



HAL
open science

Adhésion thérapeutique chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : les facteurs associés et les leviers d'accompagnement : Revue systématique de littérature

Maya Velmuradova

► To cite this version:

Maya Velmuradova. Adhésion thérapeutique chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : les facteurs associés et les leviers d'accompagnement : Revue systématique de littérature. [Rapport de recherche] SAS Polygie. 2020. hal-03254482

HAL Id: hal-03254482

<https://hal.science/hal-03254482>

Submitted on 16 May 2022

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.

Projet de recherche
SAS POLYGIE

Etude théorique

Adhésion thérapeutique chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : les facteurs associés et les leviers d'accompagnement.

Revue systématique de la littérature et synthèse narrative



Maya VELMURADOVA, Dr. en SIC

Rapport de recherche.
Juillet 2020

Etude théorique

Adhésion thérapeutique chez les patients
atteints de polyarthrite rhumatoïde :
les facteurs associés et les leviers d'accompagnement.
Revue systématique de la littérature et synthèse narrative.

Maya VELMURADOVA

Dr. en SIC, qualifiée MCF

Communication d'utilité sociétale – usagers, représentations, incitations

Chercheuse indépendante / formatrice

Membre, SCOP Boréal Innovation

Chercheuse associée, co-laboratoire IMSIC, AMU/UT

Enseignante associée du supérieur

mayavelmuradova@gmail.com

Rapport de recherche.

Juillet 2020.

Contrat de recherche : SAS Polygie

Sommaire

RESUME.....	5
1-INTRODUCTION	6
1.1-Concept de l'adhésion thérapeutique (ADHt)	6
2-MÉTHODES	11
2.1- Sources d'informations.....	11
2.2- Stratégies de recherche.....	12
2.3- Sélection d'études et extraction de données.	13
2.4- Processus méthodologique pour explorer les facteurs associés à l'adhésion.....	15
2.5- Évaluation de la qualité des preuves.....	15
2.6- Processus méthodologique pour explorer les leviers associés à l'adhésion.	17
3-RÉSULTATS	17
3.1- Sélection des études.	17
3.2- Caractéristiques des études.	20
3.3- Qualité des études et niveau des preuves	21
3.4- Facteurs associés.....	26
3.5- Stratégies d'amélioration associées.....	33
4-DISCUSSION	37
4.1- Facteurs associés.....	38
4.2- Stratégies d'amélioration de l'adhésion thérapeutique	41
4.3- Conclusions et perspectives de recherche	46
FINANCEMENTS	49
BIBLIOGRAPHIE	50
Liste des tableaux	58
Liste des figures	58
ANNEXE 1. Critères de qualité d'une RSL : Liste PRISMA	59

RESUME.

Objectifs. Le taux d'adhésion rapporté dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) est très variable (entre 10 et 98%). La variabilité peut résulter en partie des différentes méthodes utilisées pour mesurer l'adhésion, de la définition employée ou des facteurs associés. Les objectifs de cette étude étaient d'identifier les facteurs associés à l'adhésion thérapeutique médicamenteuse dans la PR et les stratégies d'amélioration de celle-ci.

Méthodes. La revue systématique de la littérature (RSL) a interrogé les bases de données scientifiques : PubMed, Web of Science, PsyArticles/Info, BDSP, HAL CNRS, ainsi que Google Scholar et la documentation supplémentaire (les suggestions, la recherche manuelle, les listes de références des revues), - dès l'insertion au mai 2020 inclus, sans limitation de pays. Articles contenant des données sur l'observance ou l'adhésion thérapeutique (médicamenteuse) chez des patients adultes atteints de PR ont été inclus, ainsi que les données sur les facteurs et les leviers associés.

Résultats. Nous mettons à jour les RSL précédentes sur les facteurs associés. Les 137 facteurs pouvant affecter l'adhésion sont identifiés au total et classés selon la catégorisation de l'OMS : sociodémographiques/économiques, liés au patient, liés au traitement, liés à la maladie, liés au système/équipe de soins. Les 12 facteurs associés à l'adhésion ont été trouvés dans au moins 2 études différentes, sans un résultat contraire. Il s'agit de : *l'âge avancé, l'ethnie blanche, l'éducation supérieure, la croyance en la nécessité des médicaments, le différentiel entre les préoccupations vs la croyance en la nécessité des médicaments, l'usage de différents types de médicament (au régime thérapeutique qui leur est propre), la durée de la maladie, le degré élevé de l'handicap, les coûts hebdomadaires du traitement.* Un nombre de facteurs associés présentent des résultats conflictuels.

Les 22 stratégies potentielles d'amélioration ont été identifiées au total et classées en cinq catégories de l'OMS. Les RSL rapportent 4 stratégies d'amélioration testées ayant l'impact positif sur l'adhésion dans au moins 1 étude, sans résultat contraire. Ce sont notamment les stratégies : *la thérapie en groupe, les thérapies cognitives-comportementales (TCC), comportementales, combinées.* Certains résultats sont conflictuels ou mitigés.

Conclusion. Le taux d'adhésion était associé aux différents facteurs en fonction de certaines variables sociodémographiques, de croyances de patient, des médicaments pris, et d'autres.

Le taux d'adhésion peut être amélioré à l'aide de certaines stratégies ; toutefois, plus amples recherches seraient nécessaires pour augmenter la fiabilité des résultats et tester de nouvelles stratégies.

Mots clés :

Polyarthrite rhumatoïde, adhésion thérapeutique, observance thérapeutique, observance médicamenteuse, facteurs associés, leviers, interventions, revue systématique de littérature, synthèse narrative

Adhésion thérapeutique chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : les facteurs associés et les leviers d'accompagnement.

Revue systématique de la littérature et synthèse narrative.

1-INTRODUCTION

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit *l'adhésion* comme « *la mesure dans laquelle le comportement d'une personne - prendre des médicaments, suivre un régime et / ou modifier son mode de vie - correspond aux recommandations convenues émanant d'un professionnel de la santé* » (WHO, 2003).

Le rapport de l'OMS confirme qu'une mauvaise adhésion aux thérapies à long terme compromet gravement l'efficacité du traitement. En effet, comme l'évoque l'éditorial de Costedoat-Chalumeau et al (Costedoat-Chalumeau, Tamirou, & Piette, 2018) dans le numéro spécial sur l'adhésion thérapeutique de la revue *Rheumatology*, - les conséquences de la non-adhésion sont bien démontrées et il existe un risque plus élevé de visites à l'urgence et d'hospitalisation l'année suivante, d'une activité plus persistante de la maladie, des poussées et d'une escalade inutile du traitement.

1.1-Concept de l'adhésion thérapeutique (ADHt)

L'évolution de la définition de l'ADHt.

La définition de l'adhésion thérapeutique a évolué avec le temps, globalement de l'observance passive par le patient du traitement prescrit (« compliance ») vers l'adhésion active (« adherence »). Allenet et al. (Annet, Lehmann, Baudrant, & Gauchet, 2018), décrivent ce glissement de la définition comme le passage de « l'écart entre ce que le patient fait *versus* ce que

le médecin dit » vers « l'écart entre ce que le patient fait *versus* ce que le patient et le médecin ont décidé après négociation sans imposition ».

Ainsi aujourd'hui, le concept de l'adhésion thérapeutique se rapproche du concept de l'« appropriation » (on peut alors se référer aux travaux de la sociologie des usages pour mieux le comprendre), dans le sens où celle-ci se rapporte au rapport actif du patient à son traitement et à sa maladie, résultant d'une « négociation » interactive avec le personnel soignant (Allenet et al., 2018; Haag et al., 2020; van den Bemt, Zwikker, & van den Ende, 2012). « *L'adhésion thérapeutique est définie comme une appropriation réfléchie, de la part du patient, de la prise en charge de sa maladie et de ses traitements, associée à la volonté de persister dans la mise en pratique d'un comportement prescrit.* » (Allenet et al., 2018).

Le dernier communiqué de l'EULAR¹ (Ritschl et al., 2020) fournit la définition consensuelle du panel européen des experts des maladies rhumatoïdes, qui va dans le même sens : « *L'adhésion est définie comme la mesure dans laquelle le comportement d'une personne correspond à la prescription convenue.* » (Entendu « *convenue* entre le médecin et le patient », soulignage ajouté).

La non-ADHt intentionnelle et non-intentionnelle.

Van den Bemt et al (2012 op cit) dans leur état de l'art critique des travaux sur l'ADHt, soulignent l'importance à distinguer entre la non-adhésion *intentionnelle et non-intentionnelle*. La non-ADHt *non-intentionnelle* se rapporte aux facteurs affectant le *pouvoir* suivre le traitement, elle est définie comme « *la capacité et l'habileté d'une personne à prendre les médicaments, y compris l'oubli, une mauvaise dextérité manuelle, la perte de médicaments ou l'incapacité de les payer* ». Basée plutôt sur des raisons non intentionnelles du côté du patient (l'oubli ou le manque de connaissances), ce type de l'ADHt serait plus sensible aux interventions éducatives et correctrices (Ghozani, Ghazi, Kherrab, & Niamane, 2016). D'autre part, elle pointe également sur les facteurs externes au patient, les facteurs structurels - tels que les défaillances du système de soins, l'accès aux soins, les coûts et leur prise en charge, la complexité du traitement, le niveau d'instruction linguistique, et etc. (Costedoat-Chalumeau et al, op cit). L'OMS (op.cit)

¹ EULAR – The European League Against Rheumatism

souligne le besoin de mieux prendre en compte ces facteurs là et d'y consacrer plus de travaux, les interventions actuelles portant beaucoup sur le patient au détriment de ces facteurs externes.

Quant à la non-ADHt *intentionnelle*, celle-ci se rapporte plutôt au *vouloir* suivre le traitement, aux croyances et aux perceptions du patient ; elle est définie comme « *un comportement basé sur une décision de ne pas prendre de médicaments* » (Van den Bemt et al, op cit). Pour agir sur ce type d'adhésion, il est important de comprendre le patient dans sa globalité (son expérience de la maladie et du traitement, ses valeurs, ses priorités, ses préférences) afin d'élaborer des stratégies et tactiques adaptées d'intervention sur son parcours décisionnel et son choix, pour qu'il puisse adhérer mieux à son traitement.

L'ADHt dynamique et intersubjective.

Les travaux évoquent le besoin à considérer l'ADHt en tant qu'un concept *intersubjectif* susceptible de changer en fonction de personnes, mais aussi en tant qu'un *processus dynamique* susceptible d'évoluer avec le temps chez un même patient (Costedoat-Chalumeau et al, op cit). A partir d'un consensus du groupe de travail européen ABC de la société savante ESPACOMP², Allenet et al (op cit) présentent les trois étapes éventuelles du processus d'ADHt : *l'initiation du traitement, l'implémentation, et la persistance*. Pour mieux comprendre ce processus et pouvoir agir sur l'ADHt de manière adaptée à ces différentes étapes, ils proposent le cadrage théorique par le *Modèle des Etapes du changement du comportement* (les étapes de la prise de décision et du comportement maintenu, en santé (Prochaska & DiClemente, 1983). Nous reviendrons sur ce modèle dans la section « Discussion ».

