothérapie de tocilizumab 8 mg/kg ont été suivis sur un maximum de 5 ans. Au total, 6,3% (n = 9/143) et 9,8% (n = 14/143) des patients ont présenté une élévation des transaminases (respectivement ASAT et ALAT) au cours de l'étude. La plupart des élévations de transaminases ont été rapportées comme temporaires ; 2 patients des 143 initiaux ont présenté une élévation des transaminases qualifiée d'évènement indésirable sévère. Aucun cas d'hépatite clinique n'a été noté(132).

Il n'y a pas de contre-indication hépatique absolue à son utilisation en dehors d'une insuffisance hépato-cellulaire sévère, limitant l'utilisation de tous les médicaments et justifiant des analyses pharmacocinétiques et pharmacodynamiques pour en préciser les modes d'utilisation éventuelle. Cependant, comme pour tous les médicaments d'introduction récente, son utilisation justifie une surveillance biologique régulière et d'éventuelles adaptations posologiques.

-Surveiller les paramètres lipidiques

*Place de l'IL-6 dans la pathogénie de la maladie cardiovasculaire

Une surexpression de l'IL–6 est associée à de nombreux états pathologiques, à composante inflammatoire de bas niveau, tels que l'obésité, l'insulino-résistance, le diabète de type 2, la maladie coronaire et l'insuffisance cardiaque congestive(133).

En cas de survenue d'une dyslipidémie au cours d'un traitement par tocilizumab:

*il n'est pas recommandé de suspendre le traitement par tocilizumab

*il est recommandé de dépister les autres facteurs de risque cardiovasculaire afin de définir un objectif thérapeutique en terme de LDL–cholestérol

*chez un patient sans antécédent cardiovasculaire (prévention primaire), il est recommandé de proposer un traitement diététique en monothérapie pour une période de 3 mois, de contrôler l'exploration des anomalies lipidiques à l'issue de cette période et d'engager un traitement par statines en cas de confirmation de la dyslipidémie.

*chez un patient avec antécédents cardiovasculaire (prévention secondaire), il est recommandé d'instaurer le traitement médicamenteux par statines le plus précocément possible, en association à la prescription diététique et à la correction des autres facteurs de risque (sédentarité, tabagisme, surpoids…). Le traitement par statines sera débuté à une posologie faible afin d'optimiser la tolérance et l'observance du traitement.

-Les paramètres hématologiques

En fonction du taux de polynucléraires neutrophiles et de plaquettes, les experts du CRI préconisent :

Face à une neutropénie (< 2 000/mm3) ou d'une thrombopénie (< 150 000/mm3), les experts du CRI préconisent

*Si Neutrophiles > 1 000/mm3 et/ou plaquettes > 100 000/mm3 :

Maintien du traitement par tocilizumab

Surveillance de l'hémogramme tous les 15 jours jusqu'à stabilisation

*Si Neutrophiles 500 à 1 000/mm3 et/ou plaquettes 50 à 100 000/mm3 :

Arrêt du tocilizumab

Surveillance de l'hémogramme tous les 15 jours

Reprendre à la dose de 4 mg/kg après remontée :

- des neutrophiles au-dessus de 1 000 /mm3;

- des plaquettes au-dessus de 100 000/mm3

La reprise du tocilizumab est possible à la dose de 8 mg/kg si maintien des neutrophiles au-dessus de 1 000/mm3 et des plaquettes au-dessus de 100 000/mm3 pendant plus de 2 mois

Neutrophiles < 500/mm3 Arrêt du tocilizumab

et/ou plaquettes < 50 000/mm3 Surveillance de l'hémogramme au moins hebdomadaire

La reprise du tocilizumab peut être envisagée à 4 mg/kg avec surveillance étroite de la NFS après remontée des neutrophiles au dessus de 1000/mm3 et des plaquettes au-dessus de 100 000/mm3

La reprise du tocilizumab est possible à la dose de 8 mg/kg si maintien des neutrophiles au-dessus de 1 000/mm3 et des plaquettes au-dessus de 100 000/mm3 pendant plus de 2 mois

-Les diveticulites

L'incidence des perforations intestinales basses, évaluée par la FDA à partir du programme de développement clinique du tocilizumab est établi à 0,15 événement/100 patients-années. Cependant, tous les patients ayant perforé avaient des antécédents digestifs ou étaient traités par AINS et/ou corticoïdes(134).

Il faut rappeler que dans la population générale le risque de ces complications est déjà augmenté par les traitements AINS(135), et plus spécifiquement dans la polyarthrite rhumatoïde par les AINS et les corticoïdes souvent co-prescrits.

Il faut donc :

*Rechercher systématiquement par l'interrogatoire la notion de diverticules connus, avec en particulier des épisodes infectieux ou de perforation/ulcération ;

*Prévenir tous les patients de ce risque en leur demandant de consulter rapidement en cas de douleurs abdominales, de saignement, de trouble du transit, en particulier avec fièvre

-les réactions à la perfusion

Des réactions à la perfusion (définies comme des évènements survenus au cours de la perfusion ou dans les 24 heures suivant celle-ci) ont été décrites sous tocilizumab. Dans les essais cliniques, ces réactions ont été un peu plus fréquentes que dans le groupe placebo (6,9% sous tocilizumab 8 mg/kg + méthotrexate versus 5,1% sous placebo + méthotrexate).

Il s'agit principalement d'évènements mineurs qui n'ont pas nécessité de modification du traitement:

- hypertension artérielle (en cours de perfusion le plus souvent)

- céphalées

- rash, urticaire (plutôt au décours de la perfusion)

Plus rarement des réactions allergiques sévères, ayant motivé l'arrêt du traitement :

- des réactions d'hypersensibilité (réactions allergiques graves)

- observées chez 0,3% des patients dans les essais cliniques et dans les études d'extension

- qui surviennent majoritairement entre la 2ème et la 5ème perfusion.

- des réactions anaphylactiques sévères

- observées chez 0,2% des patients dans les essais cliniques

- qui sont plus fréquentes à la posologie de 4 mg/kg qu'à 8 mg/kg

Compte tenu du caractère exceptionnel des réactions à la perfusion, il n'est pas recommandé d'effectuer une prémédication systématique.

xii. Contre-indications et précautions d'emploi du rituximab: des données de la littérature et les consignes à donner aux patients

-Les infections

Comme pour toute thérapeutique immuno-modulatrice, le risque infectieux constitue une préoccupation majeure dans la gestion d'un traitement anti-CD20.

Le rôle du lymphocyte B, via la synthèse d'immunoglobulines, est primordial dans les défenses vis-à-vis des bactéries extracellulaires, notamment les bactéries encapsulées de la sphère ORL et pulmonaire.

Dans la polyarthrite rhumatoïde, les essais de phase II et de phase III ont révélé un taux global d'infections de 90/100 patients-années sous rituximab, les infections observées étant principalement respiratoires et urinaires. Le taux d'infections graves a été de 5/100 patients-années. Les taux d'infections observées sous l'association rituximab-méthotrexate sont très voisins de ceux observés sous placebo-méthotrexate avec cependant une augmentation statistiquement non significative du taux d'infections sévères(136).

Dans les quelques études de cohorte disponibles, le taux d'infections ne semble pas augmenter avec le nombre de cures de rituximab chez les patients ayant fait l'objet de retraitements.

Il n'a pas été observé de tuberculose chez les patients traités pour une polyarthrite rhumatoïde.

Aucune donnée ne suggère à l'heure actuelle d'augmentation du risque de tuberculose ou d'infection opportuniste sous rituximab, que ce soit chez les patients traités pour polyarthrite rhumatoïde ou chez les patients traités pour un lymphome, à l'exception des lymphomes compliquant une infection par le VIH, notamment chez les patients ayant une forte déplétion T(138).

Ainsi, avant mise en route du traitement, il convient de rechercher systématiquement à l'interrogatoire des antécédents infectieux, et les facteurs de risque que sont: un diabète, un éthylisme, une corticothérapie, une splénectomie, le nombre élevé de thérapeutiques immunosuppressives antérieures, la présence de prothèses articulaires ou d'autre matériel étranger.

Un examen complet doit être effectué à la recherche de foyer infectieux (recherche d'ulcères, candidose des plis, intertrigo...). Un examen bucco-dentaire sera effectué, des soins seront prodigués si nécessaire avant de débuter le traitement.

Un ECBU doit systématiquement être réalisé avant mise en route du traitement en cas d'antécédent d'infections urinaires.

-vaccinations

Les vaccins vivants atténués sont formellement contre-indiqués une fois le traitement par rituximab effectué (comme sous anti-TNF).

Des études ont été pratiquées pour les vaccinations contre la grippe et le pneumocoque à comparer aux études plus générales dans la PR. Les résultats sont hétérogènes avec une efficacité vaccinale

normale ou incomplète, notamment chez les patients ayant une déplétion lymphocytaire B persistante(139).

Une fois le patient sous rituximab, la vaccination annuelle au début de l'hiver contre la grippe reste possible, mais en précisant au médecin traitant et au patient que l'efficacité vaccinale est incertaine. La vaccination contre le pneumocoque si elle doit être réalisée ou refaite est elle aussi possible, mais son efficacité est plus incertaine.

-grossesse

En l'absence de données suffisantes, le rituximab est contre-indiqué pendant la grossesse et une contraception efficace est donc requise lors de l'instauration du traitement.

Il faut s'enquérir d'un désir éventuel de grossesse chez les patientes en période d'activité génitale lors de la consultation d'initiation d'un traitement par rituximab. Si une grossesse est envisagée dans les mois qui suivent, l'instauration du traitement n'est pas recommandée. Toutefois, il faudra évaluer la sévérité de la maladie, l'indication pouvant être impérative pour l'avenir fonctionnel de la patiente, ce qui inciterait alors à différer le projet de grossesse.

Les recommandations du RCP pour la durée d'arrêt du rituximab (et la poursuite d'une contraception efficace) avant la conception sont : « En raison de la présence durable du rituximab chez les patients présentant une déplétion en lymphocytes B, les femmes en âge de procréer devront utiliser des mesures contraceptives efficaces tout au long du traitement par rituximab et pendant 12 mois après son arrêt ».

Les rares grossesses, au cours desquelles un traitement par rituximab a été réalisé, semblent avoir un pronostic identique aux grossesses sans rituximab.

Compte tenu de sa demi-vie d'élimination, le délai qui pourrait être proposé entre la dernière perfusion de rituximab et la conception est de 6 mois (délai correspondant à 5 demi-vies en prenant une valeur maximale de 36 jours, 5 demi-vies) compte tenu de données rassurantes observées chez les enfants des patientes traitées par rituximab à un stade précoce de la grossesse, il est raisonnable de penser qu'un traitement administré 6 mois auparavant n'aura pas d'effet délétère pour l'enfant.

Pour toutes ces raisons, il semble logique de respecter un délai d'au moins 6 mois après la réalisation de la dernière perfusion de rituximab avant d'autoriser la conception chez la femme.

En l'absence de données spécifiques chez l'homme, et notamment d'impact sur la spermatogénèse, un délai identique semble possible à conseiller.

* Instauration d'un traitement par rituximab lors d'une grossesse

La polyarthrite rhumatoïde expose rarement à cette éventualité, la maladie étant habituellement améliorée au cours de la grossesse. Dans l'état actuel des connaissances, l'instauration d'un traitement par rituximab en cours de grossesse n'est pas recommandée.

*Allaitement

Le passage du rituximab dans le lait maternel n'est pas connu, mais les IgG maternelles passent dans le lait et du rituximab a été détecté dans le lait maternel chez le singe; de ce fait, l'allaitement n'est pas recommandé.

En cas de désir d'allaitement, la reprise éventuelle d'un traitement par rituximab ne sera autorisée qu'après arrêt de l'allaitement.

-chirurgie

À partir des mécanismes d'action du rituximab et des données de tolérance de la littérature, les 2 risques à redouter sont :

• la survenue d'une infection per- ou post-opératoire

• un retard de cicatrisation

Le délai d'arrêt sera adapté et prolongé, au cas par cas, en fonction du :

• Type de chirurgie (risque infectieux post-opératoire variable)

• Terrain et du risque infectieux propre au patient

• Sévérité de l'affection rhumatologique et de son contrôle par le traitement

• Réponse inadéquate au traitement

• Contrôle satisfaisant de la maladie rhumatismale

Compte tenu de sa demi-vie d'élimination, le délai qui pourrait être proposé entre la dernière perfusion de rituximab et l'acte chirurgical est de 6 mois.

Pour toutes ces raisons, il semble logique de respecter un délai d'au moins 6 mois après la réalisation de la dernière perfusion de rituximab avant d'autoriser une chirurgie programmée.

La reprise du traitement par rituximab ne sera autorisée qu'après cicatrisation complète et en l'absence d'infection.

* Chirurgie en urgence

Si le cycle de 2 perfusions a déjà été effectué, il faudra alors :

• discuter une antibiothérapie prophylactique de couverture en cas de chirurgie à risque septique (140)

• effectuer une surveillance rigoureuse post-opératoire

• reprendre le traitement uniquement après cicatrisation (et arrêt d'une éventuelle antibiothérapie) et en l'absence d'infection

* Soins dentaires

Il est recommandé une hygiène bucco-dentaire et des soins réguliers. En cas d'état bucco dentaire défectueux, des soins appropriés devront être effectués avant de débuter un traitement par rituximab.

- voyages

Les malades traités par rituximab peuvent voyager. Il n'y a pas de recommandation spécifique concernant les voyages dans le RCP (résumé caractéristiques produit), les conseils sont basés sur des recommandations d'experts.

Selon le pays de destination, certaines vaccinations sont requises. Il est important dans ce cas d'anticiper : toutes les vaccinations devront être terminées idéalement 4 semaines avant la première administration de rituximab (RCP).

-les cancers

Actuellement, il n'y a pas de recommandation officielle, mais il est simplement proposé de ne pas traiter de patient ayant un antécédent récent (moins de 5 ans) de cancer solide. Cette proposition s'appuie sur les critères de non-inclusion des études cliniques qui avaient exclues les patients avec des antécédents de néoplasie solide.

En l'absence de données complémentaires, il est recommandé d'appliquer cette mesure de prudence le plus souvent possible, mais un certain nombre d'arguments plaident pour un assouplissement de cette règle pour les raisons suivantes :

 Le rôle de l'immunité humorale anti-tumorale est controversé, car sa capacité à éliminer une tumeur est limitée.

 Différents arguments suggèrent que le dépôt tissulaire d'anticorps anti-tumoraux est responsable d'une réaction inflammatoire chronique favorisant la progression de la tumeur et sa dissémination métastatique possiblement par induction d'une néoangiogenèse.

 L'importante expérience d'utilisation du rituximab dans des lymphomes (plus d'un million de malades traités) n'a pas fait apparaître de sur-risque de tumeur solide. De même, les données de pharmacovigilance dans la polyarthrite rhumatoïde, même si elles sont encore limitées, n'ont pas non plus montré d'augmentation inattendue du nombre de tumeurs solides. Parmi les 1053 patients (PR) traités dans les études cliniques et suivis en ouvert correspondant à 2 438 patients/année dont certains ont été traités par 7 cycles de rituximab, il n'y a eu que 36 affections malignes (chez 32 patients). Les cancers les plus fréquents sont cutanés (non métastasés). L'incidence de ces cancers sous rituximab est de 1,6/100 patients/année, ce qui est comparable à l'incidence dans la population générale appariée par sexe et par âge. Il ne semble pas y avoir de sur-risque, en particulier chez les patients qui ont bénéficié de plusieurs retraitements(141).

-Les complications cardio-vasculaires

Il existe au cours de la PR une augmentation du risque cardiovasculaire, principalement du risque d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral. Ce sur-risque cardiovasculaire est lié à l'inflammation systémique, laquelle est à l'origine d'altérations endothéliales et de perturbations du métabolisme lipidique.

Les effets indésirables cardiovasculaires sont exceptionnels sous rituximab. Des cas d'insuffisance cardiaque congestive, d'insuffisance coronarienne voire d'infarctus du myocarde, de troubles du rythme (tachycardie, arythmie) ont parfois été rapportés, avec une fréquence inférieure à 1 pour 10 000(142) (143).

Lors des essais thérapeutiques effectués dans la PR, quelques rares effets cardiovasculaires (hypertension artérielle, tachycardie, arythmie, insuffisance coronarienne, tamponnade) ont été observés, sans aucune différence significative par rapport aux patients ayant reçu le placebo. La plupart des patients avaient des antécédents cardiovasculaires.

Il est possible que la survenue de ces évènements soit en partie imputable aux corticoïdes administrés conjointement au rituximab (ou au placebo) dans ces études.

Ainsi, le rituximab est contre-indiqué en cas d'insuffisance cardiaque sévère (stade IV NYHA) ou d'insuffisance coronarienne mal équilibrée (angor instable). En cas de doute, un avis spécialisé cardiologique est recommandé.

L'existence d'une hypertension artérielle, de troubles du rythme ou de la conduction ou d'une coronaropathie et/ou d'une maladie thrombo-embolique ne sont pas des contre-indications au rituximab, si ces pathologies sont bien équilibrées. Dans le cas contraire, leur équilibration est nécessaire préalablement au traitement par rituximab.

-Les complications neurologiques

* Sclérose en plaques

Le rituximab est actuellement évalué comme traitement potentiel chez les patients atteints de SEP, non contrôlés par les thérapeutiques habituelles.

Les études sont encore peu nombreuses, mais les résultats sont plutôt encourageants. Une étude de phase I ouverte, a évalué l'efficacité et la tolérance du rituximab chez 26 patients atteints de SEP. Ces patients ont reçu deux cycles de rituximab (1g par perfusion) espacés de 6 mois. L'efficacité était évaluée sur la survenue d'une rechute et l'évolution des lésions IRM. A 48 semaines, aucun effet indésirable grave n'a été rapporté. Les poussées de SEP ont été moins fréquentes et surtout une régression du nombre de lésions à l'IRM a été observée(145). Ces résultats ont été confirmés dans une étude de phase II contrôlée, randomisée *versus* placebo, avec à 6 mois une nette régression des plaques à l'IRM et moins de rechute dans le groupe traité par un cycle de deux perfusions de rituximab (1g) (146).

*Leuco-Encéphalopathie Multi-Focale Progressive (LEMP)

La LEMP, maladie infectieuse due au *JC papovavirus*, est une maladie démyélinisante qui peut se manifester au début par des troubles du langage, de la compréhension, des troubles moteurs, sensitifs, visuels ou encore psychiques avec syndrome confusionnel, détérioration intellectuelle, et troubles de la personnalité. Son diagnostic repose sur l'IRM cérébrale qui montre des plages de démyélinisation de la substance blanche et surtout sur la présence de virus JC dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) (spécificité 100%). La LEMP est fréquente au cours du SIDA et des maladies lymphoprolifératives.

36 cas de LEMP ont déjà été rapportés chez des patients atteints de maladies auto-immunes (23 lupus, 4 vascularites, 7 myopathies inflammatoires, 1 sclérodermie, 1 PR) traités par des immunosuppresseurs(147).

Même si une relation directe avec le rituximab n'est pas démontrée, ces cas incitent à une prudence et toute symptomatologie neurologique sous rituximab doit faire rechercher une LEMP.

-Les réactions à la perfusion

Les perfusions de rituximab sont susceptibles d'induire des réactions d'intensité variable, les plus souvent bénignes. Ces réactions, relativement fréquentes, ont été largement étudiées et font l'objet de mesures préventives efficaces.

Ces réactions, observées dans 10 à 20% des cas, surviennent le plus souvent en cours de perfusion ou dans les 24 h suivant la perfusion(148).

Ces réactions justifient une surveillance médicale au cours de l'administration du produit, et des mesures préventives qui seront décrites plus loin.

L'intérêt de la corticothérapie pour diminuer les réactions aigues à la première perfusion est démontré, alors que celui des antipyrétiques et antihistaminiques est justifié par le fait que toutes les études les aient utilisés, mais sans preuve scientifique de leur apport(149).

En effet, l'étude DANCER a comparé la tolérance du rituximab selon que 100mg de méthylprednisolone ont été ou non administrés par voie IV 30 minutes avant la perfusion de rituximab. 37% des patients non prémédiqués ont présenté une réaction aigüe liée à la 1ère perfusion contre 29% de ceux ayant reçu une prémédication par glucocorticoïde IV. Cette différence est suffisamment significative pour que la prémédication intraveineuse soit conseillée. L'adjonction de corticoïdes oraux à cette prémédication intraveineuse (au cours des deux semaines précédentes) n'a pas diminué le risque de réaction aiguë(150).

Au cours ou après la 2ème perfusion, les réactions sont moins fréquentes et surviennent avec la même fréquence avec ou sans prémédication par glucocorticoïde IV (respectivement 8% et 6%) (150).

xiii. Contre-indications et précautions d'emploi de l'abatacept: des données de la littérature et les consignes à donner aux patients

-les infections

Les données de tolérance concernant 1955 sujets exposés à l'abatacept dans le cadre des 5 principales études contrôlées du programme de développement clinique de l'abatacept dans la polyarthrite rhumatoïde (81,9% recevant par ailleurs du méthotrexate, 26,9% un autre traitement de fond non biologique, 9,4% un anti-TNF et 1,1% de l'anakinra) font état d'une plus grande fréquence des évènements indésirables de nature infectieuse dans les groupes abatacept que dans les groupes placebo (54,1% *vs* 48,7%). Les infections les plus fréquentes ont concerné les voies aériennes supérieures avec des nasopharyngites (11,6% *vs* 9,1%) et des rhinites (2,7% *vs* 1,7%) et les voies urinaires (5,9% *vs* 4,7%) (151) (152).

*Prévention du risque d'infections tuberculeuses

Bien que l'ensemble des patients susceptibles d'être inclus dans les études ayant évalué l'abatacept dans la PR aient préalablement bénéficié d'une évaluation du risque de tuberculose latente et que les patients aux antécédents de tuberculose active dans les 3 ans ayant précédé la visite de sélection, ainsi que ceux dont le test de dépistage était positif et qui n'avaient pas reçu de chimioprophylaxie antituberculeuse, n'aient finalement pas été inclus dans ces études , 3 cas de tuberculoses ont tout de même été rapportés dans le cadre de la phase d'extension en ouvert de l'étude AIM.

-grossesse

En l'absence de données suffisantes, l'abatacept est contre-indiqué pendant la grossesse et une contraception efficace est donc requise lors de l'instauration du traitement(153).
Chez le rat, il n'a provoqué aucun effet indésirable sur la fertilité masculine ou féminine. Les études de toxicité embryo-foetale, menées chez la souris, le rat et le lapin à des doses 20 à 30 fois supérieures à la dose administrée chez l'homme (10 mg/kg), n'ont pas démontré de toxicité fœtale, de tératogénicité ou d'impact négatif sur le développement des nouveaux-nés.

*Allaitement

L'abatacept est détectable dans le lait maternel chez l'animal. Aucune donnée n'est disponible concernant l'excrétion de l'abatacept dans le lait humain et, de ce fait, l'allaitement n'est pas recommandé.
En cas de reprise évolutive de la maladie rhumatismale après l'accouchement (situation assez fréquente au cours de la polyarthrite rhumatoïde), la reprise du traitement par abatacept, et donc l'interdiction de l'allaitement, sera discutée au cas par cas.

-les voyages

Les malades traités par abatacept peuvent voyager. Il n'y a pas de recommandation spécifique concernant les voyages dans les RCP, les conseils sont basés sur des recommandations d'experts. Des précautions seront à prendre et l'on ne recommande pas le voyage dans les pays à haut risque sanitaire.

-chirurgie

La réalisation d'une intervention chirurgicale chez un patient ou une patiente souffrant d'une polyarthrite rhumatoïde (PR) justifiant un traitement par abatacept peut, théoriquement, conduire à une complication infectieuse et/ou un retard de cicatrisation. Les avis d'experts prenant en compte, en particulier, le risque septique du geste chirurgical.

*Soins dentaires

Il est recommandé une hygiène bucco-dentaire et des soins réguliers. En cas d'état bucco-dentaire défectueux, des soins appropriés devront être effectués avant de débuter un traitement par abatacept:

*soins usuels (caries, détartrage)

On peut proposer une antibioprophylaxie.

* soins à risque infectieux (extraction, granulome apical, abcès…)

Il est alors recommandé de décaler la perfusion d'abatacept et de proposer une antibioprophylaxie(154).

-les cancers

Durant les études cliniques, qui représentent 1688 patients-années d'observation, la fréquence des cancers a été similaire chez les patients sous abatacept et chez ceux ayant reçu le placebo (respectivement 1,4% et 1,1%). Cependant, 4 cas (0,2%) de cancer du poumon ont été observés chez les patients traités par abatacept, tandis qu'aucun cas n'a été retrouvé sous placebo. D'autres cancers ont été observés : cancer de la peau, cancer du sein, cancer de la vessie, cancer de l'ovaire, cancer de la prostate, cancer de la thyroïde et lymphomes, sans différence apparente avec le groupe placebo.

xiv. Les biothérapies du futur

Les biothérapies prennent progressivement une place croissante dans le traitement des maladies auto-immunes. L'une des révolutions thérapeutiques majeures du XXIe siècle est déjà en marche et va progressivement bouleverser la prise en charge de nos patients atteints de maladies auto-immunes systémiques.

Ces nouvelles approches, fondées sur une réflexion immunologique, incluent principalement les molécules capables d'inhiber : les lymphocytes B, les molécules de la costimulation indispensables à l'activation lymphocytaire T, les lymphocytes T, le réseau cytokinique, le système du complément.

Des comme la forme SC de l'abatacept, le rilonacept (protéine de fusion du récepteur à l'IL-1 et d'une IgG humaine ayant obtenu une AMM aux États-Unis en 2008 dans la prise en charge des maladies auto-inflammatoires dépendantes de la cryopyrine), le canakinumab (anticorps monoclonal humanisé anti-IL1β), les inhibiteurs spécifiques de la JAK kinase, le mastinib (inhibiteur de la tyrosine kinase), et d'autres encore… sont en cours d'évaluation et pourront peut être un jour être proposés à nos patients.

L'utilisation de ces nouvelles molécules doit toutefois s'accompagner d'une surveillance renforcée de leurs effets secondaires, en particulier infectieux. À plus long terme l'évaluation du risque d'induction de pathologie tumorale doit rester présente à l'esprit.

L'avenir des biothérapies passe avant tout par les progrès de la biologie moléculaire, de la génétique et de l'immunologie, qui permettront d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques. La mise au point d'outils biotechnologiques permettant d'atteindre plus efficacement et plus durablement les cibles sélectionnées est une étape incontournable du développement des biothérapies.

III. Traitements non médicamenteux

1. Balnéo thérapie et cures thermales

Les cures thermales semblent apporter un bénéfice antalgique et fonctionnel aux patients atteints de PR stable ou ancienne et non évolutive. Elles ne sont pas indiquées quand la PR est active.

La balnéothérapie peut être proposée en complément de techniques actives ou passives de kinésithérapie, en particulier lorsque ces techniques doivent être réalisées en décharge. La balnéothérapie utilise les propriétés physiques de l'eau. Elle regroupe l'ensemble des techniques de rééducation passive ou active en immersion dans une eau chaude. Elle est bien tolérée, du moins en dehors des poussées très inflammatoires. Elle doit être effectuée dans un bassin suffisamment profond pour permettre une immersion complète du corps et donc un travail en décharge.

Yurtkuran (155) a conçu une étude pour montrer l'efficacité de la balnéothérapie et de l'association balnéothérapie et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante. Dans cette étude prospective, il a évalué chez 61 patients atteints de SPA l'efficacité de la balnéothérapie, des AINS et de l'association des deux. Les patients du groupe balnéothérapie (G1 ; *n* = 21) ont été traités par balnéothérapie seule pendant 20 minutes chaque jour, cinq jours par semaine, sur une période de trois semaines. Les patients du groupe association balnéothérapie et AINS (G2 ; *n* = 20) ont été traités par balnéothérapie, selon les mêmes modalités, et naproxène 1000 mg par jour. Les patients du groupe AINS (G3 ; *n* = 20) ont été traités seulement par naproxène 1000 mg par jour. Tous les patients de l'étude ont effectué des exercices posturaux et respiratoires pendant 20 minutes par jour pendant toute la durée de l'étude. Chaque patient a été évalué avant le début du traitement, à la fin de la période de traitement et six mois après la procédure thérapeutique. À la fin du traitement, une amélioration statistiquement significative de tous les paramètres cliniques a été observée dans les trois groupes thérapeutiques G1, G2 et G3. Cette amélioration symptomatique et clinique s'est maintenue dans les six mois suivant la procédure thérapeutique. Les variations évolutives ont été similaires dans les groupes G1 et G2, à l'exception de la durée de la raideur matinale (RM) et de l'ampliation thoracique (AT). En effet, l'amélioration de l'AT a été plus importante dans le groupe G1 tandis que celle de la durée de la RM a été plus importante dans le groupe G2. L'amélioration observée dans les groupes G1 et G2 a été supérieure à celle observée dans le groupe G3 pour les variables suivantes : douleur matinale, douleur nocturne, durée de la RM, état de santé générale du patient, distance occiput-mur, AT, distance doigts-sol et index fonctionnel. L'amélioration de l'indice de Schöber a été supérieure dans le groupe G1 par rapport au groupe G3.

La balnéothérapie peut être proposée comme une modalité thérapeutique efficace sur les symptômes des patients atteints de SPA (156). Une prise en charge en milieu aqueux présente plusieurs intérêts : l'allègement du poids du corps associé à une température adéquate (au moins 27 °C) permet une détente neuromusculaire, et une mobilisation active précoce. A tous les stades de la maladie, l'eau permet de lutter contre la douleur et prévient l'enraidissement et les déformations. A l'opposé, la résistance hydrodynamique (dosable par l'adjonction de flotteurs et les variations de cadence d'exécution) favorise la tonification musculaire. Enfin, c'est une véritable éducation respiratoire qui a lieu lors de la natation avec une amélioration du débit ventilatoire des sommets.

2. Orthèses, semelles et chaussures

a. Orthèses de repos

La prescription d'orthèses de repos est recommandée en poussée lors d'une atteinte inflammatoire locale des mains. L'effet préventif présumé de ces orthèses de repos sur les déformations quand elles sont portées en dehors des poussées n'est pas démontré.

b. Orthèses de fonction

La prescription d'orthèses de fonction est recommandée pour faciliter la réalisation des activités quotidiennes

c. Orthèses de correction

La prescription d'orthèses de correction est recommandée pour corriger certaines déformations réductibles.

Il est recommandé que tout patient atteint de PR soit orienté, si besoin et si possible, vers un ergothérapeute pour enseigner les règles de protection articulaire (éducation gestuelle ou économie articulaire), choisir et/ou confectionner des orthèses et des aides techniques, et aménager l'environnement du patient.

3. Les programmes éducatifs de protection articulaire

Les causes du déconditionnement musculaire dans les rhumatismes inflammatoires sont nombreuses: inflammation, épanchement et modification de la rhéologie du liquide synovial. Certains traitements comme la corticothérapie, une éventuelle carence en vitamine D, et surtout les sécrétions accrues de cytokines comme le TNFα et l'IL-1 (qui induisent un catabolisme accru des fibres musculaires) viennent majorer le dysfonctionnement musculaire. Enfin, les douleurs induisent souvent une appréhension de l'effort qui vient encore aggraver le déconditionnement.

Ce déficit de la fonction musculaire a des conséquences néfastes. Il est ainsi important pour le rhumatologue de se rappeler ses effets sur l'équilibre postural et la masse osseuse. Par ailleurs, la faiblesse musculaire générée par le déconditionnement contribue à la sensation de fatigue fréquemment rapportée par les polyarthritiques.

Ainsi, chez 41 patients souffrant de rhumatismes inflammatoires réunis une fois par semaine pour pratiquer des séances d'endurance, d'exercices de musculation, de gymnastiques et de relaxation, une amélioration de l'état physique et mental des patients a été notée, avec réduction des scores de douleurs, d'anxiété et de dépression. Un désir accru de poursuivre une pratique sportive a été exprimé par les participants (157) .

Il est recommandé que tout patient atteint de PR bénéficie d'un programme éducatif de protection articulaire adapté au stade de la maladie, au patient et à son environnement. Ces programmes éducatifs de protection articulaire concernent essentiellement, mais non exclusivement, les activités manuelles.

Ils ont fait la preuve de leur efficacité sur la raideur matinale, la douleur et les capacités fonctionnelles (158).

Les programmes de protection articulaire comprennent :

-un apprentissage gestuel pour faciliter les activités manuelles quotidiennes en diminuant les douleurs et les contraintes articulaires afin de prévenir les déformations et de maintenir les capacités fonctionnelles

-l'apprentissage d'un auto-programme d'exercices des mains

-la délivrance d'informations sur les aides techniques, les possibilités d'aménagement de l'environnement, l'intérêt, l'utilisation et l'entretien des orthèses (159).

Leurs rôles sont fondamentaux dans le traitement des spondylarthropathies et la rééducation devrait être systématique, associée aux autres traitements médicaux ou chirurgicaux. Une bonne coordination de l'équipe médecins-kinésithérapeutes est donc nécessaire. Les objectifs de la rééducation sont de lutter contre la douleur, de limiter l'enraidissement et donc les déformations, et de permettre au patient de rester inséré dans la vie socioprofessionnelle.

La spondylarthrite ankylosante est une des maladies rhumatismales qui bénéficie le plus de la kinésithérapie. Les buts de la kinésithérapie sont de diminuer les douleurs, d'éviter l'apparition des déformations, de prévenir l'ankylose tant axiale que périphérique et de conserver une bonne ampliation thoracique.

Cette rééducation, régulière et adaptée, nécessite une participation active du malade, ce qui passe par une grande motivation et donc une bonne information.

La prise en charge par le malade lui-même est l'une des clefs de la réussite thérapeutique.

D'une part l'importance de la gymnastique individuelle apprise auprès du kinésithérapeute, adaptée à chaque patient et à l'évolution de la maladie est primordiale, d'autre part la nécessité de respecter des règles d'hygiène de vie, comme dormir en décubitus dorsal sur un plan dur en évitant un gros oreiller sous la tête. Les bains chauds et la relaxation sont bénéfiques. Les règles d'hygiène rachidienne et posturale sont enseignées en favorisant les postures (ou les sports) permettant l'extension du rachis et en évitant la station assise prolongée. La posture dite du « sphynx » est conseillée, notamment pour lire. Une adaptation socioprofessionnelle est quelquefois nécessaire ; dans tous les cas, les conseils de vie saine (éviction du tabac), régulière (travail, activités physiques) et aussi normale que possible, sont prodigués.

Le travail du kinésithérapeute consiste à apprendre au malade comment agir contre la raideur et la déformation à l'aide d'exercices spécifiques. Parmi les exercices proposés, le kinésithérapeute choisira les plus adaptés à l'atteinte du patient. Ce choix sera sans cesse modifié en fonction des phases évolutives de la maladie.

