

La Lettre du Rhumatologue

Directeur de la publication : Claudie Damour-Terrasson

Rédacteur en chef : B. Combe

Rédacteur en chef adjoint : J. Sibilia

Comité de rédaction

C. Bailly - X. Chevalier - F. Duriez - B. Fautrel
P. Le Goux - E. Legrand - S. Perrot - S. Poiraudeau
A. Saraux - T. Thomas - O. Vittecoq - D. Wendling

Conseillers scientifiques

B. Mazières (Toulouse) - Ph. Orcel (Paris)

Comité de lecture

M. Audran (Angers) - B. Bannwarth (Bordeaux)
F. Berenbaum (Paris) - P. Bourgeois (Paris)
A. Cantagrel (Toulouse)
I. Chary-Valckenaere (Vandœuvre-lès-Nancy)
P. Chazeraïn (Paris) - P. Claudepierre (Créteil)
B. Delcambre (Lille) - P. Delmas (Lyon)
V. Devauchelle (Brest) - M. Dougados (Paris)
L. Euler-Ziegler (Nice) - F. Eulry (Paris)
R.M. Flipo (Lille) - B. Fournié (Toulouse)
P. Goupille (Tours) - P. Guggenbuhl (Rennes)
C. Job-Deslandre (Paris) - A.C. Koeger (Paris)
J.L. Kuntz (Strasbourg) - P. Lafforgue (Marseille)
J.D. Laredo (Paris) - P. Le Goff (Brest)
X. Le Loët (Rouen) - M. Lequesne (Paris) - D. Lœuille (Nancy)
J.F. Maillefert (Dijon) - C. Marcelli (Caen)
X. Mariette (Paris) - M. Marty (Créteil)
P. Meunier (Lyon) - J. Morel (Montpellier) - T. Pham (Marseille)
J.M. Pouillès (Toulouse) - J. Roudier (Marseille)
J. Sany (Montpellier) - T. Schaeferbeke (Bordeaux)
J. Tebib (Lyon) - R. Trèves (Limoges) - J.P. Valat (Tours)

Fondateur : Alexandre Blondeau

Société éditrice : EDIMARK SAS

Président-directeur général

Claudie Damour-Terrasson

Rédaction

Secrétaire générale de rédaction : Magali Pelleau
Première secrétaire de rédaction : Laurence Ménardais
Rédactrices-réviseuses : Cécile Clerc, Sylvie Duverger,
Muriel Lejeune, Odile Prébin

Infographie

Premier rédacteur graphiste : Didier Arnout
Responsable technique : Virginie Malicot
Rédacteurs graphistes : Mathilde Aimée, Christine Brianchon,
Rémy Tranchant
Dessinatrices d'exécution :
Stéphanie Dairain, Christelle Ochin

Commercial

Directeur du développement commercial :

Sophia Huleux-Netchevitch

Directeur des ventes : Chantal Géribi

Directeur d'unité : Jennifer Lévy

Régie publicitaire et annonces professionnelles

Valérie Glatin
Tél. : 01 46 67 62 92 - Fax : 01 46 67 63 10

Abonnements : Lorraine Figuière (01 46 67 62 74)



2, rue Sainte-Marie, 92418 Courbevoie Cedex
Tél. : 01 46 67 63 00 - Fax : 01 46 67 63 10
E-mail : contacts@edimark.fr
Site Internet : www.edimark.fr

Adhérent au SNPM
Revue indexée dans la base PASCAL

Quand prescrire ne suffit plus...

L'observance thérapeutique : un enjeu pour les rhumatologues

Adherence to medication:
a challenge for patients and rheumatologists

●● C. Beauvais*

Mots-clés : Observance – Adhésion – Ostéoporose – Polyarthrite.

Keywords : Compliance – Adherence – Osteoporosis – Polyarthrititis.

L'observance des patients vis-à-vis de leur traitement est devenue un enjeu majeur de santé publique. Il pourrait être résumé par deux aphorismes :

1. **“Les médicaments sont inefficaces chez les malades qui ne les prennent pas”** (1). À l'heure où les traitements sont de plus en plus performants, le phénomène de la non-observance représente une cause non négligeable d'échec thérapeutique.

2. **“Les médicaments les plus chers sont ceux qui ne sont pas pris”**. En effet, les coûts induits par la non-observance sont élevés : gaspillage de thérapeutiques coûteuses, aggravation de l'état de santé des patients et augmentation des risques d'effets indésirables. Aux États-Unis, on évalue le coût des hospitalisations causées par la non-observance à environ 100 milliards de dollars par an (1).