Afin de répondre à la complexité de l'ADHt en tant que processus dynamique et intersubjectif, Allenet et al proposent d'arrêter de parler de la non-adhésion de manière dichotomique (patient observant « oui/non », adhérent « oui/non »), mais d'utiliser plutôt le terme de « *difficultés d'adhésion* ». Ainsi, ces *difficultés d'ADHt* seraient *intentionnelles* ou *non*, variant à chaque étape de l'ADH. Tandis que les *difficultés intentionnelles* peuvent s'exprimer à toutes les trois étapes

² Groupe ABC, société ESPACOMP – Groupe de travail «Ascertaining Barriers for Compliance » de la société *European Society for Patient Adherence, Compliance and Persistence*, le groupe de 80 experts des 13 pays européens

(l'initiation, l'implémentation et la persistance), les *difficultés non-intentionnelles* seraient propres plutôt à l'étape de l'implémentation : « *le patient, malgré sa « bonne volonté » ne parvient pas à suivre le plan de prise prévu – l'étape 2* » (Allenet et al, op cit).

La différenciation entre l'ADHt et l'ADHm.

Les travaux sur l'ADH évoquent également la *variabilité des comportements* impliqués dans l'ADHt, allant de la prise des médicaments au suivi des recommandations nutritionnelles, les exercices physiques, et etc. : « *venir aux consultations, prendre les médicaments tels qu'ils sont prescrits, commencer et poursuivre un traitement, surveiller son efficacité, faire une auto surveillance, pratiquer une kinésithérapie ou de l'exercice physique, accepter des modifications de régime alimentaire, renoncer à des comportements à risque comme le tabagisme, les addictions, réaliser des examens complémentaires demandés* ». (Allenet et al, op cit) Cette variabilité comportementale montre toute la complexité du concept de l'ADHt et les potentiels challenges à agir dessus, puisque chaque situation de choix est différente. En effet, l'adhésion thérapeutique est un concept englobant, dont le suivi du traitement *médical* est une des parties intégrantes, - étant défini comme « l'Adhésion médicamenteuse » (ADHm). (cf. Haag et al, op cit, pour les précisions de la définition de l'ADHm, et l'acceptation des traductions de différents termes de l'ADH en français).

Les principes fondamentaux de l'ADHt

En conséquence de ces développements théoriques, le panel européen d'experts de l'EULAR (Ritschl et al op cit) est parvenu à un accord commun concernant quatre principes fondamentaux qui se dégagent des travaux sur l'*adhésion thérapeutique* (ADHt) et sur ses conséquences :

1. L'adhésion a un impact important sur les indicateurs de l'état de santé des personnes atteintes de maladies rhumatoïdes.
2. La prise de décision partagée est essentielle, car l'adhésion est un comportement résultant d'une prescription convenue (entre les deux parties, e.g. le médecin et le patient).
3. L'adhésion est influencée par des facteurs multiples.
4. L'adhésion est un processus *dynamique* qui nécessite une évaluation continue.

Les taux de l'ADHm dans la Polyarthrite rhumatoïde (PR)

Le taux à plus de 80% d'observance est considéré comme le « bon » taux d'ADHm dans la plupart des travaux. Concernant la PR, une variabilité assez importante des taux de l'ADHm ressorte des études et des revues de littérature, où ces taux varient de 10,5% à 98,5% (pour plus de précision concernant les taux de l'ADHt dans la PR, voir la méta-analyse réalisée par Scheiman-Elazary et al (Scheiman-Elazary et al., 2016). Cette variabilité peut résulter en partie des différentes méthodes utilisées pour mesurer l'adhésion, sa définition, le type de médicament, etc.

La variabilité des mesures de l'ADH.

Les méthodes de mesure de l'ADHm varient et sont classées globalement en deux catégories : mesures *indirectes* et *directes*. Les principales *mesures indirectes* sont (par ordre décroissant d'utilisation sur le terrain (Lehmann et al., 2014)) : les auto-questionnaires standardisés (tel que le questionnaire CQR³) ou non standardisés, les interviews avec l'analyse qualitative ; les systèmes du monitoring électronique des événements de médication (MEMS⁴) ou d'ouverture des flacons / les piluliers ; les réclamations sur ordonnance « prescription claims » (le MPR « Ratio de possession du médicament » versus sa prescription) ; les comptages de pilules ; les questionnaires/interviews auprès du médecin ou de la famille. Les *mesures directes* consistent à faire des analyses médicales (sang / urine), afin de déterminer la présence des éléments actifs ou déduire l'ADHm à partir des indicateurs de l'état de santé du patient.

Les mesures par des auto-questionnaires sont réputés à surévaluer l'ADHm (les patients voulant donner une meilleure image) et les avis des médecins peuvent être également subjectifs, tandis que les systèmes du monitoring MEMS mesurent l'ADH de manière plus verrouillée (Costedoat-Chalumeau et al, op cit). Ces différentes méthodes, ainsi que leurs avantages / inconvénients respectifs sont discutés en détails dans des travaux dédiés (cf. par ex Van den Bemt et al, 2012 ; la RSL spécifique sur la question réalisée par Lehmann et al, 2014).

³ CQR – Compliance Questionnaire in Rheumatology

⁴ MEMS - Medication Event Monitoring System

Afin de vérifier le postulat de la variabilité de l'ADHt en fonction de chaque méthode de mesures, Scheiman-Elazary et al (op cit) ont réalisé une RSL et une méta-analyse des taux d'ADHm dans la PR. Le taux moyen d'ADHm dans la PR toute méthode confondue était de 66%, toutefois il n'y avait pas de différence significative en ADHm mesurée par des méthodes différentes (interviews, questionnaires, autres).

Compte tenu de l'ADHt très variable et non optimale, ainsi que des conséquences de celle-ci sur l'état de santé du patient, il est important de bien comprendre les facteurs potentiellement déterminants l'adhésion dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) et les stratégies d'amélioration de cette ADH.

Notre objectif principal dans cette étude théorique était d'identifier dans la PR les facteurs associés à l'ADH et leur influence. Le deuxième objectif était d'identifier les stratégies d'amélioration de l'ADH, et leur impact éventuel. Nous mettons à jour les revues précédentes (Curtis, Bykerk, Aassi, & Schiff, 2016; Pasma, van't Spijker, Hazes, Busschbach, & Luime, 2013; Scheiman-Elazary et al., 2016; van den Bemt et al., 2012), qui ont résumé la littérature sur les facteurs de risque d'adhésion jusqu'en 2016.

2-MÉTHODES

2.1- Sources d'informations.

Dans notre revue systématique de la littérature (RSL), nous avons interrogé les bases de données scientifiques suivantes : PubMed, Web of Science, PsyArticles/Info, BDSB Banque des Données en Santé Publique, HAL (Archives ouvertes CNRS), Google Scholar (moteur de méta-recherche académique) et la documentation supplémentaire (les suggestions, la recherche manuelle, les listes de références dans les revues). Pour la période à partir de l'insertion jusqu'au mai 2020 inclut, - l'objectif était d'identifier les études d'adhésion aux médicaments chez les patients

adultes atteints de PR. Les listes de références bibliographiques des revues de littérature et des revues de revues ont été également scrutées. Seule la littérature en langues anglaise et française a été incluse. Les revues, les rapports de cas, les lettres et les éditoriaux n'ont pas été inclus comme données primaires dans la synthèse narrative. Les revues ont été explorées pour identifier les études originales pertinentes et pour tester la stratégie de recherche. Les études d'observation et les essais contrôlés randomisés (ECR) ont été inclus.

2.2- Stratégies de recherche.

Le processus de la RSL comprend une stratégie de recherche développée au préalable. Cinq concepts ont été choisis (*contexte, population cible, intervention, comparateur, évaluation*), lesquels consistaient chacun en plusieurs termes de recherche soigneusement choisis ou bien laissés libres. Ces critères de recherche ont été établis selon la grille *SPICE* « *Setting-Population-Intervention-Comparator-Evaluation* » (Booth, 2006; Wilson et al. 2016). Chaque terme de recherche a été identifié sur la base de la littérature actuelle ainsi que sur la base de conversations avec des professionnels.

Pour toutes les recherches, les limites relatives à *l'année de publication* n'ont pas été appliquées. Les *langues* de travaux publiés étaient limitées à l'anglais et au français. Le *cadrage théorique* n'a pas été assigné (tout cadrage et toute discipline scientifique ont été acceptés).

Tableau 1. Application du cadre « SPICE » dans la revue des *facteurs* et des *leviers* de l'ADHm des patients atteints de PR.

Élément SPICE	Termes de recherche pertinents	Justification
Contexte ('Setting')	« arthritisme rhumatoid » « polyarthrite rhumatoïde » [tout pays]	Intéressés par le contexte de la maladie chronique PR, sans limitation de pays
Population	« adultes »	Sujets humains - adultes (>18 ans)
Intervention	Aucun assigné	Intéressés par les interventions et les objets d'étude : 1) <i>facteurs</i> associés et 2) <i>leviers</i> -stratégies d'amélioration testés,

Élément	Termes de recherche pertinents	Justification
SPICE		en lien avec l'ADHm des adultes atteints de PR. Intéressés par tout type de facteurs et tout type de stratégie (pas de types prédéfinis recherchés)
Comparateur	Aucun assigné	Intéressés par les conceptions quantitatives d'études et leurs comparaisons (quantitatives, expérimentales ou quasi-expérimentales). Les études devaient inclure les mesures quantitatives de l'ADHm et de facteurs/stratégies testés
Évaluation des résultats	« therapeutic adherence », « therapeutic compliance », « adhésion thérapeutique », « observance thérapeutique »	Les résultats d'intérêt sont : l'ADHm des patients (en tant que variable dépendante) – sans se limiter à un type de mesures prédéfini. Les facteurs explicatifs ou/et les leviers-stratégies d'amélioration doivent figurer en tant que variables indépendantes, ayant un impact mesuré sur l'ADHm.

Ainsi, sur la base de la première lecture, nous avons retenu les critères de recherche : « rheumatoid arthritis » ET therapeutic adherence (OU therapeutic compliance) (en anglais). La base PubMed utilise un système particulier d'indexation par catégories/sous-catégories de termes MEHS à l'appui de la recherche, que nous avons utilisé : « arthritis, rheumatoid » (MEHS major topic) ET « therapeutic adherence or compliance » (MEHS major topic). Les critères de recherche en français ont été : « polyarthrite rhumatoïde » ET observance thérapeutique (OU adhésion thérapeutique).

2.3- Sélection d'études et extraction de données.