La physiothérapie utilise les différentes sources de chaleur (enveloppement chaud, lampes infrarouges).

Les massages permettent une décontraction avant la kinésithérapie active mais restent peu conseillés en cas de poussée inflammatoire.

Une activité physique régulière doit être encouragée en l'adaptant à la maladie et au stade évolutif. La pratique sportive peut être utile dans les formes modérées. Il faut privilégier les sports faisant travailler l'expansion thoracique et les extenseurs du rachis. A titre d'exemple, la natation sera conseillée en s'orientant vers le dos crawlé et non des nages cyphosantes (crawl, brasse) alors que le cyclisme sera évité.

Il existe une influence réciproque de la maladie et du contexte socioprofessionnel. La maladie apparaît plus sévère quand la profession est plus astreignante (travail au froid, profession non sédentaire) et que le malade ne peut être réorienté (160).

En l'absence actuelle de traitement étiologique radical de la SPA, et en raison du risque de survenue d'une ankylose irréversible, la rééducation a une place essentielle dans le traitement de cette affection pour éduquer le malade, diminuer la douleur, maintenir la fonction articulaire et l'ampliation thoracique. Il est capital qu'elle soit mise en oeuvre très précocement, et elle sera ensuite indispensable tout au long de l'évolution de la maladie, selon des modalités qui devront s'adapter à chaque cas particulier et dépendront du stade évolutif. Le bénéfice sera maximal si le malade s'implique dans un traitement rééducatif dont l'intérêt lui a été clairement expliqué et qui s'inscrit dans une prise en charge pluridisciplinaire globale.

*Kinésithérapie respiratoire

La connaissance des mécanismes de l'atteinte respiratoire permet d'orienter la rééducation en fonction de l'évolution de la maladie. A un stade précoce, on insiste sur le maintien de la respiration costale pour prévenir l'ankylose thoracorachidienne, alors qu'à un stade plus avancé de la maladie (avec ankylose thoracique, cyphose dorsale) la kinésithérapie cherchera à optimiser la respiration abdominodiaphragmatique.

Cependant, dès la phase initiale de la maladie, il faudra entretenir cette respiration abdominodiaphragmatique par quelques exercices réalisés en début et en fin de séance. La prévention de l'ankylose thoracorachidienne étant l'objectif principal, il faut viser la conservation de la souplesse rachidienne ou à défaut éviter l'ankylose du rachis dorsal en cyphose. Face à l'ankylose, il faut entretenir le plus longtemps possible la respiration costale en sollicitant l'ampliation inspiratoire active des côtes et en limitant le jeu des coupoles diaphragmatiques par contrôle de la poussée abdominale.

Les trois axes de la rééducation sont : les postures, les exercices d'assouplissements vertébrothoraciques et la tonification musculaire paravertébrale, abdominale ou intercostale.

4. L'aménagement de l'environnement

Les aménagements de l'environnement sont recommandés en cas d'incapacité fonctionnelle importante et définitive.

5. La prise en charge du risque cardiovasculaire

a. Recommandations de l'EULAR pour la prise en charge du risque cardiovasculaire en 2010 (161) :

Une évaluation annuelle du risque cardio-vasculaire est recommandée chez tous les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et doit être envisagée chez les patients atteints de spondylarthropathie ankylosante ou de rhumatisme psoriasique.

Les recommandations sont les suivantes :

-La gestion du risque cardiovasculaire nécessite un contrôle adéquat de la PR

-L'évaluation du risque cardiovasculaire est nécessaire au cours des rhumatismes inflammatoires

-Tous les ans et lors des modifications du traitement de fond, l'analyse du profil de risque doit suivre les recommandations nationales

Dans les scores d'évaluation du risque cardiovasculaire, un facteur multiplicatif de 1,5 doit être utilisé quand la PR

• Évolue depuis plus de 10 ans

• Est positive pour le FR ou les ACPA

• Est associée à des manifestations extra-articulaires

-Le rapport cholestérol total/HDL-cholestérol doit être utilisé avec le SCORE

-La prise en charge médicamenteuse doit être calquée sur les recommandations nationales

-Les statines et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont les 2 options de choix

-Le rôle des AINS et des coxibs dans le risque cardiovasculaire est incertain

-La surveillance de la pression artérielle est nécessaire

-Les corticoïdes doivent être utilisés à la dose la plus faible possible

-L'arrêt du tabac est recommandé

L'EULAR conseille ainsi d'évaluer le risque cardio-vasculaire en utilisant l'équation de SCORE. Le SCORE prend en compte, le sexe, l'âge, l'existence d'un tabagisme, le cholestérol total ou le ratio cholestérol total/HDL cholestérol. Au cours de la PR, il est conseillé d'utiliser SCORE en fonction du ratio cholestérol total/HDL cholestérol.

En France, il est aussi possible d'évaluer le risque cardiovasculaire global par l'équation de Framingham (168).

L'équation de Framingham prend en compte l'âge, le sexe, le cholestérol total, le HDL-cholestérol, l'existence d'une HTA, d'un diabète ou d'un tabagisme. Celle-ci donne un risque d'événement cardiovasculaire à dix ans, alors que l'équation Score donne un risque de mortalité cardiovasculaire à dix ans.

Si on évalue le risque cardiovasculaire global à partir d'une équation de risque, il faut selon les recommandations de l'EULAR multiplier le risque par 1,5 lorsque la PR a deux des trois caractéristiques suivantes (évolution depuis plus dix ans, FR ou anti-CCP positifs, manifestations extra-articulaires).

L'existence d'un risque d'évènements cardiovasculaires supérieur à 20 % à dix ans doit faire considérer le patient à haut risque cardiovasculaire avec un objectif pour le LDL cholestérol à 1g/l (2,6 mmol/l) comme en prévention secondaire (169).

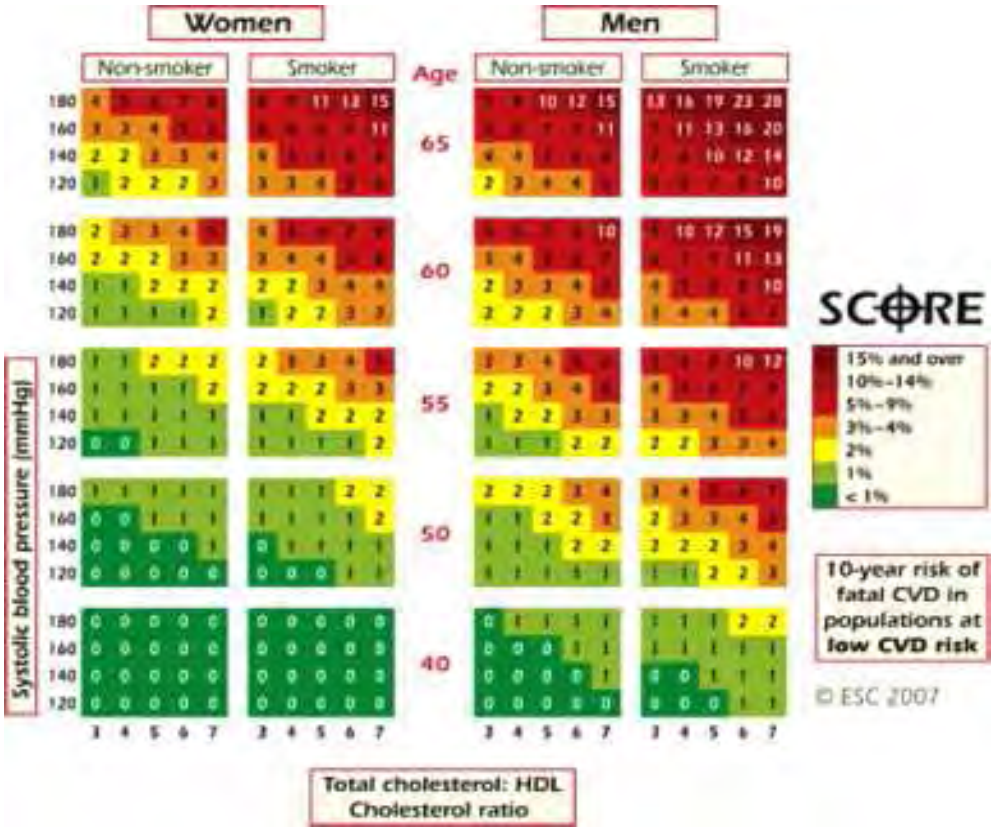


Figure1 : Le SCORE : Évaluation du risque cardiovasculaire à dix ans: risque de décès de cause cardiovasculaire dans les dix ans. Le chiffre obtenu doit être multiplié par 1,5 en cas de polyarthrite rhumatoïde (PR) quand le patient a deux des trois critères suivants évolution de la PR depuis plus de dix ans, présence de FR ou d'anti-CCP, présence de manifestations extra-articulaires.

Etape 1 : âge

Ans	Points
30-34	0
35-39	2
40-44	5
45-49	6
50-54	8
55-59	10
60-64	11
65-69	12
70-74	14
75+	15

Etape 2 : CT

g/l	Points
< 1.60	0
1.60-1.99	1
2.00-2.39	2
2.40-2.79	3
2.80+	4

Etape 3 : HDL-c

g/l	Points
< 0.35	2
0.35-0.44	1
0.45-0.49	0
0.50-0.59	-1
0.60+	-2

Etape 4 : tabac

	Points
Non	0
Oui	4

OUI si fumeur régulier ≥ 1 cigarette/j actuel ou arrêté depuis moins d'un an

Etape 6 : Pression artérielle (mmHg)

Systolique	non traitée	traitée
< 120	- 2	0
120-129	0	2
130-139	1	3
140-159	2	4
160+	5	5

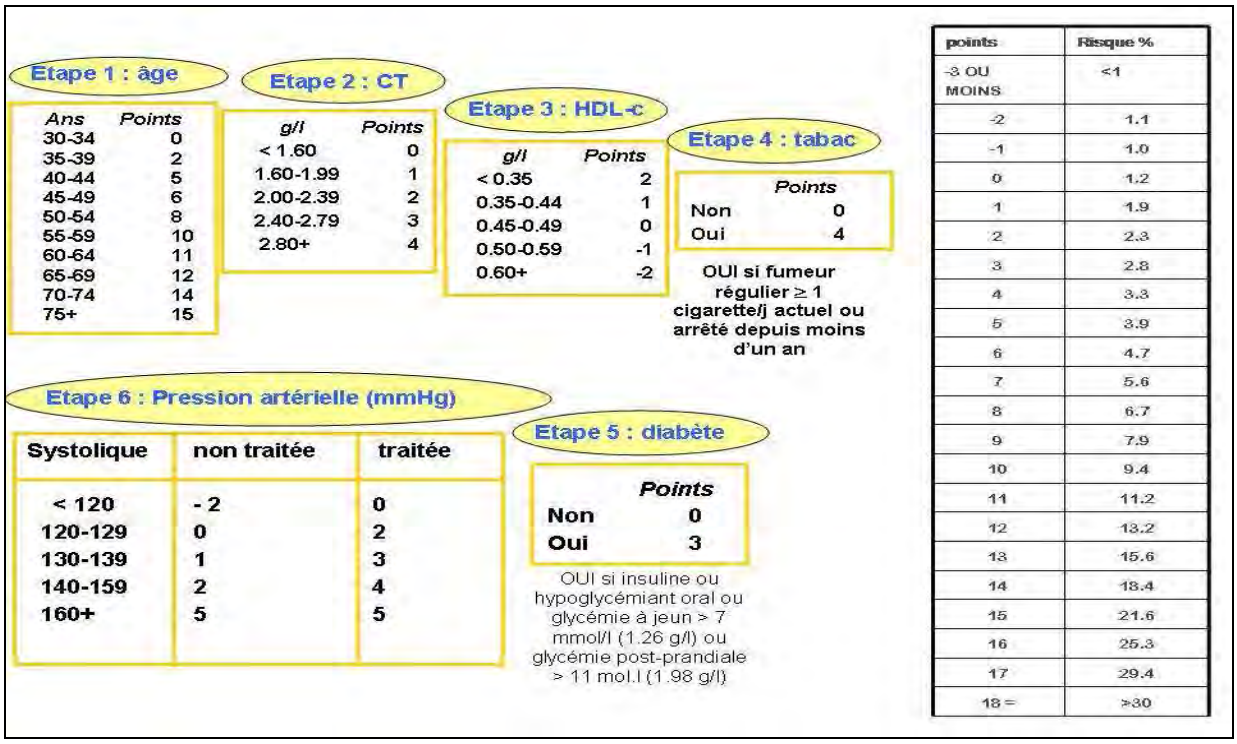
Etape 5 : diabète

	Points
Non	0
Oui	3

OUI si insuline ou hypoglycémiant oral ou glycémie à jeun > 7 mmol/l (1.26 g/l) ou glycémie post-prandiale > 11 mol.l (1.98 g/l)

points	Risque %
-3 OU MOINS	<1
-2	1.1
-1	1.0
0	1.2
1	1.9
2	2.3
3	2.8
4	3.3
5	3.9
6	4.7
7	5.6
8	6.7
9	7.9
10	9.4
11	11.2
12	13.2
13	15.6
14	18.4
15	21.6
16	25.3
17	29.4
18 =	>30

Figure2 : Evaluation du risque d'évènement cardiovasculaire selon l'équation de Framingham chez les hommes



Etape 1 : âge

Ans	Points
30-34	0
35-39	2
40-44	5
45-49	6
50-54	8
55-59	10
60-64	11
65-69	12
70-74	14
75+	15

Etape 2 : CT

g/l	Points
< 1.60	0
1.60-1.99	1
2.00-2.39	2
2.40-2.79	3
2.80+	4

Etape 3 : HDL-c

g/l	Points
< 0.35	2
0.35-0.44	1
0.45-0.49	0
0.50-0.59	-1
0.60+	-2

Etape 4 : tabac

	Points
Non	0
Oui	4

OUI si fumeur régulier ≥ 1 cigarette/j actuel ou arrêté depuis moins d'un an

Etape 6 : Pression artérielle (mmHg)

Systolique	non traitée	traitée
< 120	- 2	0
120-129	0	2
130-139	1	3
140-159	2	4
160+	5	5

Etape 5 : diabète

	Points
Non	0
Oui	3

OUI si insuline ou hypoglycémiant oral ou glycémie à jeun > 7 mmol/l (1.26 g/l) ou glycémie post-prandiale > 11 mol.l (1.98 g/l)

points	Risque %
-3 OU MOINS	<1
-2	1.1
-1	1.0
0	1.2
1	1.9
2	2.3
3	2.8
4	3.3
5	3.9
6	4.7
7	5.6
8	6.7
9	7.9
10	9.4
11	11.2
12	13.2
13	15.6
14	18.4
15	21.6
16	25.3
17	29.4
18 =	>30

Figure2 : Evaluation du risque d'évènement cardiovasculaire selon l'équation de Framingham chez les femmes

b. Éviter les traitements délétères

Chez le patient à risque cardiovasculaire prenant de l'aspirine, la prescription d'AINS est à éviter (170).

Les corticoïdes pourraient favoriser l'athérome en raison de leur effet délétère sur le métabolisme lipidique, glucidique et la tension artérielle. Cependant, les corticoïdes pourraient éventuellement diminuer le risque cardiovasculaire en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires. La posologie la plus faible possible durant la période la plus courte possible est recommandée.

6. La diététique

Les régimes alimentaires visant à contrôler la douleur ou l'activité de la maladie, y compris les régimes riches en oméga-3, ne sont pas recommandés aux patients atteints de PR en raison de l'efficacité clinique incertaine ou modeste sur la douleur et la raideur, et du risque de carences induits par ces régimes déséquilibrés.

En revanche, des mesures diététiques appropriées sont nécessaires pour corriger les carences et pour prévenir ou traiter les comorbidités (surcharge pondérale, ostéoporose, pathologie cardiovasculaire, diabète). Certaines pouvant être iatrogènes du fait des traitements par corticoïdes.

Dans plusieurs pays, les autorités de santé publique ont publié des directives sur l'apport alimentaire en calcium recommandé pour optimiser la santé osseuse. Par exemple, l'institut national de la santé aux États-Unis recommande une consommation quotidienne minimale de 1000mg de calcium pour les adultes, augmentant à 1500mg chez les femmes post-ménopausées ne prenant pas de traitement hormonal substitutif, et à la fois pour les hommes et les femmes âgés de plus de 65 ans(171).

En France, on conseille aux femmes d'augmenter leur consommation quotidienne de calcium à 1200mg après 55 ans(172).

Ainsi, l'auto-questionnaire de Fardelonne est classiquement utilisé pour l'évaluation de la ration calcique (173).

Le groupe « Conseil concis en nutrition (CoCoNut)>> a validé récemment un autoquestionnaire simple et rapide permettant une estimation fiable des apports calciques pour dépister des situations à risque de carence d'apport calcique (Ca < 800 mg). Des patientes, âgées de 14 à 18 ans et de 55 à 75 ans, consultant en médecine générale ou en consultation de diététique remplissaient un autoquestionnaire semi-quantitatif de fréquence de consommation de produits laitiers (questionnaire CoCoNut Ca). Leurs apports journaliers réels étaient ensuite évalués par une enquête alimentaire réalisée par une diététicienne. Les scores obtenus au test CoCoNut Ca (variant de 0 à 42 points; chaque point correspondant à 60 mg de Ca) étaient ensuite comparés aux apports réels afin de déterminer le seuil d'alerte offrant le meilleur compromis entre sensibilité et spécificité. Ainsi, 79 patientes ont participé à l'étude. Il existait une corrélation linéaire positive significative entre le score CoCoNut Ca et les apports mesurés par l'enquête de référence (r = 0,929). La sensibilité et la spécificité d'un score inférieur à 9 pour dépister des apports journaliers inférieurs à 800 mg étaient respectivement égales à 0,83 et 0,94. Pour limiter l'effet seuil, les auteurs conseillent néanmoins de considérer comme à risque une femme dont le score est inférieur ou égal à 10. Ce questionnaire CoCoNut Ca semble être un outil fiable d'évaluation des apports calciques dont l'utilisation pourrait être recommandée aux professionnels de santé(174).

7. L'intervention psychologique

La prise en charge médicale de tout patient atteint d'une PR doit systématiquement inclure l'évaluation du retentissement psychologique. L'intervention d'un psychologue ou d'un psychiatre est une décision qui relève du patient, conseillé par le médecin traitant ou le spécialiste. Les modalités du soutien psychologique doivent être personnalisées (175).

Les interventions psychologiques visent à apporter au patient un soutien psychologique. Elles ont pour objet d'obtenir un changement de comportement du patient grâce à des interventions suggestives telles que les thérapies cognitivo-comportementales ou de prendre en compte l'impact affectif lié à la maladie organique, aux soins et aux modifications existentielles incidentes grâce à des interventions psychodynamiques (176).

L'intervention d'un psychologue ou d'un psychiatre est une décision qui relève du patient, conseillé par le médecin traitant ou le spécialiste. Le choix des modalités du soutien psychologique doit être personnalisé.

8. L'éducation thérapeutique bien sûr…

IV. L'Education thérapeutique

1. Le cadre légal régissant l'ETP

a. L'émergence d'une volonté politique

Depuis une dizaine d'années les responsables institutionnels et professionnels se préoccupent du développement de l'éducation thérapeutique du patient. En effet, il existe une véritable prise de conscience de l'importance de cette approche préventive auprès de malades chroniques de plus en plus nombreux et demandeurs.

Une meilleure relation soignant-soigné avec notamment l'implication du patient et l'acquisition de compétences permettent de réduire les effets négatifs des maladies chroniques et les incapacités qu'elles engendrent. Alors que dans les années 1990 les initiatives d'éducation thérapeutique reposaient essentiellement sur un engagement militant, on assiste depuis le début des années 2000 à l'émergence d'une volonté politique marquée par la loi, sous l'impulsion de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dans un rapport en 1998, qui met en exergue quatre points importants sur l'éducation thérapeutique des patients :

1. **Former le malade pour qu'il puisse acquérir un savoir-faire adéquat,** afin d'arriver à un équilibre entre sa vie et le contrôle optimal de la maladie

2. Développer un **processus continu** qui fait partie intégrante des soins médicaux

3. S'articuler sur la **sensibilisation, l'information, l'apprentissage, le support psychosocial**, tous liés à la maladie et au traitement

4. Permettre au malade et à sa famille de mieux **collaborer avec les soignants**

Pour l'OMS, il s'agit d'une mesure visant à aider les patients à **acquérir ou à maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique**. Elle fait partie intégrante de la prise en charge du patient.

L'ETP prend en considération les processus d'adaptation du patient à sa situation et son expérience de la maladie. Ceci a pour but d'aider les malades ainsi que leurs familles à comprendre leur maladie, leur traitement, collaborer ensemble et assumer les responsabilités dans leur prise en charge. Elle se met progressivement en œuvre au sein du système de santé dans de nombreux secteurs de soin.

b. La circulaire DHOS/DGS no 2002/215 du 12 avril 2002

La circulaire **DHOS/DGS no 2002/215 du 12 avril 2002** relative à l'éducation thérapeutique au sein des établissements de santé cite : « L'éducation thérapeutique du patient est un processus continu, intégré dans les soins et centré sur le patient. Il comprend des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage et d'accompagnement psychosocial concernant la maladie, le traitement prescrit, les soins, l'hospitalisation et les autres institutions de soins concernées et les comportements de santé et de maladie du patient. Il vise à aider le patient et ses proches à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, vivre le plus sainement possible et maintenir ou améliorer la qualité de vie. L'éducation devrait rendre le patient capable d'acquérir et maintenir les ressources nécessaires pour gérer de façon optimale sa vie avec la maladie » (177).

c. La Haute Autorité de Santé

Dans le cadre des mesures issues du plan sur l'amélioration de la qualité de vie dans les maladies chroniques, la Haute autorité de santé (HAS) a publié un guide méthodologique intitulé « **Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques** » (178) .

d. Le rapport de Christian Saout

En septembre 2008, un **rapport de Christian Saout, Bernard Charbonnel et Dominique Bertrand** sur les modalités d'implantation de l'éducation thérapeutique du patient dans notre système de santé a ouvert la voie à l'inscription dans le code de la santé publique. Ce rapport intitulé « **Pour une politique nationale d'éducation thérapeutique du patient** » a été présenté au ministre de la Santé, de la Jeunesse et des Sports et de la vie associative (179).

Les objectifs qui ont guidé la mission sont :

- la définition des modèles d'éducation thérapeutique les plus pertinents au regard du système de soins français

- préciser les modalités nécessaires à leur mise en œuvre

e. La loi HPST

La loi du **21 juillet 2009** portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (**loi HPST**) précise les contours et les fonctions de l'éducation thérapeutique du patient (ETP) (180). La loi fixe le cadre dans l'article L.1161-2: « les programmes devront se conformer à un cahier des charges national dont les modalités d'élaboration sont définis par arrêté du ministre chargé de la santé ». Cette loi reconnaît l'importance de l'implication des patients dans les soins et la gestion de leur maladie. L'un des enjeux va être dorénavant de passer de l'expérimentation à la généralisation des programmes d'ETP et d'intégrer cette dimension comme un élément essentiel des soins au même titre qu'un traitement médicamenteux. La loi lui donne des objectifs simples : «le patient doit devenir plus autonome» et «sa qualité de vie peut s'améliorer ». Pour développer un

programme d'ETP il va falloir répondre à un cahier des charges, l'ensemble de cette procédure est piloté par les agences régionales de santé (ARS) qui seront les interlocuteurs uniques. La loi HPST introduit un article L. 1171-1 qui précise que « l'éducation à la santé comprend notamment la prévention comportementale et nutritionnelle, la promotion de l'activité physique et sportive et la lutte contre les addictions. Elle s'exprime par des actions individuelles ou collectives qui permettent à chacun de gérer son patrimoine santé ». De plus, elle n'est « pas opposable au malade et ne peut conditionner le taux de remboursement de ses actes et des médicaments afférents à la maladie », en d'autres termes le patient est libre de choisir d'entrer et de sortir du programme.

Au total, le programme doit partir d'un besoin identifié, avec une définition claire des objectifs. Il doit être pluri disciplinaire, en intégrant les patients dans l'élaboration ou la conduite du programme. Le tout doit être coordonné et les modalités d'évaluation doivent être mises en place et structurées dès le démarrage du projet. Cette loi prône donc une homogénéité de conception mais avec une certaine liberté de réalisation et une volonté de simplification.

f. Le Rôle des Agences Régionales de Santé (ARS)

«Ces programmes d'ETP, ainsi que les documents et autres supports relatifs à ces programmes, sont soumis à une autorisation (…) pour une durée limitée »(181).

L'ARS vérifie que les programmes d'éducation thérapeutique du patient répondent aux conditions du cahier des charges nationales pour une durée de quatre ans, et participe également à l'évaluation des programmes.

L'ARS assure l'équité territoriale ainsi que l'accès de tous les patients y compris les plus démunis. Les ARS ont un rôle important dans le déroulement des actions d'éducation thérapeutique puisque :

• Les programmes sont mis en œuvre au niveau local, pour **définir ses priorités en fonction du programme régional de santé publique** et de retenir les projets les plus pertinents, en pensant à s'articuler entre la ville et l'hôpital

• Elle **évalue les programmes** mis en œuvre

• **Elle conclut des conventions avec les promoteurs des programmes d'ETP, afin notamment, de** préciser le financement des programmes**. Ces conventions définissent le délai et les modalités de la mise en conformité de ces programmes au cahier des charges national.**

Elle aura la charge de lancer des appels d'offres régionaux pluriannuels dont le cadre est fixé à l'échelon national.

En somme, les missions qui lui sont dévolues par la loi affirment son rôle en matière de Santé Publique et de qualité des soins. Pour l'instant, le cadre légal est en pleine évolution et est amener à se modifier fréquemment pour encadrer le dispositif d'ETP au plus juste.

L'ETP doit être considérée comme un processus éducatif continu, **intégré aux soins (**dans le cadre d'un **plan de soin coordonné)** et **centré sur le patient.** Son développement constitue à la fois une préoccupation importante des professionnels de santé et des pouvoirs publics en matière de santé publique, en même temps qu'un souhait largement exprimé par les patients, avec une forte

mobilisation de la communauté rhumatologique française. L'implication des rhumatologues libéraux, dont le rôle est spécifié par les autorités de santé, devra faire l'objet d'actions particulières pour que l'ETP reste un processus continu intégré aux soins habituels

2. Les finalités de l'éducation thérapeutique : l'acquisition et le maintien de compétences

a. Les enjeux

L'ETP regroupe plusieurs domaines qui sont les connaissances **(« savoir »)** sur la maladie et son traitement entraînant des modifications de comportement impliquant de la part du patient une démarche personnelle active d'adaptation **(« savoir être »),** ainsi que la capacité à réaliser certains gestes et activités **(« savoir-faire »).**

Cette adaptation est particulièrement importante lors de l'entrée dans la maladie. L'ETP implique d'adapter les outils pédagogiques et les stratégies de communication au stade motivationnel du patient ayant à s'engager dans un projet de soins, curatif ou préventif.

Elle participe à l'amélioration de la santé du patient, à la qualité de vie, à l'insertion sociale et à faire baisser l'absentéisme au travail.

Les finalités spécifiques sont **l'acquisition et le maintien** par le patient de compétences d'auto-soin, représentant des décisions que le patient prend avec l'intention de modifier l'effet de la maladie sur sa santé, mais aussi des compétences d'adaptation. Selon l'OMS, les compétences d'adaptation sont des « compétences personnelles, cognitives et physiques qui permettent à des individus de maîtriser, diriger leur existence et d'acquérir la capacité à vivre dans leur environnement et à modifier celui-ci ».

b. Les compétences d'auto-soins :

-soulager les symptômes

-adapter des doses de médicaments

-réaliser des gestes techniques et de soins

-mettre en œuvre des modifications de son mode de vie (équilibre diététique, activité physique…)

-prévenir des complications évitables

-faire face aux problèmes occasionnels de sa maladie

-impliquer son entourage dans la gestion de sa maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent

-savoir réaliser des auto-injections thérapeutiques, ce qui est de plus en plus important avec la forme sous cutané du méthotrexate ou des biothérapies

c. Les compétences d'adaptation recouvrent des dimensions telles que :

-se connaître soi même, avoir confiance en soi

-savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress

-prendre des décisions et résoudre un problème

-développer l'auto-détermination et la capacité d'agir du patient

-soutenir l'acquisition des compétences d'auto soins

-développer un raisonnement créatif et une réflexion critique

-prendre des décisions et résoudre un problème

-se fixer des buts à atteindre et faire des choix

-s'observer, s'évaluer, et se renforcer

-savoir gérer les traitements en cas de survenue de situation particulière telle qu'une infection intercurrente, un séjour à l'étranger, une épidémie, une intervention chirurgicale ou la survenue d'une grossesse...

Parmi ces compétences, il faut distinguer les compétences cognitives (savoir répondre à une question théorique de connaissance) et les compétences d'adaptation qui sont les capacités du patient à réagir dans une situation pratique.

Il importe de prendre en compte la personnalité et le style de vie du patient, sa représentation de sa maladie, ses priorités et son environnement social.

Mais il ne faut pas oublier que l'éducation thérapeutique relève davantage d'un **savoir partagé** que de la transmission d'un savoir ou d'une technique. Se former à l'éducation thérapeutique c'est donc apprendre à constituer ce savoir avec le patient pour l'aider à assumer sa maladie ainsi que les obligations inhérentes à la relation de soin dans laquelle il s'est engagé.

3. Déroulement type d'un programme d'éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique ne s'improvise pas. Elle nécessite, de la part des soignants, des compétences spécifiques : relationnelles (empathie, patience, disponibilité), pédagogiques et d'animation (expression orale, communication), méthodologiques et organisationnelles. Soigner et éduquer sont indissociables.

Les étapes :

a. Etablir un diagnostic éducatif :

Au cours de cette phase, le patient est amené à donner son point de vue sur sa situation, sur le vécu de la maladie. Ce diagnostic peut être réalisé au cours d'une ou plusieurs séances individuelles, au cabinet du médecin, en ambulatoire ou à l'hôpital.

Faire le point avec le patient sur ce qu'il sait (ses connaissances, sur ce qu'il comprend de sa maladie, sur sa perception de sa maladie, sur ses souhaits d'information), ce qu'il ressent (l'impact de la maladie sur sa vie), quelles sont ses attentes, ce qu'il fait (mode de vie, conduites habituelles, projet), son environnement (entourage, soutien). Le professionnel s'intéresse aux facteurs influençant les comportements de santé d'un patient à un moment donné : besoins, attentes, craintes, projets… C'est un entretien semi directif (3/4h–1h) permettant de définir un programme éducatif personnalisé.

Le diagnostic éducatif aboutit à la définition de compétences à acquérir. À partir de là est construit un programme d'éducation personnalisé.

Un guide d'entretien de diagnostic éducatif peut servir de support à l'entretien et permet de garder une synthèse des besoins et des informations sur le patient.

Par exemple, le service de rhumatologie de l'hôpital de Bichat a ainsi développé un outil essayant de standardiser le processus de diagnostic éducatif, dénommé OPERA (Organisation, Projets, Expertise, Retentissement, Acceptation), couvrant les domaines à expertiser à partir d'une série de 3 questions pour chaque domaine (182).

Dans les pays voisins des instruments identiques sont en train d'être mis en place : c'est ainsi que le questionnaire ENAT (« Educational Needs Assessment Tool ») a été développé pour estimer les besoins éducatifs des patients. Il comprend 39 questions réparties sur 7 modules portant sur la gestion de la douleur, du mouvement, des émotions, de l'évolutivité de la maladie, des traitements, de l'auto soin et de l'utilisation des systèmes d'aide.

Une version hollandaise, DENAT (« Dutch Educational Needs Assessment Tool ») a été validée. La version française a été adaptée et est en cours de validation.

b. Définir un programme d'ETP personnalisé avec des priorités d'apprentissage :

Il s'agit d'identifier avec le patient les principales transformations envisagées, de négocier les objectifs éducatifs prioritaires.

Il est élaboré avec le praticien ou l'équipe soignante qui suit le patient. Ensemble, sont définies les priorités d'apprentissage que le patient doit acquérir pour pouvoir résoudre ses problèmes, dans sa vie quotidienne. Tout cela est planifié dans le temps et négocié avec le patient.

c. Organiser des séances d'ETP :

Sélectionner les contenus et techniques en fonction des objectifs du patient, planifier les séances avec le patient et les intervenants, réaliser des séances individuelles, collectives ou en alternance.

Elle comprend une série de séances, individuelles ou collectives, au cours desquelles le patient prend progressivement conscience des compétences qu'il acquiert. Les techniques utilisées sont variées, et adaptées aux pathologies concernées (mises en situation, partage d'expérience…)

d. Evaluer périodiquement les compétences acquises et le déroulement du programme :

-Evaluation des programmes : les objectifs, le rythme

- objectif : Faire le bilan régulièrement pour s'améliorer, s'ajuster, valoriser une activité
- à la demande des ARS : Auto évaluations annuelles, évaluation quadriennale

-Les différents types d'évaluation

- **Évaluation de fonctionnement**

  -Objectif : tracer une activité dans une pathologie ciblée, remplir des critères de qualité pour que le programme soit structuré et construit dans le cadre d'un projet multidisciplinaire

  - Activité tracée :

  - Nombre de patients
  - Nombre d'intervenants
  - Nombre de séances
  - Quantités horaires

- **Évaluation du processus**

L'évaluation des processus permet de se donner les moyens d'aider les patients en améliorant les pratiques, en se donnant les moyens d'évaluer sa façon de travailler : EVALUER POUR S'AMELIORER ET PROGRESSER !

- **Suivi d'indicateurs :**
  - Taux de patients à qui l'ETP a été proposée
  - Taux de diagnostics éducatifs réalisés
  - Taux de parcours démarrés
  - Taux de parcours en cours, terminés, abandonnés
  - Taux de médecins traitants informés

- **Satisfaction**
  - Des patients : par séance et sur la globalité
  - Des intervenants

- **évaluation par les patients** : Au travers d'enquêtes, entretiens (service rendu, satisfaction des patients, qualité de l'éducation, compétences, modifications des comportements…)

- **Évaluation de résultats ou des effets**

Il s'agit de vérifier que les compétences du patient ont progressé, qu'il a réussi à mettre en œuvre des changements favorables, qu'il gère et accepte mieux sa maladie dans la vie de tous les jours, que sa qualité de vie s'est améliorée.

