



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Adhésion aux biothérapies dans les rhumatismes inflammatoires : identifier les leviers pour mieux accompagner le patient



Anne-Laure Betegnie^a, Audrey Lehmann^a, Magalie Baudrant^a, Matthieu Roustit^b, Pierrick Bedouch^a, Laurent Grange^c, Aurélie Gauchet^d, Benoît Allenet^{a,*}

^a Université Grenoble-Alpes, CNRS, pôle pharmacie, CHU de Grenoble, TIMC-IMAG UMR 5525, Thémis, 38041 Grenoble, France

^b Centre d'investigation clinique, CHU de Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble cedex 9, France

^c Clinique de rhumatologie, CHU de Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble cedex 9, France

^d Département de psychologie, (LIP/PC2S), université Grenoble-Alpes, BP 47, 38040 Grenoble cedex 9, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 8 juillet 2014

Disponible sur Internet le 18 septembre 2014

Mots clés :

Observance
 Adhésion médicamenteuse
 Biothérapie
 Polyarthrite rhumatoïde
 Spondylo-arthrite

RÉSUMÉ

Objectif. – L'adhésion des patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique (RIC) à leur traitement s'avère sous optimal, comme dans la plupart des maladies chroniques. Notre objectif était de développer une analyse qualitative du comportement d'adhésion médicamenteuse des patients atteints de RIC et traités par biothérapie (BT).

Méthodes. – Sur la base de l'analyse préliminaire des données de la littérature, nous avons construit un plan d'entretien semi-structuré. Nous avons interrogé 12 patients atteints de RIC sur 1. leurs antécédents médicaux, 2. leurs expériences avec les biothérapies, 3. leur perception des bénéfices et des risques des biothérapies. L'analyse de données thématique a été développée, au regard des données de la littérature.

Résultats. – Cinq grands thèmes émergent comme explicatifs du défaut d'adhésion médicamenteuse : 1. la maladie, 2. le traitement, 3. le profil démographique et socio-économique du patient, 4. le lien entre le patient et le système de soins, 5. le profil du patient.

Conclusions. – L'amorce du traitement par BT est assise sur la relation de confiance avec le thérapeute,

une représentation favorable des bénéfices du traitement par rapport aux risques encourus ainsi que la

facilité de prise du médicament. La maintenance, sous tendue par la peur d'avoir mal à nouveau, se joue

sur l'expérience que fait le patient des bénéfices du traitement et sur un soutien adapté de la part des

soignants, pour renforcer sa motivation à prendre le traitement.

© 2014 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Introduction

La problématique du comportement du patient face à la prise de ses traitements représente un enjeu majeur en termes médico-économiques [1–3]. Une récente revue met en évidence sur près de 80 études recensées, que 16 % des patients disposant d'une nouvelle prescription ne démarrent pas leur traitement [4]. Parmi ceux qui démarrent, un patient chronique sur deux arrêtera de prendre ses médicaments dans les 12 premiers mois de son traitement [5].

La prise des médicaments par le patient chronique représente un comportement dynamique, variable dans le temps et dans la forme [6]. La sémantique a nettement évolué ces dernières décennies. La notion d'observance thérapeutique peut être synthétisée sous la forme d'un rapport entre « ce que le patient fait » et « ce que le médecin dit » [7], en termes d'intervalle prescrit, de dose et de

plan de prise ; la persistance se définit comme la durée de prise d'un médicament, mesurée en nombre total de jours entre le début et la fin du traitement [8]. La terminologie émergente, l'adhésion médicamenteuse représente le rapport entre « ce que le patient fait de manière acceptée » et « ce que le médecin propose » ; elle recouvre les deux précédents aspects, la régularité et la continuité de la prise de médicaments [9]. Cette problématique émerge dans le champ de la rhumatologie, autour des patients atteints de Rhumatisme inflammatoire chronique (RIC) traités par biothérapie [10]. De fait, l'efficacité parfois spectaculaire des biothérapies sur l'évolution de l'atteinte articulaire et ses symptômes est largement décrite dans la littérature. Cependant, les données issues de la recherche clinique ne reflètent pas l'utilisation en soins courants. Dans la revue de littérature récente proposée par Koncz et al. [11], 16 études incluant des données sur l'observance (3) et la persistance (13) sous biothérapies ont été analysées. Les taux étaient, à 12 mois, de 63 % à 90 % en termes d'observance et de 65 % à 87 %, en termes de persistance.

Plus récemment, Blum et al. ont synthétisé les données de persistance existantes sous biothérapie par une fourchette allant de

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : BAllenet@chu-grenoble.fr (B. Allenet).