Tous les résumés ou titres ont été sélectionnés pour inclusion potentielle (tableau 2). Après l'examen des titres et des résumés (premier tri), les articles sélectionnés ont été scrutés en texte complet et évalués pour vérifier l'éligibilité à l'aide de critères standardisés mentionnés ici.

Tableau 2. Critères d'inclusion et d'exclusion.

A. Critères d'inclusion
1. Patients : atteints de PR (tels que définis par les auteurs), âgés de ≥ 18 ans.

2. Intervention : Sans objet.
3. Comparateur : sans objet. Etude quantitatives ont été sélectionnées.
4. Résultat : études rapportant des données sur l'adhésion / l'observance thérapeutique (« adherence » ou « compliance ») médicamenteuse et les facteurs/leviers associés à l'adhésion. Sans limitation aux mesures particulières.
5. Design de l'étude : études observationnelles et essais cliniques contrôlés.
B. Critères d'exclusion
1. Études sur l'adhésion ou l'observance du traitement non médicamenteux ou des recommandations générales (par ex, les RDV médicaux, les exercices, les médicaments non antiarthritiques).
2. Articles sur la persistance, la discontinuation, le changement, l'intervalle de traitement ou le taux de rétention ⁵ .
3. Les revues, les rapports de cas, les lettres et les éditoriaux ont été exclus de l'analyse, mais utilisés pour cribler les listes de références bibliographiques.
4. Articles qui utilisaient le terme « observance » et/ou « adhésion », mais mesuraient en fait le taux de persistance ou de rétention ou les écarts de traitement.
5. Articles dont des informations spécifiques sur la PR n'ont pu être extraites.
6. Doublons.
7. Articles dont ni l'adhésion ni les facteurs/leviers associés n'ont pu être extraits, études qualitatives
8. Lorsque l'adhésion était définie uniquement en fonction de l'évaluation de l'avis du médecin (sans aucune méthode corroborant telle que les questionnaires, le nombre de pilules, etc.).
9. Articles rédigés en d'autres langues que l'anglais ou le français.

Les articles sélectionnés pour l'analyse et la synthèse narrative ont été importés et traités dans le logiciel d'analyse qualitative NVivo Pro v12. Des données ont été recherchées concernant le type de population de PR, le pays, le design de l'étude, le résultat et les facteurs associés à l'adhésion. À la suite d'une extraction des articles ainsi que des revues, les études ont été caractérisées selon plusieurs éléments : le type de médicaments, la durée d'utilisation du médicament, la méthode utilisée pour mesurer l'adhésion, la population (échantillon des patients) et sa provenance, le design de l'étude, l'évaluation de la qualité de l'étude (tableau 4).

⁵ Les travaux définissent la *persistance* comme « le temps pendant lequel un patient continue de remplir une ordonnance ». La *discontinuation* est « une mesure de la persistance qui comprend le nombre de jours pour arrêter le médicament » (Scheiman-Elazary et al, op cit)

Les articles ont été également évalués pour extraire les facteurs/leviers associés s'ils incluaient des données pertinentes. Certaines études ont utilisé une échelle verbale et non numérique, comme « prendre des médicaments aucun / certains / presque / tout le temps ». A l'instar des RSL précédentes, nous avons considéré « prendre des médicaments la plupart du temps ou tout le temps » comme des seuils relativement élevés.

Les études ont été caractérisées selon la méthode utilisée pour mesurer l'adhésion ; dans les études qui mesuraient l'adhésion à plusieurs moments, seulement la première mesure était retenue.

Nous avons utilisé le terme générique *d'adhésion* pour décrire l'observance (études plus anciennes) ou l'adhésion (études plus récentes).

2.4- Processus méthodologique pour explorer les facteurs associés à l'adhésion.

Les facteurs ont été examinés pour une association possible avec l'adhésion, par une analyse documentaire des textes complets d'articles. Ceux-ci comprenaient l'âge, le sexe, l'état de la maladie, etc. Les facteurs ont été classés comme associés (*positivement* ou *négativement*) ou *non associés* à l'adhésion⁶. Tous les facteurs étaient énumérés dans un tableau, qui résume quelles études identifient chaque facteur. Des facteurs identiques provenant de différentes études ont été regroupés. Les facteurs ont été classés en 5 groupes selon la classification établie par l'OMS (op cit).

2.5- Évaluation de la qualité des preuves.

Après avoir examiné plusieurs systèmes d'évaluation de la qualité, les RSL précédentes ont choisi celui conçu spécifiquement pour les études observationnelles de l'adhésion (Scheiman-

⁶ L'association *positive* – est un rapport proportionnel entre la variable indépendante (facteur) et dépendante (ADHm), par ex. l'âge plus avancé associé positivement à l'ADHm indique que les personnes *plus* âgées sont *plus* adhérentes. L'association *négative* – est un rapport inversement proportionnel. Pas d'association – signifie l'absence de variation significative, pas de lien entre la variable indépendante et la variable dépendante.

Elazary et al, 2016 ; Pasma et al, 2013). Les études étaient caractérisées comme étant de « haute » qualité si au moins 4 des 5 questions essentielles concernant le taux de participation ($\geq 80\%$), la reproductibilité de la méthode, la réduction du biais de rappel et le biais de sélection recevaient une réponse affirmative, et le score total était de au moins 7 sur 10. Les ECR étaient considérés comme de haute qualité si au moins 3 critères étaient remplis.

Pour notre part, nous avons appliqué un outil de « Niveau de preuves » pour les études expérimentales/observationnelles et les interventions, développé par le Conseil national australien de la santé et de la recherche médicale (CNRMS) (cité dans Wilson et al., 2016). Selon cette méthode, le niveau de l'élimination ou de la diminution des biais méthodologiques suit le protocole et le design de l'intervention. En effet, chaque niveau de design se base sur des critères de robustesse méthodologique et les critères d'évaluation de la qualité liés à : le biais de sélection, le plan de l'étude, les facteurs de confusion, l'évaluation en aveugle, les méthodes de collecte de données, les retraits et abandons, l'intégrité des interventions et des analyses. Chacun des critères peut être évalué comme faible, modéré ou fort. Enfin, les scores sont résumés et les études reçoivent l'un des classements suivants décrits ci-dessous (Tableau 3).

Tableau 3. Niveau de preuve spécifié par les critères de preuve d'intervention du Conseil national australien de la santé et de la recherche médicale (CNRMS, 1999 in Wilson, 2016).

Niveau	Description
I (le plus haut)	Données obtenues à partir d'une revue systématique de tous les essais contrôlés randomisés pertinents
II	Éléments de preuve obtenus dans au moins un essai contrôlé randomisé bien conçu
III-1	Données probantes provenant d' essais contrôlés pseudo-randomisés bien conçus (attribution alternative ou autre méthode)
III-2	Données probantes provenant d' études comparatives (y compris des revues systématiques de telles études) avec contrôles et affectations simultanés non randomisés , études de cohorte, études cas-témoins ou séries chronologiques interrompues avec un groupe témoin
III-3	Données obtenues d' études comparatives avec contrôle historique, de deux ou plusieurs études ou de séries chronologiques interrompues sans groupe témoin parallèle
IV (le plus bas)	Éléments de preuve obtenus à partir de séries de cas , post-test ou pré-test / post-test

Afin de simplifier la catégorisation finale et la lisibilité de la qualité des études, nous avons choisi de requalifier les niveaux I et II comme étant de qualité « Haute », le niveau III comme étant de qualité « Moyenne » et le niveau IV comme étant de qualité « Faible ».

2.6- Processus méthodologique pour explorer les leviers associés à l'adhésion.

Les leviers testés ou potentiels ont été examinés pour une association possible avec l'adhésion, par une analyse documentaire des études originales issues des revues de littérature, ainsi que des sources supplémentaires (les revues classiques, les éditoriaux, les articles théoriques). Ceux-ci comprenaient les interventions visant l'amélioration de l'ADH des patients atteints de PR par *l'éducation thérapeutique*, les *programmes motivationnelles d'autogestion*, les *thérapies cognitives-comportementales* (TCC) ou *comportementales* ou *de groupe*, etc. Les leviers potentiels ont été classés comme associés (*positivement* ou *néativement*) à l'adhésion ou comme ayant des résultats *mitigés*. Tous les leviers étaient énumérés dans un tableau, qui résume quelles études identifient chaque levier. Des leviers identiques provenant de différentes études ont été regroupés. Les leviers ont été classés en 5 groupes selon la classification établie par l'OMS (op cit).

3-RÉSULTATS

3.1- Sélection des études.

La stratégie de recherche a produit 1327 références (Figure 1), y compris les articles résultant de la lecture des listes de références. Après la suppression des doublons et l'application des critères d'inclusion / exclusion, 125 articles sont restés. Suite à l'examen plus détaillé, 68 autres articles ont été exclus (Figure 1), laissant 57 articles examinés pour une synthèse narrative sur l'ADHm et ses facteurs associés (Tableau 5).

Parmi les 57 articles inclus, 2 ont été exclus de l'analyse pour les facteurs associés en raison du manque de données.

Afin de rendre compte du processus de sélection et de l'étendu des études, la Figure 1 reprend la visualisation du processus (« flow chart ») de la sélection des travaux, selon l'approche PRISMA⁷ privilégiée pour les RSL (Moher, Liberati, Tetzlaff, Altman, & PRISMA Group, 2009). La figure explicite le nombre des travaux entrants, examinés et finaux, ainsi que les stratégies et le processus de recherche.