- **Dépend des objectifs du programme** qui peuvent être multiples :
  - Améliorer des paramètres biologiques et cliniques
  - Améliorer des paramètres psychosociaux
  - la qualité de vie, le sentiment d'autonomie
  - Diminuer le recours aux soins
  - Amélioration de l'observance
  - Diminution des barrières à la prise en charge (ex barrières à l'observance, adhésion au traitement)

- **Evaluation individuelle des patients : elle fait partie du processus pédagogique**
  - Faire le bilan
    - → Au début: bilan éducatif partagé
    - → Au cours du suivi pour s'adapter
    - → À la fin

- **Evaluation de recherche : elle permet de déterminer l'efficacité d'une intervention**
  - Complexe: à faire avec l'aide de spécialistes pour les décideurs
  - **Evaluation des pratiques (programmes) ou du patient « dans la vraie vie »**
  - Déterminer l'efficacité d'une intervention particulière (un programme, des patients)

L'évaluation des effets est très variable selon le point de vue étudiée, à savoir biologique, clinique, le recours aux soins, la modification des facteurs sociaux, l'acquisition des connaissances, la modification des comportements ou d'aptitudes à réagir dans des situations diverses.

L'évaluation individuelle fait partie du processus pédagogique de l'ETP. Faire le point avec le patient sur ce qu'il a compris, sur ses interrogations, ce qu'il sait faire, sur ce qu'il applique et ce qu'il reste à acquérir.

Un compte rendu de la situation doit être élaboré afin de partager les informations avec les professionnels impliqués dans la prise en charge.

L'évaluation est indispensable, elle permet de mettre en exergue les points positifs pour le patient (meilleure confiance en soi, amélioration de la qualité de la relation, coopération à l'acte thérapeutique), pour le médecin (amélioration de la qualité de la relation, soins, confiance) et pour la société (responsabilisation des partenaires impliqués dans le soin, diminution de la demande de soins, meilleure maitrise des coûts de la santé).

Cependant, l'évaluation reste difficile. Elle peut être centrée sur l'évaluation de l'acquis des compétences ou de la mise en œuvre de changements de comportement pour un patient donné à un moment donné, mais aussi sur l'impact global de l'action de l'ETP sur le vécu de la maladie par le patient à plus long terme.

Au total, l'évaluation des programmes d'ETP permet d'améliorer les programmes, valoriser le travail et est indispensable pour se situer et avancer dans la démarche d'amélioration.

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Programme d'éducation thérapeutique du patient

Grille d'aide à l'évaluation de la demande d'autorisation par l'ARS

5. Prévoir l'évaluation du programme d'ETP

Éléments d'analyse du cahier des charges/ formulaire	Attentes	Avis ARS
21. Organisation prévisionnelle d'une auto-évaluation annuelle de l'activité globale et du déroulement du programme	Cette auto-évaluation permet de suivre la mise en œuvre du programme (activité globale et déroulement du programme) et de mener s'il y a lieu des actions d'amélioration. Elle peut faire appel à des méthodes et outils variés. Selon les méthodes choisies, les promoteurs indiqueront dans le programme les principaux critères à partir desquels ils mèneront l'auto-évaluation (analyse qualitative du déroulement du programme et des pratiques) ainsi que les indicateurs retenus avec le cas échant leur fréquence de recueil, et le mode de calcul retenu (numérateur, dénominateur). Le contenu de l'auto-évaluation annuelle et sa progressivité dépendent de l'antériorité et du degré de maturation du programme et de ses objectifs. Le niveau d'attente doit être raisonnable afin de soutenir le déploiement de l'éducation thérapeutique. Une liste d'indicateurs pouvant figurer dans la demande d'autorisation est présentée ci-dessous.	

Éléments d'analyse du cahier des charges/ formulaire	Attentes	Avis ARS
	Exemples d'indicateurs d'évaluation de l'activité globale : • file active et son évolution depuis le lancement du programme ; • taux de participation des patients (pourcentage de patients ayant achevé leur programme personnalisé : séances prévues à l'issue du diagnostic éducatif et séance d'évaluation individuelle comprises) ; • nombre de patients sur liste d'attente ; • temps passé par les intervenants ; • nombre de séances réalisées et par type (individuelles, collectives, en alternance).	
	Exemples d'indicateurs de suivi du déroulement du programme : • taux de patients ayant eu un diagnostic éducatif individuel à l'entrée dans la démarche éducative ; • taux de patients ayant un programme personnalisé écrit ; • taux de patients ayant eu une évaluation individuelle des progrès réalisés à l'issue du programme personnalisé ; • taux de patients dont les compétences ont été atteintes à l'issue du programme/objectifs définis dans le programme personnalisé ; • taux de transmission de documents de synthèse par type au médecin traitant et autres intervenants dans le parcours de soins.	
22. Analyse des données de l'auto-évaluation annuelle	Les modalités d'analyse avec l'équipe de l'activité globale du programme et du déroulement du programme sont décrites. Les modalités de mise à disposition des rapports d'auto-évaluation du programme aux patients, à leur entourage et aux intervenants dans le parcours de soins sont décrites.	

L'HAS prévoit de poursuivre le travail engagé en étudiant avec l'ensemble des parties prenantes, l'opportunité d'élaboration d'outils et de documents complémentaires à visée pédagogique et susceptible de soutenir une démarche d'évaluation continue des pratiques professionnelles en éducation thérapeutique des patients.

Les **Programmes structurés d'éducation thérapeutique du patient** sont donc un ensemble coordonné d'activité d'éducation animé par des professionnels de santé destiné à des patients et à leur entourage. Il concourt à l'atteinte de finalités qui sont l'acquisition et le maintien de compétences d'auto soins, et d'adaptation, au sein de partage entre les participants.

Ils sont élaborés selon une méthode rigoureuse, avec un partenariat entre professionnels de santé, patients et associations.

4. Des offres variables

Elle doit être réalisée par une équipe pluri disciplinaire de façon individuelle ou collective.

Les offres d'ETP peuvent être proposées tout au long de la maladie chronique.

- **au début de la maladie** : elle suit l'annonce du diagnostic

- **au cours de la maladie**

- l'ETP peut être reprise et permettre un **suivi ou être approfondie :**

L'offre d'éducation thérapeutique de suivi régulier fait suite à une éducation thérapeutique initiale. Elle est une forme d'ETP continue, qui consolide les compétences du patient et les actualise.

Elle permet d'encourager le patient dans la mise en œuvre de ses compétences, et de soutenir ses projets de vie. Il est possible de fixer avec le patient de nouvelles compétences à développer en lien avec l'évolution de la maladie et des traitements. La fréquence et le contenu de cette offre sont en lien avec les éléments de suivi médical, les demandes du patient et les évaluations des compétences acquises.

L'ETP est encore actuellement très **centrée sur l'hôpital**, mais est appelée **à terme à diffuser en ville vers les praticiens libéraux.** Cette prise en charge pourra s'appuyer sur de nombreux soignants, médecins ou infirmiers/infirmières, qui seront autant de relais éducatifs pour les patients.

5. Des objectifs modulables

Les programmes d'ETP peuvent avoir des **objectifs divers** selon les patients et le profil évolutif de leur maladie. Ils peuvent notamment être centrés sur la conduite à tenir devant certains évènements de la maladie et sur l'adaptation des traitements non pharmacologiques ou pharmacologiques (adaptation des AINS à prendre à la demande, problématique des biothérapies avec d'une part la compétence de l'auto injection et d'autre part la gestion, commune avec le médecin, des différentes situations rencontrées sous traitement).

6. Facteurs influençant la participation de patients atteints d'un rhumatisme inflammatoire à un programme d'ETP

L'implication des patients dans la gestion de leur maladie et dans la prise de décision de leur prise en charge est récente et n'est pas encore ancrée dans la culture. Par ailleurs, il est pour certains plus facile de laisser faire les professionnels de santé. La motivation pour participer aux programmes d'ETP n'est pas encore très importante parmi les patients.

Un poster d'E.Keystone (Orangeville, Canada) a montré quels sont les facteurs poussant les patients à accepter de suivre un programme d'ETP. Les patients entrés depuis peu dans leur maladie sont le plus enclins à suivre un programme d'ETP. Les patients se déplacent plus souvent l'été et au

printemps qu'en hiver. En revanche la profession, la distance à parcourir ne semblent pas avoir de répercussions pour se rendre à ses séances (183).

Cependant ces constatations ne sont par forcément transposables d'un pays à l'autre. Des travaux sur la motivation des patients à participer à ce type de prise en charge devront être mis en place.

7. Les critères de qualité d'une ETP(184):

Ils sont multiples :

-être centré sur le patient, élaboré avec le patient

-impliquer les proches

-intégré à sa vie quotidienne

-être scientifiquement fondé (sur des recommandations professionnelles, de la littérature scientifique, des consensus) et enrichi par les retours d'expérience des patients et des proches

-être défini en termes d'activité et de contenu, être organisé dans le temps

-être accessible à différents publics et s'adapter au profil éducatif et culturel de chaque patient

-faire l'objet d'une évaluation individuelle et du déroulement du programme

-être réalisé par des professionnels de santé formés à la démarche, habituellement multi-disciplinaire

Les soignants doivent être capables, individuellement et en équipe de :

-adapter leurs comportements professionnels aux patients et à leur affection (chronique/aiguë)

-adapter la prise en charge thérapeutique aux patients

-articuler leurs rôles et actions avec ceux de leurs collègues soignants-éducateurs avec lesquels ils coopèrent

-communiquer de manière empathique avec les patients

-reconnaître les besoins des patients (objectifs, définis par les soignants, et subjectifs, propres aux patients et à leur vie)

-prendre en compte l'état affectif, le vécu, l'expérience et les représentations des patients

-aider les patients à apprendre (se préoccuper de ce qu'ils apprennent et non seulement de ce qu'on leur enseigne)

-enseigner aux patients à " gérer " leur maladie et à utiliser adéquatement les ressources sanitaires, sociales et économiques disponibles

-aider les patients à organiser leur " mode de vie "

-éduquer les patients et les conseiller sur la réaction face aux crises et épisodes aigus, ainsi que sur les facteurs personnels, psychosociaux et environnementaux qui influencent leur manière de gérer leur état de santé

-choisir et utiliser adéquatement les techniques et outils éducatifs disponibles (contrat pédagogique, brochures explicatives ou aide-mémoire, témoignage de patients,…)

-prendre en compte, dans les traitements et soins de longue durée, les dimensions éducatives, psychologiques et sociales

-évaluer les effets thérapeutiques de l'éducation, tant cliniques que biologiques, sociaux et économiques, et ajuster le processus éducatif

-évaluer régulièrement et ajuster les pratiques et performances éducatives des soignants.

Les " cadres et coordinateurs " d'éducation du patient doivent en outre être capables de :

-promouvoir, concevoir, implanter et évaluer des programmes d'éducation du patient dans les institutions et services de soins (hôpital, médecine de ville, soins à domicile)

-concevoir des outils éducatifs appropriés

-former les soignants-éducateurs

-conduire des recherches en éducation thérapeutique du patient

8. Ce qui n'est pas de l'éducation thérapeutique

a. La promotion de la santé :

La promotion de la santé telle qu'elle a été définie dans la charte d'Ottawa en 1986 a pour but de donner aux individus davantage de maîtrise de leur propre santé et davantage de moyens de l'améliorer. La promotion de la santé ne relève donc pas seulement du secteur de la santé mais aussi d'autres secteurs de l'action publique : logement, éducation, fiscalité. Elle s'adresse à la population générale et pas seulement à des malades.

b. L'éducation pour la santé :

L'éducation pour la santé qui se situe en amont de la maladie, et lutte contre les comportements à risque. L'éducation pour la santé regroupe un ensemble d'interventions (actions éducatives de proximité, actions de communication, information des publics, élaboration d'outils pédagogiques et formation des professionnels) qui ont pour objectif de renforcer les compétences de la population à opérer des choix favorables à leur santé.

c. Les plates-formes de conseils généraux

comme le proposent certaines compagnies d'assurance (sevrage du tabac, conseils en nutrition).

d. L'accompagnement thérapeutique des patients dans le cadre d'associations de patients

e. Les programmes d' « accompagnement »

relèvent plus de l'aide, de l'assistance et du « coaching ». Les groupes de parole de patients, les activités d'auto-support en milieu associatif, les plates-formes téléphoniques.

Ils peuvent être indépendants de programmes d'éducation thérapeutique, mais l'accompagnement constitue souvent un élément du programme éducatif.

f. L'éducation thérapeutique ne se réduit pas non plus à une simple **information**.

Après avoir été confiné dans le secret de la relation duelle, l'information en médecine est devenue depuis quelques années un sujet d'actualité, largement débattu par le grand public, les professionnels de santé et jusque dans l'hémicycle avec la promulgation de la loi du 4 Mars 2002 relative aux droits des malades. La relation médecin-malade a longtemps été vécue sur un mode paternaliste, sous couvert de principes de bienfaisance face à un malade que l'on laissait dans l'ignorance pour différentes raisons. Le malade en situation de fragilité du fait de sa maladie devait être épargné d'une vérité le concernant jugée potentiellement délétère.

L'information du patient recouvre, elle, un large éventail de sources et de contenus relatifs à la santé en général, l'hygiène de vie, les facteurs de risque, les pathologies, les ressources thérapeutiques…depuis les ouvrages de vulgarisation médicale, les brochures, les sites internet, jusqu'aux notices de médicaments, les documents remis avant un examen complémentaire, une intervention….. Les soignants informent déjà les patients, oralement ou avec des supports écrits. L'information, première étape nécessaire, transmet des connaissances, fournit des explications, donne des conseils. Toutefois, le message est reçu passivement et on sait que l'information seule ne suffit pas à l'amélioration de la santé qui passe par une modification des comportements.

g. Il convient de distinguer démarche (posture éducative) et programme

Ces dernières années, bon nombre de professionnels de santé ont repensé leur relation quotidienne de soins avec les patients. Ils ont transformé leur pratique professionnelle et adopté au quotidien une posture éducative en lieu et place de postures classiquement injonctives et prescriptives. Ce changement relationnel mériterait d'être mis en oeuvre par tous les soignants, même s'ils ne développent pas eux-mêmes de programmes d'éducation thérapeutique du patient. Cette démarche éducative souhaitée est à distinguer de la logique de programme qui est un ensemble coordonné d'activités d'éducation, animées par des professionnels de santé ou une équipe avec le concours d'autres professionnels et de patients, avec un programme structuré et organisé par une équipe, construit autour d'objectifs de prise en charge éducative de patients atteints de maladies chroniques dans une logique multi-professionnelle, voire multidisciplinaire s'intégrant dans un projet thérapeutique global. Ainsi par exemple, les associations d'usagers, de malades, les professionnels de la prévention, développent des actions d'éducation du patient intégrant la dimension de la maladie et de son environnement en dehors de séances coordonnées par des soignants.

Il apparaît important de distinguer d'une part ces programmes éducatifs et d'autre part les parcours coordonnés de soins qui intègrent un programme éducatif à la stratégie thérapeutique globale.

h. Les programmes d'apprentissages

sont les actions de formation à un acte proprement dit : prise complexe de médicaments, utilisation d'une seringue…

Il faut bien distinguer ces programmes d'apprentissage des programmes d'éducation, la loi HPST cite que « les programmes d'apprentissage ont pour objet l'appropriation par les patients d'un geste technique permettant l'utilisation d'un médicament le nécessitant »(185).

9. Les bénéficiaires, les acteurs de l'éducation thérapeutique et les associations de patients

a. Les patients

On peut proposer un programme d'éducation thérapeutique à tout patient ayant une maladie chronique, quel que soit son âge, le type, le stade et l'évolution de sa maladie.

Il est libre d'accepter ou de refuser une action d'éducation thérapeutique.

L'ETP va devenir incontournable pour nos patients en raison :

-De l'évolution de la relation soignants-soignés

-De l'évolution des attitudes et comportements des patients vis-à-vis de la santé

-De l'accroissement du nombre de maladies chroniques

-De la mauvaise observance fréquente des prescriptions médicales

b. L'entourage du patient

Les proches peuvent être associés à la démarche d'ETP. Ils peuvent à la demande du patient être impliqués dans la démarche d'auto soins dans l'acquisition des compétences et d'adaptation du traitement.

c. Les acteurs de l'ETP : les professionnels de santé

Impliquer les médecins traitants est essentiel, car ils jouent un rôle central dans le suivi des patients atteints de maladies chroniques.

Le rôle du médecin traitant apparaît absolument fondamental. Il connaît bien son patient, son comportement, son environnement ainsi que son entourage.

Le médecin traitant, dont on a vu le rôle fondamental d'initiateur et d'accompagnant, ne peut en pratique pas être l'effecteur de multiples programmes d'ETP lui-même. Pour autant, pour conseiller et suivre son patient sur la durée, mesurer avec lui les progrès d'autonomie acquis, il doit connaître les ressorts de ces techniques et donc acquérir de nouvelles compétences.

Mais le médecin n'est pas l'unique acteur de la mise en œuvre de l'ETP. Cette dernière est le plus souvent le fait d'équipes pluridisciplinaires, spécialement formées à ces techniques, notamment en milieu hospitalier à travers le fruit d'une équipe coopérative et coordonnée (médecin, infirmier, ergothérapeute, pharmacien …).

Comme le prévoit la loi HPST, les pharmaciens peuvent également participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients.

d. Les associations de patient

La majorité des associations est née d'une double impulsion entre soignants et patients pour faire ce que les soignants n'avaient pas toujours le temps de faire : soutien, conseil, information et pallier les insuffisances institutionnelles.

Aujourd'hui, il existe une intention de développer des actions d'éducation mais celles-ci sont encore peu formalisées avec des objectifs éducatifs parfois mal définis. L'ETP est annoncée comme incontournable pour améliorer la prise en charge des malades et le rôle des associations est clairement énoncé dans les recommandations HAS : «les associations de patients peuvent participer activement à l'ETP, afin d'informer, d'orienter, d'aider, de soutenir le patient et ses proches».

Pour les associations, rendre le malade autonome est le plus important. Le malade questionne sur les informations qu'il reçoit, il participe activement, il devient compétent. Ce processus de collaboration est continu et progressif. C'est une démarche qui prend la personne dans sa globalité.

Les démarches associatives vont de l'accompagnement à la collaboration active avec les professionnels de santé. Les associations ont déjà entamé des processus d'autonomisation par la mise en valeur de points spécifiques : les droits des malades, la participation aux décisions de santé, et le partenariat avec les organismes de recherche…

L’ETP pourrait être un des enjeux importants de l’émancipation associative vis-à-vis du milieu soignant, elle modifie la relation patient/soignant et en fait des partenaires.

Les associations de patient sont les plus à même pour comprendre les besoins du patient, rendre intelligibles les termes médicaux relatifs aux traitements, améliorer la compréhension d’une pathologie. Elles devraient systématiquement être impliquées dans la mise en œuvre de l’ETP. Une professionnalisation des associations de patients est peut être nécessaire afin qu’elles soient réellement impliquées.

Au total, l’implication des associations de malades dans la conception des programmes et leur implication directe permettent d’envisager une éducation plus proche des besoins des patients. Leurs interventions correspondent aux actions d’accompagnement des patients, prévues par la loi HPST et qui ont pour objet d’apporter une assistance et un soutien aux malades dans la prise en charge de leur maladie. Cependant, les volontaires ou professionnels des associations de malades ont, également, besoin de se former à la pédagogie et aux questions santé. De telles formations doivent leur être proposées.

L'Association France Spondylarthrites est une association de malades administrée par des malades, pour les malades et également pour leurs proches et leurs familles. Un site internet, en constante actualisation et une écoute téléphonique, sont à la disposition des patients.

L'Association Contre la SpondylArthrite et ses Conséquences (ACSAC) a été créée à Nancy par des patients dans un but d'information et d'entraide.

L'information passe par la parution dans des bulletins mensuels d'articles écrits par des médecins sur différents aspects de la maladie et par la distribution d'un poster décrivant quelques exercices à faire à domicile.

10. Les interrogations, difficultés et les idées reçues de l’ETP

Bien que l'ordre des médecins voie avec intérêt le développement de techniques, au-delà d'un effet de mode favorable à la qualité de vie des patients chroniques, il ne peut manquer de s'interroger sur quelques points spécifiques.

Le médecin, qui suit son patient chronique et donc le connaît bien, doit être à son écoute et savoir le mettre en situation d'exercer sa liberté de refuser d'entrer dans un programme. Il est fondamental que soit respectée la liberté individuelle.

Les séances doivent elle être collectives ou individuelles ? Le problème que l'on peut soulever est celui de la confrontation de personnes atteintes d'une même pathologie, amenées à échanger leur vécu en situation de groupe. En milieu hospitalier, l'anonymat est plus facilement observé, mais lors des rencontres par exemple dans le cadre de réseaux de santé de proximité cela est moins le cas.

Il conviendra d'être vigilant sur le fait que la promotion d'un programme ne s'accompagne pas de la promotion d'un produit, et notamment s'il existe un lien avec l'industrie pharmaceutique. Conformément aux articles L. 1161-1 et L. 1161-4 du code de la santé publique : « ...Dans le cadre des programmes (d'éducation thérapeutique), ...tout contact direct entre un malade et son entourage et une entreprise se livrant à l'exploitation d'un médicament ou une personne responsable de la mise sur le marché d'un dispositif médical ou d'un dispositif médical de diagnostic in vitro est interdit... ».

En outre, certaines difficultés méritent d'être citées :

- Il importe de veiller aux problèmes d'accessibilité : accès aux soins, accès aux savoirs : problème de temps, de proximité

- problème de motivation : la difficulté est d'essayer de susciter un intérêt, une motivation à un changement de comportement

- prendre en compte les possibilités d'apprentissage du patient, s'adapter à ces besoins

- ne pas considérer l'ETP comme un traitement médicamenteux, il n'apporte pas les mêmes résultats, n'agit pas sur les mêmes critères

Le manque de temps, le manque de reconnaissance et la formation inadaptée sont des obstacles à l'ETP, décrits par les professionnels de santé, qu'il faudra maîtriser.

11. La section éducation thérapeutique en rhumatologie

Dans ce contexte, la création en février 2008 de la **section éducation thérapeutique de la Société Française de Rhumatologie** (SFR) permet non seulement d'officialiser l'ETP en rhumatologie et de regrouper les soignants travaillant dans ce domaine mais également de répondre aux enjeux actuels : reconnaissance de l'ETP en rhumatologie vis-à-vis des autorités de santé, formation des équipes, aide à la structuration des programmes d'ETP, harmonisation et évaluation des démarches éducatives, évaluation des programmes. En 2008, un **diplôme d'université d'éducation thérapeutique en rhumatologie** a été créé.

12. Exemples

a. Dans les différentes disciplines….

Toutes les pathologies peuvent être concernées par l'éducation thérapeutique du patient. Historiquement, l'ETP est depuis longtemps réalisée dans des maladies chroniques comme le diabète et l'asthme puis les maladies cardio-vasculaires.

Les maladies rhumatologiques n'étaient jusqu'à présent pas reconnues comme des les cibles prioritaires de l'ETP par les autorités de santé.

L'ETP doit être proposée dès qu'il existe une maladie chronique, nécessitant une prise en charge, à long terme, partagée entre les soignants.

b. …et en rhumatologie

L'éducation thérapeutique devient une réalité pour les rhumatologues, notamment au cours des rhumatismes inflammatoires, qui engendrent des changements dans la vie des patients avec des retentissements physiques, psychiques et socio-économiques.

Les premiers programmes ont vu le jour aux USA, sur une série d'une centaine de patients, dans les années 1980, sous l'instigation de Kate Lorig, une infirmière de Californie, pionnière dans le développement de l'ETP en rhumatologie (186).

L'ETP s'est développée d'abord dans les services hospitaliers de rhumatologie au sein de structures comportant des équipes pluridisciplinaires: rhumatologue, médecin de réadaptation, infirmière, kinésithérapeute, ergothérapeute, diététicienne, psychologue, assistante sociale. Depuis, le nombre des programmes éducatifs proposés en France, est croissant.

Lors de l'enquête nationale effectuée dans le cadre de la section d'éducation thérapeutique de la SFR en 2008, 33 centres ont répondu. L'ETP est principalement orientée vers les rhumatismes inflammatoires et moins fréquemment les lombalgies. Elle s'effectuait dans le cadre des hospitalisations de jour (HDJ) ou lors de consultations éducatives ambulatoires par des séances individuelles ou collectives (187).

Au moment où l'éducation thérapeutique du patient est reconnue par les autorités de santé comme faisant partie intégrante de la prise en charge des maladies chroniques, elle suscite un vif intérêt dans la communauté rhumatologique.

i. L'ETP dans l'ostéoporose

Le 5 mars 2007, une Association de Lutte Contre l'Ostéoporose (ALCOV) s'est créée dans les Vosges. Elle est gérée par un bureau associant un médecin généraliste, 2 rhumatologues, un rééducateur, un gynécologue, 2 kinésithérapeutes, un ergothérapeute et 2 diététiciennes. L'adhésion à l'ALCOV implique l'adhésion à un contrat de bonnes pratiques et permet aux médecins de disposer d'un outil de formation professionnelle et d'information des patients. Des séances de formation sont organisées pour les différents professionnels de santé et grâce à l'école de l'ostéoporose, les membres du réseau ont à leur disposition un outil d'information et d'éducation des patients. Des

ateliers pratiques de 5 à 6 patients dans le cadre d'une école de l'ostéoporose sont mis en place. Trois thèmes sont abordés au cours de ces ateliers: la nutrition, l'activité physique et la prévention des chutes. Le médecin généraliste et le gynécologue sont les pivots de ce dispositif, car ce sont eux qui adressent les patients à l'école de l'ostéoporose et peuvent intégrer cet outil d'éducation dans leur pratique quotidienne. Au départ, les ateliers étaient destinés aux personnes à risque fracturaire élevé. Afin d'augmenter la motivation et la participation à l'école de l'ostéoporose, des séances de formation pour les professionnels de santé adhérents ont été choisis et organisés : diagnostic positif et différentiel de l'ostéoporose, lecture et interprétation d'une densitométrie osseuse, actualités thérapeutiques de l'ostéoporose. Des ateliers sont également organisés en Maison de Retraite et Résidences de personnes âgées et permettent un échange d'informations intéressantes (188).

ii. L'ETP dans les lombalgies

L'éducation individuelle des patients lombalgiques a été comparée à des interventions ne comprenant pas d'éducation. Les résultats montrent que pour les patients souffrant de lombalgies sub-aiguës, il existe une forte évidence qu'une éducation individuelle de 3 heures est plus efficace à court et long termes sur le retour au travail que pas d'intervention (189).

iii. L'ETP dans l'arthrose

Dans une étude publiée en 1998, les auteurs montrent que des séances répétées d'exercice physique, accompagnées d'un régime diététique permettent sur le long terme une amélioration des fonctions de mobilité et de la douleur dans une groupe de 252 patients gonarthrosiques avec un BMI>>28kg/m2 (190).

L'objectif de l'étude de P. Ravaud était d'évaluer l'efficacité à court terme d'une standardisation des consultations chez les patients atteints de gonarthrose fémoro-tibiale. Un essai contrôlé randomisé multicentrique ouvert d'une durée de quatre mois a été planifié. 198 rhumatologues libéraux devant inclure chacun deux patients atteints de gonarthrose selon les critères de l'ACR ont été randomisés dans le groupe consultation standardisée (CS) ou prise en charge usuelle (PU). La consultation standardisée était organisée en 3 visites successives abordant chacune un thème spécifique. La première visite consistait à éduquer les patients sur la maladie et sa prise en charge; la deuxième visite était consacrée à une information sur l'économie articulaire et l'intérêt des exercices physiques. Un programme spécifique d'exercice physique était proposé aux patients. La dernière visite était consacrée à une information sur le poids, son influence sur la gonarthrose et la mise en place d'une stratégie de perte de poids. Les critères de jugement principaux étaient les variations du poids et du temps consacré à l'exercice physique à quatre mois. Les critères de jugement secondaires étaient la douleur, la fonction (indice de WOMAC), l'indice de masse corporelle et l'appréciation globale de la maladie. 336 patients ont été inclus, 154 randomisés dans le bras consultation standardisée, et 182 dans le bras prise en charge usuelle. Neuf patients ont été exclus de l'analyse car aucune donnée initiale n'avait été collectée (CS: n=8; PU: n=1). A quatre mois, la diminution de poids (kg) était plus importante dans le groupe CS (N=146; moyenne =-1.01kg) par rapport au groupe PU (N=181: moyenne=-0.36kg ; p=0.0173). L'augmentation du temps consacré à l'exercice physique était plus importante dans le groupe CS (N=141; moyenne =0.20h que dans le groupe PU (N=175: moyenne = 0.03h, p=0.0111). Pour l'évaluation globale de la maladie, (EN: 0 maladie inactive - 10 maladie très active) (CS: N=146; moyenne =-1.47 versus PU: N=181; moyenne =-0.86 ; p=0.0163), le programme a permis une diminution de l'activité de la maladie.

La standardisation des consultations, dans cette étude, a donc eu un impact à quatre mois sur la perte de poids et l'activité physique des patients atteints de gonarthrose (191).

iv. L'ETP dans la polyarthrite rhumatoïde

Connaissance dans la PR

Dans une étude rapportée par Lineker, en utilisant un questionnaire de connaissance de la PR (*Arthritis Community Research Unit* ou ACREU), le score de connaissance diminuait significativement avec l'âge. Dans cette population (moyenne d'âge 55 ans), la connaissance de la maladie était corrélée négativement avec l'âge (192).

Les différents programmes existants :

Une revue de la littérature selon les méthodes de Cochrane Library a pu être réalisée. Dans ce travail, il était conclu à un bénéfice des programmes d'ETP au cours de la PR en termes de douleur (gain de 4% ou de 0.2 cm sur l'EVA), de handicap (gain de 10% ou de 0.16 point sur l'indice HAQ), du nombre d'articulations douloureuses (gain de 9% ou de 1.3 points), du statut psychologique (gain de 5% ou de 0.15 points sur l'échelle EMIR dimension mentale), de la dépression (gain de 12% ou de 0.14 points sur l'échelle HAD). L'effet observé dans cette méta-analyse était lié aux programmes d'éducation et non aux mesures n'intégrant qu'une information (193).

Le programme "Apprivoiser" a été mis au point dans huit centres d'ETP en France qui ont travaillé en commun. Il s'agit d'un programme d'éducation thérapeutique du patient (194), vivant avec un rhumatisme inflammatoire chronique. APPRIVOISER est un programme d'éducation thérapeutique du patient issu d'une large collaboration entre des experts en pédagogie de la santé et des experts de la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques (médecins rhumatologues, pharmaciens, cadre-infirmiers, infirmier(e)s, assistantes sociales, représentants d'associations, psychologues, ergothérapeutes, rééducateurs…). APPRIVOISER a pour objectif principal d'aider le patient à trouver les meilleures façons de gérer les conséquences de son rhumatisme inflammatoire chronique (RIC), d'optimiser sa prise en charge, de renforcer son autonomie et d'améliorer sa qualité de vie. Il s'agit d'un programme qui s'inscrit dans le cadre des recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) concernant la définition et la « structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques ». Le portfolio Apprivoiser utilise en séances individuelles entre un éducateur/soignant et une personne vivant avec un RIC. Ces séances sont planifiées afin d'aider le patient à mieux vivre sa maladie au quotidien et d'accompagner la mise en pratique de comportements favorables. Le portfolio est constitué de 51 cartes thématiques réparties en 4 familles indépendantes les unes des autres

- **famille 1 :** améliorer ma qualité de vie (aujourd'hui et demain) en tenant compte de ma maladie
- **famille 2 :** comprendre ma maladie
- **famille 3 :** parler de ma maladie et exprimer mes besoins
- **famille 4 :** tirer profit des différents soins et traitements disponibles

La discussion entre l'éducateur et le patient permet de compléter les réponses et d'aboutir à la formulation d'un objectif réaliste et évaluable.

Le patient peut repartir avec une copie de la carte travaillée et personnalisée lors de la séance.

L'objectif négocié lors d'une séance d'éducation pourra être évalué lors de la séance qui suivra (4 à 8 semaines après).

Dans une enquête d'évaluation, 118 patients ont reçu un questionnaire d'évaluation et 111 patients ont répondu. Les deux tiers des patients ayant suivi ce programme ont modifié leur comportement après réalisation de cette éducation, car ils ont mieux compris comment intégrer l'affection et ses conséquences dans leur vie de tous les jours. Ainsi, 74% des patients estiment qu'ils en ont tiré un bénéfice. La connaissance de leur maladie, du traitement, l'apprentissage de gestes d'économie articulaire, la gestion de l'asthénie et de la douleur, le vécu, les relations avec l'entourage, se sont améliorés dans des proportions de 59 à 83%.

Chalès et Perdriger publient dans la revue du rhumatisme en 2009 une étude concernant l'effet d'une ETP chez des patients ayant une PR, à 3 ans. L'éducation des patients portait sur la connaissance de la maladie, la protection et l'entretien des articulations. Des groupes de 4 à 5 malades volontaires ont été inclus dans ce programme de 18 heures, réparties sur 3 jours. Chaque malade était évalué avant les séances éducatives et 3 ans plus tard. 39 PR ont participé à ce programme éducatif. Pour chaque patient, il a été comparé, entre le premier jour et à la 3ème année, l'évolution des connaissances sur la maladie (autoquestionnaire), l'activité de la maladie (DAS 28), les capacités fonctionnelle (HAQ), et la qualité de vie (EMIR court). Les réponses à l'autoquestionnaire de connaissance des PR ayant suivi le programme d'ETP ont également été comparées à celles de 38 PR témoins. Une évaluation du programme par des questions directes a été réalisée à trois ans. L'évaluation des 33 PR éduquées à trois ans a mis en évidence une augmentation significative des connaissances, par rapport à j0 et également par rapport aux PR témoins. L'activité de la maladie des patients « éduqués » était significativement plus basse après trois ans d'évolution (à J0, DAS28 à 3,8 vs 3,1 à année 3, $p < 0,005$). Les mesures du HAQ et de l'EMIR sont restées stables à trois ans (195)

Un poster à la SFR 2009 a étudié l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde grâce à un programme d'éducation thérapeutique de type « école de la PR». Cette étude a été menée dans le service de rhumatologie de l'hôpital Nord de Saint Etienne. Le critère principal d'évaluation était l'effet d'une prise en charge multidisciplinaire pour améliorer la qualité de vie des patients. 17 patients ont été sélectionnés, 16 suivis, sur un total de 3 sessions. Des évaluations ont été réalisées avant, à 15 jours et à 6 mois après ce programme. Les résultats positifs, tant sur le plan algo-fonctionnel que sur l'état anxio-dépressif, sont d'autant plus intéressants qu'ils se maintiennent dans le temps à 6 mois. Le faible nombre de patients, l'absence de groupe de contrôle et la durée de suivi limité à 6 mois sont des limites, mais l'ensemble des patients ayant participé à ce programme se déclaraient satisfaits et le recommanderaient à un proche atteint de PR (196).