DÉFINITIONS : DE L'OBSERVANCE À L'ADHÉSION

L'observance est définie par le degré selon lequel le patient prend le médicament prescrit ou réalise les mesures thérapeutiques préconisées par le médecin ou l'équipe soignante. Une définition plus restrictive implique la prise de la dose prescrite selon les modalités prescrites.

La persistance est définie par la prise du traitement dans la durée.

Le mot “observance” (“compliance” en anglais) fait référence à un modèle “paternaliste” de relation entre le médecin et le patient. Ce modèle n'est pas adapté à la prise en charge des maladies chroniques, pour laquelle une certaine autonomie du patient est nécessaire. C'est pourquoi on préfère actuellement le mot “adhésion” (l'anglicisme “adhérence”

* Service de rhumatologie, hôpital Saint-Antoine, Paris.

est également utilisé). Certains (2) proposent le mot "concordance" afin de mieux insister sur la notion de décision partagée, considérée comme le mode adéquat de prescription au cours des maladies chroniques.

COMMENT MESURER L'OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE ?

De nombreuses mesures sont possibles, ce qui montre qu'aucune n'est idéale. Les mesures directes (mesure d'un métabolite) sont plus objectives mais difficilement réalisables, les mesures indirectes sont moins précises mais plus proches de la réalité. En pratique, lors des études sur l'observance thérapeutique, on utilise les autoquestionnaires, les piluliers électroniques, le renouvellement des ordonnances et les marqueurs biologiques d'efficacité.

L'ISPOR (International Society for Pharmacoeconomic and Outcomes Research) a proposé des définitions utiles à connaître. L'adhésion (ou adhérence) est le terme général. Elle comprend l'observance et la persistance. L'observance est le ratio du nombre de jours où le médicament est pris sur le nombre de jours de la période de référence (notion de MPR : medication possession ratio), par exemple 300/365 : 82 % d'observance (3, 4). L'observance est satisfaisante lorsqu'elle est d'au moins 80 %. La persistance est définie par la durée du traitement avant arrêt. Le plus souvent, il ne s'agit pas d'un arrêt définitif mais d'"oublis" qui se prolongent. La persistance est alors le nombre de jours avant arrêt prolongé rapporté à la période de référence. On peut également exprimer la persistance par le pourcentage de patients qui n'auront pas laissé passer plus de 30 jours (délai habituellement retenu) entre deux renouvellements d'ordonnance. Lorsque l'arrêt est définitif, la persistance est le nombre de malades toujours sous traitement au bout de la période de référence. Pour une maladie chronique, il existe forcément une relation entre l'observance et la persistance, sans parler de la réalité de ce que qui se passe à la maison, c'est-à-dire la prise réelle du médicament, le respect des doses et des modalités. L'observance s'apparente donc à un "trou noir" difficile à approcher et largement ignoré des praticiens.

OBSERVANCE ET MALADIES RHUMATOLOGIQUES

L'observance est un problème pour toutes les maladies chroniques. Selon le rapport de l'OMS 2003, elle varie entre 40 et 70 % dans la plupart des maladies telles que

l'asthme, le diabète, l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie, etc. Dans l'arthrose, l'observance thérapeutique est faible aussi bien pour les médicaments que pour les mesures hygiéno-diététiques et les programmes d'activité physique. Le problème est surtout important dans l'ostéoporose à cause de son caractère asymptomatique et du contraste entre cette mauvaise adhésion et l'existence de thérapeutiques efficaces. L'ostéoporose est donc la plus étudiée.

Ostéoporose

Le pourcentage d'observance des médicaments anti-ostéoporotiques varie entre 43 % et 81 %, avec une moyenne de 50 % environ (3, 4). La prise des médicaments diminue rapidement dès les trois premiers mois, et plus lentement ultérieurement. La prise hebdomadaire d'un bisphosphonate augmente l'observance de 10 % environ. Bien que les patients aient une préférence pour la prise mensuelle, son effet réel sur l'observance et la persistance est discordant (3, 5).

Rhumatismes inflammatoires chroniques

Moins étudiée, l'observance est généralement meilleure au cours de la polyarthrite rhumatoïde. Une étude française (6) utilisant un autoquestionnaire a montré que l'observance était de 59 % pour les traitements de fond, de 65 % pour les corticoïdes et de 55 % pour les AINS. Une autre étude (7) utilisant un pilulier électronique montre au contraire une très bonne observance pour les traitements de fond (72 % pour la salazopyrine et 107 % pour le méthotrexate). On ne sait pas encore quelle est l'observance réelle des anti-TNF en injection sous-cutanée. Il semble, selon une étude italienne, que seuls 76 % des patients rapportent une utilisation régulière, et les recommandations de sécurité ne seraient pas bien respectées, par exemple en cas de fièvre (8).