⁷ PRISMA – Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses

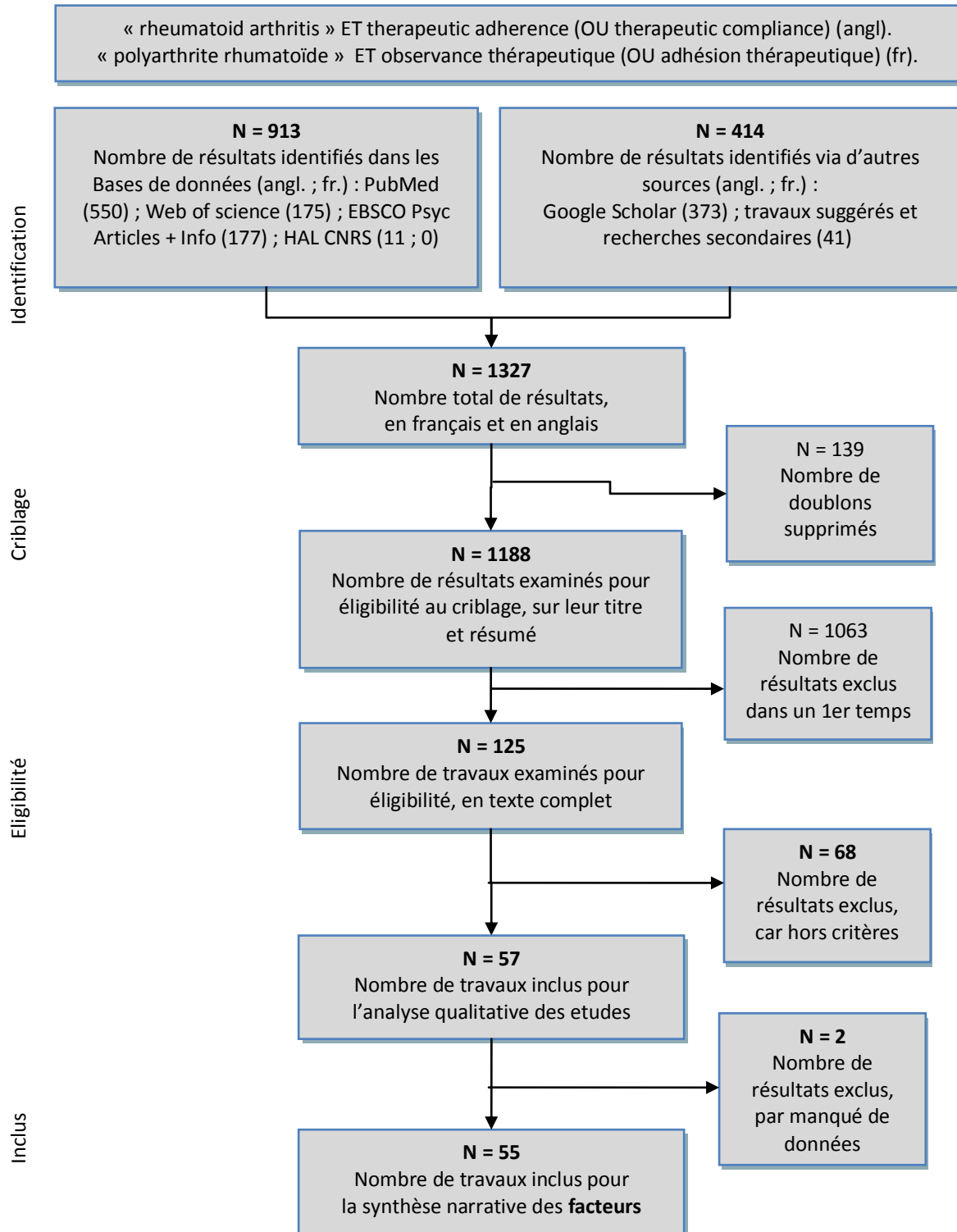


Figure 1. Sélection d'articles, selon le modèle PRIMA

3.2- Caractéristiques des études.

Dans l'ensemble, 69 553 patients ont été inclus dans l'analyse des facteurs associés (2337 patients complémentaires depuis la dernière RSL).

La plupart des études ont défini le seuil d'une « bonne adhésion » à >80% d'utilisation des médicaments.

Après la sélection des données pertinentes, les caractéristiques des études montrent les résultats suivants :

(1) *Population* (l'échantillon) : 44 études ont utilisé un échantillon de plus de 100 patients, et 13 études ont utilisé un échantillon en dessous de 100 individus. (2) *Provenance* d'études : 16 études provenaient des Etats Unis, 8 études du Royaume-Uni, 6 études des Pays-Bas, 3 études de l'Espagne et 3 de la Corée, 2 études du Danemark, 2 études de la France, 2 études de l'Italie, 2 études de l'Australie. Les autres pays décomptaient une étude par pays de provenance. (3) *L'âge* des sujets des études variait entre 18 et 84 ans ; la plupart des études avaient l'âge moyen des patients dans la fourchette entre 45-65 ans. (4) *Durée* de l'utilisation de médicaments : 6 études mesuraient l'adhésion chez les utilisateurs naïfs par rapport aux utilisateurs à plus long terme. Un nombre d'études ne rapportaient pas ces données. (5) 16 études ont utilisé un *suivi* des patients. (6) *Design* des études : 15 études ont utilisé un design rétrospectif ; 16 études ont utilisé un design prospectif ; 24 études ont utilisé un design cross-sectoriel ; 2 études étaient des Essais randomisés contrôlés (ERC, jugés de qualité « faible »). (7) *Type de médicaments* : 10 études ont mesuré l'adhésion à un seul médicament, 47 études ont utilisé plusieurs médicaments en précisant ou non lesquels. (8) Parmi les *méthodes de mesure*, 10 études ont utilisé l'analyse des réclamations sur ordonnance, 10 ont utilisé des entretiens, 25 ont utilisé des questionnaires (standardisés ou non), 4 ont utilisé le monitoring électronique des événements de médication (MEMS), et 2 ont utilisé le comptage de comprimés. (9) Les *analyses multi-variées* ont été utilisées dans 17 études.

3.3- Qualité des études et niveau des preuves

11 études étaient de « haute » qualité, évaluées par les RSL précédentes (tableau 4). Nous avons requalifié la qualité des études selon nos critères, toutefois laissant visible à l'appréciation du lecteur la première classification, ce qui se présente donc comme suit : « haute / moyenne ».

Ainsi, selon les critères que nous avons adoptés (en utilisant toutefois un système d'estimation qui est plus verrouillé), aucune des études n'a pu classée comme étant de « Haute » qualité, 22 études – comme étant de qualité « moyenne » et 35 études comme étant de qualité « faible ». Les études dites « observationnelles » sont classées comme étant de qualité « moyenne » selon ce système ; toutefois, cela est plutôt normal, compte tenu du fait que l'exploration des facteurs associés se fasse principalement par ce type de design observationnel et non pas par les ECR (contrairement aux tests de médicaments, par exemple). De même, les études cross-sectorielles sont classées comme étant de qualité « faible » (selon ce même système), mais méritent néanmoins toute attention.

Le tableau 4 reprend toutes les caractéristiques des études.

Tableau 4. Etudes sélectionnées et leurs caractéristiques principales.

N°	Études	n	Population, pays	Âge, moy	Durée maladie, moy	Suivi	Design	Médicaments	Mesure	AM V	Niveau preuve
1	Beck, et al 1988	63	Patients, USA	57	10.4	68 jours	Prospective	Salicylate		x	Faible
2	Bhoi, Bessette, et al (2017)	4035	base de données IMS Brogan, CA	NS	Nouveaux	24 mois	Prospective Cohorte	SC-TNFis	MEM		Moy
3	Bluett, et al 2015	286	Patients clinique, UK	58	7	6 mois	Prospective	ETN, ADA, certolizumab, golimumab		x	Faible
4	Borah, et al 2009	2537	base de données médicale, USA	49.2	NS	NA	Rétrospective	ADA, ETN	Réclamations ordonnance	x	Haute/Moy
5	Brandstetter, et al (2018)	361	patients, Allemagne	60	11	NA	Cross	NSAIDs, opioïds, corticostéroïds, DMARDs, biologiques	Questionnaires	x	Faible
6	Brus, et al 1999	33	patients, Pays-Bas	58.7	3 yrs	6 mois	ERC Prospective	SSZ	Comptage de comprimés		Faible
7	Cabral, Klumb, et al (2020)	300	patients, UK	NS	NS	NA	Cross	Traitement anti-malarial	Questionnaires		Faible
8	Calvo-Alén, et al (2017)	364	patients, Espagne	54.9	7.8	NA	Rétrospective	Sous-cutané biologiques	Questionnaires	x	Moy
9	Cannon, et al 2011	455	cohorte du registre de Vétérans VARA, USA	64	9.4	NA	Rétrospective	MTX	Réclamations ordonnance	x	Haute/Moy
10	Cea-Calvo, Raya, et al (2018)	321	patients, Espagne	NS	NS	NA	Cross	Sous-cutané biologiques	Questionnaires		Faible
11	Contreras-Yanez, et al 2010	93	patients, Mexique	40.8	Nouveaux	6 mois	Prospective	DMARD	Questionnaires		Faible
12	Curkendall, et al 2008	2285	base de données MEDSTAT, USA	54	NS	NA	Rétrospective	ETN, ADA	Réclamations ordonnance	x	Haute/Moy
13	De Cuyper et al 2016	129	NS	NS	NS	4 mois	Prospective	MTX	Questionnaires		Moy
14	De Klerk, et al 2003	81	Patients clinique, Pays-Bas	60	NS	NA	Cohorte	NSAID, SSZ, MTX			Haute/Moy
15	de Thurah, et al 2010a	85	base de données nationale, Danemark	63	NS	9 mois	Prospective	MTX			Haute/Moy

N°	Études	n	Population, pays	Âge, moy	Durée maladie, moy	Suivi	Design	Médicaments	Mesure	AM V	Niveau preuve
16	de Thurah, et al 2010b	941	base de données de recherche, Danemark	60,5	NS	12 mois	Rétrospective	MTX	Réclamations ordonnance		Moy
17	Doyle, et al 1993	59	Patients clinique, UK	62.1	NS	NA	Cross	D-Pen			Faible
18	Esposti, et al 2014	438	base de données administrative, Italie	NS	NS	NA	Rétrospective	ADA, ETN, IFX	Réclamations ordonnance	x	Faible
19	Garcia-Gonzalez et al 2008	70	NS	NS	NS	NA	Cross	NS	Entretien		Faible
20	Grijalva, et al 2007	6018	base de données TennCare, USA	NS	NS	NA	Rétrospective	DMARD			Haute/Moy
21	Grijalva, et al 2010	14586	base de données TennCare, USA	55	NS	NA	Rétrospective	DMARD, CS			Faible
22	Harley, et al 2003	2662	patients Medicare ou sans, USA	47.4	NS	NA	Rétrospective	MTX, ETN, IFX	Réclamations ordonnance		Haute/Moy
23	Hill, et al 2001	49	Patients clinique, UK	62	12	6 mois	ERC	D-Pen			Faible
24	Hope, Hyrich, et al (2020)	606	patients, UK	60	nouveaux	6 mois	Prospective	MTX	Non assignée	x	Moy
25	Jinnett and Parry 2012	695	base de données de recherche, USA	52.3	NS	NA	Rétrospective	Oral DMARD, Biologiques	Réclamations ordonnance		Faible
26	Kan, Dyagilev, et al (2018)	1197	50+ HC organisations, USA	62.5, 57.7	nouveaux	NA	Rétrospective Cohorte	MTX or biologiques/tofa citinib	Réclamations ordonnance		Moy
27	Ko, Moon, et al (2020)	207	patients, Corée	58	6,8	NA	Cross	DMARD	Questionnaires /Entretiens	x	Faible
28	Lee et Tan 1979	108	patients clinique, Nouvelle Zélande	NS	9.6	NA	Cross	Anti-rhumatoïdes	Entretien		Faible
29	Li, et al 2010	2638	Patients Medicaid, USA	54.9	NS	NA	Rétrospective	ANA, ETN, IFX	Réclamations ordonnance		Haute/Moy
30	López-Medina, Moltó, et al (2019)	1594	organisations de patients, France	NS	NS	NA	Cross	MTX, bDMARD	Questionnaires	x	Faible
31	Lorish, et al 1989	200	patients, USA	51	9.5	NA	Cross	traitement d'arthrite	Entretien		Faible
32	Marras, Monteagudo, et al (2017)	271	patients, Espagne	55.6	NS	NA	Rétrospective	Sous-cutanéés biologiques	Questionnaires	x	Moy