Non loin, à Strasbourg, un programme d'ETP démarré en 2009 et nommé ETP-RHIN est réalisé par une équipe pluri disciplinaire hospitalière et libérale, comprend, entre autre, un jeu appelé la « roue de la PR », basé sur le même principe que le jeu Hippo-Bio. Les patients tournent donc une roue et en fonction de la couleur tire une question ouverte à la discussion. Il a été mis en place durant l'été 2010.

En Lorraine, à l'hôpital de Thionville un programme d'ETP sur une journée a été mis en place par des rhumatologues libéraux. 40 malades atteints d'un rhumatisme inflammatoire chronique ont assisté au programme se déroulant sur 1 journée. Différents ateliers ont été mis en place : à savoir la connaissance de la maladie et des traitements, la diététique générale et liée à la corticothérapie, psychologue, rééducation, auto injection, entretien individuel. Les résultats au terme de la journée montrent que les patients répondent correctement aux 3 questions de sécurité (arrêt du traitement en cas d'abcès dentaire, poursuite du traitement en cas de rémission, programmation à l'avance d'une grossesse). 6mois plus tard, 33 patients ont de nouveau répondu aux questionnaires avec une totalité de bonnes réponses. 97% des patients étaient satisfaits au terme de la journée quant au contenu de ces séances et 32 patients sur 33 estiment avoir tiré un bénéfice de cette journée (197).

v. L'ETP dans les spondylarthropathies

Connaissance dans les spondylarthropathies

Il existe très peu de données concernant la connaissance de la SPA par les malades. Jusqu'à très récemment, il n'existait pas d'outil permettant d'évaluer cette connaissance. Cet outil a été développé récemment par Lubrano : il s'agit d'un questionnaire qui a été validé dans une population de 62 patients atteints de SPA au Royaume-Uni, pour évaluer la connaissance de leur maladie (198).

Les différents programmes existants :

La revue Cochrane 2008 retient 11 études évaluant l'intérêt de la rééducation dans la SPA. Elle retrouve un bénéfice des exercices physiques par rapport à l'absence d'intervention, principalement sur la mobilité et l'appréciation des patients. Il existe une légère supériorité des programmes intensifs de groupe sur les autoprogrammes, mais il n'existe pas de programme rééducatif de référence dans la SPA (199).

Une étude du Pr Morel, à Montpellier, présentée à une session orale de la SFR 2009 portait sur l'évaluation d'un programme d'éducation pour les patients porteurs d'une spondylarthropathie et candidats aux biothérapies. Les ateliers portaient sur la connaissance de la maladie, l'apprentissage d'exercices d'auto-rééducation, informations sur l'auto-gestion des biothérapies et sur la rééducation. La durée du programme était de 4 jours subdivisés en sessions journalières de 90 min. 43 patients ont participé au programme entre janvier 2007 et janvier 2009. L'évaluation a été réalisée avant, au quatrième et au 90ème jour. Une amélioration significative des connaissances était retrouvée entre le 4ème et le 90ème jour, et par ailleurs le nombre de patients pratiquant régulièrement les auto-exercices de rééducation augmentaient de façon significative de 7 à 28 après 3 mois (200).

C'est surtout en apprenant « *du* » malade que le thérapeute peut aider son patient à définir de nouvelles normes de vie, en évitant l'écueil du paternalisme sans pour autant tomber dans l'illusion d'une autonomie laissée à un patient qui n'y est pas préparé. L'éducation des patients devrait recevoir ses lettres de noblesse. Les modalités éducatives idéales ne sont pas encore déterminées, mais elles seront peut-être diverses et adaptées aux besoins des patients et aux ressources locales. La voie est cependant ouverte. Le rhumatologue libéral et le médecin traitant ont un rôle important à jouer: les programmes initiés à l'hôpital doivent être relayés en ville et le rôle des associations est déjà considéré comme indispensable. Les mentalités sont en train de changer. Gageons que l'adoption de ce traitement orphelin sera réussie !

« Oserais je expliquer ici la plus grande, la plus importante, la plus utile de toute éducation ? Ce n'est pas de gagner du temps, c'est de ne pas en perdre » JJ Rousseau, Emile ou de l'éducation.

Le plus important serait donc d'apprendre à apprendre !

Travail personnel

Le programme d'éducation thérapeutique pour les patients atteints de rhumatisme inflammatoire, en particulier lorsqu'ils sont traités par biothérapie, a débuté fin 2009. Lors de la phase de démarrage, les ateliers et le diagnostic éducatif se sont mis en place progressivement et se sont améliorés, au fur et à mesure, grâce aux retours des patients et des animateurs.

Le projet d'évaluation avec distribution de questionnaire et analyse des processus ne s'est que partiellement mis en place.

Il était nécessaire dans un but d'amélioration du programme et pour se mettre en conformité avec les exigences des ARS de revoir l'évaluation du programme d'ETP.

Les objectifs

Les objectifs du présent travail étaient :

1. de **débuter la mise en place de l'évaluation du programme** en mesurant les compétences de sécurité et les connaissances des patients sous biothérapie à la fin des séances d'ETP et à 3 mois afin de pouvoir adapter le contenu des ateliers
2. de **proposer une évaluation structurée pour l'ensemble du programme**

Les objectifs secondaires étaient de comparer le niveau de connaissance des patients ayant participé à une seule séance individuelle sur les biothérapies ou à 2 séances (une séance individuelle et une collective), et de comparer le niveau de connaissance en fonction des caractéristiques sociodémographiques et de la maladie, afin de pouvoir repérer les patients ayant plus de mal à intégrer les compétences à acquérir pour suivre un traitement par biothérapie.
Les concordances entre les réponses aux questions théoriques et les réponses aux cas de mise en situation correspondants seront également analysées afin de voir s'il existait des différences.

Description préalable du programme existant dans le service :

Le programme d'ETP mis en place dans le service est intitulé : « Programme d'éducation thérapeutique pour les patients atteints de Rhumatisme Inflammatoire en particulier lorsqu'ils sont traités par biothérapie ».
La structure accueillant le programme est le service de rhumatologie du CHU de Nancy, situé au centre hospitalo-universitaire de Brabois, 9 allée du Morvan, 54500 Vandoeuvre-les Nancy.

1. Patients ciblés

Tous les patients présentant un rhumatisme inflammatoire chronique (polyarthrite rhumatoïde et spondylarthrite dont rhumatisme psoriasique) quelles que soient l'ancienneté de la maladie, les caractéristiques du patient et les pathologies associées.
Lors de la mise en route du programme la priorité a été donnée aux patients sous biothérapie.
Notre file active de patients pris en charge pour cette pathologie est de 100 et nous prévoyons qu'environ 50 patients puissent bénéficier chaque année du programme d'éducation thérapeutique.

2. La coordination du programme

La coordination du programme est actuellement assurée par le Dr AC Rat.

3. Les acteurs du programme

Dans le service de rhumatologie, l'ETP fait désormais partie du projet de service avec une forte motivation de l'équipe soignante, initialement des IDE et du cadre de santé, puis de l'ensemble des acteurs de santé.
L'équipe est multidisciplinaire et comprend : 2 médecins rhumatologues, 1 cadre de santé, 6 infirmières, 1 diététicienne, 1 ergothérapeute, 1 kinésithérapeute, 1 psychologue, médecin du travail, 1 assistante sociale, 1 patiente appartenant à l'Association Française des Spondylarthrites (AFS).

Les intervenants ont quasiment tous suivi au moins une formation minimale de 2 jours. Les 2 personnes initiatrices du projet ont suivi le DU d'éducation thérapeutique en rhumatologie et une infirmière souhaite s'inscrire pour 2012.

N°	Nom des intervenants	Fonction	Formation à l'éducation thérapeutique:
1	Rat Anne-Christine	Médecin-coordinatrice	DU éducation thérapeutique en rhumatologie
2	Péré Patrice	Médecin	Formation edusanté 4 ½ journées
3	Gauthier Claude Renkes Jacqueline L'Homé Alexandre Jeanvoine Dorothée	Cadre de santé (départ fin 2010) Cadre de santé (arrivée fin 2010, départ juillet 2011) Cadre de santé (reprise du projet juillet 2011) Cadre supérieur (départ mai 2011)	DU éducation thérapeutique en rhumatologie Perspective de formation Formation Performavenir performances (28h)
4	Gertner Cathy	Infirmière	Formation CHU 4 ½ journées + formation edusanté 4 ½ journées + Inscription DU éducation thérapeutique en rhumatologie prévue pour 2011-2012
5	Metzinger Marie-Claude	Infirmière	Formation CHU 4 ½ journées + formation edusanté 4 ½ journées
6	De Oliveira Paula	Infirmière	Formation CHU 4 ½ journées + formation edusanté 4 ½ journées
7	Iemfre Patricia	Infirmière	Formation CHU 4 ½ journées + formation edusanté 4 ½ journées
8	Joubert Brigitte	Infirmière	Formation CHU 4 ½ journées
9	Colin Cécile	Infirmière	Formation CHU 4 ½ journées en cours
10	Schweitzer Myriam	Kinésithérapeute	Formation edusanté 4 ½ journées
11	Kwiatek Hélène	Ergothérapeute	Formation edusanté 4 ½ journées
12	Abballe Marie Agnès	Kinésithérapeute (cadre)	Formation edusanté 4 ½ journées
13	Philippe Véronique	Diététicienne	Formation edusanté 4 ½ journées + expérience de terrain
15	Franchetto Céline	Psychologue	Formation edusanté 4 ½ journées
16	Madame Perrin	Patiente	Association Française des Spondylarthrites
17	Colomb Christophe	Médecin du travail	-

Les différents intervenants du programme s'engagent à garantir la confidentialité des données recueillies lors de ce programme et signent une charte de confidentialité et une charte de déontologie

4. Contenu, déroulement du programme et descriptif des ateliers

Insertion du programme dans le parcours de soins :

Tous les patients devant débuter, ou modifier, une biothérapie dans le service reçoivent une information écrite sur le traitement, soit le jour de l'hospitalisation pour bilan « prébiothérapie » soit le plus souvent auparavant, lorsqu'ils sont vus en consultation.

Ils ont également tous un entretien de diagnostic éducatif réalisé par une infirmière de l'hôpital de jour lors de la mise en route du traitement. Le même jour, ils bénéficient d'une séance personnalisée sur les compétences d'autosoins et de sécurité sous biothérapie. Les infirmières responsables de cette séance sont toujours attentives à replacer le patient dans son environnement et donnent des exemples concrets.

Elles sont également responsables de l'apprentissage de la pratique des injections en sous cutanée pour les biothérapies injectées par cette voie.

Les patients souhaitant suivre le programme d'ETP plus complet peuvent assister aux autres ateliers notamment l'atelier collectif sur les biothérapies. L'objectif de ce 2ème atelier est également d'acquérir des compétences de sécurité et d'autosoins sous biothérapie, mais sous forme plus ludique et concrète. Un jeu a été développé à cet effet : Le jeu « hippo-bio.

Le jeu a été créé par l'équipe pour servir de support à l'atelier biothérapie.

But du jeu : Par des questions ciblées et des situations virtuelles, amener le patient à :

* connaître la vigilance des biothérapies au quotidien
* acquérir les bons réflexes préventifs
* gérer au mieux une complication éventuelle
* apprivoiser, comprendre et dédramatiser son traitement

La progression du jeu :

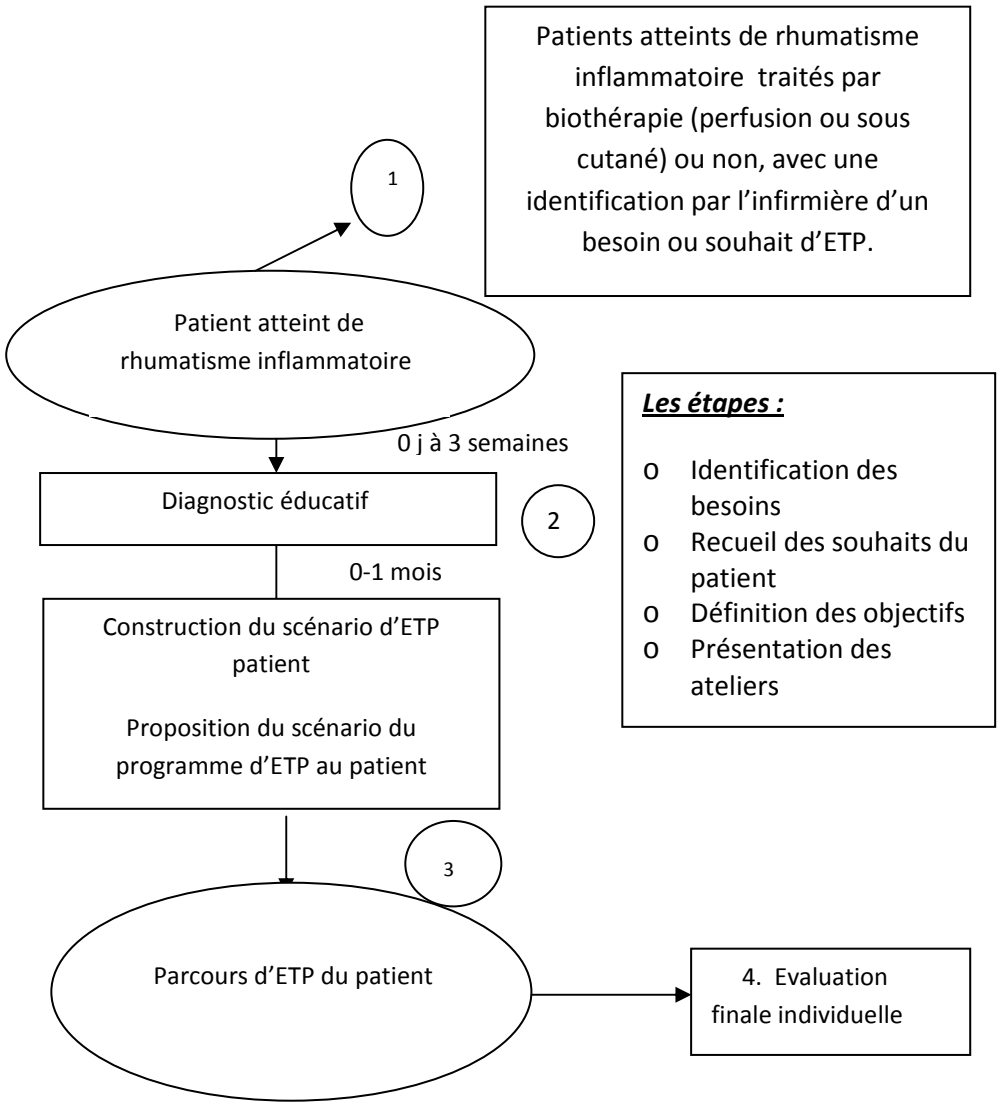
Chaque joueur choisit un hippopotame et un dé. Le premier participant fait rouler son dé et déplace son pion du nombre de cases indiqué par le dé. Il prend une carte dont la couleur correspond à celle de la case sur laquelle son hippopotame stationne, puis répond à la question posée. Chaque joueur à tour de rôle progresse ainsi sur le circuit.

Le médecin senior présent (et joueur également) et l'infirmière commentent, réajustent la réponse

en l'agrémentant souvent par des informations complémentaires.

Aucun vaincu, que des vainqueurs en messages positifs, en temps de partage et d'écoute, en assimilation concrète et en convivialité.

Programme d'ETP : logigramme



Programme d'ETP : contenu des ateliers :

Atelier	Séance et contenu	Outils spécifiques
Atelier 1 : Connaître et comprendre la maladie	*Séance collective 1(polyarthrites rhumatoïdes) et 2 (spondylarthrites)* : Médecin ➢ Mécanismes, facteurs de risques ➢ Histoire naturelle ➢ Evaluation de sa maladie ➢ Les traitements (de fond et symptomatiques) ➢ Prises en charge	Diaporama, Porfolio
Atelier 2 : Gérer le traitement par biothérapie	*Séance individuelle et collective :* Infirmière et médecin (il y a une séance individuelle pour tous les patients chez qui l'on débute une biothérapie même s'ils ne participent pas au reste du programme d'ETP) ➢ Qu'est-ce qu'une biothérapie (noms, indications, techniques de prise, associations) ➢ Effets secondaires ➢ Précautions, situations particulières Apprentissage des compétences d'autosoins et de sécurité (signes d'alerte, recours aux soins,..) ➢ Technique d'injection, conservation	Guides, Jeu collectif hippobio (annexe) créé par les infirmières avec questions sur les traitements*
Atelier 3 : Adaptations du milieu de vie et des gestes Activités physiques	*Séance collective:* Ergothérapeute ➢ Les gestes au quotidien, les aides techniques Kinésithérapeute ➢ Pratique de l'exercice physique ➢ Relaxation ➢ Gérer les douleurs et la fatigue	
Atelier 4 : Adapter son régime	*Séance collective:* Diététicienne ➢ Corticothérapie ➢ Alimentation saine ➢ Rapports rhumatismes inflammatoires et régimes	
Atelier 5 : Poursuivre une activité professionnelle Aides sociales	*Séance collective:* médecin du travail, assistante sociale, association de malades (AFS) ➢ Gérer la maladie dans son activité professionnelle et dans sa vie quotidienne ➢ Faire valoir ses droits ➢ Recourir aux associations de patients	
Atelier 6 : Mieux vivre avec la maladie Parler, s'exprimer sur le vécu de la maladie Trouver, partager des solutions	*Séance collective:* psychologue, médecin ➢ Parler des symptômes, retentissement physique et psychique et social ➢ Se situer psychologiquement (vécu, craintes, dépression, angoisse.) ➢ Vécu de l'annonce du diagnostic ➢ Communication avec l'entourage ➢ Gérer le stress, l'anxiété, la dépression ➢ Apprendre à communiquer avec son entourage (expliquer, en parler..), son médecin	Porfolio

5. Dossier patient

Chaque patient bénéficiant du programme d'ETP dispose d'un sous-dossier ETP spécifique dans son dossier de soins. Un intercalaire ETP est utilisé dans le dossier du patient, l'entretien éducatif y est inséré.

Les documents des différents ateliers sont sur le réseau rhumato Z:\ETP nancy Rhumato\dossier patient et sous forme papier dans un classeur dans la salle de soin de l'HDJ.

6. Gestion logistique du programme

L'ensemble des informations concernant les patients bénéficiaires (compte-rendu de diagnostic éducatif, participation aux séances, évaluation finale) et les intervenants (participation, temps de travail) est consigné dans des documents papiers, mais à court terme notre programme va bénéficier d'un outil de coordination et de gestion développé au sein du CHU sous la forme d'une base informatique dédiée à l'ETP.

7. Communication

Dès la mise en place de notre programme nous avons souhaité mettre en place une coordination avec les autres intervenants du parcours de soins. Pour cela des réunions d'information au sujet de l'ETP en général ont été réalisées au sein de notre service.

Grâce au système de base informatisée ETP mis en place par le service d'épidémiologie et évaluation cliniques (UTEP) du CHU, nous adresserons désormais un courrier au médecin traitant ou au rhumatologue dés l'entrée du patient dans le programme, et le médecin traitant recevra aussi un courrier à la fin du parcours.

Schéma de l'étude personnelle

Un questionnaire d'évaluation des connaissances des patients sous biothérapie a été donné aux patients ayant bénéficié d'un entretien de diagnostic éducatif et d'au moins une séance individuelle portant sur les compétences de sécurité et d'autosoins sous biothérapie. Un groupe de patients bénéficiait uniquement de l'atelier individuel ; un deuxième groupe de patient bénéficiait d'une séance d'ETP collective sur les biothérapies utilisant le jeu hippobio. Les patients pouvaient par ailleurs suivre les autres ateliers d'ETP.

Le questionnaire de connaissance sous biothérapie a été distribué à la fin de l'atelier individuel pour le groupe des patients ne poursuivant pas le programme, et à la fin de l'atelier collectif pour les patients souhaitant participer au programme plus complet d'ETP.

Le même questionnaire a été envoyé systématiquement par voie postale au domicile du patient 3 mois (M3) après que le premier questionnaire ait été rempli.

L'étude a été réalisée de **janvier 2010 à avril 2011**. Les patients étaient inclus de façon consécutive.

1. Patients

Les patients participant à l'étude avaient tous un rhumatisme inflammatoire chronique (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou rhumatisme psoriasique) ayant nécessité la mise en route d'une biothérapie, soit sous-cutanée soit intraveineuse.

Les patients ont été tous informés du but de l'étude et de la confidentialité des réponses au questionnaire. Bien entendu, il leur a été expliqué qu'ils avaient le droit de refuser de participer à l'étude.

Il n'y avait pas de critère d'exclusion.

Les patients ont été recrutés dans les secteurs hospitaliers de jour (principalement) et de semaine à la suite du diagnostic éducatif et de la 1ère séance individuelle réalisés par les infirmières du service.

2. Questionnaire de mesure des compétences de sécurité des patients traités par biothérapie

Le questionnaire pour évaluer les connaissances de nos patients est celui développé par la section d'éducation thérapeutique en rhumatologie.

Le but était d'élaborer et de valider un questionnaire pour évaluer la capacité des patients traités par biothérapie (Enbrel, Humira, Cimzia, Rémicade, Mabthera, Tocilizumab, Orencia) à adapter leur traitement en cas de besoin, à réagir de façon appropriée en cas de problème et à gérer leur traitement.

Un groupe 10 rhumatologues, 1 pharmacien, et 2 soignants ont utilisé la littérature existante, les recommandations, et l'expérience de chacun pour élaborer une liste de compétences de sécurité la plus exhaustive possible. La liste a été revue par des patients de 3 associations et de 4 médecins experts, extérieurs au groupe.

La liste initiale de 94 compétences comportait des compétences concernant les connaissances générales des bénéfices et des effets secondaires des biothérapies ou la détection et la conduite à tenir devant des situations à risque en particulier devant une fièvre, une chirurgie programmée, des soins dentaires, des voyages, des vaccinations ou sur les injections sous cutanées et la conservation.

La sélection des compétences importantes à retenir dans le questionnaire a été réalisée par méthode Delphi. Les compétences étaient classées en 'nécessaires ou utiles' ou 'non indispensables'. Les compétences ont ensuite été classées selon leur importance. Vingt six compétences ont finalement été retenues. Beaucoup ont été éliminées parce que redondantes ou pouvant être regroupées avec d'autres.

Pour chaque compétence, au moins une question de connaissance et un cas clinique de mise en situation a été élaboré par le groupe de travail. Le questionnaire final comporte 29 questions évaluant les compétences cognitives des patients et 7 mises en situations évaluant leurs compétences d'adaptation (26 questions). Les modalités de réponse sont en vrai/faux/je ne sais pas.

Le questionnaire a été rempli par 62 patients sous biothérapie pour vérifier l'acceptabilité et la compréhension du questionnaire, le nombre de données manquantes, la reproductibilité, la sensibilité au changement (dans un objectif d'évaluation des compétences) et la validité. Le questionnaire était rempli en moyenne en 10 minutes. Il était modérément corrélé avec l'appréciation des connaissances du patient par le soignant (r=0,47) et il était reproductible (coefficient de corrélation intraclasse de l'épreuve test-retest =0,83 (95% IC : 0.63-0.93). Quelques formulations ont été modifiées d'après les commentaires.

Au final, ce questionnaire est une collaboration soignant/patients pour tester les savoirs cognitifs, les stratégies d'adaptation et de sécurité des patients sous biothérapie. Une version plus courte sera proposée à terme.

Dans notre étude, il était ainsi demandé de remplir un questionnaire dont le but était d'évaluer les réactions face à des situations pouvant nécessiter d'adapter le traitement.
Pour des raisons pratiques, les 1ers. patients trouvant le questionnaire trop long à remplir à la fin des séances d'ETP et celui étant encore en cours de validation, les questions évaluant les mêmes compétences ont été enlevées.

3. Analyse

La description des compétences est exposée sous forme d'effectif et de pourcentages de bonnes réponses aux différentes questions quelque soit le type de question (questions de connaissances ou questions de mise en situation). Un pourcentage de réponses correctes de moins de 70% a été considéré comme non optimal et devant pouvoir être amélioré. Les scores (score des questions, scores des différents cas de mise en situation et score global des cas) ont été calculés par addition simple des questions justes. Le score n'est pas calculé si une réponse est manquante lorsqu'il s'agit des cas de mise en situation. Pour le score total des questions, si une question est manquante elle est considérée comme fausse sinon le score n'est pas calculé. Les scores sont exposés sous forme de médianes et de 1er et 3ème quartiles.
Le niveau de compétences sous forme de questions ou de scores a été comparé à l'inclusion et à 3 mois par des tests de Mac Nemar ou par des tests non paramétriques.
Le niveau de compétence sous forme de scores a été comparé entre le groupe atelier individuel seul et le groupe atelier individuel et collectif par des tests non paramétriques, les variables n'étant pas normales. Des comparaisons de scores entre groupes variant par leurs caractéristiques socio démographiques ont également été réalisées.
Afin d'étudier la concordance entre compétences cognitives (questions théoriques) et compétences adaptatives (cas de mise en situation), les questions de contenu similaire ont été analysées par des coefficients de corrélation de spearmann.

4. Résultats

*La description des patients inclus est décrite dans le tableau 1.Tableau 1 : Description socio-démographique des 75 patients

		N	Pourcentage/médiane	Q1	Q3
Age (médiane, 1er quartile-23me quartile)		75	51	39	58
Sexe					
	Femmes	41	54.7		
	Patients ayant bénéficié d'1 ou de 2 ateliers ETP				
	1 atelier (individuel)	63	84.0		
	2 ateliers (individuel et collectif)	12	16.0		
	Lieu d'habitation des patients				
	Rural	24	32,4		
	Travail				
	Oui	40	54,1		
Catégories socio-professionnelles					
	Agriculteurs, exploitants	3	5,9		
	Artisans, commerçants, chef d'entreprise	4	7.8		
	Cadres et professions intellectuelles supérieures	6	11,8		
	Professions intermédiaires	5	9,8		
	Employés	14	27,5		
	Ouvriers	9	17,6		
	Retraités	9	17,6		
Rhumatologue libéral ou hospitalier					
	Libéral	41	55,4		
	Hospitalier	33	44,6		
Type de rhumatisme					
	Polyarthrite rhumatoïde	33	44,0		
	Spondylarthrite ankylaosante	28	37,3		
	Rhumatisme psoriasique	14	18,7		
Antécédents de traitement par biothérapie					
	Oui	8	10.7		
Nb de traitement biologique que le patient a bénéficié précédemment					
	1	4	8,9		
	2	2	4,4		
	3	1	2,2		
	6	1	2,2		
Biothérapie du patient	Enbrel	31	42,5		
	Humira	29	39,7		
	Remicade	4	5,5		
	Cimzia	3	4,1		
	RoActemra	3	4,1		
	Mabthéra	3	4,1		
Polyarthrite rhumatoïde (médiane, 1er quartile-3me quartile)	Nb Art.douloureuses	33			
	Nb Art. tuméfiées	33			
	EVA activité de la maladie selon patient	33			
	DAS28	33			
Spondylarthrite ankylosante (médiane, 1er quartile-3me quartile)	BASFI	27			
	BASDAI	27			
Rhumatisme psoriasique (médiane, 1er quartile-3me quartile)	Nb Art.douloureuses	9			
	NbArt.tuméfiées	9			
	EVA activité de la maladie selon patient	9			
	DAS28	9			
	BASFI	13			
	BASDAI	12			

Légende : Nb Art.douloureuses : nombre d'aticulations douloureuse, Nb Art. tuméfiées nombre d'articulations tuméfiées, EVA :. évaluation, DAS28 : disease activity score, BASFI : Bath Ankylosing Spondylitis Functionnal Index , BASDAI : Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

Soixante-quinze patients ont été inclus dans l'étude. L'âge médian est de 51 ans. Le rhumatisme inflammatoire évolue depuis 8 ans en moyenne.

Les patients viennent en majorité d'une ville (n=50 ; 67.6%), ont un travail (n=40 ; 54.1%) en majorité employé (n=14 ; 27.5%).

Les rhumatologues, suivant les patients pour leur rhumatisme, exercent en libéral dans 55.4% des cas (n=41). Les patients présentent en majorité une polyarthrite rhumatoïde (n=33 ; 44%), puis une spondylarthrite ankylosante (n=28 ; 37.3%) et enfin un rhumatisme psoriasique (n=14 ; 18.7%).

Les patients qui ont une polyarthrite rhumatoïde ont un DAS 28 médian à 4.29 (Q1 : 3.5 ; Q3 : 4.75), ceux ayant une spondylarthrite ankylosante ont un BASDAI médian à 5.2 (Q1 : 4.5 ; Q3 :7.7).

Concernant les traitements de fond associés aux biothérapies, 22 (29.3%) patients bénéficiaient d'un traitement par methotrexate per os, 9 (12%) patients d'un traitement par methoject, 3 patients d'un traitement par Arava, 21 patients d'un traitement par corticoïdes à la dose moyenne de 10 mg/jour (min : 7 ; max : 15). Une minorité (N=8 ; 10.7%) avait déjà bénéficié d'une biothérapie avant de répondre aux questionnaires. Les patients sont traités le plus souvent par étanercept (n=31 ; 42.5%), suivis de l'adalimumab (n= 29; 39.7%).

Quatre-vingt-quatre pourcent (n=63) ont bénéficié du seul atelier individuel.

*Description des résultats des questions théoriques puis des cas de mises en situations, à l'inclusion et à 3 mois

Les réponses aux différentes questions à l'inclusion et lors du suivi sont décrites dans le tableau 2.

-Les questions théoriques à l'inclusion et à 3 mois

Tableau 2 : réponses correctes aux différentes questions à l'inclusion et lors du suivi

Items résumés	Inclusion N=75		Suivi N=75		
	N	%	N	%	P
Je peux arrêter ma biothérapie	59	78,7	72	96,0	0.002
Les infections sont plus fréquentes	60	80,0	64	85,3	0.29
une femme doit utiliser une contraception	38	50,7	46	61,3	0.07
Précautions nécessaires pour : partir en voyage à l'étranger	55	73,3	63	84,0	0.07
Précautions nécessaires pour : Se faire opérer	66	88,0	73	97,3	0.02
Précautions nécessaires pour: Faire du jogging	61	81,3	71	94,7	0.001
Précautions nécessaires pour : Se faire extraire une dent	63	84,0	70	93,3	0.03
Précautions nécessaires pour: Envisager d'avoir un enfant	48	64,0	54	72,0	0.22
Mon médecin traitant doit être prévenu	72	96,0	74	98,7	0.32
Mon dentiste doit être prévenu	70	93,3	71	94,7	0.65
L'anesthésiste doit être prévenu	68	90,7	72	96,0	0.21
Le responsable du cours de gym doit être prévenu	56	74,7	61	81,3	0.20
Précautions nécessaires devant: L'apparition d'une fièvre	68	90,7	70	93,3	0.53
Précautions nécessaires devant : Des envies fréquentes d'uriner	37	49,3	43	57,3	0.29
Précautions nécessaires devant: une entorse	46	61,3	65	86,7	0.0003
Précautions nécessaires devant : L'apparition d'une toux	67	89,3	64	85,3	0.41
Précautions nécessaires devant : Etre essoufflé(e) sans raison	59	78,7	60	80,0	0.85
Précautions nécessaires devant : Des brûlures en urinant	47	62,7	56	74,7	0.12

Le pourcentage de réponses justes est élevé. Cependant, certaines questions ont des taux de réponses inférieurs à 70%, comme l'utilisation d'une contraception efficace chez une femme sous biothérapie, envisager d'avoir un enfant qui nécessite des précautions particulières sous biothérapie, des envies fréquentes d'uriner ou des brûlures en urinant nécessitent également une adaptation de la biothérapie. Des questions « pièges » comme le fait de ne pas devoir arrêter sa biothérapie si on se fait une entorse ont également posé problème à nos patients.

Les réponses à l'ensemble des questions s'améliorent lors du suivi à l'exception de l'apparition d'une toux qui nécessite des précautions particulières, qui passent de 89.3% de réponses justes à l'inclusion contre 85.3% de bonnes réponses à 3 mois.

Par contre les réponses concernant l'utilisation d'une contraception efficace sous biothérapie ou les envies fréquentes d'uriner qui nécessitent une adaptation de la part de nos patients sous biothérapie, ont à 3 mois toujours des taux de réponses inférieurs à 70%, même si les réponses s'améliorent.

Les questions « pièges » comme se faire une entorse ou faire du jogging, qui ne nécessitent pas de précautions particulières lors de la prise d'une biothérapie, s'améliorent à 3 mois.

-Les cas de mise en situation à l'inclusion et à 3 mois

Les réponses aux différents cas de mise en situation à l'inclusion et lors du suivi sont décrites dans le tableau 3.

Tableau 3 : Les réponses correctes aux cas de mise en situation

	Inclusion N=75		Suivi N=75		
	N	%	N	%	P
Cas clinique 1 (infection)					
Q1. prendre le traitement donné par le médecin à son mari	63	84,0	61	81,3	0.65
Q2. attendre un peu avant de contacter le médecin	46	61,3	59	78,7	0.01
Q3. faire sa biothérapie car c'est seulement un virus	44	58,7	52	69,3	0.13
Cas clinique 2 (infection)					
Q2.a raison de ne pas faire sa biothérapie	46	61,3	68	90,7	<0.0001
Q2. A raison de commencer les antibiotiques dès que possible	56	74,7	65	86,7	0.04
Q3 . savoir quel antibiotique il pourra prendre la prochaine fois	59	78,7	57	76,0	0.65
Q4. faire sa biothérapie le lendemain	32	42,7	58	77,3	<0.0001
Cas clinique 3 (arrêt biothérapie)					
Q1. reprendre ma biothérapie	64	85,3	62	82,7	0.62
Q2. le rhumatisme est probablement guéri	61	81,3	72	96,0	0.01
Cas clinique 4 (plaie)					
Q1 nettoyer la plaie	72	96,0	73	97,3	0.65
Q2.plaie a plus de risque de s'infecter	60	80,0	68	90,7	0.01
Q3. Mettre tout de suite sous antibiotique	29	38,7	39	52,0	0.03
Q4. Faire le vaccin contre le tétanos même sous biothérapie	28	37,3	35	46,7	0.18
Cas clinique 5(chirurgie).					
Q1 L'intervention est définitivement contre-indiquée	44	58,7	61	81,3	0.002
Q2. autant faire l'opération le plus vite possible	48	64,0	58	77,3	0.06
Q3. refuser car elle doit discuter d'arrêter sa biothérapie	62	82,7	62	82,7	1
Q4. Elle prévient le chirurgien qu'elle est sous biothérapie	72	96,0	73	97,3	0.56
Q5. Elle prévient l'anesthésiste qu'elle est sous biothérapie	69	92,0	70	93,3	0.71
Cas clinique 6.					
Erreur de mettre l'aiguille dans la poubelle	56	88,9	62	98,4	0.01
Oubli (Réponse ouverte)	1	1,6	2	3,2	0.32
Erreur réalisée (Réponse ouverte)	30	47,6	35	55,6	0.38

Le pourcentage de réponses justes est également élevé pour les mises en situation au travers de cas pratiques. Cependant, certaines questions ont des taux de réponses inférieures à 70% à l'inclusion, comme le fait de devoir consulter son médecin traitant rapidement en cas d'infection notamment pulmonaire, de ne pas faire sa biothérapie en cas de fièvre même si l'on pense que c'est un virus, d'attendre pour reprendre sa biothérapie en cas d'infection récente, de ne pas prendre systématiquement et immédiatement des antibiotiques en cas de simple coupure non infectée, de savoir qu'une opération n'est pas définitivement contre-indiquée à cause de la biothérapie, penser à stopper sa biothérapie en cas d'opération chirurgicale programmée (il n'y a pas d'urgence à faire une opération une opération de la cataracte), ou encore savoir que le vaccin du tétanos peut être réalisé même sous biothérapie.