32,0 % à 90,9 % à 12 mois du début de traitement [12]. Cette variabilité de résultats reste difficile à interpréter, du fait des fluctuations de nomenclature selon les études, de la méthodologie de mesure du phénomène (issue en général de données de vente de médicaments –« Medication Possession Ratio » pour les anglo-saxons – et non de mesures auto-déclarées), du profil des patients inclus (très hétérogène, en termes de stade de gravité et de prise en charge) [13–15]. Compte tenu de ces limites, ces résultats évoquent une adhésion sous optimale et une persistance qui chute au cours du temps. Au regard de l'importance de l'adhésion médicamenteuse sur l'efficacité, la tolérance des biothérapies ainsi que son impact en termes économiques, il semble urgent de développer des outils de mesure de cette variable.

L'objectif de notre projet est d'identifier les critères contingents du comportement d'adhésion médicamenteuse, critères sur lesquels agir en pratique courante, pour améliorer l'accompagnement du patient. Le premier temps du projet, consiste en une analyse qualitative de la problématique, nécessaire, dans un second temps, à la construction d'une enquête nationale sur les pratiques d'adhésion médicamenteuse des patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique (RIC) et traités par biothérapie (BT). Nous présentons ici la première partie du projet. Les questions qui se posent sont les suivantes :

- quelles sont les expériences de difficultés de suivi du traitement chez les patients sous biothérapie ?
- quels sont les critères explicatifs de difficultés d'adhésion chez ces patients ?
- quelles sont les représentations de l'évolution de la maladie chez les patients atteints de RIC ?

2. Méthode

L'approche qualitative est la technique la plus appropriée pour les enquêtes sur les expériences personnelles, perceptions, croyances et représentations. Tout d'abord, nous avons opéré une recherche bibliographique sur biothérapie et adhésion médicamenteuse dans le champ des RIC. Sur la base de l'analyse préliminaire de ces données, nous avons construit un plan d'entretien semi-structuré. Nous avons interrogé les patients sur 1. leurs antécédents médicaux, 2. leurs expériences avec les biothérapies, 3. Leur perception des bénéfices et des risques des biothérapies. Nous émettons l'hypothèse que les points de vue des patients varient selon l'âge, le sexe, le type de maladie et la durée de la maladie. Par conséquent, nous avons recruté un échantillon raisonné de patients pour capturer un large éventail d'opinions sur les produits biologiques et leur utilisation [16]. Les entretiens, réalisées en face-à-face par le même professionnel qualifié (auteurs 1 et 8), ont duré entre 20'et 60'. Ces entretiens ont été enregistrés puis transcris pour l'analyse de contenu. Toutes les données ont été analysées de façon indépendante par le premier et le dernier auteur. Après l'immersion dans l'analyse des données, les verbatim ont été divisés en unités de sens puis classés en thèmes basés sur les différences et les similitudes. Tous les patients ont été informés de l'étude avant l'inclusion. Chaque participant a donné son consentement éclairé oral pour participer à cette étude, lorsqu'il a été contacté par téléphone. Une fois les entretiens terminés, les transcriptions ont été validées par le patient avant d'être traitées. L'approbation éthique a été obtenue à partir de CECIC Rhône-Alpes-Auvergne, Clermont-Ferrand (IRB #5891).

3. Résultats

Douze patients ont été inclus, dont sept atteints de polyarthrite rhumatoïde et cinq spondylo-arthrite. L'âge médian était de 50 ans

(min 18, max 57); 4 patients étaient de sexe masculin. Le temps écoulé depuis le diagnostic variait de 5 à 20 ans (médiane 9). Tous les patients étaient traités avec une biothérapie lors de l'entretien (depuis 2 à 10 ans ; médiane 4). Les réponses obtenues ont été classées en cinq grands thèmes :

- la maladie ;
- le traitement ;
- le profil démographique et socio-économique du patient ;
- le lien entre le patient et le système de soins ;
- le profil du patient.

Les Tableaux 1 et 2 présentent les verbatim emblématiques des patients, selon la classification exposée.

Concernant les facteurs d'adhésion médicamenteuse non liés au patient (Tableau 1), nous avons obtenu relativement peu de données sur le premier thème (la maladie). En revanche, les patients ont parlé de manière positive du traitement par biothérapie et des possibilités d'administration sous-cutanée (thème 2). Les données démographiques et socio-économiques n'étaient pas discriminantes par rapport à l'adhésion médicamenteuse dans notre échantillon (thème 3). Concernant le lien entre le patient et le système de soins (thème 4), deux aspects sont apparus, l'un sur la qualité de la relation entre le patient et les professionnels de santé et l'autre sur l'organisation de l'offre de soins. Concernant les facteurs d'adhésion liés au patient (Tableau 2), le profil du patient a été divisé en connaissances/représentations et ressources perçues.