N°	Études	n	Population, pays	Âge, moy	Durée maladie, moy	Suivi	Design	Médicaments	Mesure	AM V	Niveau preuve
33	McCulley, Katz, et al (2018)	362	patients, USA	61	23	NA	Cross	DMARD, prednisone, biologiques	Questionnaires /Entretiens	x	Faible
34	Mena-Vazquez, et al (2017)	178	patients, Allemagne	NS	NS	NA	Cross	bDMARD	Entretien		Faible
35	Neame and Hammond 2005	331	patients, UK	NS	NS	NA	Cross	NS@	Questionnaires		Faible
36	Ometto, Raffeiner, et al (2019)	604	patients, Italie	NS	NS	NA	Cross	DMARD, bDMARD	Questionnaires	x	Faible
37	Otón, Carmona, et al (2019)	360	patients/personnel de soins, Allemagne	NS	NS	NA	Cross	Sous-cutanéés biologiques	Questionnaires	x	Faible
38	Owen, et al 1985	178	population de la communauté, Australie	60	NS	NA	Cross	NSAID, CS, SAARD	Entretien		Faible
39	Park, et al 1999	121	patients, USA	34–84	3.8	1 mois	Prospective	Traitement d'arthrite, autres	MEM		Haute/Moy
40	Park, Park, et al (2017)	396	Patientes femmes, Corée	65,9	39	NA	Rétrospective	Oraux bisphosphonates	Données Médicales		Moy
41	Pasma, Hazes, et al (2017)	301	patients, Irlande	NS	nouveaux	3 mois	Prospective	DMARD	MEM	x	Moy
42	Pullar, et al 1988	26	Patients, UK	59	NS	NA	Cross	D-Pen	Entretien		Faible
43	Rodrigues, Faria, et al (2019)	78	patients, Portugal	57	12.8	NA	Cross	DMARD, bDMARD	Questionnaires		Faible
44	Salt and Frazier 2011	108	Clinique universitaire, USA	52	9.7	NA	Cross	Oral DMARD, biologiques, stéroïdes	Questionnaires		Faible
45	Smolen, Gladman, et al (2019)	1943	patients, Autriche	54,8	9,2	NA	Cross	DMARD	Questionnaires		Faible
46	Suh, Cheon, et al (2018)	292	patients, Corée	59,3	10,4	NA	Cross	NSAID, DMARD, MTX	Questionnaires		Faible
47	Tkacz, et al 2014	5991	Base de données des assures, USA	51.1	NS	NA	Rétrospective	ADA, golimumab, ETN	Réclamations ordonnance	x	Haute/Moy
48	Treharne, et al 2004	85	patients, UK	58.8			Cross	DMARD, NSAID, stéroïde	Questionnaires		Faible

N°	Études	n	Population, pays	Âge, moy	Durée maladie, moy	Suivi	Design	Médicaments	Mesure	AM V	Niveau preuve
49	Tuncay, et al 2007	86	patients, Turquie	49.3	9.2	12 mois	Prospective	NSAID, CS, DMARD	Entretien		Faible
50	Turcu-Stiolica, Subtirelu, et al (2020)	119	patients, Roumanie	55.8, 51.5	NS	NA	Cross	conventionnel, biologiques	Questionnaires		Faible
51	van den Bemt, et al 2011	50	Patients clinique, Pays-Bas	55.2	4.6	NS	Prospective interventionnel	DMARD oraux	Questionnaires		Faible
52	van den Bemt, et al 2009	228	Patients, Pays-Bas	56.2	4.6	NA	Cross	DMARD	Questionnaires		Haute/Moy
53	van Heuckelum, Linn, et al (2019)	254	patients, Pays-Bas	62,8	11,8	3 mois	Prospective	DMARD	Questionnaires, MEM		Moy
54	Viller, et al 2000	556	Patients nouveaux, France, Norvège, Pays-Bas	NS	2.1	36 mois	Prospective	Stéroïdes, NSAID	Entretien		Faible
55	Wabe, Lee, et al (2019)	110	patients, Australie du sud	60	5,5	12 mois	Prospective Cohorte	DMARD, bDMARD	Questionnaires		Moy
56	Waimann, et al 2013	111	Patients clinique, USA	18-80	8	24 mois	Prospective	MTX, LEF, HCQ, SSZ, prednisone	Questionnaires		Faible
57	Wei, Champman, et al (2017)	339	patients, Chine	49,7	1-5y	NA	Cross	Traitement prescrit	Questionnaires		Faible

AMV : Analyses multi-variées, utilisation dans l'étude (x – indique « oui »)

Moy : Moyenne

USA : Etats Unis ; UK – Royaume uni ;

NA: non applicable ; NS : non spécifié ;

ERC : essai randomisé contrôlé ; Cross : étude cross-sectorielle ; MEMS : systèmes de monitoring d'événements de médication ;

ADA: adalimumab; ANA: anakinra; ETN: etanercept; IFX: infliximab; DMARD : disease-modifying antirheumatic drugs (médicament antirhumatismal modificateur de la maladie, cDMARD – conventionnel, bDMARD – biologique) ; NSAID: nonsteroidal antiinflammatory drugs ; CS: corticosteroids; SAARD: slow-acting antirheumatic drugs; D-Pen: D-penicillamine; SSZ: sulfasalazine; LEF: leflunomide; HCQ: hydroxychloroquine; MTX : méthotrexate ; PB: phénobarbital

(Concernant les noms des médicaments, nous reprenons les abréviations des RSL précédentes).

3.4- Facteurs associés.

Cent trente sept (137) facteurs associés ont été identifiés (*versus* 100 facteurs identifiés précédemment). Nous avons repris les catégories proposées par l'OMS en 2003 (figure ci-dessous), et utilisées dans des revues de la littérature sur ADHt : (A) les facteurs sociodémographiques / économiques, (B) les facteurs liés au patient, (C) les facteurs liés au traitement, (D) les facteurs liés à la maladie, (E) les facteurs liés au système/équipe de soins.

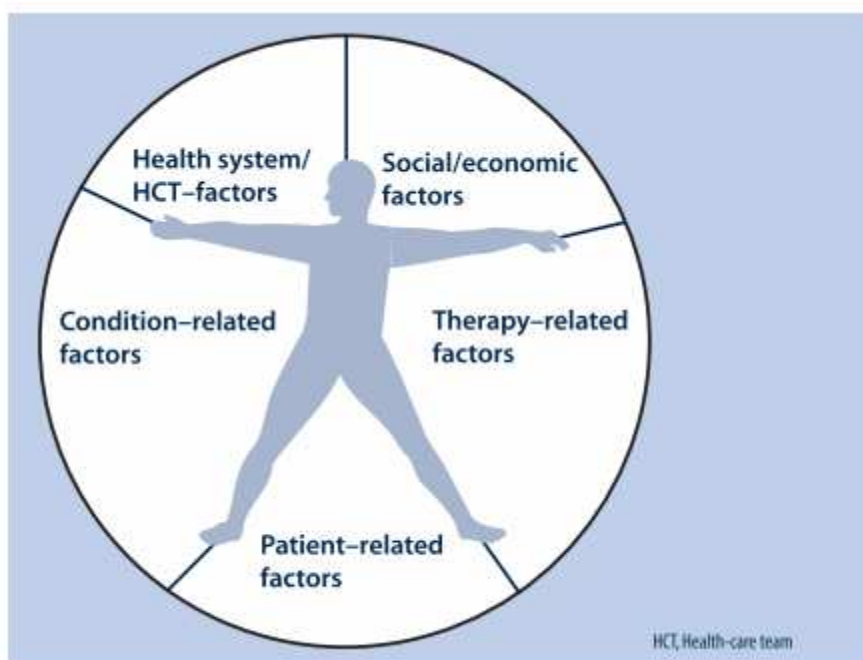


Figure 2. Les cinq dimensions interactives affectant l'adhésion (WHO, 2003).

Nous avons identifié 23 (*versus* 21) facteurs sociodémographiques / économiques, 31 (*versus* 19) facteurs liés au patient, 44 (*versus* 34) facteurs liés au traitement, 30 (*versus* 17) facteurs liés à la maladie, 9 facteurs liés au système/équipe de soins. 12 facteurs ont été trouvés dans au moins 2 études différentes comme ayant une association significative avec l'adhésion, sans aucune étude présentant un résultat contraire (tableau 5).

Tableau « Facteurs associés » comprend tous les facteurs qui ont été examinés pour une association possible avec l'ADHm. Le tableau montre le nombre d'études qui ont trouvé une

association positive ou négative avec l'adhésion, ainsi que l'absence de l'association. Les valeurs sont numériques sauf l'indication contraire ; les études correspondantes dont le résultat est issu sont numérotées selon leur numéro de référence (cf. tableau 4 et la section « Bibliographie » à la fin du rapport).

Tableau 5. Facteurs associés.

Variables	Lien positif	Lien négatif	PAS de lien	Etudes
Facteurs sociodémographiques et économiques	+	-	0	réf
1. Ethnicité: blanc vs afro-américain	4		1	12, 29, 44 45, 26
2. Âge plus avancé	10		11	52, 15, 1, 12, 11, 44, 48, 49, 38, 28, 54, 42, 6, 39, 47 26, 45, 32, 53, 55, 43
3. 55 à 64 ans par rapport aux plus jeunes ou plus âgés	1			29
4. Sexe masculin	4	3	9	52, 15, 12, 29, 11, 48, 49, 38, 28, 54, 6, 47, 32, 50, 43 12
5. Enseignement supérieur	2		8	52, 15, 1, 11, 44, 38, 31, 54, 6 50
6. Statut socio-économique supérieur / revenu plus élevé			4	11, 48, 38, 31
7. Emploi, travail à temps plein ou à temps partiel		1		31
8. Statut d'emploi / profession	1		3	11, 44, 48 36
9. État matrimonial, divorcé	1		5	52, 29, 11, 44, 48, 31
10. Vivre seul sans aide		1	1	31, 56
11. Déjà fumeur / fumeur			2	52, 12
12. Pas d'enfants			1	48
13. Les enfants à la maison	1			48
14. Statut financier	1			31
15. Attitude sociale perçue			1	12
16. Soutien social perçu			1	6
17. Soutien social			2	48, 39
18. Mode de vie occupé			1	39
19. Déficit cognitif, traitement, mémoire, raisonnement		1		39
20. Mode de vie : boulimie, consommation d'alcool			1	50
21. Résidence: Pays-Bas par rapport à la France ou à la Norvège		1		54