Les réponses aux cas de mise en situation s'améliorent également souvent lors du suivi, comme le fait de ne pas attendre d'appeler le médecin traitant en cas d'infection, de ne pas faire sa biothérapie immédiatement ou le lendemain en cas d'infection traitée, ou encore que le la biothérapie doit être poursuivie même en cas de rémission du rhumatisme.
Cependant, des questions posent toujours problème à 3 mois comme de devoir attendre avant de faire sa biothérapie en cas d'infection même présumée virale, de ne pas prendre systématiquement et immédiatement des antibiotiques en cas de simple coupure non infectée, le fait de pouvoir faire sa vaccination antitétanique sous biothérapie.

*Descriptions des scores (questions et cas pratiques)

Tableau 4 : description des scores (questions et cas pratiques)

	Inclusion N=75			Suivi N=75			
	médiane	Q1	Q3	médiane	Q1	Q3	p
Somme des questions (0-18)	15,0	13,0	17,0	16,0	14,0	17,0	0,01
Cas clinique infection 1 (0-3)	2,0	2,0	3,0	3,0	2,0	3,0	0,049
Cas clinique infection 2 (0-4)	3,0	2,0	4,0	4,0	3,0	4,0	0,0007
Cas clinique arrêt biothérapie (0-2)	2,0	1,0	2,0	2,0	2,0	2,0	0,17
Cas clinique plaie (0-4)	3,0	2,0	3,0	3,0	2,0	3,0	0,03
Cas clinique chirurgie (0-5)	4,0	3,0	5,0	5,0	4,0	5,0	0,03
Somme cas clinique (0-18)	14,0	11,0	16,0	15,0	13,0	17,0	0,002

Le suivi à 3 mois retrouve une amélioration des connaissances pour les questions et les cas cliniques, qui est statistiquement significative dans quasiment tous les domaines étudiés (questions théoriques, conduite à tenir en cas de risque d'infection notamment pulmonaire, conduite à tenir face à une plaie, et face à une opération chirurgicale), sauf pour le cas clinique concernant l'arrêt de la biothérapie.

Le niveau de connaissance à J0 est déjà élevé et s'améliore encore à 3 mois.

*Evolution des réponses aux questions à 3 mois.

Le tableau 5 détaille les données en montrant l'évolution des réponses aux questions à 3 mois : les réponses justes à 3 mois parmi les réponses initialement fausses sont en gras, les réponses fausses à 3 mois parmi les réponses initialement justes sont en italique souligné. Les non-modifications de réponses à J0 et M3 sont en gris clair. Tableau 5 : Evolution des réponses aux questions à 3 mois

		A 3 mois			
		FAUX		VRAI	
	à J0	N	%	N	%
Je peux arrêter ma biothérapie	FAUX	1	6,25	**15**	**93,75**
	VRAI	*2*	*3,39*	57	96,61
Les infections sont plus fréquentes	FAUX	6	40,00	**9**	**60,00**
	VRAI	5	*8,33*	55	91,67
Une femme doit utiliser une contraception efficace	FAUX	23	62,16	**14**	**37,84**
	VRAI	6	*15,79*	32	84,21
Partir en voyage à l'étranger	FAUX	6	30,00	**14**	**70,00**
	VRAI	6	*10,91*	49	89,09
Se faire opérer	FAUX	1	11,11	**8**	**88,89**
	VRAI	1	*1,52*	65	98,48
Faire du jogging	FAUX	4	28,57	**10**	**71,43**
	VRAI	0	*0,00*	61	100
Se faire extraire une dent	FAUX	3	25,00	**9**	**75,00**
	VRAI	2	*3,17*	61	96,83
Envisager d'avoir un enfant	FAUX	12	44,44	**15**	**55,56**
	VRAI	9	*18,75*	39	81,25
Mon médecin traitant doit être prévenu	FAUX	0	0,00	**3**	**100,00**
	VRAI	1	*1,39*	71	98,61
Mon dentiste doit être prévenu	FAUX	2	40,00	**3**	**60,00**
	VRAI	2	*2,86*	68	97,14
L'anesthésiste en cas d'intervention chirurgicale doit être prévenu	FAUX	0	0,00	**7**	**100,00**
	VRAI	3	*4,41*	65	95,59
Le responsable de mon cours de gym doit être prévenu	FAUX	9	47,37	**10**	**52,63**
	VRAI	5	*8,93*	51	91,07
L'apparition d'une fièvre nécessite des précautions particulières	FAUX	1	14,29	**6**	**85,71**
	VRAI	4	*5,88*	64	94,12
Des envies fréquentes d'uriner nécessitent des précautions particulières	FAUX	19	50,00	**19**	**50,00**
	VRAI	13	*35,14*	24	64,86
Se faire une entorse nécessite des précautions particulières	FAUX	6	20,69	**23**	**79,31**
	VRAI	4	*8,70*	42	91,3
L'apparition d'une toux nécessite des précautions particulières?	FAUX	3	37,50	**5**	**62,50**
	VRAI	8	*11,94*	59	88,06
Etre essoufflé(e) sans raison nécessite des précautions particulières	FAUX	2	12,50	**14**	**87,50**
	VRAI	13	*22,03*	46	77,97
Des brûlures en urinant nécessitent des précautions particulières	FAUX	7	25,00	**21**	**75,00**
	VRAI	12	*25,53*	35	74,47

Le pourcentage de réponses justes à 3 mois parmi les réponses initialement fausses varie de 37.84 % à 100%.

Le pourcentage de réponses fausses à 3 mois parmi les réponses initialement justes varie de 0 à 35.14%.

Certaines questions s'améliorent moins comme le fait d'utiliser une contraception chez une femme, le fait d'arrêter sa biothérapie si on envisage un enfant ou encore le fait que le dentiste doit être prévenu sous biothérapie.

*Evolution des réponses aux cas de mise en situation à 3 mois

Le tableau 6 détaille les données en montrant l'évolution des réponses aux cas cliniques à 3 mois: les réponses justes à 3 mois parmi les réponses initialement fausses sont en gras, les réponses fausses à 3 mois parmi les réponses initialement justes sont en italique souligné. Les non-modifications de réponses à J0 et M3 sont en gris clair.Tableau 6 : Evolution des réponses aux questions à 3 mois.

		A 3 mois			
		FAUX		VRAI	
	à J0	N	%	N	%
Cas clinique 1(infection)					
Q1. prendre le traitement donné par le médecin à son mari	FAUX	3	25,00	**9**	**75,00**
	VRAI	*11*	*17,46*	52	82,54
Q2. attendre un peu avant de contacter le médecin	FAUX	9	31,03	**20**	**68,97**
	VRAI	*7*	*15,22*	39	84,78
Q3. faire sa biothérapie car c'est seulement un virus	FAUX	13	41,94	**18**	**58,06**
	VRAI	*10*	*22,73*	34	77,27
Cas clinique 2(infection)					
Q2.raison de ne pas faire sa biothérapie	FAUX	5	17,24	**24**	**82,76**
	VRAI	*2*	*4,35*	44	95,65
Q2. A raison de commencer les antibiotiques dès que possible	FAUX	5	26,32	**14**	**73,68**
	VRAI	*5*	*8,93*	51	91,07
Q3 .savoir quel antibiotique il pourra prendre	FAUX	7	43,75	**9**	**56,25**
	VRAI	*11*	*18,64*	48	81,36
Q4. faire sa biothérapie le lendemain	FAUX	12	27,91	**31**	**72,09**
	VRAI	*5*	*15,63*	27	84,38
Cas clinique 3(arrêt biothérapie)					
Q1. reprendre ma biothérapie	FAUX	4	36,36	**7**	**63,64**
	VRAI	*9*	*14,06*	55	85,94
Q2. rhumatisme probablement guéri	FAUX	0	0,00	**14**	**100,00**
	VRAI	*3*	*4,92*	58	95,08
Cas clinque 4(plaie)					
Q1 nettoyer la plaie	FAUX	0	0,00	**3**	**100,00**
	VRAI	*2*	*2,78*	70	97,22
Q2.plaie a plus de risque de s'infecter	FAUX	6	40,00	**9**	**60,00**
	VRAI	*1*	*1,67*	59	98,33
Q3. Mettre tout de suite sous antibiotique	FAUX	31	67,39	**15**	**32,61**
	VRAI	*5*	*17,24*	24	82,76
Q4. .Faire le vaccin contre le tétanos même s'il est sous biothérapie	FAUX	30	63,83	**17**	**36,17**
	VRAI	*10*	*35,71*	18	64,29
Cas clinique 5(chirurgie)					
Q1 L'intervention est définitivement contre-indiquée	FAUX	7	22,58	**24**	**77,42**
	VRAI	*7*	*15,91*	37	84,09
Q2. autant faire l'opération le plus vite possible	FAUX	8	29,63	**19**	**70,37**
	VRAI	*9*	*18,75*	39	81,25
Q3. refuser car elle doit d'abord discuter d'arrêter sa biothérapie	FAUX	2	15,38	**11**	**84,62**
	VRAI	*11*	*17,74*	51	82,26
Q4. Elle prévient le chirurgien qu'elle est sous biothérapie	FAUX	1	33,33	**2**	**66,67**
	VRAI	*1*	*1,39*	71	98,61
Q5. Elle prévient l'anesthésiste qu'elle est sous biothérapie	FAUX	2	33,33	**4**	**66,67**
	VRAI	*3*	*4,35*	66	95,65
Cas clinique 6.					
Q1. Erreur de mettre l'aiguille dans la poubelle	FAUX	1	14,29	**6**	**85,71**
	VRAI	*0*	*0,00*	56	100,00
Réponse ouverte. Oubli	FAUX	61	98,39	**1**	**1,61**
	VRAI	*0*	*0,00*	1	100,00
Réponse ouverte. Erreur réalisé	FAUX	14	42,42	**19**	**57,58**
	VRAI	*14*	*46,67*	16	53,33

Le pourcentage de réponses justes à 3 mois parmi les réponses initialement fausses varie de 1.61% à 100%. Le pourcentage de réponses fausses parmi les réposes initialement justes varie de à 1.67 à 22.73%.Certains items s'améliorent moins, comme le fait de se laver les mains avant de réaliser son injection, le fait qu'une plaie a plus de risque de s'infecter sous biothérapie ou encore qu'il ne faut pas prendre systématiquement et immédiatement des antibiotiques en cas de simple coupure non infectée.

*Comparaisons des réponses selon les caractéristiques socio-démographiques et de suivi médical (tableau 7 (caractéristiques binaires) et 8 (caractéristiques quantitatives))

Tableau 7 : comparaisons des scores (données à 3 mois) selon les caractéristiques socio démographiques et de suivi médical

	Hommes N=34 (45.3%)			**Femmes** N=41 (54.7%)			
	médiane	Q1	Q3	Médiane	Q1	Q3	P
Suivi à 3 mois							
Questions (0-18)	15	13	16	16	15	17	**0,04**
Cas clinique infection 1 (0-3)	3	1	3	3	2	3	0,87
Cas clinique infection 2 (0-4)	4	3	4	3	3	4	0,22
Cas clinique arrêt (0-2)	2	2	2	2	2	2	0,98
Cas clinique plaie (0-4)	3	2	3	3	2	3	0,47
Cas clinique chirurgie (0-5)	5	3	5	5	4	5	0,91
Somme cas cliniques (0-18)	16	13	17	15	13	16	0,43
	Non Actif N=40 (54.1%)			**Actif** N=34 (45.9%)			
Questions (0-18)	15,5	13,5	17	16	15	17	0,22
Cas clinique infection 1 (0-3)	3	1,5	3	3	2	3	0,54
Cas clinique infection 2 (0-4)	3,5	3	4	4	3	4	0,36
Cas clinique arrêt (0-2)	2	2	2	2	2	2	0,54
Cas clinique plaie (0-4)	3	3	3	3	2	3	0,18
Cas clinique chirurgie (0-5)	5	4	5	5	4	5	0,65
Somme cas cliniques (0-18)	15	12,5	17	15	13	16	0,87
	Urbain N=50 (67.6%)			**Rural** N=24 (32.4%)			
Questions (0-18)	15,5	14	17	16,5	15	18	0,05
Cas clinique infection 1 (0-3)	3	2	3	3	2	3	0,69
Cas clinique infection 2 (0-4)	3	3	4	4	3	4	**0,04**
Cas clinique arrêt (0-2)	2	2	2	2	2	2	0,81
Cas clinique plaie (0-4)	3	2	3	3	2	3	0,72
Cas clinique chirurgie (0-5)	5	4	5	5	4	5	0,57
Somme cas cliniques (0-18)	15	13	17	15	14	17	0,41
	Rhumatologue libéral N=41 (55.4%)			**Rhumatologue hospitalier** N=33 (44.6%)			
Questions (0-18)	15	13	16	17	16	17	**0,003**
Cas clinique infection 1 (0-3)	2	2	3	3	2	3	0,13
Cas clinique infection 2 (0-4)	3	3	4	4	3	4	0,07
Cas clinique arrêt (0-2)	2	2	2	2	2	2	0,51
Cas clinique plaie (0-4)	3	2	3	3	2	3	0,68
Cas clinique chirurgie (0-5)	4	3	5	5	4	5	**0,03**
Somme cas cliniques (0-18)	14	13	16	16	15	17	0,06
	1ère biothérapie N=67 (89.3%)			**Antécédents de biothérapie** N=8 (10.7%)			
Questions (0-18)	16	14	17	17	16	18	**0,04**
Cas clinique infection 1 (0-3)	3	2	3	3	2	3	0,74
Cas clinique infection 2 (0-4)	4	3	4	4	3	4	0,59
Cas clinique arrêt (0-2)	2	2	2	2	2	2	0,80
Cas clinique plaie (0-4)	3	2	3	2,5	2	3,5	0,42
Cas clinique chirurgie (0-5)	5	4	5	5	3	5	0,81
Somme cas cliniques (0-18)	15	13	17	14,5	12,5	17,5	0,97
	Biothérapie IV N=10 (13.7%)			**Biothérapie SC** N=63 (86.3%)			
Questions (0-18)	17	16	18	16	14	17	**0,02**
Cas clinique infection 1 (0-3)	3	3	3	3	2	3	0,07
Cas clinique infection 2 (0-4)	4	4	4	3	3	4	0,05
Cas clinique arrêt (0-2)	2	2	2	2	2	2	0,47
Cas clinique plaie (0-4)	3	3	3	3	2	3	0,59
Cas clinique chirurgie (0-5)	5	5	5	5	4	5	**0,02**
Somme cas cliniques (0-18)	17	15	17	15	13	17	**0,01**

Tableau 8: Corrélation entre les scores et les critères socio-démographiques et cliniques

	R	Intervalle de confiance95%		P
Age				
Questions (0-18)	-0,01	-0,24	0,22	0,94
Cas clinique infection 1 (0-3)	-0,06	-0,29	0,17	0,58
Cas clinique infection 2 (0-4)	0,05	-0,18	0,28	0,66
Cas clinique arrêt (0-2)	-0,17	-0,38	0,06	0,14
Cas clinique plaie (0-4)	-0,15	-0,37	0,08	0,19
Cas clinique chirurgie (0-5)	-0,07	-0,30	0,16	0,53
Somme cas cliniques (0-18)	-0,09	-0,31	0,14	0,45
Ancienneté de la maladie				
Questions	0,00	-0,23	0,22	0,97
Cas clinique infection 1	-0,02	-0,25	0,20	0,83
Cas clinique infection 2	0,07	-0,16	0,29	0,58
Cas clinique arrêt	-0,16	-0,38	0,06	0,16
Cas clinique plaie	-0,16	-0,38	0,06	0,16
Cas clinique chirurgie	0,04	-0,19	0,26	0,74
Somme cas cliniques	-0,02	-0,25	0,21	0,86
DAS28				
Questions	-0,05	-0,34	0,26	0,77
Cas clinique infection 1	-0,07	-0,37	0,23	0,64
Cas clinique infection 2	0,08	-0,23	0,38	0,61
Cas clinique arrêt	0,08	-0,23	0,38	0,60
Cas clinique plaie	-0,28	-0,54	0,03	0,07
Cas clinique chirurgie	-0,26	-0,52	0,05	0,09
Somme cas cliniques	-0,14	-0,43	0,17	0,37
BASDAI				
Questions	0,09	-0,23	0,40	0,57
Cas clinique infection 1	0,26	-0,06	0,53	0,11
Cas clinique infection 2	0,10	-0,22	0,41	0,53
Cas clinique arrêt	0,12	-0,20	0,42	0,45
Cas clinique plaie	0,01	-0,31	0,32	0,96
Cas clinique chirurgie	0,03	-0,29	0,34	0,85
Somme cas cliniques	0,10	-0,22	0,40	0,55
Appréciation de l'activité de la maladie par le patient				
Questions	-0,29	-0,54	0,02	0,06
Cas clinique infection 1	-0,20	-0,47	0,11	0,21
Cas clinique infection 2	-0,07	-0,37	0,24	0,66
Cas clinique arrêt	-0,16	-0,44	0,15	0,32
Cas clinique plaie	-0,15	-0,43	0,16	0,34
Cas clinique chirurgie	-0,07	-0,37	0,24	0,66

Les femmes ont une médiane plus élevée que les hommes pour les réponses aux questions théoriques (p=0.04). Il n'y a pas d'association significative entre les réponses données et l'activité professionnelle ou le lieu de vie.

Concernant le milieu d'exercice du rhumatologue, les patients répondent mieux aux questions si le médecin exerce en milieu hospitalier.

Les patients ayant un antécédent de traitement par biothérapie répondent mieux aux questions que les patients qui ont leur première prescription de biothérapie (p<0.04). Les patients ayant une biothérapie IV ont une médiane de réponse aux questions et aux cas cliniques supérieure à ceux ayant une forme sous cutanée (p<0.02 et 0.01).

Il n'y a pas de corrélation entre des réponses correctes aux questions ou aux cas cliniques et l'âge, l'ancienneté de la maladie, DAS28, BASDAI, l'appréciation de la maladie par le patient.

*Comparaison des scores des patients ayant bénéficié d'une séance individuelle ou d'une séance individuelle et collective d'ETP sur les biothérapies à l'inclusion et à 3 mois

Tableau 9 : Comparaison des scores des patients ayant bénéficié d'une (individuelle) ou de 2 séances (individuelle et collective) d'ETP sur les biothérapies à l'inclusion et à 3 mois

	une seule séance individuelle N=63			une séance individuelle et une collective N=12			
	Médiane	Q1	Q3	Médiane	Q1	Q3	p
Inclusion							
Questions (0-18)	15	11	17	15,5	13,5	16,5	0,24
Cas clinique infection 1 (0-3)	2	2	3	3	2	3	0,13
Cas clinique infection 2 (0-4)	3	1	4	3	2	4	0,20
Cas clinique arrêt (0-2)	2	1	2	2	2	2	0,35
Cas clinique plaie (0-4)	2	2	3	3	3	3	0,05
Cas clinique chirurgie (0-5)	4	3	5	4	4	4,5	0,98
Somme cas cliniques (0-18)	13	10	16	15	14	15	0,15
Suivi							
Questions (0-18)	16	13	17	17,5	16,5	18	**0,001**
Cas clinique infection 1 (0-3)	3	2	3	2	2	3	0,32
Cas clinique infection 2 (0-4)	4	3	4	3,5	3	4	0,96
Cas clinique arrêt (0-2)	2	2	2	2	2	2	0,09
Cas clinique plaie (0-4)	3	2	3	3	3	3	0,53
Cas clinique chirurgie (0-5)	5	4	5	5	4	5	0,35
Somme cas cliniques (0-18)	15	13	17	15	14,5	17	0,59

A l'inclusion, il n'y a pas de différence statistiquement significative pour les réponses aux questions ou aux cas cliniques chez les patients ayant bénéficié de 1 ou de 2 séances d'ETP.

Par contre lors du suivi à 3 mois, les patients ayant bénéficié de la séance collective <<gérer votre biothérapie>> répondent mieux aux questions théoriques que les autres. Il n'en va pas de même pour les réponses données aux mises en situation, où il n'y a pas de différence statistiquement significative.

*Concordances entre les réponses aux questions théoriques d'infectiologie et aux cas correspondants de mise en situation.

Les concordances entre les réponses aux questions théoriques et les réponses des cas de mise en situation sont exposées dans le tableau 10.

Tableau 10 : Concordances entre réponses aux questions théoriques et aux cas de mise en situation correspondants

Questions infections (0-6)	R	Intervalle de confiance95%		P
Cas clinique infection 1 (0-3)	0,20	-0,03	0,41	0,09
Cas clinique infection 2 (0-4)	0,16	-0,07	0,37	0,17
Cas clinique plaie (0-4)	0,09	-0,14	0,31	0,43

Il n'y a pas de corrélation ou de relation significative entre les questions théoriques et les cas cliniques d'infectiologie.

*Scores des cas de mis en situation selon les réponses aux questions théoriques

Les associations entre les questions théoriques et les cas de mise en situation sont présentées dans le tableau 11.

Tableau11 : Scores des cas de mise en situation selon les réponses aux questions théoriques correspondantes

	Réponses aux questions théoriques fausses			Réponses aux questions théoriques justes			
	Médiane	Q1	Q3	Médiane	Q1	Q3	p
	les infections sont plus fréquentes N=15			les infections sont plus fréquentes N=60			
Cas clinique infection 1 (0-3)	2	1	3	3	2	3	0,2
Cas clinique infection 2 (0-4)	3	2	4	4	3	4	0,28
Cas clinique plaie (0-4)	3	2	3	3	2	3	0,29
	Adaptation du traitement si fièvre N=7			Adaptation du traitement si fièvre N=68			
Cas clinique infection 1 (0-3)	2	1	3	3	2	3	0,09
Cas clinique infection 2 (0-4)	3	2	3	4	3	4	**0,03**
Cas clinique plaie (0-4)	3	2	3	3	2	3	0,52
	Adaptation du traitement si toux N=8			Adaptation du traitement si toux N=67			
Cas clinique infection 1 (0-3)	1,5	0,5	2,5	3	2	3	**0,03**
Cas clinique infection 2 (0-4)	2,5	2	3	4	3	4	**0,002**
Cas clinique plaie (0-4)	3	2,5	3	3	2	3	0,98
	Adaptation du traitement si l'on est essoufflé(e) N=16			Adaptation du traitement si l'on est essoufflé(e) N=59			
Cas clinique infection 1 (0-3)	3	2	3	3	2	3	1
Cas clinique infection 2 (0-4)	3,5	2,5	4	4	3	4	0,61
Cas clinique plaie (0-4)	3	2	4	3	2	3	0,93
	Arrêter biothérapie si le rhumatisme va mieux N=16			Arrêter biothérapie si le rhumatisme va mieux N=59			
Cas clinique arrêt (0-2)	2	2	2	2	2	2	0,54
	Adaptation du traitement si l'on se fait opérer N=9			Adaptation du traitement si l'on se fait opérer N=66			
Cas clinique chirurgie (0-5)	4	3	5	5	4	5	0,07
	Prévenir l'anesthésiste si chirurgie N=7			Prévenir l'anesthésiste si chirurgie N=68			
Cas clinique chirurgie (0-5)	5	3	5	5	4	5	0,76

Il y a peu d'association entre les mises en situation pratique et les questions théoriques : les patients répondant correctement aux questions théoriques sur la nécessité d'adapter le traitement par biothérapie lors de l'apparition d'une fièvre ou d'une toux ont des scores aux cas de mise en situation d'infectiologie (pulmonaire) plus élevés.

5. Discussion et proposition d'évaluation du programme

Cette étude a permis de déterminer l'état actuel des connaissances et des compétences d'autosoins et de sécurité des patients sous biothérapie ayant bénéficié d'une séance individuelle ou deux séances (une séance individuelle et une séance collective) d'ETP sur les biothérapies dans le service.

Elle apporte des informations sur leurs besoins d'acquisition de compétences et sur l'apport d'un atelier plus ludique d'apprentissage de compétences cognitives et d'adaptation. Une des originalités du questionnaire est d'étudier les compétences d'adaptation par des cas cliniques de mise en situation.

Cette première évaluation a permis de montrer que les patients répondent de façon assez juste pour les connaissances théoriques et les mises en situation pratiques. Les scores s'améliorent au cours du temps, vraisemblablement parce que les patients disposent de plus de temps pour répondre, ils ont pu rechercher des informations (nouvelles recherches sur internet ou au travers les brochures dont ils ont pu bénéficier à la fin des séances) après les séances d'ETP, ils sont moins noyés par la somme d'information apportée le jour des séances d'ETP et ont eu un temps de réflexion entre les 2 questionnaires. Il peut y avoir également un effet d'apprentissage du questionnaire. Cette évolution dans le temps souligne également l'intérêt d'accompagner les ateliers de la remise de documents écrits qui permettent de revoir et de mieux assimiler les informations. Il pourrait être intéressant de vérifier l'évolution de ces connaissances au cours du temps, par exemple un an après la mise sous biothérapie ou à plus long terme. Cependant, quelques éléments permettent de penser que le niveau de compétence ne se dégrade pas au cours du temps. En effet, les patients déjà traités par biothérapie ont des scores discrètement plus élevés que les autres à 3 mois. Par ailleurs, dans l'étude de F. Abourazzak et al, les connaissances sur la polyarthrite étaient plus élevées 3 ans près les séances d'ETP (195).

Cependant certaines compétences sont moins bien acquises. Par exemple, les questions sur ce que les patients doivent faire en cas de signes cliniques ou de risque infectieux (connaître les signes cliniques des infections urinaires pour adapter le traitement, avoir le réflexe de contacter rapidement son médecin traitant en cas de fièvre, se méfier des signes cliniques d'infection supposée virale, savoir quand arrêter et reprendre la biothérapie lors d'une infection, connaître les risques d'infection et savoir quoi faire), sur la nécessité d'une contraception efficace et la planification d'un désir de grossesse, sur l'arrêt du traitement lors d'une intervention non urgente, et sur les vaccins (savoir que les vaccins non vivants peuvent être administrés).

Cette évaluation va donc nous permettre d'améliorer les séances d'ETP en demandant aux infirmières responsables des séances de plus insister sur ces éléments.

Les patients ayant bénéficié de la séance collective en plus, ont un score de réponses aux questions théoriques un peu plus élevé à 3 mois. La séance leur a peut être apporté des informations en plus, et les a également peut-être incité à réfléchir à certaines réponses après la séance. Ils sont aussi vraisemblablement plus avides de connaissances et motivées pour trouver une réponse par rapport à ceux n'intégrant pas le programme d'ETP plus complet.

Quelques différences de connaissance ont été retrouvées lors des comparaisons des scores selon les variables sociodémographiques et de prise en charge. Les femmes répondent un peu mieux aux questions théoriques, les patients suivis par un rhumatologue hospitalier répondent mieux également. Cela est peut être dû à une meilleure connaissance des traitements, des durées de consultations plus longues, la connaissance par les infirmières du service des précautions à prendre et la transmission du savoir et savoir-faire aux patients. Les patients qui se font suivre par les rhumatologues hospitaliers ont probablement des formes de polyarthrite plus évoluées, avec des patients qui sont peut être plus avides de bien manier leur biothérapie pour éviter des destructions encore plus importantes.

Les patients sous biothérapie IV répondent également mieux, probablement car ils ont un rhumatisme plus ancien et ont déjà bénéficié d'autres biothérapies. En fait, il est difficile dans cette étude de faire apparaître des caractéristiques moins favorables à l'acquisition des compétences qui auraient pu nous permettre de plus insister auprès de certains patients.

Il était intéressant d'étudier la concordance entre questions théoriques et questions de mise en situation. En effet, certains patients vont répondre correctement à des questions théoriques de connaissance mais ont plus de mal à réagir en situation pratique. Dans nos analyses, la plupart des scores de réponses aux cas pratiques ne sont pas plus élevés lorsque les patients répondent correctement à la question théorique. Ceci pourrait suggérer qu'il existe effectivement une dissociation entre réponses aux questions théoriques et réponses en situation pratique. Cependant la puissance de l'étude et les effectifs sont trop faibles pour pouvoir conclure.

Plusieurs limites sont à souligner. Les effectifs de l'étude sont faibles notamment pour les comparaisons entre différents groupes, d'autant que les tests utilisés sont des tests non paramétriques, moins puissants. Lorsque l'on souhaite comparer les patients participant ou non à la séance collective, la motivation des personnes et donc le biais de recrutement est impossible à contourner. En effet, les patients participant à des programmes complets d'ETP n'ont pas le même profil que ceux ne le souhaitant pas. Par ailleurs, lorsque l'on étudie les compétences d'adaptation, les cas de mise en situation ne reflètent pas parfaitement ce que les patients feraient en pratique chez eux. Enfin, l'importance de l'acquisition de compétences d'autosoins en terme de conséquences cliniques est difficile à démontrer par des études, dans ce contexte. Contrairement à

d'autres maladies comme par exemple l'insuffisance cardiaque au cours de laquelle il a été démontré que l'ETP et l'acquisition de compétences d'autosoins permettaient de diminuer le nombre de réhospitalisations. Une diminution des complications ou surtout de leur gravité grâce à l'ETP sera très difficile à démontrer dans le cadre des rhumatismes inflammatoires sous biothérapie.

La population est hétérogène avec des stades différents d'évolution de la maladie. Du patient «débutant » au patient déjà avancé dans le traitement, le vécu diffère. En conséquence, les malades n'ont pas tous les mêmes besoins thérapeutiques, les mêmes questions et attentes vis-à-vis de l'équipe. La difficulté réside dans l'adaptation des thèmes abordés aux réalités cliniques de chacun et dans l'adéquation des propositions avec les besoins réels des patients.

Le suivi est court (3 mois) et se pose aussi la question de la pérennisation des connaissances à plus long terme, en matière de connaissances restantes ou de modifications du mode de vie.

Il pourrait être également intéressant de comparer ETP (au moins une séance) et information écrite seule. Il faudrait alors faire un groupe contrôle avec des patients n'ayant pas bénéficié ni des séances individuelles, ni collectives mais ne bénéficiant que d'une information orale et écrite lors d'une consultation médicale habituelle. Il pourrait se poser la question de faire une étude avant-après, les patients remplissant le questionnaire après avoir reçu la fiche d'information en consultation ou lors du bilan prébiothérapie dans le service. Cependant, la décision de débuter le traitement n'a pas été encore prise et remplir le questionnaire peut apparaître inapproprié pour le patient à ce moment. Remplir le questionnaire le jour de la mise en route du traitement avant la 1ère séance d'ETP pourrait être intéressante et deviendrait aussi un support à cette séance. Cependant, dans ce cas il y aura un effet d'apprentissage du questionnaire, même si celui-ci est à nouveau rempli 3 mois plus tard.

Proposition d'évaluation du programme

Notre équipe a travaillé durant les derniers mois avec la cellule de coordination, de l'unité d'évaluation du service d'épidémiologie et évaluation cliniques du CHU, afin de mettre en place une procédure annuelle d'évaluation de notre programme.

Les indicateurs demandés par l'ARS et devant être tracés sont les suivants :

- **Pour l'évaluation du fonctionnement**

L'objectif est de remplir des critères de qualité et de tracer l'activité

Le programme développé remplit les critères de qualité demandés suivants:

- **Programme structuré**
- **Pathologie ciblée clairement définie**
- **Projet multidisciplinaire**
- **Existence d'outils pédagogiques**
- **Personnel formé à l'ETP: nombre, qualité**
- **Chartes de confidentialité signées par tous les intervenants et archivés**

La traçabilité de l'activité du programme d'ETP est pour l'instant notée par écrit et sur fichier Excel, mais la base de suivi du CHU permettra de simplifier et d'automatiser le recueil. Les indicateurs suivants pourront être fournis annuellement :

- **Nombre de patients**
- **Nombre d'intervenants**
- **Nombre de séances**
- **Quantités horaires**

- **Pour l'évaluation des processus**

L'objectif est d'évaluer notre façon de travailler et de se donner les moyens d'aider au mieux les patients.

Les indicateurs qui doivent être suivis sont les suivants:

- **Taux de patients à qui l'ETP a été proposée**
- **Taux de diagnostics éducatifs réalisés**
- **Taux de parcours démarrés**
- **Taux de parcours en cours, terminés, abandonnés, taux de médecins traitants informés**
- **Remise des outils pédagogiques**
- **Distribution des auto-questionnaires lors du diagnostic éducatif**
- **Satisfaction**

  -Des patients : par séance et sur la globalité

  -Des intervenants

L'objectif des questionnaires de satisfaction est d'améliorer les différents ateliers. Ainsi, quelques informations ou suggestions ont été faites par les patients, comme par exemple le souhait que l'atelier activité physique soit plus pratique et qu'ils puissent faire des exercices, qu'une séance de sophrologie relaxation serait la bienvenue, que l'interprétation des examens biologiques ou la visualisation de radiographies serait intéressante. Certains patients étaient déçus après l'atelier diététique, car ils pensaient que le régime pouvait améliorer la maladie. Des adaptations ont été réalisées ou sont en cours de réalisation. Par exemple, il a été demandé aux infirmières d'expliquer l'atelier diététique lors de la discussion du programme, la kinésithérapeute et l'ergothérapeute essaient de faire un atelier plus pratique. La poursuite de l'évaluation de la satisfaction doit permettre de continuer à améliorer les ateliers et de nous donner des idées supplémentaires.