4. Discussion

Concernant l'impact de la maladie sur la prise des médicaments, les patients verbalisent l'impact du RIC sur leur moral. De fait, un état dépressif est susceptible d'interférer avec les processus d'adaptation de la personne, autant sur le plan cognitif, comportemental, qu'émotionnel [17]. En revanche, nos patients ne décrivent pas de situations en lien avec une potentielle gêne fonctionnelle, notamment sur les problèmes de la préhension. Concernant le traitement médicamenteux, nos patients décrivent le « raz le bol » de trop de médicaments et que le passage à la biothérapie a été vécu comme une simplification de leur prise en charge. De fait, le nombre total de médicaments à prendre par jour, la nécessité d'adapter les doses en fonction d'événements quotidiens, la fréquence des prises [18], les contraintes de prises (horaires précis, influence de l'alimentation, spécificités de stockage...), le temps dédié à la gestion des médicaments (préparation, prises, injections, surveillance associée...) [19]. Concernant les RIC, la fréquence des prises reste un handicap [20,21]. La présence de méthotrexate connexe à la biothérapie semble plutôt favorable (4 études positives [22–24] contre une seule défavorable [25]). Concernant les modalités de prise, l'apprentissage de l'auto-injection nécessite du temps ; les premières semaines de traitement semblent problématiques avant de se sentir en confiance avec la technique [26]. La contrainte de l'accès au produit et du respect de la chaîne du froid [26] est largement verbalisée par les patients entrevus. Concernant l'impact de la chronologie du traitement sur l'adhésion au traitement par biothérapie, on n'observe pas de « schéma » type dans ce que nous racontent les patients. Ceci nous renvoie au caractère individuel et intime de l'adaptation à la pathologie et aux contraintes du traitement, variable dans le temps et selon les événements de vie. Dans la littérature, le recours antérieur à d'autres lignes de traitement semble être un élément favorable à l'adhésion du patient dans certaines études [14] : les patients pourraient identifier un « avant-après » biothérapie, en termes d'efficacité du traitement sur la douleur. À l'opposé, un historique de traitement est décrit comme un élément défavorable [27,28] : peut-être est-il le signe

Tableau 1

Facteurs d'adhésion médicamenteuse non liés au patient.

Dimension	Déterminants	Verbatim emblématiques Impact sur l'adhésion : ⊖ = Négatif/ ⊕ = Positif/ns : non significatif
1. Maladie	Troubles cognitifs, visuels, de préhension, de la personnalité : ⊖ État dépressif	/ * « Il y a eu une phase où j'ai vraiment expliqué ce que je ressentais, et il y a eu une autre phase où je me suis complètement renfermée en me demandant, suite à des réflexions que j'ai eues, si ce n'était pas une maladie psychosomatique » ⊖
2. Traitement médicamenteux	Complexité du traitement	* « Déjà le fait de plus prendre de cachets et du fait que j'ai commencé ce traitement j'ai arrêté tous les cachets tout de suite... raz le bol des cachets... » ⊖ * « Et puis, c'est pas contraignant non plus... une injection par semaine au lieu de la boîte de cachet toute la journée. » ⊖
	Modalités d'administration des médicaments	* « L'ENBREL c'est plus pratique, je peux le faire à la maison » ⊕ * « Pas problématique sauf départ en voyage où je dois trouver des systèmes de réfrigération » ⊖
	Chronologie du traitement	* « Oui, mais euh... on va dire que le pire je l'ai déjà vécu, donc pour moi, le traitement c'est rien, euh c'est, ça fait partie de ma vie, comme de manger. Mais je pense que c'est parce que ça fait 20 ans que, voilà. 20 ans pour le digérer, quoi. »
3. Facteurs démographiques et socio-économiques		* « Mais ça faisait cher... c'était 600 et quelques euros la piqûre... Je sais pas ce que c'est les biothérapies, j'y connais rien en pharmacie, mais j'avais un peu honte de faire ça. » ⊖
4. Système de soins	Qualité de la relation thérapeutique patient-soignant	- Confiance, expertise du soignant accordé par le patient ⊕ : * « moi je voudrais avoir un professeur (pour ma prise en charge) » - Compétences relationnelles ⊕ : * « elle me répond : - avec le diagnostic de spondylarthrite, vous ne croyez pas que vous allez sortir demain, il y a des tas d'exams, une spondylarthrite, cela ne se traite pas comme ça ! (...) ça a été tellement violent qu'on m'aurait annoncé un cancer généralisé avec 3 mois à vivre, cela n'aurait pas été pire » - Capacités à donner des informations claires et adaptées au patient ⊕ : * « Je sentais qu'il n'y avait pas un réel intérêt de la part du médecin, que chez le prescripteur, il n'y croyait pas de trop, alors ces produits là m'ont fait très peur. » * « Si j'ai un conseil à donner, il faut arrêter d'aller sur les forum, sur internet, les conneries qu'il y a.... Des choses me mettent en colère »
	Organisation des soins	- Accessibilité des soins, réseau organisé ⊕ : * « Au niveau... c'est un peu plus compliqué parce qu'il faut appeler la pharmacie pour qu'elle fasse livrer le produit... il faut penser à prendre la glacière pour transporter le produit... il faut tout de suite le mettre au frigo... Le conditionnement réfrigéré ça demande quand même d'y penser. C'est plus contraignant que de trimballer une boîte de pilules. » - Diminution des délais de rendez-vous ⊕ : * « C'est impossible d'avoir un rendez-vous avec le rhumatologue » - Disponibilité de temps et d'écoute des soignants ⊕ : * « L'autre jour, j'avais pas cours. J'ai attendu l'infirmière (pour l'injection). Si j'ai pas cours, ça va un peu m'énerver car j'aimerais bien faire autre chose. Mais bon... »