Variables	Lien positif	Lien négatif	PAS de lien	Etudes
22. Résidence : au nord-est par rapport au centre-nord, au sud et à l'ouest des États-Unis	1		2	44, 38, 12
23. Région	1			26
Facteurs liés au patient	+	-	0	réf
1. Croyance en la nécessité du traitement, score BMQ	7		1	52, 15, 35, 48 46, 53, 33, 55
2. Attitude envers les médicaments	1			38
3. Efficacité perçue des médicaments			1	38
4. Sur-utilisation BMQ		1		48
5. Croyance en des problèmes liés au traitement (préoccupations « concerns »), score BMQ	1	3	3	52, 15, 35, 48 53, 45, 57
6. Différentiel de préoccupations vs nécessité plus élevé	2			35 53
7. Croyance en nuisance des médicaments		1		48
8. Raison de prendre des médicaments		1		38
9. Les stratégies de Faire face (« coping »)			2	52, 14
10. Faire face à l'humeur liée à l'arthrite	1			39
11. Optimisme			1	48
12. Croyance concernant la capacité à contrôler la douleur			1	39
13. Croyance concernant la capacité de contrôler l'activité de la maladie	1		1	39 34
14. Croyance concernant la capacité à contrôler les humeurs négatives de la PR	1			39
15. Attentes sur le résultat du traitement			1	6
16. Attentes sur l'auto-efficacité (« self-efficacy »)	2	1		6 55, 33
17. Obstacles perçus à la prise de SSZ			1	6
18. Score de connaissance, connaissance de la maladie			2	35, 39
19. Utilisation d'un organisateur			1	39
20. Trait de personnalité (« Big 5 »): grande conscience	1			27
21. Traits de personnalité (« Big 5 »): ouverture, extraversion, névrosisme, empathie			1	27
22. meilleure estime de soi	1			43
23. connaissances en santé	1			40
24. attentes positives quant à l'évolution de la maladie	1			41
25. croyance subjective aux effets des médicaments		1		57
26. Affect positif	1			43
27. Comportement de recherche d'informations	1			41
28. Attitudes implicites (positives-négatives) et associations liées à la santé (maladie-santé)			1	53
29. Une plus grande réponse émotionnelle		1		
30. Peur Effets indésirables		1		7

Variables	Lien positif	Lien négatif	PAS de lien	Etudes
31. Désaccord avec le personnel de soins			1	37
Facteurs liés au traitement		-	0	réf
1. <u>ETN par rapport à MTX</u>	2			22, 20
2. <u>IFX par rapport à ETN</u>	3			29, 22, 18
3. <u>IFX par rapport au MTX</u>	2			22, 20
4. <u>SSZ par rapport au MTX</u>		2		20, 14
5. Type de DMARD / type de médicaments			3	44, 38, 54
6. ADA par rapport à ETN		1		4
7. ANA par rapport à IFX		1		29
8. ANA par rapport à ETN		1		29
9. ANA par rapport au MTX		1		20
10. Golimumab par rapport à ETN	1			47
11. Golimumab par rapport à l'ADA	1			47
12. Les nouveaux utilisateurs de LEF, IFX, ETN et ADA seuls par rapport aux nouveaux utilisateurs de MTX	1			20
13. Patients recevant spécifiquement des DMARD ou MTX			1	48
14. Nombre de doses par jour			1	38
15. régimes quotidiens 1 à 4			1	38
16. Nombre total Tous les comprimés pris par jour	1		2	49, 28 27
17. Augmentation du nombre total des médicaments anti-PR		1	2	44, 38, 28
18. Total nombre de médicaments	1		2	52, 48, 39
19. Nombre de comprimés antirhumatismaux pris par jour			2	49, 28
20. Thérapies DMARD combinées		1		20
21. Combinaisons		1		11
22. Régimes thérapeutiques de plus de 3 DMARD par rapport au MTX en monothérapie		1		11
23. Traitement concomitant avec MTX			1	12
24. Utilisation de stéroïdes	1	1	3	29, 11, 44, 48, 21
25. Utilisation d'AINS			2	52, 48
26. Dose de MTX ou dose de MTX prescrite			2	15, 12
27. Dose prescrite de D-Pen			1	42
28. Utilisation du DMARD avant le début du traitement anti-TNF	1			12
29. Utilisation orale de DMARD dans la période précédente de 12 mois avant les agents biologiques	1			29
30. Utilisation d'acide folique	1			15
31. Type de médicament, symptomatique / modificateur de la maladie / combinaison			1	38
32. Dose hebdomadaire observée de MTX	1			12

Variables	Lien positif	Lien négatif	PAS de lien	Etudes
33. Durée d'utilisation du MTX	1			12
34. Evénement indésirable / effet physique du traitement, douleur, inconfort	1	1	1	52, 38 40
35. nombre d'agents médicamenteux actifs			1	26
36. Inhibiteurs du TNF par rapport à d'autres traitements	1			45
37. GLM par rapport aux autres SC-TNFis	1			2
38. Doses orales concomitantes de glucocorticoïdes	1			27
39. bDMARD en monothérapie		1		30
40. bDMARD	1			36
41. certaines conditions déjà diagnostiquées et traitées	1			26
42. voie d'administration sous-cutanée		1		34
43. dosage mensuel vs dosage plus fréquent , biologiques sous-cutanés	1			8
44. Régime mensuel orales vs régimes hebdomadaires, bisphosphonates voie orale	1			40
Facteurs liés à la maladie	+	-	0	réf
1. DAS28 score supérieur	1	3	2	9, 11, 6, 3, 56 43
2. ESR supérieur	1	2	2	9, 11, 49, 38, 54
3. Raideur matinale	1		2	49, 38, 23
4. Qualité de vie, scores RAQL plus élevés	1		1	14 27
5. Score global GPA (global patient assessment)			1	43
6. Gravité de la maladie			1	39
7. CRP plus élevé			3	11, 49, 23
8. Poussée de la maladie		1		11
9. Handicap plus élevé / HAQ score		2	9	52, 35, 15, 9, 49, 38, 54, 6, 56, 14 43
10. Statut d'anticorps			2	9, 28
11. Patient, état global			1	9
12. Douleur moindre gravité	1		5	9, 38, 28, 6, 39, 23
13. Co-morbidité / état de santé			4	15, 11, 48, 47
14. Durée de la maladie plus longue		2	9	52, 15, 44, 48, 49, 38, 28, 54, 42, 39 45
15. Chronicité			1	28
16. Érosions			1	28
17. Nombre d'articulations gonflées / index articulaire	1	1	2	9, 49, 28, 23
18. État fonctionnel AIM2, tâches de mobilité			1	39
19. plus de douleur -> passivité du patient		1		41
20. PR séropositive vs séronégative	1			40
21. paramètres inflammatoires			1	43

Variables	Lien positif	Lien négatif	PAS de lien	Etudes
22. indice de masse corporelle		1		26
23. co-morbidité diabète	1			27
24. diabète -> croyance en la nécessité	1			57
25. facteurs psychologiques			1	27
26. facteurs psychiatriques (COT, trouble panique, psychose, agoraphobie, phobie sociale, toxicomanie, trouble anxieux généralisé, trouble de somatisation, hypocondries)			1	50
27. trouble de stress post-traumatique		1		50
28. trouble dépressif majeur		1		50
29. dépression -> croyances en la nécessité du traitement-ADHm	1			5
30. dépression -> croyances en les problèmes du traitement-ADHm		1		5
Facteurs liés au système/équipe de soins		-	0	réf
1. Régularité de l'assurance maladie	1		1	49 26
2. Score d'effet des événements indésirables SIMS			1	52
3. Satisfaction de la consultation	1			48
4. Patients Medicaid en Floride par rapport à ceux à New York ou Californie, États-Unis		1		29
5. maintien de l'assurance de la santé	1			12
6. Coût hebdomadaire plus élevé		2		12 40
7. Satisfaction avec le soutien social			1	48
8. Satisfaction concernant les informations sur les médicaments			1	52
9. Coût total des soins de santé plus élevé	1		1	4

GPA - Global patient assessment ; PR: polyarthrite rhumatoïde ; BMQ: beliefs about medicines questionnaire (Questionnaire des croyances sur la médication) ; SIMS: Satisfaction with Information about Medicines Scale; DAS28: Disease Activity Score à 28 points ; ESR: erythrocyte sedimentation rate; RAQL: RA quality of life (Qualité de vie dans la PR) ; CRP: C-reactive protein; HAQ: Health Assessment Questionnaire; AIM: Arthritis Impact Measurement Scale
 ETN: etanercept; MTX: methotrexate; IFX: infliximab; SSZ: sulfasalazine; ANA: anakinra; DMARD: disease-modifying antirheumatic drug; ADA: adalimumab; LEF: leflunomide; NSAID: nonsteroidal antiinflammatory drug; D-Pen: D-penicillamine; anti-TNF: antitumor necrosis factor

Parmi 137 facteurs pouvant affecter l'adhésion, 12 facteurs associés à l'adhésion ont été trouvés dans au moins 2 études différentes, sans résultat contraire. Il s'agit de : *l'âge avancé, l'ethnie blanche, l'éducation supérieure, la croyance (élevée) en la nécessité des médicaments, le différentiel entre les préoccupations vs la nécessité des médicaments, l'usage de différents types*

de médicament (au régime thérapeutique propre), *la durée de la maladie*, *le degré élevé de l'handicap*, *les coûts hebdomadaires* du traitement. Un nombre de facteurs associés présentent des résultats conflictuels.

A- Facteurs démo-socio-économiques.

Un *âge plus avancé* a été associé à une meilleure adhésion dans 10 études, mais aucune association avec l'âge n'a été trouvée dans 11 études.

Dans les travaux qui ont observé l'appartenance ethnique, l'ethnicité *blanche* comparée à afro-américaine était associée à l'adhésion dans 4 études, tandis qu'une étude n'a pas trouvé d'association.

L'enseignement supérieur a été associé positivement à une meilleure adhésion dans 2 études, mais 8 études n'ont trouvé aucune association.

Des résultats contradictoires ont été trouvés concernant *le sexe*.

B- Facteurs liés au Patient.

Sept études ont montré qu'une meilleure adhésion était associée à une *croyance que le médicament était nécessaire*, tandis qu'une étude a trouvé qu'il n'y avait pas d'association.

Le différentiel entre les préoccupations vs la croyance en la nécessité des médicaments (e. g., le différentiel entre le *score de croyances « préoccupations »* (« concerns ») et le *score de croyances en nécessité des médicaments*, selon BMQ) est aussi associé à une meilleure adhésion dans 2 études.

Toutefois, si l'on prend uniquement le *score de croyances « préoccupations »* (les croyances en les problèmes liés au traitement), les résultats sont conflictuels : 1 étude a trouvé une association positive, 3 études ont trouvé une association négative et 3 études n'ont pas trouvé d'association.

L'attente d'auto-efficacité (la croyance du sujet en ses propres capacités de réaliser tel ou tel comportement) présente également des résultats conflictuels : 2 études avec une association positive et une étude avec une association négative à l'ADH.