- **Pour l'évaluation des résultats ou des effets**

L'évaluation des résultats de notre programme devra intégrer des données issues de l'évaluation individuelle réalisée auprès des patients à l'issue de leur parcours d'ETP.
Cette évaluation individuelle doit permettre de mesurer l'atteinte des objectifs pour un patient donné. L'analyse globale de ces mesures permet de réaliser l'évaluation du résultat de notre programme.
Les questionnaires suivants seront recueillis :

- Questionnaire de qualité de vie (Duke) à la fin du diagnostic éducatif et si possible à 6 mois (envoi par courrier)
- Questionnaire de capacités fonctionnelles (HAQ) à la fin du diagnostic éducatif et si possible à 6 mois (envoi par courrier)
- Questionnaire de connaissances des biothérapies : à 6 mois
- Questionnaire de mesure de la consommation calcique (Questionnaire Coconut) lors du diagnostic éducatif pour discuter de l'atelier diététique et éventuellement au début de l'atelier diététique, plus dans un but d'animation de l'atelier. Le questionnaire sera à recueillir également à 6 mois.
- Questionnaire d'évaluation du risque cardiovasculaire (SCORE ou Framingham) lors du diagnostic éducatif pour discuter de l'atelier diététique et éventuellement au début de l'atelier diététique, plus dans un but d'animation de l'atelier. Un questionnaire de mesure de l'activité physique pourrait également être proposé

Les données permettant de calculer les indicateurs seront maintenant relevées au fil de l'eau à l'aide de la base de gestion et ont été définis par notre équipe en collaboration avec l'UTEP du CHU. Actuellement ces données sont disponibles sur papier, mais à court terme la base de gestion nous permettra de les obtenir plus aisément.
L'analyse sera automatisée pour certains indicateurs et certaines données plus complexes seront confiées à l'UTEP pour l'exploitation afin que nous puissions réaliser un rapport d'auto-évaluation complet nous permettant de vérifier l'adhésion de notre programme d'ETP aux critères de qualité définis et de corriger d'éventuels dysfonctionnements
Tous les 4 ans notre équipe s'investira dans un processus d'évaluation externe à l'établissement qui sera réalisé par une équipe indépendante de la notre, et qui connaît particulièrement le champ de l'évaluation des pratiques et des programmes. Cette évaluation s'attachera notamment à vérifier la réalité de l'activité réalisée et la qualité des processus.

Cette évaluation sera réalisée par une synthèse des rapports d'auto-évaluation annuels décrits ci-dessus, et par une évaluation plus orientée sur les effets du programme notamment en utilisant des méthodes de suivi d'indicateurs, d'analyse de processus et d'audits de pratique afin de permettre d'identifier l'intérêt du programme d'ETP pour les patients et de vérifier que les objectifs en terme de santé, d'adaptation et d'autonomie de ceux ci sont atteints.
Cette évaluation faite en interne dans l'établissement par l'équipe de coordination spécialisée en évaluation permettra la rédaction d'un rapport utilisable pour une évaluation externe à l'établissement.
L'expérience montre que la création, et espérons la pérennisation, d'une structure éducative pluridisciplinaire nécessite l'implication de tous les acteurs de santé. Les séances d'ETP ont été l'occasion d'avoir des relations privilégiées avec certains patients et de nous conforter dans l'idée qu'il faut « apprendre à apprendre », se remettre en question sur la façon d'apporter des éléments pertinents permettant au patient d'en tirer un bénéfice au quotidien, et notamment lors de situations nécessitant une adaptation de son comportement. Les changements sont surtout perceptibles dans la qualité globale de l'écoute et la prise en compte des besoins du patient.

Nous pouvons espérer une visibilité accrue de l'ETP auprès des médecins traitants et des rhumatologues libéraux, ce qui faciliterait les échanges et le suivi du patient. Cependant plus la communication est large, plus la demande est forte, plus le travail de sélection des patients doit être pertinent pour bien les aiguiller. Nous nous posions aussi la question de déplacer les perfusions de biothérapie de quelques jours éventuellement, pour pouvoir regrouper sur une journée les patients désireux de participer à une séance, plutôt que de les faire se déplacer à plusieurs reprises.
L'éducation thérapeutique a tout de même la vocation à être évolutive. Le développement d'une unité d'éducation implique une adhésion forte des soignants et doit être inscrite dans un projet de service.

Deux obligations devront être remplies simultanément :
-celle de poursuivre à développer une structure, qui pour être acceptée, devra reposer sur les preuves de son bénéfice pour les patients
-celle de fournir les résultats de l'évaluation, alors même que la structure est en cours d'implantation dans le cadre d'un programme de soins au sein de notre service de rhumatologie.

Conclusion :

L'évaluation des connaissances des patients sur les biothérapies nous a permis de :

-Montrer que les niveaux de connaissances, de compétences de sécurité et d'auto-soin des patients sont élevés

-Déterminer les compétences moins bien acquises (contraception efficace, désir de grossesse à planifier, conduite à tenir face à des signes orientant vers une infection urinaire-envies fréquentes d'uriner et brûlures urinaires-, savoir différer une injection en cas d'infection notamment pulmonaire, savoir repousser une opération chirurgicale en cas d'infection, savoir que la vaccination antitétanique est possible sous biothérapie) pour adapter le contenu des ateliers.

-De voir que les compétences se sécurité et d'autosoins s'améliorent après 3 mois sans nouvel atelier, car les patients ont probablement besoin d'assimiler les informations données.

-De suggérer que les connaissances théoriques et les capacités de réaction en situation pratique ne sont pas toujours assimilées de la même façon.

-Par contre peu de différence d'acquisition des compétences ont été retrouvées lors de la comparaison de groupes différents de part leurs caractéristiques sociodémographiques ou de part leur maladie.

A coté de l'évaluation des compétences de sécurité et d'autosoins, d'autres indicateurs sont à mesurer : évaluation du fonctionnement, des processus et autres mesures de résultat de l'intervention.

D'une façon plus générale, il est important de poursuivre la recherche sur l'impact des programmes d'ETP dans les rhumatismes inflammatoires, en travaillant sur les instruments de mesure (mesures d'autoefficacité, de coping, recherche qualitative) et sur les difficultés méthodologiques d'évaluation de ces interventions complexes. En effet, les bénéfices de l'éducation sont difficiles à mettre en évidence, du fait de grandes disparités de recrutement, de besoins des patients, des différences d'environnements (socioculturel, rural ou urbain…), mais aussi du fait de l'hétérogénéité des personnels intervenants, de la qualité des interventions éducatives et de l'appréciation des besoins individuels des patients.

Au fil de l'expérience, l'équipe a néanmoins appris à se questionner sur son organisation, sur la mobilisation des moyens disponibles, sur les résultats obtenus auprès des patients et sur les perspectives à développer afin d'atteindre des objectifs fixés. Le travail éducatif qui se poursuit actuellement s'inscrit dans cette dynamique.

Les ANNEXES

Annexe: 1 Le questionnaire et cas cliniques donnés aux patients à Jo et à 3 mois

Ce questionnaire contient des informations importantes sur vos connaissances de la maladie et des biothérapies, un traitement de fond de votre rhumatisme.
Essayez de répondre aux questions suivantes, même si vous pensez qu'elles ne vous concernent pas en ce moment. Pour chaque question, cochez la réponse qui correspond le mieux à ce que vous ressentez ou pensez.
MERCI.

Biothérapies-questionnaire

	Oui	Non	Je ne sais pas
Q1 Je peux arrêter ma biothérapie lorsque mon rhumatisme va bien	❒	❒	❒
Q2 Les infections sont plus fréquentes sous traitement par biothérapie	❒	❒	❒
Q3 Sous biothérapie une femme doit utiliser une contraception efficace	❒	❒	❒

Parmi les situations suivantes, lesquelles nécessitent des précautions particulières ou des modifications de votre biothérapie :

	Oui	Non	Je ne sais pas
Q4 Partir en voyage à l'étranger	❒	❒	❒
Q5Se faire opérer	❒	❒	❒
Q6Faire du jogging	❒	❒	❒
Q7Se faire extraire une dent	❒	❒	❒
Q8Envisager d'avoir un enfant	❒	❒	❒

Qui dois-je prévenir que je suis sous biothérapie ?

	Oui	Non	Je ne sais pas
Q9Mon médecin traitant	❒	❒	❒
Q10Mon dentiste	❒	❒	❒
Q11L'anesthésiste en cas d'intervention chirurgicale	❒	❒	❒
Q12Le responsable de mon cours de gym	❒	❒	❒

Parmi les situations suivantes, lesquelles nécessitent des précautions particulières ou des modifications de votre biothérapie ?

	Oui	Non	Je ne sais pas
Q13L'apparition d'une fièvre	❐	❐	❐
Q14Des envies fréquentes d'uriner	❐	❐	❐
Q15Se faire une entorse	❐	❐	❐
Q16L'apparition d'une toux	❐	❐	❐
Q17Etre essoufflé(e) sans raison	❐	❐	❐
Q18Des brûlures en urinant	❐	❐	❐

Mises en situation au travers de cas clinique

Les biothérapies peuvent être faites en injections sous-cutanées à la maison, ou en perfusions à l'hôpital, c'est pourquoi les situations ci-dessous reprennent ces 2 cas. Merci de répondre en tenant compte de votre cas.

Cas clinique1 : infectiologie

Françoise a une polyarthrite traitée par biothérapie. Pendant les vacances de Noël, son mari et sa fille ont de la fièvre à 38°5, ils toussent et ont le nez qui coule. Le médecin leur a donné un traitement. Il a dit qu'ils n'avaient pas besoin d'antibiotiques car c'était un virus. Au bout d'une semaine, à son tour Françoise a les mêmes symptômes : toux, fièvre à 38°5, nez qui coule.

Avec laquelle ou lesquelles des décisions de Françoise êtes-vous d'accord ?

	Oui	Non	Je ne sais pas
CC11Françoise prend le traitement donné par le médecin à son mari, car il a été efficace sur lui	❐	❐	❐
CC12Elle attend un peu avant de contacter le médecin car son mari et sa fille ont guéri en quelques jours	❐	❐	❐
CC13Elle fait sa biothérapie car c'est seulement un virus (elle fait son injection en sous-cutané ou sa perfusion prévue)	❐	❐	❐

Cas clinique2 : infectiologie

Pierre a un rhumatisme inflammatoire traité par biothérapie. La veille de la biothérapie (perfusion ou injection), il attrape une belle bronchite : toux grasse et rocailleuse, fièvre à 38°5. Son médecin lui prescrit un antibiotique qu'il commence le soir même. Il décide de ne pas faire pas sa biothérapie (il ne fait pas son injection en sous-cutané ou prévient pour annuler sa perfusion prévue).

Avec laquelle ou lesquelles des affirmations suivantes êtes-vous d'accord ?

	Oui	Non	Je ne sais pas
CC21Pierre a eu raison de ne pas faire sa biothérapie	❒	❒	❒
CC22Pierre a eu raison de commencer les antibiotiques dès que possible	❒	❒	❒
CC23Lorsque Pierre aura à nouveau une bronchite, il saura quel antibiotique il pourra prendre si son médecin n'est pas disponible	❒	❒	❒
CC24Maintenant qu'il a commencé son antibiotique, Pierre va pouvoir faire sa biothérapie le lendemain	❒	❒	❒

Cas clinique 3 : arrêter sa biothérapie

Christine est partie en vacances avec sa famille cet été. Pendant le séjour, elle s'est bien reposée et son rhumatisme ne la fait plus souffrir. Elle a pris quelques jours seulement ses anti inflammatoires et finalement elle décide de ne pas continuer sa biothérapie. A son retour, une de ses amies lui demande : « pourquoi devrais-tu reprendre ta biothérapie puisque tu n'as plus mal ? »

Avec laquelle ou lesquelles des réponses suivantes de Christine êtes-vous d'accord ?

	Oui	Non	Je ne sais pas
CC31Je vais reprendre ma biothérapie	❒	❒	❒
CC32Si mon rhumatisme ne m'a pas fait souffrir pendant 3 semaines, c'est qu'il est probablement guéri	❒	❒	❒

Cas clinique 4 : les plaies

Nicolas est sous biothérapie pour un rhumatisme inflammatoire. Depuis qu'il a le traitement, il peut de nouveau s'occuper de son jardin. Nicolas s'est fait une coupure à l'index droit en replantant un rosier.

Avec laquelle ou lesquelles des affirmations suivantes êtes-vous d'accord ?

	Oui	Non	Je ne sais pas
CC41Il faut tout de suite nettoyer la plaie, et mettre un pansement	❒	❒	❒
CC42La plaie a plus de risque de s'infecter	❒	❒	❒
CC43Il faut mettre tout de suite Nicolas sous antibiotique	❒	❒	❒
CC44Nicolas peut faire le vaccin contre le tétanos même s'il est sous biothérapie	❒	❒	❒

Cas clinique5 : chirurgie

Nadine est sous biothérapie et rencontre un chirurgien pour une intervention de la cataracte. Il lui propose de l'opérer dans 10 jours.

Avec laquelle ou lesquelles des affirmations suivantes êtes-vous d'accord ?

	Oui	Non	Je ne sais pas
CC51L'intervention est définitivement contre-indiquée	❒	❒	❒
CC52Elle est d'accord pour cette date car autant le faire le plus vite possible	❒	❒	❒
CC53Elle refuse cette date car elle doit d'abord discuter d'arrêter sa biothérapie	❒	❒	❒
CC54Elle prévient le chirurgien qu'elle est sous biothérapie	❒	❒	❒
CC55Elle prévient l'anesthésiste qu'elle est sous biothérapie	❒	❒	❒

SI VOUS AVEZ UNE BIOTHERAPIE merci de répondre aux questions suivantes :

Cochez la bonne réponse.

Le traitement par biothérapie doit être conservé :

Au réfrigérateur ❑
Au congélateur ❑
A température ambiante ❑
Je ne sais pas ❑

Cas clinique 6 (avec réponse ouverte)
Christelle doit faire son injection sous-cutanée de biothérapie.
1-Trouver l'erreur :

1Elle sort le produit du réfrigérateur ❑
2Elle désinfecte la peau ❑
3Elle fait l'injection sur le ventre ou les cuisses ❑
4Elle jette l'aiguille usagée à la poubelle ❑

2-A votre avis, qu'a-t-elle oublié ? (réponse ouverte)

3-Quelle est l'erreur qui s'est glissée dans ce qu'a fait Christelle ? (réponse ouverte)

MERCI D'AVOIR REPONDU à ce questionnaire et de participer à l'amélioration des soins.

Annexe 2: Le questionnaire Coconut

	Vous en mangez souvent : au moins une fois par jour		Vous en mangez moins souvent : mais au moins une fois par semaine		
Aliments riches en Ca	2 à 3 fois par jour	1 fois par jour	5 à 6 fois par semaine	3 à 4 fois par semaine	1 à 2 fois par semaine
Lait (200ml) un bol ou un grand verre	8	4	3	2	1
Fromage (une part)	8	4	3	2	1
1 yaourt	6	3	2	1	0
fromage blanc (1 part)	4	2	1	0	0
sandwich au fromage ou quiche ou croque monsieur ou soufflé au fromage ou plat à gratin	9	4	3	2	1
flan ou riz au lait ou gâteau de semoule ou crème dessert	7	3	2	1	0
Total					

Annexe 3 : lettre envoyée aux patients à 3 mois

Madame, Monsieur,

Il y a environ 3 mois lors de votre hospitalisation, vous avez reçu des informations sur votre traitement par biothérapie et vous avez rempli un questionnaire concernant l'utilisation de ces traitements.

Afin d'évaluer l'impact et l'utilité de l'information délivrée lors de la mise en route des biothérapies nous souhaiterions que vous remplissiez à nouveau ce questionnaire.

Un des buts de l'étude est de repérer si certaines informations sont plus difficiles à retenir et vont s'oublier avec le temps et si la façon de parler de ces traitements à un impact sur ce que l'on retient.

Ces questionnaires nous permettrons d'adapter l'information donnée pour qu'elle soit adaptée, pratique et le plus utile possible.

D'avance, nous vous remercions de votre participation, nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, en l'expression de mes sincères salutations.

SPITZ Emmanuel — Pr I CHARY-VALCKENAERE

Interne des Hôpitaux — Chef de service

Pour l'équipe d'éducation thérapeutique du service de rhumatologie, les infirmières d'hôpital de jour et de semaine.

ANNEXE 4 : LE SUPPORT DE DIAGNOSTIC EDUCATIF

		Diagnostic d'éducation thérapeutique					
		Date					
		Soignant référent		Médical			
Etiquette patient				Paramédical			*Identification du service*
Diagnostic médical						Déclaration ALD	
Hospitalisation de jour				Hospitalisation de semaine			
Consultation externe							
Histoire de la maladie		*Pouvez vous expliquer comment la maladie a débuté?*					
Recours au professionnels de santé			*Sont - ils personnes ressources?*				
Médecin traitant		Kiné	IDE	Pharmacien			
Environnement familial							
Marié	Célibataire		Séparé		Veuf-Veuve		
Nb d'Enfants		âge:		scolarisés		Etudes	
Indépendants			*Proches (O/N)*				
			Eloignés				
Entourage	*Amis*					*Spirituel*	
Soutien	*Personne ressource*						
	Personne de confiance						
Profession				Invalidité %		Retraite (O/N)	
Activités							
Loisirs	*Lecture*	*Couture*	*Tricot*	*Bricolage*	*Jardinage*	*Cinéma*	*Autre*
Sportives	*Gymnastique*		*Vélo*	*Natation*		*Autre*	
Vacances							
Environnement /habitat							
Maison de retraite			Foyer logement				
Maison individuelle			*Jardin*				
Appartement			*Etage*		*Ascenseur*		
Aménagements intérieurs							
Salle de bain			*Cuisine*		*Petit matériel*		
Déplacements					Voiture à direction assistée (O/N)		
Aides	*Conjoint*		*Enfant*		*Aide ménagère*		
					Portage de repas		
Poste de travail aménagé		Oui	Non				
			BESOINS PERTURBES				
Respiration				**Sommeil**			
Alimentation				**Transit**			
Mobilité	*Est-ce que vous rencontrez des difficultés lorsque vous bougez?*						
Amplitude des mouvements			Faible	Moyenne	Bonne	Très bonne	
Force musculaire			Faible	Moyenne	Bonne	Très bonne	
Préparation des repas						***Matériel d'adaptation***	
						Vaisselle	
						Ouvre-boite	
Entretien du domicile						*Electro-ménager*	
						Mobilier	
						Support clé	
Autonomie soins corporels et habillage							
Toilette	*Impossible*	*Aide nécessaire*		*Autonome*	*Fluctuant*		
Coiffage	*Impossible*	*Aide nécessaire*		*Autonome*	*Fluctuant*		
Rasage	*Impossible*	*Aide nécessaire*		*Autonome*	*Fluctuant*	*Enfile bas*	
Habillage	*Impossible*	*Aide nécessaire*		*Autonome*	*Fluctuant*	*Chausse pied*	

Boutonnage	*Impossible*	*Aide nécessaire*	*Autonome*	*Fluctuant*	*Enfile bouton*

Douleur

A quel moment?

Nuit	☐	*Inflammatoire* (permanente)	☐
Matin	☐	*Mécanique* (à la mobilisation d'une articulation)	☐
Journée	☐		

Relations familiales/ regard des autres/ parle t-il elle de sa maladie ?

Relations sociales/regard des autres/ parle t-il elle de sa maladie au travail?

Aptitude à apprendre — ***Mode d'apprentissage préféré: Visuel*** ☐ ***Auditif*** ☐ **Les 2** ☐

Connaissance de la maladie — *Que sait-il elle*

Croyances — *Que croit-il elle*

Connaissance du traitement

Vécu personnel	*Que pense t-il/elle*	*Que croit-il/elle*	*Comment voit-il/elle son futur*
Ressenti à l'annonce de la maladie			
Actuellement	*(phase d'acceptation de la maladie - estime de soi)*		

Humeur	Stable ☐	Bonne ☐	Sensation d'irritabilité ☐		Changeante ☐☐	Repli sur soi ☐
Sentiment	Battant ☐	Dynamique ☐	Patient ☐	Impatient ☐	Changeant ☐	Parfois perte d'espoir ☐ Impuissance ☐

Projet de vie: ***Quels sont ses projets?***

Aptitude au changement selon Prochaska			Freins à l'ETP
Ne se sent pas concerné		1	
Prend conscience – ambivalence		2	
Intention d'agir dans 6 mois		3	Leviers pour l'ETP
Entre dans l'action, s'engage		4	
Maintien son engagement		5	

Objectifs négociés		*Séance individuelle* ☐☐☐		*Atelier:* **A**			
Connaissance de la maladie / Médecin – IDE			☐	A	*Connaissance du TTT*	☐	A
Apprentissage à l'autoinjection			☐	A			
Recours		Kiné	☐	A	Diététicienne	☐	**A**
		Ergo	☐	A	Psychologue	☐	**A**
		Assist^{te} sociale	☐	A	Représentant association	☐	**A**
Autre			☐	A		☐	A

Qu'est ce qui vous préoccupe le plus?	Priorisation des demandes
Nom du soignant qui a réalisé l'entretien	Validé par DR

Annexe 5 : la fiche de rendez vous donné au patient

Madame, Monsieur,

Comme convenu lors de notre entretien, voici le programme des ateliers auxquels vous êtes invité à participer :

Intitulé	Intervenant	Type de séance	Date prévue	Heure
Mieux comprendre sa maladie	Médecin	☐ Collective		
Connaître sa Biothérapie 1	Infirmière	☐ Individuelle		
Connaître sa Biothérapie 2	Infirmière Médecin	☐ Individuelle ☐ Collective		
Adapter ses gestes et son milieu de vie	Ergothérapeute	☐ Individuelle ☐ Collective		
Avoir une activité physique	Kinésithérapeute	☐ Individuelle ☐ Collective		
Bien s'alimenter	Diététicienne	☐ Individuelle ☐ Collective		
Vivre au quotidien avec la maladie	Psychologue	☐ Individuelle ☐ Collective		

Annexe 6: HAQ (Health Assessment Questionnaire)

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

	Sans aucune difficulté	Avec quelque difficulté	Avec beaucoup de difficulté	Incapable de le faire
Habillement, soins corporels Etes-vous capable de :				
- Vous habiller, y compris nouer vos lacets et boutonner vos vêtements ?				
- Vous laver les cheveux ?				
Se lever Etes-vous capable de : - vous lever d'une chaise				
- vous mettre au lit et vous lever du lit				
Les repas Etes-vous capable de : - couper votre viande				
- porter à votre bouche 1 tasse ou 1 verre bien plein ?				
- ouvrir une brique de lait ou de jus de fruit ?				
La marche Etes-vous capable de : - marcher en terrain plat à l'extérieur ?				
- monter 5 marches ?				
Hygiène Etes-vous capable de : - vous laver et vous sécher entièrement ?				
- prendre un bain ?				
- vous asseoir et vous relever des toilettes ?				
Attraper Etes-vous capable de : - prendre un objet pesant 2.5 kg situé au-dessus de votre tête ?				
- vous baisser pour ramasser un vêtement par terre ?				

Préhension Etes-vous capable de : - ouvrir une porte de voiture ?				
- dévisser le couvercle d'un pot déjà ouvert une fois ?				
- ouvrir et fermer un robinet ?				
Autres activités Etes-vous capable de : - faire vos courses ?				
- monter et descendre de voiture ?				
- faire des travaux ménagers tels que passer l'aspirateur ou faire du petit jardinage.				

Cocher toute aide technique utilisée pour n'importe laquelle de ces activités :

Canne		Accessoires pour s'habiller (crochet à bouton ou fermeture-éclair, chausse-pied à long manche,..)	
Déambulateur		Ustensiles pécialement adaptés	
Béquilles		Chaise spécialement adaptée	
Fauteuil roulant			
Autres, préciser……		Autres, préciser……	
Cocher toutes catégories pour lesquelles vous avez besoin de l'aide d'une tierce personne :			
S'habiller et se préparer		Manger	
Se lever		Marcher	
Veuillez indiquer d'une croix si vous utilisez habituellement un de ces appareils ou accessoires pour effectuer ces activités :			
Siège de WC surélevé		Poignée ou barre de baignoire	
Siège de baignoire		Instrument à long manche pour attraper les objets	
Ouvre-pots (pour les pots déjà ouverts)		Instrument à long manche	
Autres, préciser……			
Veuillez indiquer les activités pour lesquelles vous avez besoin de l'aide de quelqu'un :			
Hygiène		Saisir et ouvrir des objets	
Atteindre et attraper		Courses et tâches ménagères	

Annexe 7 : Lettre d'information sur l'ETP

Madame, Monsieur,

Vous souffrez d'un Rhumatisme inflammatoire chronique - une polyarthrite rhumatoïde, une spondylarthrite ankylosante, un rhumatisme psoriasique – votre médecin va alors certainement bientôt vous parler d'Education Thérapeutique du Patient ou ETP.

Qu'est ce que l'ETP ?

L'Organisation Mondiale de la Santé la définit comme "un ensemble de pratiques visant à permettre au patient l'acquisition de compétences, afin de pouvoir prendre en charge de manière active sa maladie, ses soins et sa surveillance, en partenariat avec ses soignants" ou l'acquisition d'un savoir-faire afin d'arriver à un équilibre entre sa vie quotidienne et le contrôle optimal de la maladie. L'éducation thérapeutique est un processus permanent qui fait partie intégrante des soins médicaux. Elle doit aussi permettre au malade et à sa famille de mieux collaborer avec les soignants.

Plus concrètement, l'éducation thérapeutique ce sont des ateliers qui vous seront proposés par l'infirmière, une fois qu'elle aura fait un bilan avec vous de ce qui vous met le plus en difficulté dans la vie quotidienne. Vous définirez avec elle un parcours d'éducation thérapeutique. Voici les ateliers que nous proposons :

- Connaissance de la maladie, animé par un médecin
- Connaissance de la biothérapie, animé par une infirmière
- L'équilibre alimentaire, animé par une diététicienne
- Vivre avec la maladie, animé par une psychologue
- Activités physiques, animé par une kinésithérapeute et une ergothérapeute

Si vous bénéficiez d'un traitement par biothérapie, l'infirmière vous expliquera juste après avoir réalisé le bilan, en séance individuelle, les connaissances utiles à une meilleure compréhension de ce traitement.

Annexe 8: Le questionnaire de satisfaction final des patients pour l'atelier biothérapie

Nom …… Prénom ……..

Ce qui vous a plu et déplu dans cet atelier…

Etes vous d'accord : *(entourez la réponse qui vous convient)*

	Très satisfaisant	Satisfaisant	Moyennement satisfait	Insatisfaisant
• Des informations données par l'animateur				
• Des échanges avec les autres participants				
• De la durée de la séance				
• Des documents remis				

• Que pensez-vous de l'atelier globalement ?				

	Très utiles	Utiles	Moyennement utiles	Inutiles
• Les informations données sont utiles et applicables dans ma vie de tous les jours				

	Tout à fait d'accord	Plutôt d'accord	Moyennement d'accord	Pas d'accord
• A la suite de cet atelier, je me sens capable de faire ce qui m'a été enseigné				

Donnez 3 points positifs par rapport à l'atelier :	Donnez 3 points négatifs par rapport à l'atelier :
• …… • …… • ……	• …… • …… • ……

Commentaires : ……
……
……

NOUS VOUS REMERCIONS D'AVOIR REPONDU À CE QUESTIONNAIRE

Annexe 9: Note d'information écrite sur les biothérapies fournie aux patients atteints de PR

Service de Rhumatologie *Fiche d'information sur les biothérapies (PR)*
CHU de Nancy

FICHE D'INFORMATION AU PATIENT SUR LES BIOTHÉRAPIES

EN CAS DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Un traitement par biothérapie est envisagé pour votre rhumatisme. Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette fiche qui contient des informations importantes sur ces traitements. Après votre accord, la proposition de traitement sera examinée dans le cadre du collège de biothérapie du service de Rhumatologie. Dans le cas où le traitement serait effectivement commencé, vous devez recevoir une fiche de suivi de traitement. Réclamez-la à votre médecin, et conservez ces deux fiches (fiche d'information et fiche de suivi). Vous pourriez avoir besoin de les relire et de les présenter à d'autres médecins.

Dans cette fiche :

1. Que sont les biothérapies ?
2. Quelles en sont les indications ?
3. Comment les prescrit-on ?
4. Quelles sont les contre-indications?
5. Quels sont les risques ?
6. Quelles sont les précautions à prendre ?
7. Consignes générales
8. Questionnaire d'enquête sur la tuberculose

1) QUE SONT LES BIOTHÉRAPIES ?

Les biothérapies sont une famille de traitements des rhumatismes inflammatoires qui ciblent des cellules ou des molécules responsables de l'inflammation liée à la maladie.

Ces traitements sont actuellement au nombre de 6 dans la polyarthrite rhumatoïde (les 3 anti-TNF-Alpha, l'abatacept, le rituximab et le tocilizumab).

L'objectif de ces traitements est le même : lutter contre l'inflammation, qui est le plus souvent responsable d'un handicap et d'une altération de la qualité de vie.

Ces traitements ont tous une efficacité démontrée sur l'inflammation, la douleur, la qualité de vie mais ne permettent pas de réparer les articulations déjà abîmées depuis plusieurs années. Les douleurs liées aux déformations des articulations ou ne sont généralement pas soulagées par ces traitements.

Le début d'une biothérapie est proposé par votre rhumatologue puis l'indication d'un tel traitement est discutée au cours d'un staff réunissant l'ensemble des médecins du Service de Rhumatologie.

a. Les anti TNF-Alpha

Le TNF-Apha est un agent majeur de l'inflammation et de la réponse immunitaire. Il joue un rôle très important dans le développement des signes de rhumatismes inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde.

Les anti TNF-Alpha sont des médicaments dirigés contre le TNF-Alpha. Trois spécialités sont actuellement utilisées :

1. *REMICADE® (ou infliximab)*
2. *ENBREL® (ou étanercept)*
3. *HUMIRA® (ou adalimumab)*

b. Le rituximab

Le rituximab est un traitement dirigé contre les cellules (globules blancs) qui produisent les facteurs rhumatoïdes et entretiennent l'inflammation dans la polyarthrite rhumatoïde.

Une spécialité est actuellement disponible :

MABTHÉRA®

Une des particularités de ce traitement est son délai d'action de plusieurs semaines. Il est nécessaire d'attendre au moins 4 mois avant de déclarer ce traitement inefficace.

c. L'abatacept

L'abatacept est un traitement qui gène la communication entre les diverses cellules (globules blancs) responsables de l'inflammation. Une spécialité est actuellement disponible :

ORENCIA®

Une des particularités de ce traitement est un délai d'action de plusieurs semaines avec un renforcement de son efficacité au cours des premiers mois de traitement. Il est donc nécessaire d'attendre au moins 6 mois avant de déclarer ce traitement inefficace.

d. Le tocilizumab

Le tocilizumab est un médicament dirigé contre l'IL6 (interleukine-6). Comme le TNF-alpha, l'IL6 est une protéine de l'inflammation présente en excès au cours de la polyarthrite rhumatoïde. Une spécialité est actuellement disponible :

ROACTEMRA®

Ces médicaments sont souvent très efficaces dans le traitement des rhumatismes inflammatoires chroniques, mais ils n'ont qu'un effet suspensif avec une très grande probabilité de rechute à l'arrêt du traitement.

2) QUELLES EN SONT LES INDICATIONS AU COURS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ?

Les ANTI TNF-ALPHA (REMICADE®, ENBREL®, HUMIRA®):

Ils sont indiqués :

- lorsque la maladie demeure active, en dépit des traitements utilisés (dont le Méthotrexate).

- en première intention en cas de polyarthrite rhumatoïde sévère, active et évolutive (aggravation des lésions radiologiques)

MABTHERA® et ORENCIA®

Ils sont indiqués en association au méthotrexate pour le traitement des formes actives, sévères, en dépit des traitements utilisés (dont au moins un anti-TNF) ou en cas d'intolérance aux traitements de fond, dont au moins un anti-TNF-alpha.

ROACTEMRA®

Indiqué dans le traitement des formes actives, modérées à sévères en dépit des autres traitements (dont les autres biothérapies) ou en première intention en cas d'échec au méthotrexate seul.

c. Les autres indications

Les trois anti-TNF sont indiqués dans le traitement de la Spondylarthrite Ankylosante et du Rhumatisme Psoriasique en cas d'échec des autres traitements ou en cas de maladie active et sévère. Ils sont également utilisés dans le traitement du psoriasis en plaque, sévère à modéré chez l'enfant et chez l'adulte.

REMICADE® et HUMIRA® sont aussi indiqués dans le traitement de certaines inflammations oculaires (uvéites) et digestives (maladie de Crohn).

ENBREL® est indiqué dans le traitement de l'arthrite chronique juvénile active chez l'enfant de 4 à 17 ans, en cas d'échec du traitement par Méthotrexate.

MABTHERA® est un médicament indiqué (à des doses différentes que dans la polyarthrite rhumatoïde) pour le traitement de certains lymphomes (tumeurs ganglionnaires) et leucémies chroniques.

3) *COMMENT LES PRESCRIT-ON ?*

Soit en perfusion intraveineuse (IV), sous surveillance en milieu hospitalier.

Soit en injection sous-cutanée (SC, conditionnée en seringue ou en stylo injecteur), réalisée par le patient ou par un infirmier libéral.

	REMICADE®	**ENBREL®**	**HUMIRA®**	**MABTHERA®**	**ORENCIA®**	**ROACTEMRA®**
Administration	IV	SC	SC	IV	IV	IV
Durée	2 heures	1 minute	1 minute	Plusieurs heures, précédé d'une perfusion de corticoïdes	30 minutes	1 heure
Hospitalisation	½ journée	Non	Non	24 heures	½ journée	½ journée
Rythme entre les injections : • Au début (induction) • Ensuite (entretien)	• J0, J15, J45 • Toutes les 6-8 semaines	• 1/ 7jours • 1/ 7jours	• 1/ 15 jours • 1/ 15 jours	• 2 à 15 jours d'intervalle • Répété tous les 6 mois au plus tôt	• J0, J15, J30 • 1/mois	• 1/mois • 1/mois
Surveillance minimale de prise de sang	Avant chaque perfusion	1 par mois	1 par mois	Avant chaque perfusion et tous les 3 mois	Avant chaque perfusion	Avant chaque perfusion

Il est préférable d'associer ces biothérapies au Méthotrexate pour une meilleure efficacité et une meilleure tolérance au long cours.

Une fiche de suivi de traitement est remise au patient dès les premiers traitements.

4) ***QUELLES SONT LES CONTRE-INDICATIONS ?***

- Une **sclérose en plaques** est une contre indication à un anti TNF alpha.
- Un épisode de **diverticulite** (inflammation intestinale) et des antécédents digestifs sévères peuvent constituer une contre-indication à un anti-IL6.
- Un **cancer** datant de moins de 5 ans,
- Des **signes infectieux** aigus ou chroniques, une situation à haut risque infectieux,
- Une **infection virale** active (hépatite B, hépatite C, infection à VIH),
- Une **insuffisance cardiaque** modérée à sévère, une maladie cardio-vasculaire non contrôlée

sont des contre-indications à un traitement par biothérapie.

Ces maladies seront systématiquement recherchées avant d'envisager une biothérapie.