d'un tableau clinique difficile à maîtriser, d'un défaut d'efficacité du traitement et/ou d'un ras le bol du patient. Concernant les caractéristiques démographiques et socio-économiques, certains patients verbalisent leur culpabilité par rapport au coût du traitement. Le coût de la prise en charge est décrit dans la littérature, comme un frein majeur à l'adhésion du patient à sa biothérapie. Ce type de résultats, très décrit sur le système de soins États-unien, est moins pertinent dans les systèmes de soins publics, comme en France où le débours du patient pour ses soins reste minime, en général.

Concernant le lien du patient avec le système de soins, le volume de verbatim recueillis est important. C'est la capacité du médecin à informer et rassurer qui est recherchée par les patients. La qualité de la relation patient-médecin représente un facteur d'influence primordial de l'adhésion au traitement médicamenteux [29–32]. La confiance accordée au médecin par le patient repose sur la manière dont le patient perçoit son expertise. À ce titre, tout doute de la part du médecin risque de mettre en balance la décision du patient. Le degré de concordance entre le patient et le médecin concernant les objectifs de traitement, la manière de les atteindre et le soutien du médecin perçu par le patient sont centraux dans le comportement d'adhésion. Concernant l'organisation et la qualité du réseau de soins, les patients entrevus nous renvoient les petits obstacles de la

vie courante, qui une fois accumulés, mettent en jeu la continuité de leur traitement. La littérature nous rapporte que différents facteurs organisationnels liés aux soins influent sur l'adhésion médicamenteuse : la disponibilité des soignants à court et à long terme [33], la continuité et la cohérence des soins (harmonisation des messages entre les soignants, suivi personnalisé du patient par un soignant référent, accessibilité aux différents lieux de soins jalonnant le parcours du patient).

Concernant les facteurs liés au patient, plusieurs questions doivent être posées. Que connaît-il (de la pathologie et du traitement) ?

4.1. Que connaît-il ?

La capacité du patient à décrire sa pathologie et à quoi servent ses traitements représente, selon plusieurs des personnes entrevues, un élément rassurant et engageant pour eux. Cette capacité est généralement vécue par le soignant comme centrale de l'adhésion du patient. Cependant, la littérature nous rappelle que le lien entre connaissance ou savoir théorique de la maladie et des traitements et adhésion au traitement n'est pas systématique [34,35].

Tableau 2
facteurs d'adhésion médicamenteuse liés au patient.