C- Facteurs liés au Traitement.

Parmi les *facteurs liés au traitement*, il y a eu plusieurs études avec des résultats consistants, indiquant que l'ADHm peut varier en fonction du *type de médicament*. Sans rentrer dans les

détails de ces études médicales, les résultats montrent une adhésion meilleure avec l'*infliximab* (IFX) qu'avec l'*étanercept* ETN ; meilleure avec l'ETN ou l'IFX qu'avec le *méthotrexate* (MTX) ; et meilleure avec le MTX qu'avec la *sulfasalazine* (SSZ). Pour résumer, l'ADHm avec le médicament IFX > médicament ETN > médicament MTX > médicament SSZ.

D- Facteurs liés à la Maladie.

La *durée de la maladie* plus longue est associée à une moins bonne ADHm dans 2 études, tandis que 9 études n'ont pas trouvé d'association.

Il en est de même pour l'*handicap* : l'handicap plus élevé est associé avec une moins bonne ADH dans 2 études, mais 9 études indiquent l'absence d'une association.

Concernant l'*activité de la maladie* (DAS28) en lien avec l'ADHm, les résultats sont conflictuels (1 étude l'associe positivement, 3 études ont trouvé une association négative et 2 études ont trouvé aucune association).

L'association entre l'ADHm et l'*ESR* (indicateur de vitesse de la sédimentation des érythrocytes) présente également des résultats conflictuels.

E- Facteurs liés aux Système et équipe de soins.

Un *coût hebdomadaire plus élevé* était associé négativement à l'adhésion dans 2 études.

En revanche, une augmentation du *coût total des soins* de santé, la *situation financière* et le *maintient de l'assurance organisationnelle de santé* étaient positivement associées à l'ADHm.

3.5- Stratégies d'amélioration associées

Selon le rapport de l'OMS (2003) sur l'ADHt dans les maladies chroniques en général, certaines interventions d'amélioration peuvent avoir un impact positif sur celle-ci. D'après la revue des études de l'OMS (op cit), les interventions qui ont montré des résultats positifs significatifs sont : l'*éducation en autogestion* (ce que l'OMS appelle les interventions « *motivationnelles* ») ; les *programmes de gestion* en pharmacie ; les *protocoles d'intervention* pour les professionnels de soins (infirmières, pharmaciens et autres) ; les services de *conseil* ; les interventions *comportementales* ; le *suivi* et les outils de *rappel*. Les approches *combinées* (visant l'impact sur plus d'une facette de l'ADHt) seraient d'autant plus efficaces.

Dans la même lignée, Elliot et al (Elliott, 2008) ont réalisé une revue des revues concernant l'ADHt dans la PR ; toutefois les études originales incluses dans la revue des interventions mesurent pour la plupart les indicateurs de la santé autres que l'ADHt.

Dès lors, nous avons intégré les résultats du rapport de l'OMS (2003), les résultats de la revue des revues (Elliot et al, 2008) et d'autres sources supplémentaires dans notre synthèse qualitative en tant que leviers « potentiels » (« p », tableau 6). En effet, les revues de littérature réalisées sur les stratégies d'amélioration de l'ADHt indiquent que le nombre d'études originales mesurant quantitativement l'impact de telle ou telle intervention sur l'ADHt est assez réduit (Van den Bemt et al, 2012 en dénombrent seulement trois ; Depont et al (Depont et al., 2015) en dénombrent sept pour la PR). Il s'agit donc ici de *qualifier* (nommer et classer) les leviers testés ou potentiels, plutôt que *quantifier* leur impact. Toutefois, là où cela est possible, nous précisons leur impact éventuel ou l'indication de leur efficacité.

Ainsi, en utilisant les mêmes catégories de l'OMS (op cit), nous avons identifié au total au moins 22 leviers potentiels d'amélioration de l'ADH chez les patients atteints de PR, mentionnés dans la littérature récente. Il y a par catégorie : 6 leviers sociodémographiques / économiques, 5 leviers liés au patient, 3 leviers liés au traitement, 2 leviers liés à la maladie, 6 leviers liés au système / équipe de soins.

Tableau 6. Leviers-stratégies d'amélioration de l'ADHm.

Nom	Effet Positif	Effet Négatif	Effet Mitigé	Etudes (mesurant l'ADHm)
LEVIERS de l'Adhésion thérapeutique dans la PR				
A. Interventions Démo-socio-économiques				
1. Education de patients illettrés	P			OMS
2. Evaluation de besoins d'aide sociale	p			OMS
3. Programmes basés sur la communauté	p			OMS
Soutien social :				OMS
4. - la préparation de la famille	p			OMS
5. - les autres importants	p			OMS
6. - la thérapie de groupe	1			Homer, 2009 (F) ; OMS

Nom	Effet Positif	Effet Négatif	Effet Mitigé	Etudes (mesurant l'ADHm)
B Interventions sur le Patient				
1. Education thérapeutique, information et conseil	1	1	+	Hill, 2001 (H) ; Brus, 1998 (F) ; +Elliot, 2008; OMS
2. Motivationnelles - Programmes d'autogestion	+			+Elliot 2008 ; +Van den Bemt, 2012 ; +Depont 2015 ; OMS
3. TCC thérapies cognitives-comportementales	1		+	Evers, 2002 (H) ; +Elliot, 2008 ; OMS
4. Comportementales	1		1	El Miedany, 2012a (H) ; Van den Bemt, 2011 ; OMS
5. Combinaisons de moyens	1			El Miedany 2012b (H) ; OMS
C Interventions sur les Traitements				
1. Fréquence de la prise	p			OMS
2. Voie d'administration	p			OMS
3. Simplifier le régime thérapeutique	p			OMS
D. Interventions liées à la Maladie				
1. Intervenir sur les Co-morbidités	p			OMS
2. Intervenir sur la Dépression	p			OMS
E Interventions sur le Système et équipe de soins				
1. Amélioration d'accès aux soins	p			OMS
2. Communication patient-personnel de soins	p			OMS
3. Meilleure prise en charge du coût des soins par un tiers payeur	p			OMS
4. Reconnaissance des non-adhésions graves	p			OMS
5. Temps de contacts	p			OMS
6. Points de contacts (plus de)	p			OMS

* p – effet potentiel des leviers suggérés dans les travaux théoriques ou testés dans d'autres contextes que la PR
**H – qualité haute de l'étude (essai contrôlé randomisé) ; M – qualité moyenne ; F – qualité faible.

Les RSL ont identifié 4 leviers-stratégies d'amélioration ayant une association significative avec l'ADH dans la PR, les résultats étant rapportés dans au moins 1 étude originale, sans résultat contraire (tableau 6). Les interventions liées au Patients ont été les plus étudiées expérimentalement, toutefois les résultats sont à ce jour insuffisants pour en tirer des conclusions définitives.

La stratégie de la *thérapie de groupe*, les *TCC*, les *interventions combinées* ont été chacune associées à une meilleure adhésion dans au moins 1 étude, sans résultat contraire.

Les résultats sont conflictuels pour *l'éducation thérapeutique* et les *interventions comportementales*. 1 étude montre une meilleure adhésion associée à *l'éducation thérapeutique*, tandis qu'une autre étude a trouvé une association négative. En effet, les revues de littérature et études théoriques suggèrent que cette stratégie aurait des effets mitigés, ou qu'il n'y aurait pas de résultats significatifs. Il en est de même pour les *interventions comportementales*, qui montrent une association positive et une négative à l'ADH.

A- Leviers démo-socio-économiques : 6 leviers ont été identifiés, dont un testé avec un impact positif (le soutien social via la *thérapie en groupe*) et 5 leviers potentiels (*l'éducation de patients illettrés ; l'évaluation de besoins d'aide sociale ; les programmes basés sur la communauté ; le soutien social : la préparation de la famille ; le soutien social : les autres importants*).

B- Leviers liés au Patient : 5 leviers ont été identifiés dont 4 ont été testés, avec des impacts positifs mais dont certains résultats étaient conflictuels ou mitigés (*l'éducation thérapeutique, les TCC, les interventions comportementales, les interventions combinées*) ; ainsi qu'un levier potentiel (*les programmes motivationnelles d'autogestion*).

C- Leviers liés au Traitement : 3 leviers potentiels ont été identifiés, tous visant à réduire la complexité du régime thérapeutique (*la fréquence, la voie d'administration, simplifier*).

D- Leviers liés à la Maladie : 2 leviers potentiels ont été identifiés, visant à intervenir sur les facteurs modérateurs liés à l'état de la santé du patient (*les co-morbidités et la dépression*).

E- Leviers liés aux Système et équipe de soins : 6 leviers potentiels ont été identifiés, pouvant améliorer la prise en charge globale du patient, tels que *l'amélioration d'accès aux soins ; la communication patient-personnel de soins ; une meilleure prise en charge du coût des soins par*

un tiers payeur ; la reconnaissance des non-adhésions graves ; le temps de contact ; la diversité et la multiplication des points de contact.

4-DISCUSSION

La RSL précédente / méta-analyse suggère qu'aucune différence statistiquement significative n'existe entre les différentes méthodes de mesure de l'ADHm, mais que l'ADHm peut diminuer au cours du suivi (Scheimann-Elazary et al, op cit).

La plupart des études ont utilisé un seuil de > 80% pour définir les patients adhérents. Nous avons exclu les données sur la persistance, la discontinuation, le changement, l'intervalle de traitement ou le taux de rétention et l'observance du traitement non médical, ainsi que l'étude qui utilisait l'avis du médecin pour évaluer l'adhésion.

Les précédentes RSL comprenaient 11 études (Pasma et al., 2013), puis 31 études (Scheimann-Elazary et al, 2016) ; et ont identifié respectivement 64 puis 100 facteurs associés. Nous avons identifié 26 études supplémentaires (2,5,7,8,10,13,16,19,24,26,27,30,32,33,34,36,37,40,41,43,45,46,50,53,55,57) et avons identifié au total 137 facteurs associés.

Concernant les modèles théoriques proposés par les auteurs pour donner un cadre de compréhension du comportement de l'ADHm des patients, la plupart des travaux ne citent pas de cadre théorique. Plusieurs travaux qui citent un cadre théorique, proposent les modèles suivants : *Modèle des Croyances en Santé* (HBM, Health Beliefs Model, cité par Neame et Hammond 2005³⁵, Treharne, et al 2004⁴⁸ ; *Théorie du Comportement Planifié* (TPB, Theory of Planned Behavior, citée par Lorish, et al 1989³¹) ; *Modèle des Etapes de Changement du Comportement* (BCS, Behavior Change Stages Model, cité par Allenet et al, 2018) ; *Théorie de l'Autorégulation motivationnelle* (SRT, Self-regulation Theory, cité par Neame et Hammond 2005³⁵). Tous ces modèles sont des variantes de la modélisation sociocognitive psychosociale du processus de la prise de décision, avec ses étapes et ses composantes motivationnelles et attitudinales.