5) ***QUELS SONT LES RISQUES ?***

Ces médicaments exposent en premier lieu à un risque d'infections **car ils diminuent les défenses de l'organisme vis-à-vis des germes. Les infections peuvent être plus fréquentes et/ou plus graves sous traitement. Ces infections peuvent être graves, des cas mortels ont été rapportés.**
Sous MABTHERA®, des pneumonies atypiques ou opportunistes (à germes non habituels) peuvent survenir.

La survenue de tuberculose sévère a particulièrement été signalée sous REMICADE® et HUMIRA®. On recherchera systématiquement, avant d'envisager une biothérapie (sauf pour le MABTHERA®), une tuberculose latente (cachée) qui pourrait se compliquer d'une réactivation tuberculeuse pendant le traitement.
Ceci sera réalisé à l'aide :

D'un questionnaire sur les facteurs de risque de tuberculose
D'une intradermoréaction à la Tuberculine (Tubertest®)
D'un test de dépistage sanguin (T-SPOT.TB®)
D'une radiographie des poumons, voire d'un scanner

En cas de suspicion de tuberculose latente, un traitement antibiotique antituberculeux préventif sera commencé 3 semaines avant le début de la biothérapie et poursuivi au-delà pendant une durée variable selon les médicaments antituberculeux choisis (3 à 9 mois au total). Lorsque ce dépistage est réalisé de façon complète et que le traitement est bien suivi lorsqu'il est nécessaire, le risque de tuberculose sous traitement devient très rare.

Pendant toute la durée du traitement par biothérapie, des signes d'infections seront recherchés et les patients doivent consulter rapidement leurs médecins en cas de fièvre, de symptômes d'infection, de fatigue, de perte de poids ou de symptômes inexpliqués.
Les risques infectieux persistent pendant plusieurs semaines à plusieurs mois après l'arrêt du traitement et ce d'autant plus que les traitements ont une durée longue de persistance dans l'organisme.

Avant le début d'un traitement par ROACTEMRA® puis sous traitement, il peut être nécessaire de vérifier l'absence de maladie du colon comme les diverticules. En cas d'antécédent de diverticulite, une consultation auprès d'un gastro-entérologue est nécessaire.

Des réactions d'hypersensibilité ou des allergies peuvent être provoquées par les injections ou les perfusions (chute ou hausse de tension, prurit, éruption, toux, gêne respiratoire, réaction au point d'injection…) ; des chocs allergiques graves ont été signalés.

On ignore si les biothérapies augmentent le risque à long terme de survenue de tumeur maligne (cancers, leucémies, lymphomes….). Les données depuis la commercialisation des premières biothérapies (il y a 12 ans) sont rassurantes. Il semblerait que seuls des cancers cutanés (hors mélanomes) soient plus fréquents sous anti-TNF alpha, ce qui incite à une surveillance des grains de beauté par un dermatologue tous les ans sous biothérapie. Une surveillance médicale régulière et les dépistages systématiques (dépistage du cancer du colon, du sein chez la femme, de la prostate chez l'homme) doivent être poursuivis pendant le traitement.

Les biothérapies peuvent provoquer l'apparition d'auto-anticorps (anti-nucléaires) généralement sans conséquence (rares cas de lupus érythémateux disséminés).

L'administration de biothérapies a été associée dans de rares cas à des maladies démyélinisantes du système nerveux central.

Des phlébites et des complications cardio-vasculaires ont été peu fréquemment observées.

La liste des effets indésirables rares ou mineurs vous sera précisée oralement, de même que les effets indésirables spécifiques au traitement qui vous sera proposé.

6) QUELLES SONT LES PRECAUTIONS À PRENDRE ?

Infections

Il convient d'éviter les contacts prolongés avec des personnes de l'entourage souffrant d'infections passagères ou chronique. En cas de contact avec une personne atteinte de tuberculose ou de varicelle notamment, vous devrez interrompre le traitement et consulter rapidement votre médecin. Un traitement préventif de l'infection pourra alors être nécessaire. Globalement, en cas d'infection débutante ou de symptômes anormaux, vous devez consulter rapidement et ne pas réaliser l'injection de biothérapie avant d'en avoir parlé avec votre médecin.

Vaccinations : L'idéal est de vérifier AVANT la mise sous biothérapie que les vaccins obligatoires (DTPolio) et recommandés (Grippes saisonnière et H1N1, pneumocoque) sont à jour. Une fois sous traitement, ces vaccins risquent de voir leur efficacité amoindrie mais les données disponibles sont en faveur d'une réponse vaccinale suffisante, donc ces vaccins doivent rester à jour une fois sous traitement.

En revanche, il est formellement contre indiqué d'utiliser des vaccins vivants sous biothérapie (BCG, Rougeole, Oreillons, Rubéole, Varicelle, fièvre jaune, polio par voie buccale). Si l'injection d'un vaccin vivant est nécessaire (contre la fièvre jaune par exemple, avant un voyage en Afrique ou en Amérique du Sud), le traitement par biothérapie DOIT IMPERATIVEMENT être arrêté plusieurs semaines (selon le médicament) avant la vaccination.

La conception d'un enfant chez la femme, la grossesse sont contre-indiquées sous biothérapie.

Les **femmes** en mesure de procréer doivent utiliser une méthode de contraception appropriée sous traitement et la poursuivre après l'arrêt du traitement pendant un délai variable selon la biothérapie.

De même, l'allaitement est contre indiqué si le traitement est repris après l'accouchement.

Chirurgie programmée, soins dentaires

En cas de chirurgie programmée (non urgente) ou de soins dentaires invasifs (extraction, granulome, abcès), la biothérapie doit être interrompue avant le geste et reprise seulement après cicatrisation. L'utilisation préventive d'un antibiotique peut être nécessaire.

Voici un tableau récapitulant les délais minimum recommandés par les sociétés d'experts concernant l'arrêt de la biothérapie et la reprise selon les cas. Dans chacune de ces situations, vous devrez discuter avec votre médecin de la conduite à tenir vis-à-vis de votre traitement.

	REMICADE®	**ENBREL®**	**HUMIRA®**	**MABTHERA®**	**ORENCIA®**	**ROACTEMRA®**
Chirurgie • avant • après	• 4 semaines • Après cicatrisation	• 2 semaines • Après cicatrisation	• 4 semaines • Après cicatrisation	• 6 mois • Après cicatrisation	Au cas par cas	• 4 semaines • Après cicatrisation
Soins dentaires	Sous Antibiotiques	Sous Antibiotiques	Sous Antibiotiques	Sous Antibiotiques	Sous Antibiotiques	Sous Antibiotiques
Conception Femme Homme	• 2 mois • pas d'arrêt	• 3 semaines • pas d'arrêt	• 2 mois • pas d'arrêt	• 6 mois • 6 mois	• 18 semaines • 18 semaines	• 3 mois • 3 mois
Vaccin Vivant • avant • après	• 2 mois • 3 semaines	• 3 semaines • 3 semaines	• 3 mois • 3 semaines	• 12 mois • 4 semaines	• 3 mois • 4 semaines	• 10 semaines • 3 semaines

7) CONSIGNES GENERALES

Vous devez lire très attentivement ce texte et demander au médecin toutes les explications qui vous paraissent nécessaires pour clarifier sa compréhension. Le médecin vous donnera aussi toutes les informations nécessaires sur les effets indésirables rares ou mineurs de ces traitements qui ne sont pas détaillés dans le texte. Vous devrez signaler votre traitement par biothérapie à tout médecin intervenant dans le traitement (Carte patient ou Fiche de suivi) ainsi qu'aux autres soignants (dentiste en particulier) et consulter immédiatement votre médecin en cas d'événement indésirable (fièvre, toux persistante, essoufflement, amaigrissement, sueurs nocturnes intenses, éruption…). Vous devrez signaler à votre médecin traitant tout signe qui pourrait survenir pendant le traitement.

Un examen clinique et une prise de sang doivent être réalisés régulièrement auprès de votre médecin généraliste et/ou votre rhumatologue traitant. Le renouvellement de la prescription lors d'une consultation hospitalière est obligatoire tous les 6 à 12 mois.

Enfin, vous devrez donner votre consentement éclairé, daté et signé, à la mise en œuvre de ce traitement, en sachant que les informations qui vous sont données correspondent à l'état actuel des connaissances.

Les situations où le traitement doit être arrêté?

- En cas d'effets secondaires (prendre un avis médical immédiatement)
- En cas d'infection (prendre un avis médical immédiatement)
- En cas d'intervention chirurgicale (sauf urgence) (prendre un avis médical sur le délai d'interruption à respecter avant et après le traitement chirurgical. Ce délai dépend du type de traitement reçu et du type de chirurgie prévue)
- En cas de désir de procréation
- En cas de vaccination impérative contre la fièvre jaune

Ces situations sont détaillées dans la fiche de suivi de traitement qui vous sera remise lors de la première administration de votre traitement.

Date

Nom

Adresse

Signature du médecin ayant délivré l'information

Date,

Nom

Signature du patient

8) **Questionnaire d'Enquête pour la Tuberculose – à remplir obligatoirement.**

Les questions ci-dessous permettent d'évaluer dans quelle mesure vous avez pu être exposé(e) à un cas de tuberculose et si vous avez un risque d'être infecté(e). Merci de répondre de manière précise, en entourant les réponses correctes ou en complétant les espaces libres.

1. Dans quel pays êtes-vous né(e) ? ……..
2. Si vous avez séjourné à l'étranger dans quel(s) pays ? ……..
3. Quel est votre âge ? …….. ans
4. Avez-vous été vacciné(e) par le BCG ?
   Oui Non Je ne sais pas

Si oui, à quel âge pour la dernière fois ?

…….. ans Je ne sais pas

5. Avez-vous eu un test à la tuberculine auparavant ?
   Oui Non Je ne sais pas

Si oui, quelle était la taille du dernier test ?

……..mm Je ne sais pas

6. Avez-vous déjà été en contact avec une personne atteinte de tuberculose ?
   Oui Non Je ne sais pas

Si oui, il y a combien de temps ?

…… mois /ans

7. Avez vous déjà présenté une infection tuberculeuse ?
   Oui Non

Si oui :

Il y a combien de temps ?

…… mois /ans

Quel était l'organe atteint par la tuberculose ?

Poumon os et articulation Rein Autre :…….

Avez-vous été traité(e) par antibiotiques pour tuberculose ?

Si oui, pendant combien de temps ? ……mois

Si oui, par quels antibiotiques ? : …….

Date : Nom :

Signature :

Annexe 10: note d'information écrite sur les biothérapies fournie au patient atteint d'une spondylarthropathie

Service de Rhumatologie *Fiche d'information sur les biothérapies (SpA)*
CHU de Nancy

FICHE D'INFORMATION AU PATIENT SUR LES BIOTHÉRAPIES

EN CAS DE SPONDYLARTHRITE OU RHUMATISME PSORIASIQUE

(Version modifiée décembre 2009)

Un traitement par biothérapie est envisagé pour votre rhumatisme. Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette fiche qui contient des informations importantes sur ces traitements. Après votre accord, la proposition de traitement sera examinée dans le cadre du collège de biothérapie du service de Rhumatologie. Dans le cas où le traitement serait effectivement commencé, vous devez recevoir une fiche de suivi de traitement. Réclamez-la à votre médecin, et conservez ces deux fiches (fiche d'information et fiche de suivi). Vous pourriez avoir besoin de les relire et de les présenter à d'autres médecins.

Dans cette fiche :

9. Que sont les biothérapies ?
10. Quelles en sont les indications ?
11. Comment les prescrit-on ?
12. Quelles sont les contre-indications?
13. Quels sont les risques ?
14. Quelles sont les précautions à prendre ?
15. Consignes générales
16. Questionnaire d'enquête sur la tuberculose

8) QUE SONT LES BIOTHÉRAPIES ?

Les biothérapies sont une famille de traitements des rhumatismes inflammatoires qui ciblent des cellules ou des molécules responsables de l'inflammation liée à la maladie.

L'objectif de ces traitements est le même : lutter contre l'inflammation, qui est le plus souvent responsable d'un handicap et d'une altération de la qualité de vie.

Ces traitements ont tous une efficacité démontrée sur l'inflammation, la douleur, la qualité de vie mais ne permettent pas de réparer les articulations déjà abîmées depuis plusieurs années. Les douleurs liées aux déformations des articulations ou de la colonne vertébrale ne sont généralement pas soulagées par ces traitements.

Le début d'une biothérapie est proposé par votre rhumatologue puis l'indication d'un tel traitement est discutée au cours d'un staff réunissant l'ensemble des médecins du Service de Rhumatologie.

Ces traitements sont actuellement au nombre de 3 dans la spondylarthrite et le rhumatisme psoriasique (classe des anti-TNF-Alpha).

Le TNF-Alpha est un agent majeur de l'inflammation et de la réponse immunitaire. Il joue un rôle très important dans le développement des signes de rhumatismes inflammatoires comme dans la spondylarthrite ankylosante et le rhumatisme psoriasique.

Les anti-TNF-Alpha sont des médicaments dirigés contre le TNF-Alpha. Trois spécialités sont actuellement utilisées :

4. *REMICADE® (ou infliximab)*
5. *ENBREL® (ou étanercept)*
6. *HUMIRA® (ou adalimumab)*

Ces médicaments sont souvent très efficaces dans le traitement des rhumatismes inflammatoires chroniques, mais ils n'ont qu'un effet suspensif avec une très grande probabilité de rechute à l'arrêt du traitement.

9) QUELLES EN SONT LES INDICATIONS AU COURS DE LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE ET DU RHUMATISME PSORIASIQUE ?

Ils sont indiqués chez des patients qui ont des signes cliniques, biologiques (prise de sang) ou radiologiques (IRM) d'inflammation sévère et qui n'ont pas répondu de façon satisfaisante aux autres traitements (dont les anti-inflammatoires).

REMICADE® et HUMIRA® peuvent être également prescrit dans le traitement de certaines formes actives et sévères de maladie de Crohn qui sont parfois compliquées de signes rhumatologiques. Ces deux traitements sont en effet efficaces sur les manifestations articulaires et digestives.

c. Les autres indications

Les trois anti-TNF sont également être utilisé dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite chronique juvénile et du psoriasis cutané en plaque, sévère à modéré.

REMICADE® et HUMIRA® sont aussi indiqués dans le traitement de certaines inflammations oculaires (uvéites) qui sont parfois associées à la spondylarthrite ou à la maladie de Crohn.

10) COMMENT LES PRESCRIT-ON ?

Soit en perfusion intraveineuse (IV) nécessitant une surveillance hospitalière.

Soit en injection sous-cutanée (SC, conditionnée en seringue ou en stylo injecteur), réalisée par le patient ou par un infirmier libéral.

	REMICADE®	**ENBREL®**	**HUMIRA®**
Administration	IV	SC	SC
Durée	2 heures	1 minute	1 minute
Hospitalisation	½ journée	Non	Non
Rythme entre les injections : • Au début (induction) • Ensuite (entretien)	• J0, J15, J45 • Toutes les 6-8 semaines	• 1/ 7 jours • 1/ 7 jours	• 1/ 15 jours • 1/ 15 jours
Surveillance minimale de prise de sang	Avant chaque perfusion	1 par mois	1 par mois

Il peut être nécessaire en fonction du type de rhumatisme d'associer ces biothérapies au Méthotrexate.

Une fiche de suivi de traitement est remise au patient dès les premiers traitements.

11) ***QUELLES SONT LES CONTRE-INDICATIONS ?***

- Une **sclérose en plaques** est une contre indication à un anti TNF alpha.
- Un **cancer** datant de moins de 5 ans,
- Des **signes infectieux** aigus ou chroniques, une situation à haut risque infectieux,
- Une **infection virale** active (hépatite B, hépatite C, infection à VIH),
- Une **insuffisance cardiaque** modérée à sévère, une maladie cardio-vasculaire non contrôlée

sont des contre-indications à un traitement par anti TNF-Alpha.

Ces maladies seront systématiquement recherchées avant d'envisager une biothérapie.

12) ***QUELS SONT LES RISQUES ?***

Ces médicaments exposent en premier lieu à un risque d'infections car ils diminuent les défenses de l'organisme vis-à-vis des germes. Les infections peuvent être plus fréquentes et/ou plus graves sous traitement. Ces infections peuvent être graves, des cas mortels ont été rapportés.
La survenue de tuberculose sévère a particulièrement été signalée sous REMICADE® et HUMIRA®. On recherchera systématiquement, avant d'envisager une biothérapie, une tuberculose latente (cachée) qui pourrait se compliquer d'une réactivation tuberculeuse pendant le traitement.
Ceci sera réalisé à l'aide :

D'un questionnaire sur les facteurs de risque de tuberculose
D'une intradermoréaction à la Tuberculine (Tubertest®)
D'un test de dépistage sanguin (T-SPOT.TB®)
D'une radiographie des poumons, voire d'un scanner

En cas de suspicion de tuberculose latente, un traitement antibiotique antituberculeux préventif sera commencé 3 semaines avant le début de la biothérapie et poursuivi au-delà pendant une durée variable selon les médicaments antituberculeux choisis (3 à 9 mois au total). Lorsque ce dépistage est réalisé de façon complète et que le traitement est bien suivi lorsqu'il est nécessaire, le risque de tuberculose sous traitement devient très rare.

Pendant toute la durée du traitement par biothérapie, des signes d'infections seront recherchés et les patients doivent consulter rapidement leurs médecins en cas de fièvre, de symptômes d'infection, de fatigue, de perte de poids ou de symptômes inexpliqués.
Les risques infectieux persistent pendant plusieurs semaines à plusieurs mois après l'arrêt du traitement et ce d'autant plus que les traitements ont une durée longue de persistance dans l'organisme.

Des réactions d'hypersensibilité ou des allergies peuvent être provoquées par les injections ou les perfusions (chute ou hausse de tension, prurit, éruption, toux, gêne respiratoire, réaction au point d'injection…) ; des chocs allergiques graves ont été signalés.

On ignore si les biothérapies augmentent le risque à long terme de survenue de tumeur maligne (cancers, leucémies, lymphomes….). Les données depuis la commercialisation des premiers anti TNF-Alpha (il y a 12 ans) sont rassurantes. Il semblerait que seuls des cancers cutanés (hors mélanomes) soient plus fréquents sous anti-TNF alpha, ce qui incite à une surveillance des grains de beauté par un dermatologue tous les ans sous biothérapie. Une surveillance médicale régulière et les dépistages systématiques (dépistage du cancer du colon, du sein chez la femme, de la prostate chez l'homme) doivent être poursuivis pendant le traitement.

Les biothérapies peuvent provoquer l'apparition d'auto-anticorps (anti-nucléaires) généralement sans conséquence (rares cas de lupus érythémateux disséminés).

L'administration de biothérapies a été associée dans de rares cas à des maladies démyélinisantes du système nerveux central.

Des phlébites et des complications cardio-vasculaires ont été peu fréquemment observées.

La liste des effets indésirables rares ou mineurs vous sera précisée oralement, de même que les effets indésirables spécifiques au traitement qui vous sera proposé.

13) QUELLES SONT LES PRECAUTIONS A PRENDRE ?

Infections

Il convient d'éviter les contacts prolongés avec des personnes de l'entourage souffrant d'infections passagères ou chronique. En cas de contact avec une personne atteinte de **tuberculose** ou de **varicelle** notamment, vous devrez interrompre le traitement anti-TNF alpha et consulter rapidement votre médecin. Un traitement préventif de l'infection pourra alors être nécessaire. Globalement, en cas d'infection débutante ou de symptômes anormaux, vous devez consulter rapidement et ne pas réaliser l'injection de biothérapie avant d'en avoir parlé avec votre médecin.

Vaccinations : L'idéal est de vérifier AVANT la mise sous biothérapie que les vaccins obligatoires (**DTPolio**) et recommandés (**Grippes saisonnière** et **H1N1**, **pneumocoque**) sont à jour. Une fois sous traitement, ces vaccins risquent de voir leur efficacité amoindrie mais les données disponibles sont en faveur d'une réponse vaccinale suffisante, donc ces vaccins doivent rester à jour une fois sous traitement.

En revanche, il est formellement contre indiqué d'utiliser des vaccins vivants sous biothérapie (BCG, Rougeole, Oreillons, Rubéole, Varicelle, fièvre jaune, polio par voie buccale). Si l'injection d'un vaccin vivant est nécessaire (contre la fièvre jaune par exemple, avant un voyage en Afrique ou en Amérique du Sud), le traitement par biothérapie DOIT IMPERATIVEMENT être arrêté plusieurs semaines (selon le médicament) avant la vaccination.

La conception d'un enfant chez la femme et la grossesse sont contre-indiquées sous biothérapie.

Les **femmes** en mesure de procréer doivent utiliser une méthode de contraception appropriée sous traitement et la poursuivre après l'arrêt du traitement pendant un délai variable selon la biothérapie.

De même, l'allaitement est contre indiqué si le traitement est repris après l'accouchement.

Chirurgie programmée, soins dentaires

En cas de chirurgie programmée (non urgente) ou de soins dentaires invasifs (extraction, granulome, abcès), la biothérapie doit être interrompue avant le geste et reprise seulement après cicatrisation. L'utilisation préventive d'un antibiotique peut être nécessaire.

Voici un tableau récapitulant les délais minimum recommandés par les sociétés d'experts concernant l'arrêt de la biothérapie et la reprise selon les cas. Dans chacune de ces situations, vous devrez discuter avec votre médecin de la conduite à tenir vis-à-vis de votre traitement.

	REMICADE®	**ENBREL®**	**HUMIRA®**
Chirurgie • avant • après	• 4 semaines • Après cicatrisation	• 2 semaines • Après cicatrisation	• 4 semaines • Après cicatrisation
Soins dentaires	Au cas par cas	Au cas par cas	Au cas par cas
Conception (avant) • femme • homme	• 2 mois • pas d'arrêt	• 3 semaines • pas d'arrêt	• 2 mois • pas d'arrêt
Vaccin Vivant • avant • après	• 2 mois • 3 semaines	• 3 semaines • 3 semaines	• 3 mois • 3 semaines

14) CONSIGNES GENERALES

Vous devez lire très attentivement ce texte et demander au médecin toutes les explications qui vous paraissent nécessaires pour clarifier sa compréhension. Le médecin vous donnera aussi toutes les informations nécessaires sur les effets indésirables rares ou mineurs de ces traitements qui ne sont pas détaillés dans le texte. Vous devrez signaler votre traitement par biothérapie à tout médecin intervenant dans le traitement (Carte patient ou Fiche de suivi) ainsi qu'aux autres soignants (dentiste en particulier) et consulter immédiatement votre médecin en cas d'événement indésirable (fièvre, toux persistante, essoufflement, amaigrissement, sueurs nocturnes intenses, éruption…). Vous devrez signaler à votre médecin traitant tout signe qui pourrait survenir pendant le traitement.

Un examen clinique et une prise de sang doivent être réalisés régulièrement auprès de votre médecin généraliste et/ou votre rhumatologue traitant. Le renouvellement de la prescription lors d'une consultation hospitalière est obligatoire tous les 6 à 12 mois.

Enfin, vous devrez donner votre consentement éclairé, daté et signé, à la mise en œuvre de ce traitement, en sachant que les informations qui vous sont données correspondent à l'état actuel des connaissances.

Les situations où le traitement doit être arrêté?

- En cas d'effets secondaires (prendre un avis médical immédiatement)
- En cas d'infection (prendre un avis médical immédiatement)
- En cas d'intervention chirurgicale (sauf urgence) (prendre un avis médical sur le délai d'interruption à respecter avant et après le traitement chirurgical. Ce délai dépend du type d'anti-TNF reçu et du type de chirurgie prévue)
- En cas de désir de procréation
- En cas de vaccination impérative contre la fièvre jaune

Ces situations sont détaillées dans la fiche de suivi de traitement qui vous sera remise lors de la première administration de votre traitement.

Date

Nom

Adresse

Signature du médecin ayant délivré l'information

Date,

Nom

Signature du patient

15) **Questionnaire d'Enquête pour la Tuberculose – à remplir obligatoirement.**

Les questions ci-dessous permettent d'évaluer dans quelle mesure vous avez pu être exposé(e) à un cas de tuberculose et si vous avez un risque d'être infecté(e). Merci de répondre de manière précise, en entourant les réponses correctes ou en complétant les espaces libres.

8. Dans quel pays êtes-vous né(e) ? ……..

9. Si vous avez séjourné à l'étranger dans quel(s) pays ? ……...

10. Quel est votre âge ? ……. ans

11. Avez-vous été vacciné(e) par le BCG ?
    Oui Non Je ne sais pas

Si oui, à quel âge pour la dernière fois ?

……. ans Je ne sais pas

12. Avez-vous eu un test à la tuberculine auparavant ?
    Oui Non Je ne sais pas

Si oui, quelle était la taille du dernier test ?

……..mm Je ne sais pas

13. Avez-vous déjà été en contact avec une personne atteinte de tuberculose ?
    Oui Non Je ne sais pas

Si oui, il y a combien de temps ?

…… mois /ans

14. Avez vous déjà présenté une infection tuberculeuse ?
    Oui Non

Si oui :

Il y a combien de temps ?

…… mois /ans

Quel était l'organe atteint par la tuberculose ?

Poumon os et articulation Rein Autre :…….

Avez-vous été traité(e) par antibiotiques pour tuberculose ?

Si oui, pendant combien de temps ? ……mois

Si oui, par quels antibiotiques ? : …….

Date : Nom :

Signature :

Annexe 11: exemple d'identification du patient à partir de la base informatisée

ETP - [Inclusion d'un patient]

Fichier Edition Affichage Insertion Format Enregistrements Outils Fenêtre ?

Utilisateur U893692

EDUCATION THERAPEUTIQUE AU CHU DE NANCY
Inclusion d'un patient

Service Rhumatologie
N° Patient : (NuméroAuto)

IDENTIFIATION DU PATIENT

Numéro IPP
Nom A
Nom de jeune fille
Prénom
Contacter Identitovigilance
Sexe
Date de naissance
Adresse
Code postal
Ville
Tél
Mail

MEDECIN TRAITANT
Ajout médecin
MEDECIN SPECIALISTE

CARACTERISTIQUE DE LA MALADIE

Date du diagnostic
Age au diagnostic

PROPOSITION DU PROGRAMME ETP

Suivi programme ETP dans ce service uniquement
Suivi d'un autre programme ETP dans autre(s) service(s) d'hospit. Si oui, précisez le(s) service(s) d'hospitalisation:
Suivi d'un autre programme ETP dans un (ou des) réseau(x) Si oui, précisez le(s) réseau(x):
Date de proposition du programme ETP
Progamme ETP
Consentement signé
Refus du programme ETP Motif de refus Si autre motif, précisez

Diagnostic éducatif prévisionnel

Numéro de jonction avec la DSI MAJ

démarrer 3 Explorateur ... Microsoft PowerP... 2 Microsoft Word 4 Microsoft Acc... FR 100% 18:40

Annexe 12 : photo du jeu hippobio

Contenu : *photo empruntée à Cathy Gertner(infirmière du service de rhumatologie du CHU de Nancy)*

- un plateau de jeu (un grand 8 composé de cases colorées dans une distribution systématique)
- 8 pions hippopotame
- 8 dés
- 7 familles de cartes thématiques
  - * orange : 31cartes « vigilance au quotidien »
  - * vert : 12 cartes « bricolage »
  - * jaune : 9 cartes « soleil »
  - * rose : 17 cartes « vaccins, grossesse »
  - * rouge : 14 cartes « chirurgie, soins dentaires »
  - * bleu : 17 cartes « biothérapie sous-cutanée »
  - * ? : 19 cartes joker « cas concrets et ressenti »
- cartes thématiques vierges

Durée de l'échange: une heure trente à deux heures

Les gagnants: Aucun Vaincu, que des Vainqueurs en messages positifs, en temps de partage et d'écoute, en assimilation concrète et en convivialité. La participation est riche en spontanéité. La prise de parole mutuelle est équilibrée.

Bibliographie

1. World Health Organization : Therapeutic patient education. Continuing education programmes for health care providers in the field of prevention of chronic diseases. Octobre 1998.

2. HAS, Inpes. Guide méthodologique. Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques. juin 2007

3. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires.

4. Gabriel S.E., Crowson C.S., Kremers H.M., Doran M.F., Turesson C., O'Fallon W.M. , et al. Survival in rheumatoid arthritis: a population-based analysis of trends over 40 years Arthritis Rheum 2003 ; 48 : 54-58.

5. Guillemin F, Saraux A, Guggenbuhl P, Roux CH, Fardellone P, Le Bihan E et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in France : 2001. Ann Rheum Dis 2005 ; 64 : 1427-30.

6. Guillemin F, Briancon S, Klein JM, Sauleau E, Pourel J. Low incidence of rheumatoid arthritis in France. Scand J Rheumatol 1994; 23: 264-8.

7. Kirwan J.R., Heiberg T., Hewlett S.A. Outcomes from the patient perspective workshop at Omeract J Rheumatol 2003 ; 30 : 868-72.

8. World Health Organisation The first ten years of the World Health Organisation. WHO, 1985 .

9. Fries J.F., Spitz P.W., Young D.Y. The dimensions of health outcomes: the health assessment questionnaire, disability and pain scales J Rheumatol 1982 ; 9 : 789-93.

10. Krishnan E. et al. Normative values for the Health Assessment Questionnaire disability index: benchmarking disability in the general population. Arthritis Rheum 2004; 50: 953-6.

11. Guillemin F., Briançon S., Pourel J. Mesure de la capacité fonctionnelle dans la polyarthrite rhumatoïde : Adaptation française du Health Assessment Questionnaire (HAQ). Rev Rhum 1991, 58, 459-65.

12. Aguerre C. Rôle des facteurs psychosociaux dans l'apparition et l'évolution de la polyarthrite rhumatoïde Personnalité et maladies. Stress, coping et adjustment Paris: Dunod (2001). .

13. Ananth J. Musculoskeletal disorders and rheumatoid arthritis Comprehensive textbook of psychiatry London: Williams and Wilkins (1995). 1538-45 .

14. Boscarino J., Forsberg C., Goldberg J. A twin study of the association between PTSD symptoms and rheumatoid arthritis Psychosom. Med. 2010 ; 72 : 481-6.

15. Moos R.H. Psychological factors associated with rheumatoid arthritis: a review J. Chronic Dis. 1964 ; 17:41-55.

16. Young J. Psychological factors in rheumatoid arthritis J. Consult. Clin. Psychol. 1992 ; 60 : 619-625.

17. Symmons D. Environmental factors and the outcome of rheumatoid arthritis Best Pract Res Clin Rheumotol 2003 ; 17 : 717-27.

18. El-Myedani Y.M., El-Rasheed A.H. Is anxiety a more common disorder than depression in rheumatoid arthritis? Joint Bone Spine 2002 ; 69 : 300-6.

19. Johnston M., Pollard B., Hennessey P. Construct validation of the hospital anxiety and depression scale with clinical populations J Psychosom Res 2000 ; 48 (6) : 579-84.

20. Creed F., Murphy S., Jayson M.V. Measurement of psychiatric disorder in rheumatoid arthritis J. Psychosom. Res. 1990 ; 34 : 79-87.

21. Covic T., Tyson G., Spencer D., Howe G. Depression in rheumatoid arthritis patients: demographic, clinical, and psychological predictors J. Psychosom. Res. 2006 ; 60 : 469-76.

22. Molodofsky H., Chester W.J. Pain and mood patterns in patients with rheumatoid arthritis Psychosom. Med. 1970 ; 32 : 309-17 .

23. Pilowsky I. Dimensions of illness behaviour as measured by the illness behaviour questionnaire: a replication study J. Psychosom. Res. 1993 ; 37 : 53-62 .

24. Katz P.P., Yelin E.H. Prevalence and correlates of depressive symptoms among persons with rheumatoid arthritis J. Rheumatol. 1993 ; 20 : 790-6 .

25. Wolfe F., Hawley D.J., Wilson K. The prevalence and meaning of fatigue in rheumatic disease J Rheumatol 1996 ; 23 : 1407-17.

26. Kirwan J.R., Hewlett S. Patient perspective: reasons and methods for measuring fatigue in rheumatoid arthritis J Rheumatol 2007 ; 34 : 1171-3.

27. Kirwan J.R., Heiberg T., Hewlett S.A. Outcomes from the patient perspective workshop at Omeract 6 J Rheumatol 2003 ; 30 : 868-72.

28. Hewlett S. et al. Patient's perceptions of fatigue in rheuamatoid arthritis averwhelming, uncontrollable, ignored. Arthritis Rheum 2005, 53 : 697-702.

29. Wolfe F. et al. Fatigue, rheumatoid arthritis and anti-tumor necrosis factor therapy : an investigation in 24831 patients. J Rheumatol 2004; 31: 2115-20.

30. Suurmeijer TP, Waltz M, Moum T, Guillemin F. et al. Quality of life profiles in the first years of rheumatoid arthritis: results from the EURIDISS longitudinal study. Arthritis Rheum 2001; 45: 111-21.

31. Hewlett S., Cockshott Z., Byron M. , et al. Patients' perceptions of fatigue in rheumatoid arthritis: overwhelming, uncontrollable, ignored Arthritis Rheum 2005 ; 53 : 697-702.

32. Cella D., Yount S., Sorensen M. , et al. Validation of the functional assessment of chronic illness therapy fatigue scale relative to other instrumentation in patients with rheumatoid arthritis J Rheumatol 2005 ; 32 : 811-9 .

33. Joanna Nicklin, Fiona Cramp, John Kirwan, Marie Urban, Sarah Hewlett Collaboration with patients in the design of patient-reported outcome measures: Capturing the experience of fatigue in rheumatoid arthritis, Arthritis Care & Research 2010, 62(11): 1152.

34. Wolfe F. Fatigue assessments in rheumatoid arthritis: comparative performance of visual analog scales and longer fatigue questionnaires in 7760 patients J. Rheumatol 2004 ; 31 : 1896-902.

35. Van Tubergen A., Coenen J., Landewé R., Spoorenberg A., Chorus A., Boonen A. , et al. Assessment of fatigue in patients with ankylosing spondylitis: a psychometric analysis Arthritis Rheum. 2002 ; 47 : 8-16 .

36. Treharne G.J., Lyons A.C., Hale E.D. , et al. Sleep disruption frequency in rheumatoid arthritis: perceived stress predicts poor outcome over one year Musculoskeletal Care 2007 ; 5 (1) : 51-64.

37. Kalyoncu U., Dougados M., Daurès J.P. , et al. Reporting of patient-reported outcomes in recent trials in rheumatoid arthritis: a systematic literature review Ann Rheum Dis 2009 ; 68 (2) : 183-90.

38. E. Biver et al., Prise en charge socio-économique de la Polyarthrite Rhumatoïde dans le Nord Pas-de-Calais en 2005, Rev Rhum 2007(10-11) ; 74 : 1108.