Dimension	Déterminants	Verbatim emblématiques Impact sur l'adhésion : ● = Négatif/ ○ = Positif/ns : non significatif
5. Patient	Savoirs Savoirs théoriques	* « Le plus dur dans cette maladie, en plus comme elle est longue à diagnostiquer, c'est de ne pas savoir. » * « Oui les anti TNF. ça agit sur les anticorps, c'est un « chapeautage » des anticorps »
	Expériences antérieures	- Perception de l'amélioration de son état de santé ○ : * « Dès la première injection, ça s'est arrêté. Ça a été efficace dès les premières injections » * « J'ai pas le choix. Si je les prends pas (anti-tnf), je hurle de douleur » « quand j'arrive en fin de mois, je me rends compte que j'ai des petites douleurs » * « Quand j'espace, pour voir, et que la douleur est revenue, je prends Enbrel + AINS. La première nuit, je ne dors pas ; ça va mieux la seconde nuit. »
	Représentations liées à la maladie et aux médicaments	- Perception de gravité ○ : * « Vous avez vu le film « Alien » ? Il y a une bestiole à un moment qui se met sur le dos et qui est en train de terrasser l'adversaire, c'est cette impression que j'ai eue pendant très longtemps, d'avoir cette entité sur le dos ! »
	Santé et maladie	- Positionnement social donné par la maladie * « Pour les autres, je ne suis pas malade. Avant on m'a envoyé chez le psy »
	Médicaments	- Représentations du médicament : * « On m'a mis des tas de médicaments, mais des médicaments euh... classiques. Pas des gros médicaments comme maintenant (biothérapie) » * « Le fait que ce soit par piqûre, ça va plus dans tout le corps » * « Ça, déjà, le fait que ce soit sous forme de piqûre, c'est plus sérieux, c'est moins banal » ● * « On est en train de t'enlever des substances qui empêchent aux tumeurs d'arriver... » ●
		- Croyance en l'utilité, la nécessité des médicaments ○ : * « j'ai pris Humira pendant toutes ces années en me disant, si ça fait pas trop de mal, au moins ça m'évitera d'avoir d'autres articulations atteintes ». * « je m'injette ma dose comme un ... confort ; c'est ma barrière anti-inflammatoire »
		- Perception des bénéfices > risques ○ : * « Là c'est. 1 piqûre tous les 15 jours, franchement... très acceptable. surtout au vu de ce que ça fait... » * « Ma biothérapie ? le côté positif : j'ai une qualité de vie correcte avec des douleurs qui sont très sérieusement atténuées, j'ai une qualité de vie à peu près correcte. Le côté extrêmement négatif : l'injection extrêmement douloureuse ! »
	Émotions	* « j'ai peur que ça recommence ; je ne voudrais pas arrêter ça si ça me fait du bien »
	- Sentiment de peur, anxiété, craintes	* « En fait ce que j'ai peur, c'est de souffrir à la fin. »
	- Sentiment de honte, de culpabilité, stigmatisation	* « j'ai vraiment pas envie de repartir en arrière au niveau des douleurs... »
	Ressources	* « Au début, j'étais gênée, je ne voulais pas que ça se sache. C'était pire que d'avoir attrapé une MST... »
	Ressources perçues externes	- Solitude, manque de support social perçu ● : * « Je pars du principe qu'il faut que je me débrouille au maximum »
		- La stabilité familiale, Le mariage, le partenariat ○ : * « Ma famille est toujours là, même si parfois je n'ai pas été très sympa parce que j'avais mal »
		- Croyances de santé négatives de l'entourage ○ : * « Un jour on m'a dit « les maladies rhumatismales, c'est tout dans la tête »
	Ressources perçues internes	- Estime de soi, image de soi positive ○ : * « Je me disais « je ne suis plus un homme, je n'ai plus la force nécessaire pour faire tout ce que je veux, je suis dépendant des autres, cela a été difficile à admettre tout ça ! » * « Moi je suis resté quand même quasi 5 ans à pas comprendre ce que j'avais, à me faire passer pour une folle ; je pouvais plus marcher, je pouvais plus me tourner dans le lit. c'était une catastrophe... j'étais dans un état.. ; et j'avais 17 ans. Ça c'était très dur à vivre »
		- Sens donné à maladie ou traitement : * « De toute façon c'est génétique. C'est quelque chose qui ronge les articulations » ●
		- Locus de contrôle interne ○ * « Je me suis battu pour l'avoir (la biothérapie), vous savez. »
		- Attentes fortes par rapport aux résultats : ● si pas réalistes * « Au début j'ai tellement cru au miracle... ça a mis 8 ou 9 mois, je désespérais ! » * « C'était comme si il recevait un cadeau de Noël... Ils n'avaient pas de traitement pour apporter un soulagement aux gens et tout d'un coup, on leur apporté ce truc là... »

4.2. Quelles sont ses expériences antérieures ?

Le niveau d'habileté du patient ou les savoirs pratiques concernant la réalisation de gestes techniques comme une injection, une inhalation, couper des comprimés, réaliser une surveillance pourra

avoir un impact sur l'adhésion au traitement médicamenteux [36]. Pour les patients atteints de RIC, les savoirs pratiques sont souvent accrochés à l'expérience des épisodes douloureux, de l'efficacité et de la cinétique d'action des produits. C'est ce que nous observons chez nos patients : deux extrêmes se dessinent : les patients qui

« endurent » : « Mais ça fait au moins 6 mois que je n'en ai pas pris (des antalgiques), j'aime mieux avoir mal, j'attends, j'attends... » ; les patients qui essaient de gérer : « Quand j'espace, pour voir, et que la douleur est revenue, je prends ma biothérapie + AINS. La première nuit, je ne dors pas ; ça va mieux la seconde nuit ».

Les expériences antérieures qui vont mettre en cause l'adhésion touchent, d'une part aux effets indésirables [26–28,37], d'autre part à l'inefficacité perçue du traitement. À l'opposé, l'expérience de l'efficacité semble déterminante dans l'adhésion : « J'ai pas le choix. Si je les prends pas (biothérapie), je hurle de douleur ».

4.3. Quelles représentations du patient face à la pathologie et le traitement ?

Une représentation se définit comme « l'idée que l'on se fait de quelque chose ». Les représentations liées à la maladie et aux médicaments d'un patient sont façonnées par la maladie elle-même (croyances quant à l'origine de la maladie, sa temporalité par rapport à la vie du patient, les manifestations cliniques et conséquences induites au quotidien), par le parcours de vie du patient, l'histoire de son entourage familial, les expériences vécues en interface avec son environnement [38,39]. Dans notre échantillon, à l'instar de l'insuline pour le diabétique, l'accès à la biothérapie signe un traitement plus « costaud, plus lourd, plus sérieux, moins banal ». En termes de représentation de l'efficacité du traitement, se dessinent deux populations : celle des « miraculés » « Ça a commencé à marcher tout de suite. C'était le remède miracle » ; celle des « Persistants raisonnables » : « Ma biothérapie ? le côté positif : j'ai une qualité de vie correcte avec des douleurs qui sont très sérieusement atténuer, j'ai une qualité de vie à peu près correcte. Le côté extrêmement négatif : l'injection extrêmement douloureuse et il faut que je surveille les infections ».