QUELS FACTEURS INFLUENCENT L'OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE ? (1, 3)

Les déterminants généraux de l'observance thérapeutique sont mentionnés dans le **tableau I**. Les laboratoires pharmaceutiques se sont attachés à développer des médicaments dont la galénique est plus facile, à espacer les prises quotidiennes ou à introduire plusieurs principes actifs dans un même comprimé. Les facteurs les plus importants de l'observance sont liés à la relation de confiance qui s'établit entre le médecin et le patient. Le médecin doit prendre en compte les représentations du patient sur sa maladie, celles-ci étant

Tableau I. Les déterminants de l'observance.

- ✓ **Facteurs liés au traitement:** mode d'administration, nombre de comprimés par jour, espacement des doses, nombre total de médicaments, présentation et galénique, effets indésirables.
- ✓ **Facteurs liés au patient et à la maladie:** maladie asymptomatique, troubles cognitifs, profil psychologique, existence de comorbidités, croyances du patient sur le bénéfice attendu et les effets indésirables, sensation d'autoefficacité.
- ✓ **Facteurs liés au médecin:** qualité de la relation médecin-malade, traitement prescrit par un spécialiste, délai entre les symptômes et la prise en charge, accessibilité du médecin.
- ✓ **Facteurs liés au système de soins:** prix, couverture sociale.

souvent sous l'influence d'éléments extérieurs au milieu médical. Les croyances du patient quant à la pertinence de son traitement et les bénéfices attendus sont parfois très éloignés de ce que pense le professionnel de santé. La simple connaissance de la maladie ne suffit pas à modifier le comportement d'un patient en vue de la prise au long cours d'une thérapeutique, si indispensable soit-elle. L'adhésion au traitement ne dépend pas forcément de la gravité de la maladie ni de l'efficacité des médicaments (comme cela a bien été montré pour les statines [1]). Enfin, les facultés cognitives du patient à comprendre un traitement complexe ou son état psychologique jouent également un rôle.

Dans l'ostéoporose, la cause majeure de la non-observance est le caractère asymptomatique de la maladie. Les autres causes identifiées sont : les effets indésirables, un mauvais état général de santé, l'isolement social et la survenue de fractures en début de traitement. L'existence de fractures prévalentes augmente l'observance, mais de peu (58 % de bonne adhésion en cas de fracture versus 48 % chez les patients sans fractures [3]). Cependant, les facteurs mentionnés ci-dessus expliquent seulement une petite partie de l'adhésion au traitement.

Dans la polyarthrite rhumatoïde (6, 7), les facteurs favorables à l'observance sont un âge plus élevé, le sexe féminin, l'amélioration du handicap, un bon contact avec les professionnels et "l'autoefficacité" du patient, c'est-à-dire son sentiment d'être capable d'influer sur le cours de sa maladie. Les traitements de fond sont mieux suivis que les traitements symptomatiques. Dans tous les cas, l'observance varie avec le temps et environ 20 % des patients peuvent changer d'attitude (6).

CONSÉQUENCES D'UNE MAUVAISE OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE

Une mauvaise observance entraîne une augmentation de la mortalité et de la morbidité dans toutes les maladies étudiées. Dans l'ostéoporose, une étude canadienne a montré qu'une adhésion inférieure à 50 % augmente le risque de fracture de 40 % (3). De façon générale, la non-observance augmente le risque de fracture de 19 à 36 % selon les études. Une étude médico-économique (3) montre aussi que la non-observance augmente le risque d'hospitalisation pour d'autres causes que l'ostéoporose : l'observance semble constituer une attitude générale du malade, qui doit être prise en compte dans sa globalité. Il a été montré que la mauvaise adhésion vis-à-vis du placebo dans les essais cliniques est associée à une augmentation des effets indésirables de toutes sortes, comme si les patients non adhérents étaient moins capables de respecter les consignes en général. Cela suggère que l'utilisation de simples outils techniques est insuffisante pour améliorer l'observance.