39. Gignac MA, Cao X, Tang K, Beaton DE An examination of arthritis-related workplace activity limitations and intermittent disability over four and a half years and its relationship to job modifications and outcomes. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011

40. Ware J.E., Sherbourne C.D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection Med Care 1992 ; 30 (6) : 473-83.

41. Meenan RF., et al. AIMS2, The content and properties of a revised and expanded Arthritis Impact Measurement Scales Health Status Questionnaire. Arthritis Rheum 1992; 35: 1-0.

42. Guillemin F. et al. The AIMS2SF: a short of the Arthritis Impact Measurement Scales 2. French Quality of Life in Rheumatology Group. Arthritis Rheum 1997; 40: 1267-74.

43. Pouchot J., Guillemin F. et al. Validity, reliability and sensitivity to change of a French version of the Arthritis Impact Measurement Scales 2. French Quality of life in Rheumatology Group. Arthritis Rheum 1997; 40: 1267-74.

44. Russal et al. The use of rheumatoid arthritis health-related quality of life patient questionnaires in clinical practice: lessons learned. Arthritis Rheum 2003; 49: 574-84.

45. Perdriger A. Pourquoi les rhumatologues devraient-ils s’intéresser à la sexualité des patients souffrant d’une polyarthrite rhumatoïde ? Rev. Rhum. 2010 ; 77(5) : 415-7.

46. Del Rincon I.D., Williams K., Stern M.P., Freeman G.L., Escalante A. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors Arthritis Rheum. 2001 ; 442 : 2737-2745

47. Holmqvist ME, Wedren S, Jacobsson LTH, et coll. No increased occurence of ischemic heart disease prior to the onset of rheumatoid arthritis. Results from two swedisch population-based rheumatoid arthritis cohorts. Arthritis Rheum 2009; 60: 2861-9.

48. Prodanowich S., Ma F., Taylor J.R. , et al. Methotrexate reduces incidence of vascular diseases in veterans with psoriasis or rheumatoid arthritis J Am Acad Dermatol 2005 ; 52 : 262.

49. Dixon W.G., Watson K.D., Lunt M. , et al. Reduction in the incidence of myocardial infarction in patients with rheumatoid arthritis who respond to anti-tumor necrosis factor therapy Arthritis Rheum 2007 ; 56 : 2905-12.

50. Meunier PJ et al. Autres causes de l'ostéoporose. Edition Masson, coll. Prescrire, 3e édition 2005 ; p : 101-104 .

51. Zhu X., Luo J., Chen X. , et al. Expression characteristic and significance of interleukin-6, nuclear factor kappa beta, and bone formation markers in rat models of osteoporosis Transl Res 2008; 152: 18-23.

52. Güler-Yüksel M. et al. Bone Mineral Density in patients with recently diagnosed, active rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2007; 66: 1508-12.

53. Jamison M. et al. Correlates of falls and fear of falling among adults with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2003; 49: 673-80.

54. McDuffie F. Morbidity impact of rheumatoid arthritis on society Am. J. Med. 1985 ; 78 (suppl1) : 1-5 .

55. Kobelta G, Actualité sur la maladie, coûts et qualité de vie des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde en France : étude ECO-PR ; Rev. Rhum 2008 ; 75(9) : 804-12.

56. Khan M.A. Update on spondyloarthropathies Ann Intern Med 2002 ; 136 : 896-907.

57. Saraux A., Guillemin F., Guggenbuhl P., et al. Prevalence of spondyloarthropathies in France: 2001 Ann Rheum Dis. 2005 ; 64 (10) : 1431-5.

58. Besançon G. Psychosomatique en rhumatologie. EMC, Appareil locomoteur, 14380-A-10-4, 1988.

59. Besançon G. Théorie en psychosomatique. EMC Psychiatrie, 37-400-C-10, 1992.

60. Van Tubergen A., Coenen J., Landewé R., Spoorenberg A., Chorus A., Boonen A. , et al. Assessment of fatigue in patients with ankylosing spondylitis: a psychometric analysis Arthritis Rheum. 2002 ; 47 : 8-16 .

61. Calin A., Edmunds L., Kennedy G. Fatigue in ankylosing spondylitis - Why is it ignored? J. Rheumatol. 1993 ; 20 : 991-995.

62. Da Costa D., Drista M., Ring A., Fitzcharles M.A. Mental health status and leisure-time physical activity contribute to fatigue intensity in patients with spondyloathropathy Arthritis Rheum. 2004 ; 51 : 1004-1008 .

63. Hidding A., Van Santen M., Van Der Linden S., Gielen X., Boers M., Geenen R. , et al. Comparison between self-reported measures and clinical observations of functional disability in ankylosing spondylitis, rheumatoid arthritis and fibromyalgia J. Rheumato.

64. Jones S.D., Koh W.D., Steiner A., Garrett S.L., Calin A. Fatigue in ankylosing spondylitis : its prevalence and relationship to disease activity, sleep, and other factors J. Rheumatol. 1996 ; 23 : 487-90 .

65. Braun J., Baraliakos X., Brandt J., Listing J., Zink A., Alten R. , et al. Persistent clinical response to the anti-TNF antibody infliximab in patients with ankylosing spondylitis over 3 years Rheumatology 2005 ; 44 : 670-6.

66. Doward LC. et la. Development of the ASQoL : a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2003 ; 62 : 20-6.

67. Breban M. et al., Enquête: « Regards sur la spondylarthrite: conséquences physiques, psychologiques et sociales de la maladie décrites par les patients » Rev. Rhum. 2006 ; 73(10-11) : 1068-9.

68. Pham T., Guillemin F. et al. Recommandations de la Société francaise de rhumatologie pour l'utilisation des agents anti-TNF dans la spondylarthrite ankylosante et le rhumatisme psoriasique. Rev. Rhum 2006 ; 73(9) : 936-943.

69. Van de Heijde D. et al., Performance of the ankylosing spondylitis activity score in 1250 ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2003; 62 : 20-26.

70. Montacer Kchir M et al. Impact de la spondylarthrite ankylosante sur l'activité professionnelle, Rev. Rhum 2009 ; 76(7) : 668-672.

71. Maillefert J.F., Aho S., El Maghraoui A., Dougados M., Roux C. Changes in bone density in patients with ankylosing spondylitis: a two year follow-up study. Osteoporosis Int 2001 ; 12 : 605-609 .

72. Hansen C.A., Shagrin J.W., Duncan H. Vertebral osteoporosis in ankylosing spondylitis. Clin Orthop 1971 ; 74 : 59-64.

73. Cooper C., Carbone L., Michet C.J., Atkinson E.J., O'Fallon W.M., Melton L.J. Fracture risk in patients with ankylosing spondylitis : a population based study. J Rheumatol 1994 ; 21 : 1877-1882.

74. Donnelly S., Doyle D.V., Denton A., Rolfe J., McCloskey E.V., Spector T.D. Bone mineral density and vertebral compression fracture rates in ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 1994 ; 53 : 117-121.

75. Cooper C., Carbone L., Michet C.J., Atkinson E.J., O'Fallon W.M., Melton L.J. Fracture risk in patients with ankylosing spondylitis : a population based study. J Rheumatol 1994 ; 21 : 1877-82.

76. Wong K. et al. Mortality studies in psoriasic arthritis : results from a single outpatient clinic. Causes and risk of death. Arthritis Rheum 1997; 40: 1868-72.

77. Han C., Robinson D.W., Hackett M.V. , et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis J Rheumatol 2006 ; 33 : 2167-2172.

78. Hollan I., Saatvedt K., Almdahl S.M. , et al. Spondyloarthritis: a strong predictor of early coronary artery bypass grafting Scand J Rheumatol 2008 ; 37 : 18-22 .

79. Bannwarth B. Thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses Rev. Prat. 2003 ; 53 : 1819-1826.

80. Dedier J., Stampfer M.J., Hankinson S.E., Willet W.C., Speizer F.E., Curhan G.C. Non-narcotic analgesic use and the risk for hypertension in US women Hypertension 2002 ; 40 : 604-608.

81. Curhan G.C., Knight E.L., Rosner B., Hankinson S.E., Stampfer M.J. Lifetime non-narcotic analgesic use and decline in renal function in women Arch. Intern. Med. 2004 ; 164 : 1519-1524.

82. World Health Organization Cancer pain relief: with a guide to opioid availability Geneva: WHO (1996).

83. Wolfe M.M., Lichtenstein D.R., Singh G. Gastrointestinal toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs N. Engl. J. Med. 1999 ; 340 : 1888-99 .

84. Ofman J.J., MacLean C.H., Straus W.L., Morton S.C., Berger M.L., Roth E.A. , et al. A meta-analysis of severe upper gastrointestinal complications of non-steroidal anti-inflammatory drugs J. Rheumatol. 2002 ; 29 : 804-812 .

85. Bannwarth B. Traitements anti-inflammatoires. Place des AINS classiques et des coxibs. EMC-Med 2005;2:524-31. .

86. Trelle S et al Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. BMJ. 2011

87. Maillefert J.F., Saraux A. Efficacité et tolérance des corticoïdes utilisés en tant que « traitement de fond » dans la polyarthrite rhumatoïde Rev. Rhum. 2002 ; 69 (Suppl 2) : 65s-71s.

88. Haute Autorité de Santé. Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose. Juillet 2006.

89. Moreland L.W., O'Dell J.R. Glucocorticoids and rheumatoid arthritis. Back to the future? Arthritis Rheum. 2002 ; 46 : 2553-6.

90. Berthelot J.M., Tortellier L., Guillot P., Prost A., Caumon J.P., Glemarec J. et al. Syndrome de Tachon (douleurs dorsolombaires et/ou thoraciques après infiltrations de corticostéroïdes). À propos de 318 cas français Rev. Rhum. Mal. Osteoartic. 2005

91. Guide ALD 22 « Polyarthrite rhumatoïde évolutive grave » HAS / Service des bonnes pratiques professionnelles / Avril 2008.

92. Bannwarth B., Labat L., Moride Y., Schaeverbeke T. Methotrexate in rheumatoid arthritis. An update Drugs 1994; 47 :25-50 .

93. Plosker G.L., Croom K.F. Sulfasalazine. A review of its use in the management of rheumatoid arthritis Drugs 2005 ; 65 : 1825-1849.

94. Costenbader KH, Glass R, Cui J, et al. Risk of serious infections and malignancies with anti-TNF antibod y . therapy in Rheumatoid Arthritis (Letter). JAMA 2006; 296:2201

95. Listing J, Strangfeld A, Kary S, et al. Infections in patients with rheumatoid arthritis treated with biologic agents. Arthritis Rheum 2005;52:3403-12.

96. Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ, et al. Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies: systematic review and meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials. JAMA 2006,295:2275-85.

97. Kroesen S, Widmer AF, Tyndall A, et al. Serious bacterial infections in patients with rheumatoid arthritis under anti-TNF-therapy. Rheumatology 2003;42:617-21 .

98. Curtis JR, Patkar N, Xie A, et al. Risk of serious bacterial infections among rheumatoid arthritis patients exposed to tumor necrosis factor alpha antagonists. Arthritis Rheum 2007;56:1125-33.

99. Gomez-Reino JJ, Carmona L, Valverde VR, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with tumor necrosis factor inhibitors may predispose to significant increase in tuberculosis risk. Arthritis Rheum 2003;48:2122-7.

100. Keane J, Gershon S, Wise RP, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. N Engl J Med 2001;345:1098-104.

101. Carmona L, Gomez-Reino JJ, Rodriguez-Valverde, et al. Effectiveness of recommendations to prevent reactivation of latent tuberculosis infection in patients treated with tumor necrosis factor antagonists. Arthritis Rheum 2005;52:1766-72.

102. Tubach F, Salmon D, Ravaud P, et al. Risk of tuberculosis is higher with anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody therapy than with soluble tumor necrosis receptor therapy. The three-years prospective French research axed on tolerance of biotherapy registry. Arthritis Rheum 2009;60:1884-94.

103. Elkayam O, Caspi D, Reitblatt T, et al. The effect of tumor necrosis factor blockade on the response to pneumococcal vaccination in patients with Rheumatoid Arthritis and Ankylosing Spondylitis. Semin Arthritis Rheum 2004;33:283-8

104. Salemi S, Picchianti-Diamanti A, Germano V, et al. Influenza vaccine administration in rheumatoid arthritis patients under treatment with TNFalpha blockers: safety and immunogenicity. Clin Immunol 2010;134:113-20.

105. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B. J Hepatol 2009;50:227-42.

106. Hyrich KL, Symmons DPM, Watson KD, et al. Pregnancy outcome in women who were exposed to anti-tumor . necrosis factor agents: results from a national population register. Arthritis Rheum 2006;54:2701-2.

107. CRAT : Centre de Renseignements sur les Agents Tératogènes, Hôpital Armand Trousseau, Paris, APHP.

108. Hirano Y, Kojima T, Kanavama Y, et al. Influences of anti-tumour necrosis factor agents on postoperative recovery in patients with rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol 2010;29:495-500.

109. Smolik I. et al. Periodontitis and rheumatoid arthritis : epidemiologic, clinical, and immunologic associations. Compend Contin Educ Dent 2009 ; 30 : 188-190.

110. Perez T, Remy-Jardin M, Cortet B. Airways involvement in rheumatoid arthritis: clinical, functional, and HRC T findings. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1658-65.

111. Triggiani M, Granata F, Gianattasio G, et al. Lung involvement in rheumatoid arthrits. Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis 2003;20:171-9.

112. Tanaka N, Kim JS, Newell JD, et al. Rheumatoid arthritis-related lung diseases: CT findings. Radiology. 2004;232:81-91

113. Lees CW, Ironside J,Wallace WA, et al. Resolution of non-small-cell lung cancer after withdrawal of anti- TNF therapy. N Engl J Med 2008;359:320-1

114. Hawkins-Holt M, Hochberg MC, Cohen SB, et al. Therapy with biologic agents is not associated with an increased risk of cancer recurrence in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2003;48(Suppl):339.

115. Furst DE, Keystone EC, Fleischmann R, et al. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2009. Ann Rheum Dis 2010;69(Suppl 1):i2-i29.

116. Ledingham J, Deighton C. Update on the British Society for Rheumatology guidelines for prescribing TNF• blockers in adults with rheumatoid arthritis (update of previous guidelines of April 2001). Rheumatology (Oxford) 2005;44:157-63.

117. Lebwohl M, Blum R, Berkowitz E, et al. No evidence for increased risk of cutaneous squamous cell carcinoma in patients with rheumatoid arthritis receiving etanercept for up to 5 years. Arch Dermatol 2005;141:861-4

118. Wolfe F, Michaud K. Heart failure in rheumatoid arthritis: rates, predictors, and the effect of anti-tumor necrosis factor therapy. Am J Med 2004;116:305-11.

119. Davis JM 3rd, Roger VL, Crowson C, *et al*. The presentation and outcome of heart failure in patients with rheumatoid arthritis differs from that in the general population. Arthritis Rheum 2008;58:2603-11

120. Setoguchi S, Schneeweiss S, Avorn J, *et al* Tumor necrosis factor-alpha antagonist use and heart failure in elderly patients with rheumatoid arthritis. Am Heart J 2008;156:336-41

121. Harrison MJ, Dixon WG, Watson KD, *et al.* Rates of new-onset psoriasis in patients with rheumatoid arthritis receiving anti-tumour necrosis factor alpha therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. Ann Rheum Dis 2009;68:209-15.

122. Pérez-Zafrilla B, *et al.* Is psoriasis a complication of anti-TNF treatment? Arthritis Rheumatism 2008;58(Suppl):S781

123. Collamer AN, Guerrero KT, Henning JS, *et al.* Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: a literature review and potential mechanisms of action. Arthritis Rheum 2008;59:996-1001
124. Kremer J, van Vollenhoven R, Ridley DJ et al. Relationship between patient characteristics and the development of serious infections in patients receiving tocilizumab: results from long-term extension studies with a follow-upduration of 1.5 years. Arthritis Rheum 2008; 58(Suppl):S-783 (Résumé 1668

125. Tsuru T, Terao K, Suzaki M et al. Immune Response to Pneumococcal Vaccine in Patients with Rheumatoid Arthritis under IL-6 Receptor Inhibition Therapy with Tocilizumab. Arthritis Rheum 2007;56(suppl 9):S423.

126. Résumé des Caractéristiques du Produit tocilizumab (RoActemra®)

127. CRAT : Centre de Renseignements sur les Agents Tératogènes, Hôpital Armand Trousseau, Paris, AP-HP.

128. Hirao M, Hashimoto J, Tsuboi H et al. Laboratory and febrile features after joint surgery in patients with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab. Ann Rheum Dis 2009;68:654-7

129. Tong DC, Rothwell BR et al. Antibiotic prophylaxis in dentistry: a review and practice recommendations. JADA 2000;131:366-74.

130.Tong DC, Rothwell BR et al. Antibiotic prophylaxis in dentistry: a review and practice recommendations. JADA 2000;131:366-74.

131. Van Vollenhoven RF, Furie R, Krasnow J et al. Long term safety and tolerability of tocilizumab treatment in patients with rheumatoid arthritis and a mean treatment duration of 2.4 years. ACR 2009, 17-21 octobre, Philadelphia, Pennsylvania. Abs. 1955

132. Nishimoto N, Miyasaka N, Yamamoto, K et al. Long-term safety and efficacy of tocilizumab, an anti- interleukin-6 receptor monocolonal antibody in monotherapy, in patients with rheumatoid arthritis (the STREAM Study): evidence of safety and efficacy in a 5-year extension study. Ann Rheum Dis. 2009;68:1580-4.

133. Abeywardena MY, Leifert WR, Warnes KE et al. Cardiovascular biology of interleukin-6. Curr Pharm Des 2009;15:1809-21.

134. Van Vollenhoven RF, Keystone E, Furie R et al. Gastrointestinal safety in patients with Rheumatoid Arthritis (RA) treated with tocilizumab in the Roche clinical trials database. ACR 2009, 17-21 octobre, Philadelphia, Pennsylvania. Pres. 1613.

135. Laine L, Connors LG, Reicin A et al. Serious lower gastrointestinal clinical events with nonselective NSAID or coxib use. Gastroenterology 2003;124:288-92

136. Cohen SB, Emery P, Greenwald MW, Dougados M, Furie RA, Genovese MC, et al. Rituximab for rheumatoid arthritis refractory to anti-tumor necrosis factor therapy: Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating primary efficacy and safety at twenty-four weeks. Arthritis Rheum 2006;54:2793-806

137. Emery P, Fleischmann R, Filipowicz-Sosnowska A, Schechtman J, Szczepanski L, Kavanaugh A, et al. The efficacy and safety of rituximab in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate treatment: results of a phase IIB randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trial. Arthritis Rheum 2006;54:1390-400.

138. Kaplan LD, Lee JY, Ambinder RF, Sparano JA, Cesarman E, Chadburn A, et al. Rituximab does not improve clinical outcome in a randomized phase 3 trial of CHOP with or without rituximab in patients with HIV-associated non-Hodgkin lymphoma: AIDS-Malignancies Consortium Trial 010. Blood 2005;106:1538-43

139. Cambridge G, Lenadro MJ, Teodorescu M, Manson J, Rahman A, Isenberg DA, et al. B Cell depletion therapy in systemic lupus erythematosus. Effect on autoantibody and antimicrobial antibody profiles. Arthritis Rheum 2006;54:3612-22.

140. Martin C, et al. Antibioprophylaxie en chirurgie. Bergogne-Berezin E, Dellamonica P. Antibiothérapie en pratique clinique. Abrégés Masson, 2ème édition, Paris 1999

141. Van Vollenhoven RF, Emery P, Bingham II CO, Keystone E, Greenwald M, Moreland LW. Extended follow-up of the long-term safety of Rituximab in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2007;56(Suppl 1):257.

142. Garypidou V, Perifanis V, Tziomalos K, Theodoridou S. Cardiac toxicity during rituximab administration. Leuk Lymphoma 2004;45:203-4.

143. Tournamille JF, Rigal-Huguet F, Pathak A, Montastruc JL, Lapeyre-Mestre M. Cardiac effects of cytokines produced after rituximab infusion. Bull Cancer 2005;92:769-71.

144. Waubant E. Emerging therapies for MS. Rev Neurol (Paris) 2007;163: 688-96

145. Bar-Or A, Calabresi P, Arnold D, Markowitz C, Shafer S, Beach V, et al. A phase I open-label multicenter study to evaluate the safety and activity of rituximab in adults with relapsingremitting multiple sclerosis. American Academy of Neurology 59th Annual Meeting. Boston, Massachusetts 2007; S02.001.

146. Hauser S, Waubant E, Arnold D, Vollmer T, Antel J, Fox R, et al. A phase II randomized, placebo-controlled,multicenter trial of rituximab in adults with relapsing remitting multiple sclerosis. American Academy of Neurology 59th Annual Meeting. Boston, Massachusetts 2007; S12.003.

147. Calabrese LH, Molloy ES, Huang D, Ransohoff RM. Progressive multifocal leukoencephalopathy in rheumatic diseases: evolving clinical and pathologic patterns of disease. Arthritis Rheum 2007;56:2116-28

148. Kimby E. Tolerability and safety of rituximab (MabThera). Cancer Treat Rev 2005;31:456-73

149. Smolen JS, Keystone EC, Emery P, et coll; Group on the Rituximab Consensus Statement. Consensus statement on the use of rituximab in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2007;66(2):143-50.

150. Emery P, Fleischmann R, Filipowicz-Sosnowska A, et coll; DANCER Study Group. The efficacy and safety of rituximab in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate treatment: results of a phase IIB randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trial. Arthritis Rheum 2006;54(5):1390-400.

151. Sibilia J, Westhovens R. Safety of T-cell co-stimulation modulation with abatacept in patients with rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol 2007;25(Suppl 46):S46-56.

152. CHMP review of data on quality, safety and efficacy of abatacept. EMEA 2007. http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/orencia/H-701-en6.pdf

153. Kremer JM, Russel AS, Emery P *et al.* Safety and efficacy of abatacept over 4 years of treatment in patients with rheumatoid arhritis and an inadequate response to methotrexate in the AIM trial

154. Tong DC, Rothwell BR. Antibiotic prophylaxis in dentistry: a review and practice recommendations. J Am Dent Assoc 2000;131:366-74.

155. Yurtkuran MM. Et al. Effet bénéfique de la balnéothérapie sur l'évolution clinique dans la spondylarthrite ankylosante. Rev. Rhum 2005 ; 72(7) : 621-627.

156. Enjalbert M, Herisson C. Hydrothérapie et kinébalnéothérapie dans la spondylarthrite ankylosante. In : L Simon et Ch Hérisson eds. La spondylarthrite ankylosante. Actualités nosologiques et thérapeutiques. Masson. Paris. 1988 ; pp 49-56.

157. Frobose I., Schule K. Changes in health status and attitude due to sports with rheumatic disease in patients Rehabilitation (Stuttg.) 1992 ; 31 : 198-201 .

158. Gossec L., Pavy S., Pham T. , et al. Nonpharmacological treatments in early rheumatoid arthritis: clinical practice guidelines based on published evidence and expert opinion Joint Bone Spine 2006 ; 73 (4) : 379-87.

159. Solau-Gervais E. et al. Rééducation des pelvispondylites rhumatismales EMC Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation [26-291-A-10].

160. Guillemin F, Briancon S, Pourel J, Gaucher. A Long-term disability and prolonged sick leaves as outcome measurements in ankylosis spondylitis. Arthritis Rheum 1990 ; 33 : 1001-1006 .

161. Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. Ann Rheum Dis 2010;69:325-31.

168. ANAES Méthodes d'évaluation du risque cardio-vasculaire global. 2004 .

169. Agence française de Sécurité Sanitaire des produits de Santé. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. 2005. .

170. Afssaps. Rappel des règles de bon usage des AINS. 24/10/2006 .

171. NIH Consensus Development Panel on Optimal Calcium Intake. NIH Consensus conference. Optimal calcium intake. JAMA 1994;272:1942–8.

172. AFSSA-CNERNA-CNRS. Apports conseillés pour la population française, 3e ed. 2001

173. Fardellone P, Sebert JL, Bouraya M, Bonidan O, Leclercq G, Doutrellot C, et coll. Evaluation de la teneur en calcium du régime alimentaire par autoquestionnaire fréquentiel. Rev Rhum 1991;58: 99–103.

174. Crappier Jean-Jacques et al. Estimation des apports calciques. Validation of a questionnaire (CoCoNut Ca) ; La Revue du praticien 2005, n°702-03, pp. 972-97

175. Astin J.A., Beckner W., Soeken K. , et al. Psychological interventions for rheumatoid arthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials Arthritis Rheum 2002 ; 47 (3) : 291-302.

176. Polyarthrite rhumatoïde : aspects thérapeutiques hors médicaments et chirurgie - aspects médicosociaux et organisationnels HAS / Service des recommandations professionnelles – Service évaluation médico-économique et santé publique / Mars 2007

177. circulaire DHOS/DGS no 2002/215 du 12 avril 2002 relative à l'éducation thérapeutique au sein des établissements de santé.

178. HAS, Inpes. Guide méthodologique. Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques. juin 2007.

179. Saout C, Charbonnel B, Bertrand D. Pour une politique nationale d'éducation thérapeutique du patient. Rapport remis au ministre de la santé, de la jeunesse et des sports et de la vie associative. Septembre 2008.

180. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires.

181. Arrêtés du 02 Août 2010 relatifs au cahier des charges des programmes d'éducation thérapeutique du patient et à la composition du dossier de demande de leur autorisation (NOR SASP1017423A), et aux compétences requises (NOR SASH1017893A

182. Simon-Demaiea, P. Pascala, F. Hussona et al. Élaboration d'un outil standardisé de diagnostic et de suivi de programme d'éducation thérapeutique en rhumatologie. Projet Opera Star Rev Rhum76 (2009) 982–1047. Communication orale O.80.

183. Keystone E et al. Factors influencing attendance at a new multidisciploinary inflammatory education arthritis education program-perspective from a community-based program. EULAR 2009, THU 0566, p357.

184. HAS, Inpes. Guide méthodologique. Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques. juin 2007

185. Loi N°879-2009 du 21 Juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires

186. Lorig K. A comparison of lay-taught and professional-taught arthritis self-management courses J Rheumatol 1986 ; 13 : 763-7.

187. Euller Ziegler L., Ziegler G. Section éducation thérapeutique de la SFR Actions d'éducation du patient en rhumatologie, état des lieux en France Rev Rhum 2008 ; 75 : 986-7.

188. R. Tisserant, P. Grandhaye, M.H. Thomas-Voiry, C. Wunderlich, A.C. Rat, F. Empereur, D. Loeuille, I. Chary-Valckenaere, École de l'Ostéoporose: mise en place d'un réseau et d'une structure d'éducation du patient, Rev du Rhum 2007 ; 74 : 1035-6.

189. Enger AJ, Jellema T, Wensing M, Winder G, Grol R, Van Tulder M. Individual patient education for lowback pain. Cochrane data base of systemactic reviews 2008;(1) [Art Mo: CD 004O57.

190. Messier S.P., Loeser R.F., Miller G.D. , et al. Exercise and dietary weight loss in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis. The arthritis, diet, and activity promotion trial Arthritis Rheum 2004 ; 50 : 1501-10.

191. Ravaud P. et al. ARTIST(ARthrose Intervention STandardisée). Évaluation de l'impact d'une standardisation des consultations chez les malades atteints de gonarthrose. Rev du Rhum 2007 ;74 : 1091.

192. Lineker S.C., Badley E.M., Hughes A., Bell M.J. Development of an instrument to measure knowledge in individuals with rheumatoid arthritis: the ACREU rheumatoid arthritis knowledge questionnaire J. Rheumatol. 1997 ; 24 : 647-53.

193. Riemsma R.P., Kirwan J.R., Taal E. , et al. Patient education for adults with rheumatoid arthritis Cochrane Database Syst Rev 2003 ; CD003688.

194. Grange L et al. Qualitative analysis of the efficiency of the multicentric program of therapeutic education called"Apprivoiser" for the patients affected by inflammatory rheumatisms. EULAR 2009, THU 0569, p.358.

195. Abourazzak F, El Mansouri 1l, Huchet D, Rita Lozac'hmeur, Gérard Chalès, Aleth Perdriger. Évaluation à long terme d'une démarche éducative intégrée aux soins chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Rev Rhum 2009 ;76(12) : 1305-10. .

196. M.Gendley et al.Amélioration de la qualité de vie des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde grâce à un prgramme multi disciplinaire d'éducation thérapeutique de type"Ecole de la PR". SFR 2009, Me.98, p.1188.

197. Poivret D., Saint-Ève M.E., Thomas P. Évaluation d'un programme d'éducation thérapeutique dans les rhumatismes inflammatoires traités par biothérapie Rev du Rhum 2009; 76: 982–1047 O.124.

198. Lubrano E., Helliwell P., Moreno P., Griffiths B., Emery P., Veale D. The assessment of knowledge in ankylosing spondylitis patients by a self-administered questionnaire Br. J. Rheumatol. 1998 ; 37 : 437-441.

199. Dagfinrud H et al. Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis.Cochrane Database Syst Rev 2008;(1):CD002822.

200. A.Sudre, I. Tavares-Figueiredo, C.Lukas, B.Combe, J.Morel Evaluation d'un programme d'éducation thérapeutique pour les patients porteurs d'une spondylarthropathie et candidat aux biothérapies Rev du Rhum 76(2009) : 982-1047.

Résumé de la thèse

Objectifs: Les objectifs du présent travail étaient :

1. de **débuter la mise en place de l'évaluation du programme** d'ETP en mesurant les compétences de sécurité et les connaissances des patients sous biothérapie à la fin des séances d'ETP et à 3 mois afin de pouvoir adapter le contenu des ateliers

2. de **proposer une évaluation structurée pour l'ensemble du programme**
Les objectifs secondaires étaient de comparer le niveau de connaissance des patients ayant participé à une seule séance individuelle sur les biothérapies ou à 2 séances (une séance individuelle et une collective), et de comparer le niveau de connaissance en fonction des caractéristiques sociodémographiques et de la maladie, afin de pouvoir repérer les patients ayant plus de mal à intégrer les compétences à acquérir pour suivre un traitement par biothérapie.

Patients et méthodes :
Le programme est intitulé « Programme d'éducation thérapeutique pour les patients atteints de Rhumatisme Inflammatoire en particulier lorsqu'ils sont traités par biothérapie ». Tous les patients présentant un rhumatisme inflammatoire chronique (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou rhumatisme psoriasique), quelles que soient l'ancienneté de la maladie, les caractéristiques du patient et les pathologies associées ont pu bénéficier des séances d'ETP. Un questionnaire d'évaluation des connaissances des patients sous biothérapie a été donné d'une part à un groupe de patients ayant bénéficié des séances individuelles d'ETP; et d'autre part au deuxième groupe de patient ayant bénéficié, en plus de la séance individuelle, des séances collectives d'ETP de l'atelier 2 : « gérer le traitement par biothérapie ». Une des originalités du questionnaire est d'étudier les compétences d'adaptation par des cas cliniques de mise en situation. Les patients ont été recrutés dans les secteurs hospitaliers de jour (principalement) et de semaine à la suite du diagnostic éducatif réalisé par les infirmières du service, ainsi qu'à la fin des séances collective d'ETP sur les biothérapies. Les questionnaires leur ont été donnés à JO. Le même questionnaire a été envoyé systématiquement au 3ème mois (M3).

Résultats et discussion :
Cette première évaluation a permis de montrer que les patients répondent de façon assez juste pour les connaissances théoriques et les mises en situation pratiques. Cependant certaines compétences sont moins bien acquises. Par exemple, les questions sur ce que les patients doivent faire en cas de signes cliniques ou de risque infectieux (connaître les signes cliniques des infections urinaires pour adapter le traitement, avoir le réflexe de contacter rapidement son médecin traitant en cas de fièvre, se méfier des signes cliniques d'infection supposée virale, savoir quand arrêter et reprendre la biothérapie lors d'une infection, connaître les risques d'infection et savoir quoi faire), sur la nécessité d'une contraception efficace et la planification d'un désir de grossesse, sur l'arrêt du traitement lors d'une intervention non urgente, et sur les vaccins (savoir que les vaccins non vivants peuvent être administrés).
Les scores s'améliorent au cours du temps, vraisemblablement parce que les patients disposent de plus de temps pour répondre, ils ont pu rechercher des informations, ils sont moins noyés par la somme d'information apportée le jour des séances d'ETP et ont eu un temps de réflexion entre les 2 questionnaires. Il peut y avoir également un effet d'apprentissage du questionnaire. Cette évolution dans le temps souligne également, l'intérêt d'accompagner les ateliers de la remise de documents écrits qui permettent de revoir et de mieux assimiler les informations.
Les femmes répondent un peu mieux aux questions théoriques, les patients suivis par un rhumatologue hospitalier également. Cela est peut être dû à une meilleure connaissance des traitements, des durées de consultations plus longues, la connaissance par les infirmières du service des précautions à prendre et la transmission du savoir et savoir faire aux patients. Les patients qui se font suivre par les rhumatologues hospitaliers ont des formes de polyarthrite plus évoluées. Les patients sous biothérapie IV répondent également mieux, probablement car ils ont un rhumatisme plus ancien et ont déjà bénéficié d'autres biothérapies. Les patients ayant bénéficié de la séance collective en plus, ont un score de réponses aux questions théoriques un peu plus élevé à 3 mois. La séance leur a peut être apporté des informations en plus, et les a également peut-être incité à réfléchir à certaines réponses après la séance. Ils sont aussi vraisemblablement plus avides de connaissances et motivées pour trouver une réponse par rapport à ceux n'intégrant pas le programme d'ETP plus complet.
Une évaluation pour l'ensemble du programme est proposée.

Conclusion :
Cette étude a permis de déterminer l'état actuel des connaissances et des compétences d'autosoins et de sécurité des patients sous biothérapie. Elle apporte des informations sur leurs besoins d'acquisition de compétences et sur l'apport d'un atelier plus ludique d'apprentissage de compétences cognitives et d'adaptation. Cette évaluation va donc nous permettre d'améliorer les séances d'ETP en demandant aux infirmières responsables des séances de plus insister sur ces éléments. Notre équipe a travaillé durant les derniers mois avec la cellule de coordination, de l'unité d'évaluation du service d'épidémiologie et évaluation cliniques du CHU, afin de mettre en place une procédure annuelle d'évaluation de notre programme. A court terme notre programme va bénéficier d'un outil de coordination et de gestion développé au sein du CHU sous la forme d'une base informatisée.

Titre en anglais: **Set up of an evaluation schedule of a patient education program for inflammatory arthritis patients using biologics: pilot study and suggestions.**

Thèse: Médecine Spécialisée-Année 2011

Mots clés: Education thérapeutique, évaluation, rhumatisme inflammatoire

Intitulé et adresse de l'UFR: Faculté de médecine de Nancy, 9 Avenue de la Forêt de Haye. 54505 Vandoeuvre les Nancy-Cedex