Environ 20 % de la variabilité de l'adhésion au traitement médicamenteux pourrait être attribuée aux représentations des patients concernant les médicaments [40]. Les représentations concernant l'efficacité des médicaments peuvent être négatives (poison, dépendance, risque de survenue d'effets indésirables), positives (favorise la santé) ou les deux (ambivalence entre efficacité et risques perçus). De plus, le manque de confiance dans les bénéfices immédiats ou futures des médicaments auront un effet négatif sur l'adhésion au traitement médicamenteux [41]. Concernant les émotions, nos patients expriment spontanément l'angoisse de vivre la douleur à nouveau « j'ai peur que ça recommence ; je ne voudrais pas arrêter ça si ça me fait du bien ». En revanche, aucun d'entre eux n'a verbalisé la peur des effets indésirables, facteur éminemment corrélée à un risque de non adhésion au traitement médicamenteux [20].

4.4. Quelles sont les ressources du patient ?

Il est intéressant de considérer les ressources internes et/ou externes à la disposition du patient pour se soigner. L'intention du patient de prendre ses médicaments est influencée par des facteurs externes : l'entourage, la famille, la société, les médias... [42]. Les stimulations venues de cet environnement, l'image que le patient souhaite donner aux autres, la reconnaissance, la valorisation qu'il peut percevoir auront un impact sur la motivation à se traiter. Le support social perçu par le patient (perception du patient concernant le soutien potentiel des « autres » en tant que ressource sur le plan matériel, intellectuel et émotionnel [43]) est corrélé à l'adhésion au traitement médicamenteux. L'identification par les soignants des « aidants » et/ou des « saboteurs » sera un facteur de soutien à l'adhésion. De fait, les patients rencontrés décrivent ces différents aspects, le passage par des étapes de grande solitude « Au début, j'étais gênée, je ne voulais pas que ça se sache. C'était pire que d'avoir attrapé une maladie sexuellement transmissible... », de

stigmatisation sociale sur une atteinte difficile à objectiver « Pour les autres, je ne suis pas malade. Avant on m'a envoyé chez le psy », l'importance capitale du soutien de leurs proches. La motivation dépendra, de même, de différents facteurs internes à la personne. La théorie du locus de contrôle, postule qu'il existe deux types de perception de contrôle de la personne sur les événements de sa vie [44] : locus interne (la personne croit en un contrôle possible sur les événements par ses actions : « Je me suis battu pour l'avoir-la biothérapie - vous savez ») et locus externe (les événements sont indépendants de la volonté de la personne, dépendant des circonstances, du hasard, de la fatalité : « De toute façon c'est génétique. C'est quelque chose qui ronge les articulations »). De plus, cette perception de contrôle potentiel associée à une croyance en sa capacité à entreprendre des actions liées à la gestion des médicaments (sentiment d'efficacité personnelle (SEP) [45,46]) aura un impact positif sur l'adhésion médicamenteuse. Dans les RIC, deux références mettent en évidence un lien positif entre SEP, motivation et adhésion au traitement [26,38].

Dans ce cadre, les attentes fortes du patient vis-à-vis des résultats du traitement représentent un risque de perte d'adhésion, en cas d'échec ou de latence trop longue avant de percevoir les effets du traitement [26] : « Au début j'ai tellement cru au miracle... ça a mis 8 ou 9 mois, je désespérais ! ». En tout cas, l'inscription dans le temps des symptômes, de leur vécu ainsi que l'expérimentation de traitements successifs semblent modeler des attentes plus raisonnables des patient face à leur biothérapie : « Oui, mais euh... on va dire que le pire je l'ai déjà vécu, donc pour moi, le traitement c'est rien, euh c'est, ça fait partie de ma vie, comme de manger ». À l'opposé, un patient présentant un tableau récent, sans expérience précise de symptômes, préalablement à la mise sous biothérapie semble plus à risque de défaut d'adhésion.

Au final, en tentant d'inclure toutes les dimensions précitées, en lien avec la notion de stade d'acceptation de la pathologie décrit par Prochaska et Di Clemente [47], on met en évidence deux projets extrêmes :

- revenir en arrière, redevenir comme avant : « Mais j'ai toujours envie de faire comme avant ; Je suis un battant, je n'ai jamais voulu reconnaître que... vous étiez malade ?... Voilà ! » ;
- vivre avec, en supportant la gêne et la douleur résiduelle : « même si j'ai ma biothérapie, je me rends compte que plus je vais, plus j'ai des efforts à faire » ; « Je ne dis pas que c'est guéri, c'est abîmé ! Mais moi je revis, je revis ».