AMÉLIORER L'OBSERVANCE : LE RÔLE DE L'ÉDUCATION

Plusieurs pistes sont exploitées :

– amélioration des modes d'administration et de la galénique. Cependant, des études sont nécessaires, principalement avec les nouvelles formes d'administration, comme les administrations parentales dans l'ostéoporose ;

– éducation des patients : il convient d'aborder le sujet lors de la relation entre le patient et les soignants. Une écoute active sans jugement permet au patient de parler de ses difficultés à prendre le traitement ou de son défaut de compréhension. Un suivi par les professionnels de santé, notamment par un infirmier ou par un pharmacien, est aussi proposé. Dans ce cas, il faut s'assurer que le patient identifie bien l'interlocuteur et garde un référent pour la conduite de son traitement, au risque d'un manque préjudiciable de cohérence ;

– suivi de marqueurs biologiques d'efficacité. L'utilisation des marqueurs du turn-over osseux est intéressante dans l'ostéoporose. Elle ne semble cependant pas supérieure au suivi par une infirmière (9). Elle peut avoir un effet paradoxal : les marqueurs augmentent l'observance lorsque le message est positif (c'est-à-dire information

donnée au patient d'une diminution des marqueurs de 30 %), mais diminuent l'observance lorsque le message est négatif (10).

Le **tableau II** propose des recommandations pour améliorer l'observance.

Tableau II. Conseils pratiques pour améliorer l'observance.

✓ **Lors de l'introduction du traitement :**

- ▶ Obtenir la "concordance" entre le malade et le médecin: décision partagée.
- ▶ En cas de traitement équivalent, demander l'avis du patient.
- ▶ Rester vigilants devant des signes pouvant être prédictifs d'une mauvaise observance: rendez-vous manqués, troubles cognitifs, dépression.
- ▶ Si un risque de mauvaise adhésion est identifié, choisir, en cas de traitement équivalent, les formes galéniques et les voies d'administration les plus favorables à l'observance.
- ▶ Proposer au patient une information claire avec des mots compréhensibles et s'assurer de sa compréhension.
- ▶ Savoir que la simple distribution de brochures est inefficace (car elles ne sont pas lues ou sont mal comprises).
- ▶ Chez les sujets âgés, informer la famille pour obtenir son aide.

✓ **Lors de la poursuite du traitement : améliorer la persistance**

- ▶ Communiquer avec le patient sur le sujet en évitant les questions trop directes, suspicieuses, culpabilisantes ou porteuses de jugements de valeur.
- ▶ Penser systématiquement au défaut de persistance en cas d'inefficacité du traitement.
- ▶ Anticiper la possibilité d'une mauvaise persistance avant l'échec thérapeutique.
- ▶ Les marqueurs biologiques d'efficacité sont intéressants dans l'ostéoporose avec une place qui reste à préciser.
- ▶ Garder à l'esprit que la persistance n'est jamais acquise.

CONCLUSION

L'adhésion du patient à son traitement est une nécessité médico-économique. Des études sont encore nécessaires en rhumatologie pour mieux préciser les déterminants de l'observance. L'amélioration de l'adhésion aux traitements passe d'abord par l'éducation thérapeutique. ■

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005; 353:487-97.
2. Treharne GJ, Lyons AC et al. "Compliance" is futile but is "concordance" between rheumatology patients and health professionals attainable? *Rheumatology* 2006;45:1-5.
3. Seeman E, Compston J et al. Non-compliance: the Achilles' heel of anti-fracture efficacy. *Osteoporos Int* 2007;18:711-9.
4. Cortet B, Benichou O. Adhérence, persistance, concordance... Prenons-nous en charge correctement nos patients ostéoprotiques? *Rev Rhum* 2006;73:1-7.
5. Gold DT, Safi W, Trinh H. Patient preference and adherence: comparative US studies between two bisphosphonates, weekly risedronate and monthly ibandronate. *Curr Med Res Opin* 2006;22:2383-91.
6. Viller F, Guillemin F et al. Compliance to drug treatment of patients with rheumatoid arthritis: a 3-year longitudinal study. *J Rheumatol* 1999;26:2114-22.
7. De Klerk E, Van der Heijde D et al. The compliance-questionnaire-rheumatology compared with electronic medication event monitoring: a validation study. *J Rheumatol* 2003;30:2469-75.
8. Antivalle M, Mutti A et al. Patient preferences and compliance during rheumatoid arthritis treatment with tumor necrosing factor antagonists. *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl.):222.
9. Clowes JA, Peel NF, Eastell R. The impact of monitoring on adherence and persistence with antiresorptive treatment for postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Meta* 2004;89:1117-23.
10. Delmas PD, Vrijens B et al. Effect of monitoring bone turnover markers on persistence with risedronate treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1296-304.

A la conquête de nouveaux espaces

En 2008
Claudie Damour-Terrasson
entourée de son équipe vous remercie
de votre fidèle engagement
et vous présente ses vœux les plus sincères

EDIMARK SANTE
Nous faisons de vos spécialités notre spécialité

LA Lettre - Le Courrier - Correspondances - Images