En filigrane, la notion de « sens » donnée à cette épreuve : « J'ai décidé que cette maladie c'est elle qui vivait avec moi, ce n'est pas moi qui vivait avec elle ».

Notre recherche présente des limites. Les données bibliographiques disponibles restent attachées à la quantification du phénomène et se révèle peu descriptives des facteurs intimes associés à l'adhésion médicamenteuse. De fait, dans notre analyse qualitative, nous n'avons pas pu différencier clairement le profil d'adhésion de celui de persistance, qui ne relève pas forcément des mêmes facteurs. Sans doute doit-on se poser la question du profil de la pathologie (type et ancienneté de RIC) intimement lié à l'expérience antérieure du traitement.

Notre enquête qualitative se trouve réduite à l'expression de 12 patients. Elle vise à qualifier le phénomène, en prenant le risque d'omettre des morceaux de la réalité. La technique de sélection dite des choix raisonnés permet de limiter ce risque en visant des profils extrêmes.

Les constats pour la suite sont les suivants : il semble licite de se poser la question du défaut d'adhésion médicamenteuse chez les patients atteints de RIC et sous biothérapie. L'amorce du traitement par BT est assise sur la relation de confiance avec le thérapeute, une représentation favorable des bénéfices du traitement par rapport

aux risques encourus ainsi que la facilité de prise du médicament. La maintenance, sous tendue par la peur d'avoir mal à nouveau, se joue sur l'expérience que fait le patient des bénéfices du traitement et sur un soutien adapté que peut lui apporter l'équipe soignante, pour maintenir sa motivation à prendre le traitement. L'ensemble de ces données doit nous permettre de concevoir la seconde phase de ce projet, à savoir quantifier le présent modèle, sur base d'un échantillon de patients représentatifs des RIC.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements

Nous remercions la Section éducation thérapeutique du Patient de la Société française de rhumatologie pour le soutien financier dont nous avons pu bénéficier pour construire ce projet.

Les auteurs remercient le Dr Athan Baillet pour la relecture attentive du manuscrit.

Références

- [1] National Collaborating Centre for Primary Care 2009. Medicines Adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. Full Guideline January. Royal College of General Practitioners Ed; 2009. p. 364. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG76FullGuideline.pdf> [accessed 22 October 2013].
- [2] Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2:CD000011.
- [3] Golay A. Pharmacoeconomic aspects of poor adherence: can better adherence reduce healthcare costs. *J Med Econ* 2011;14:594–608.
- [4] Gadkari A, McHorney C. Medication nonfulfillment rates and reasons for non-fulfillment: narrative systematic review. *Clin Ther* 2010;26:683–705.
- [5] Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications. *JAMA* 2002;288:2880–3.
- [6] Baudrant M, Lehmann A, Allenet B. Penser autrement l'observance médicamenteuse: d'une posture injonctive à une alliance thérapeutique entre le patient et le soignant - concepts et déterminants. *Ann Pharm Fran* 2012;70:15–25.
- [7] Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL. Compliance in Health Care. Baltimore: John Hopkins University Press; 1979.
- [8] Cramer JA, Roy A, Burrell A, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health* 2008;11:44–7.
- [9] Burrell A, Wong P, Ollendorf D, et al. Defining compliance/adherence and persistence. *Value Health* 2005;8:A194–5.
- [10] Goldberg E, Dekoven M, Schabert VF, et al. Patient Medication Adherence: the forgotten aspect of biologics. *Biotech Health Care* 2009;39–44.
- [11] Koncz T, Pentek M, Brodzsky V, et al. Adhesion to biologic DMARD therapies in rheumatoid arthritis. *Expert Opin Biol Ther* 2010;10:1367–78.
- [12] Blum M, Koo D, Doshi JA. Measurement and rates of persistence with and adherence to biologics for rheumatoid arthritis: a systematic review. *Clin Ther* 2011;33:901–13.
- [13] Allenet B, Baudrant M, Lehmann A, et al. [How can we evaluate medication adherence? What are the methods?]. *Ann Pharm Fran* 2013;71:135–41.
- [14] Li P, Blum MA, Von Feldt J, et al. Adherence, discontinuation, and switching of biologic therapies in medicare enrollees with rheumatoid arthritis. *Value Health* 2010;13:805–12.
- [15] Lehmann A, Aslani P, Ahmed R, et al. Assessing Medication Adherence: Options to Consider. *Int J Clin Pharm* 2013 [PMID 24166659, Epub ahead of print].
- [16] Berthier N. Les techniques d'enquête: Méthodes et exercices corrigés. Paris: Armand Colin; 2010.
- [17] Nichol MB, Zhang L. Depression and health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2005;5:645–53.
- [18] Grant RW, Devita N, Singer V, et al. Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:1408–12.
- [19] Karen S, Cohen IJ. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. *J Behav Med* 2008;31:213–24.
- [20] Garcia Popa-Lisseanu MG, Greisinger A, Richardson M, et al. Determinants of treatment adherence in ethnically diverse, economically disadvantaged patients with rheumatic disease. *J Rheumatol* 2005;32:913–9.
- [21] Schwartzman S, Morgan Jr GJ. Does route of administration affect the outcome of TNF antagonist therapy? *Arthritis Res Ther* 2004;6:S19–23.
- [22] Keystone EC. Safety issues related to emerging therapies for rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22:S148–50.
- [23] Klareskog L, Alfredsson L, Rantapää-Dahlqvist S, et al. What precedes development of rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis* 2004;63:ii28–31.
- [24] Zink A, Listing J, Kary S, et al. Treatment continuation in patients receiving biological agents or conventional DMARD therapy. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1274–9.
- [25] Grijalva CG, Chung CP, Arbogast PG, et al. Assessment of adherence to and persistence on disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) in patients with rheumatoid arthritis. *Med Care* 2007;45:S66–76.
- [26] Brod M, Rousculp M, Cameron A. Understanding compliance issues for daily self-injectable treatment in ambulatory care settings. *Patient Prefer Adherence* 2008;2:129–36.
- [27] Kristensen LE, Saxne T, Nilsson JA, et al. Impact of concomitant DMARD therapy on adherence to treatment with etanercept and infliximab in rheumatoid arthritis. Results from a six-year observational study in southern Sweden. *Arthritis Res Ther* 2006;8:R174.
- [28] Garcia-Gonzalez A, Richardson M, Garcia Popa-Lisseanu M, et al. Treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2008;27:883–9.
- [29] Harrington J, Noble LM, Newmann SP. Improving patients' communication with doctors: a systematic review of intervention studies. *Pat Educ and Counsel* 2004;52:7–16.
- [30] Duberstein P, Meldrum S, Fiscella K, et al. Influences on patients' ratings of physicians: physicians demographics and personality. *Patient Educ Counsel* 2007;65:270–4.
- [31] Bordin E. The generalizability of the psychoanalytic concept of the working alliance. *Psychother Theory Res Pract* 1979;16:252–60.
- [32] Fuertes JN, Mislowack A, Bennett J, et al. The physician-patient working alliance. *Patient Educ Couns* 2007;66:29–36.
- [33] Campbell SM, Hann M, Hacker J, et al. Identifying predictors of high quality care in English general practice: observational study. *BMJ* 2001;6:784–7.
- [34] Keller DL, Wright J, Pace HA. Impact of health literacy on health outcomes in ambulatory care patients: a systematic review. *Ann Pharmacother* 2008;42:1272–81.
- [35] Gatti ME, Jacobson KL, Gazmararian JA, et al. relationships between beliefs about medications and adherence. *Am J Health-Syst Pharm* 2009;66:657–64.
- [36] Biaiardini I, Braido F, Giardini A, et al. Adherence to treatment: assessment of an unmet need in asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16:218–23.
- [37] de Klerk E, van der Heijde D, Landewé R, et al. Patient compliance in rheumatoid arthritis, polymyalgia rheumatica, and gout. *J Rheumatol* 2003;30:44–54 [Erratum in: *J Rheumatol*. 2003 Feb;30(2):423].
- [38] Baudrant M, Allenet B, Le Tallec C, et al. Educating diabetic children: integrating representations by children aged 7 to 11 and their parents. *Pharm World Sci* 2007;29:699–703.
- [39] Allenet B, Guignon AM, Maire P, et al. Intégration des représentations de la personne âgée face à ses médicaments pour améliorer son observance. *J Pharm Clin* 2005;24:175–9.
- [40] Phatak HM, Thomas J. relationships between beliefs about medications and nonadherence to prescribed chronic medications. *Ann Pharmacother* 2006;40:1737–42.
- [41] Odegard PS, Capoccia K. Medication taking and diabetes: a systematic review of the literature. *Diabetes Educ* 2007;33:1014–29.
- [42] Tahri N. Observance thérapeutique et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Presse Med* 2007;36:1236–43.
- [43] Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL. Compliance in Health Care. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1979. p. 1–15.
- [44] Rotter JB. Generalized expectancies for internal versus external control of reinforcement. *Psychol Monogr* 1966;80:1–28.
- [45] Bandura A. Self-efficacy toward a unifying theory of behavioural change. *Psychol Rev* 1977;84:191–215.
- [46] O'Hea EL, Moon S, Grothe KB, et al. The interaction of locus of control, self-efficacy, and outcome expectancy in relation to HbA1c in medically underserved individuals with type 2 diabetes. *J Behav Med* 2009;32:106–17.
- [47] Prochaska JO, Velicer WF. The transtheoretical model of health behaviour change. *Am J Health Promot* 1997;12:38–48.