4.1- Facteurs associés.

L'âge, le sexe, l'éducation, le handicap (score HAQ) et la durée de la maladie étaient les facteurs associés les plus étudiés (tableau 5). En raison de l'hétérogénéité des méthodes utilisées et de la faible qualité statistique de la plupart des études, une estimation statistiquement fiable de l'ampleur des associations reste impossible. Toutefois, les résultats présentent certaines tendances intéressantes qui peuvent être prises en compte et étudiées de manière plus ciblée ultérieurement.

A- Facteurs démo-socio-économiques.

Selon certains auteurs, les **facteurs sociodémographiques / économiques** de l'ADHm seraient d'une valeur limitée car ils ne sont pas modifiables. Néanmoins, ils puissent être d'une certaine utilité pour explorer les risques de la non-ADH et affiner les interventions ciblées. Ajoutons, que l'analyse exploratoire multi-variée sur ces variables pourrait aider à identifier les « segments » ou les « profils-types » des patients dans telle ou telle situation d'usage. Nous avons identifié 17 études qui ont utilisé les analyses multi-variées mais celles-ci ne visaient pas la réalisation d'une segmentation.

L'âge avancé était le facteur le plus testé, étant examiné dans 21 études différentes sur la PR. Toutefois, les données sont conflictuelles. Il y avait une association positive dans 10 études et aucune association dans 11, ce qui n'est pas une conclusion solide. Plus généralement dans les maladies chroniques, OMS rapporte qu'un âge plus avancé est associé à l'adhésion (tel est le cas dans l'épilepsie, le diabète, la maladie bipolaire et le VIH) (WHO, 2003).

Les résultats concernant l'appartenance *ethnique* ne peuvent être considérés comme concluants, car les études indiquent le nombre faible de patients non blancs recrutés et cela peut entraîner un manque de pouvoir statistique.

Les résultats concernant *l'enseignement supérieur* associé positivement à une meilleure adhésion ne permettent pas de tirer des conclusions solides, vu que 8 études sur 10 n'ont trouvé aucune association.

B- Facteurs liés au patient.

Les **facteurs liés au patient** représentent les ressources, les connaissances, les attitudes, les croyances, les perceptions et les attentes du patient (Van den Bempt et al 2009⁵²). Dans cette catégorie, les résultats montrent que les *croyances en nécessité du traitement* continuent à constituer un facteur prédictif significatif de l'ADHm. Ceci est en accord avec la littérature sur la PR (Pasma et al, op cit), mais aussi sur d'autres maladies chroniques selon l'OMS (le VIH, la tuberculose). En lien logique avec ces conclusions sont les résultats sur le *différentiel entre les préoccupations vs la nécessité des médicaments* (le différentiel entre le *score de croyances « préoccupations »* et le *score de croyances en nécessité des médicaments*), également associé à une meilleure adhésion dans 2 études.

C- Facteurs liés au Traitement.

Parmi les études sur **les facteurs liés au traitement**, la variation de l'ADHm en fonction du type de médicament est étudiée. Sans rentrer dans les détails des études médicales, globalement les résultats montrent que l'ADHm est meilleure avec IFX > ETN > MTX > SSZ (Scheimann-Elazary et al, op cit). Les auteurs de cette RSL proposent que la variation de l'ADHm dépendrait potentiellement plutôt de la *voie d'administration* et du *dosage quotidien*, qui sont propres à tel ou tel médicament. Selon eux, une meilleure adhésion pour l'IFX versus l'ETN suggère que *l'administration supervisée* favorise l'adhésion par rapport à *l'autogestion*. D'autre part, ils argumentent qu'une meilleure ADHm avec l'ETN ou l'IFX par rapport au MTX ou avec le MTX par rapport au SSZ peut être liée au *nombre* et à la *taille des comprimés*. Leur conclusion globale est que les régimes thérapeutiques *complexes* réduisent l'ADHm dans la PR. De plus, l'OMS (op cit) a rapporté les mêmes conclusions concernant les maladies chroniques (telles que le cancer, le diabète, l'épilepsie, l'hypertension et le VIH). Cependant, les résultats concernant la PR, ne sont totalement cohérents statistiquement, puisque les résultats de certaines études sont conflictuels par rapport à ceux d'autres études. Certaines études ont trouvé une association négative entre le *nombre de comprimés par jour* (antirhumatismeux, anti-PR ou le nombre total de comprimés) et l'ADHm ; il en est de même pour l'usage de >3 médicaments antirhumatismeux (DMARD) versus la monothérapie par MTX. Toutefois, d'autres études

n'ont pas trouvé de lien significatif avec l'ADHm (cf. tableau 5). En conséquence, des conclusions globales définitives ne peuvent être tirées concernant la *complexité du régime* et l'ADHm dans la PR, bien que cela reste une piste exploitable pour les interventions.

D- Facteurs liés à la maladie.

Des incertitudes persistent également quant au rapport de la non-ADH à **l'activité de la maladie**. Des études ont trouvé un lien entre la non-ADHm et des divers indicateurs d'une activité plus élevée de la maladie (une non-adhésion est associée à des indicateurs plus négatifs de la maladie), tels que : les mesures du *score d'activité de la maladie* à 28 points (DAS28), la poussée de la maladie, *l'invalidité* (le résultat significatif dans 2 études), le nombre d'articulations enflées, les douleurs (ici, une meilleure adhésion était associée avec moins de douleur). Toutefois, certaines études n'ont trouvé aucune association ou association négative avec le DAS28 (tableau 5). De même, une durée plus longue de la raideur matinale était associée à une meilleure ADHm.

Ainsi, ces résultats ne permettent pas non plus de faire des conclusions définitives sur les liens entre l'activité de la maladie et l'ADHm. Et surtout, comme le notent bien les RSL précédentes, les associations trouvées ne permettent pas de conclure sur leur *causalité*, car les études n'ont pas été conçues pour cela : il reste donc à préciser où l'ADHm influencerait *l'activité de la maladie* et où ce serait l'inverse.

Les résultats sur la *durée de la maladie* montrent que celle-ci était négativement associée à l'ADHm.

E- Facteurs liés au Système / équipe de soins.

Parmi des **facteurs liés au système de soins**, un seul facteur a été associé à l'adhésion dans plus d'une étude : les *coûts hebdomadaires de traitement*, qui est associé négativement à l'ADHm.

Qualité des preuves et limites.

La qualité des études était généralement moyenne ou faible, de par leur design (observationnel) et l'objet de recherche (exploration des facteurs associés).

La variabilité entre les études et au sein de celles-ci reste importante, ce qui pourrait s'expliquer en partie par l'hétérogénéité des méthodes de mesures. Pourtant, dans leur méta-analyse de la variabilité de l'ADHm en fonction de la méthode de mesure, Scheimann-Elazary et al (op cit) n'ont pas trouvé de différence significative.

Par ailleurs, certains questionnaires et entretiens n'étaient pas spécifiques aux médicaments antiarthritiques, bien que les questions sont posées dans le cadre d'une clinique de rhumatologie. D'autre part, beaucoup d'études se référaient aux médicaments antiarthritiques sans préciser le médicament.

Notre recherche n'a pas inclus la base de données EMBASE et la recherche a été limitée à la littérature anglaise / française, ce qui pourrait potentiellement biaiser les résultats.

4.2- Stratégies d'amélioration de l'adhésion thérapeutique

L'éducation thérapeutique et autres leviers liés au Patient étaient les leviers les plus étudiés (tableau 6). Il n'a pas été possible de calculer une estimation fiable de l'ampleur des associations à partir des données disponibles. Toutefois, nous pouvons repérer certaines tendances intéressantes et des leviers potentiels qui peuvent représenter des cibles pour des études ultérieures.

Ci-après, nous discutons des stratégies d'amélioration identifiées, dans l'ordre des catégories de l'OMS.

A- Interventions démo-socio-économiques.

Selon les revues de littérature, le nombre des interventions dans cette catégorie reste limité, - et principalement dû au fait que l'on « ne peut pas agir sur l'âge, le sexe ou autre variable

indépendante de type démo-socio-économique ». Néanmoins, on pourrait prendre en compte ces variables et notamment tenter des techniques de segmentation afin de comprendre mieux les groupes particuliers de patients dans leurs situations d'usage.

Dans le cas de maladies chroniques (OMS, 2003) mais aussi dans la PR (Costedoat-Chalumeau et al 2018), on suggère l'effet positif des interventions suivantes : l'intervention sur *l'éducation des patients illettrés* ; les *services d'interprétation / de traduction* ; *l'évaluation des besoins sociaux* (orientation des patients vers les programmes d'aide).

Les effets du *soutien social* via la *thérapie de groupe / autres moyens* ne sont pas claires, notamment dû à la difficulté de comparaison (Elliot et al, 2008). Toutefois, l'étude observationnelle (n=62) de Homer et al (Homer, Nightingale, & Jobanputra, 2009), montre un effet positif de « conseil » réalisé en groupe par rapport au conseil individuel. L'OMS rapporte également les effets positifs des thérapies ou des interventions en groupe (« peer/community groups », « medication groups », « patient organizations »). Enfin, des interventions sur la *préparation de la famille* et le travail avec les « *autres importants* » sont susceptibles d'influencer positivement l'ADHt du patient (OMS, 2003 ; Elliot, 2008).

B- Interventions sur le Patient.

Les interventions d'amélioration les plus répandues et utilisées sur le terrain relèvent surtout de l'éducation thérapeutique du patient, des programmes en autogestion (OMS, 2003 ; Elliot et al, 2008 ; Van den Bemt et al, 2012).

L'éducation thérapeutique du patient est une intervention considérée par les praticiens comme très pertinente pour la PR (notamment pour l'ajustement aux fluctuations de celle-ci) ; tandis qu'elle vise à donner l'information et à augmenter les connaissances du patient sur sa maladie et son traitement (Elliot et al, 2008). Les effets des interventions par l'éducation du patient sont mitigés (OMS, 2003 ; Elliot et al, 2008 ; Van den Bemt et al, 2012 ; Depont et al, 2015 ; Costedoat-Chalumeau et al 2018). En effet, certaines des études montrent l'effet positif (Hill, Bird, & Johnson, 2001) et d'autres montrent l'absence de l'effet positif de l'éducation / de

l'information sur l'ADHt (Brus, Van De Laar, Taal, Rasker, & Wiegman, 1998); (Elliot et al, 2008).

Les programmes d'autogestion pour les patients (nommées « motivationnelles » par l'OMS, et comprenant les stratégies de « faire-face », l'auto-efficacité, la résolution de problème centrée sur le patient) permettent aux patients de gérer leurs symptômes au quotidien de façon plus autonome. Ce programmes tendent à montrer des effets significatifs sur l'ADHt (OMS, 2003 ; Elliot et al, 2008). Elliot et al (2008) énumère les cinq facteurs de stress sur lesquels les programmes d'autogestion peuvent avoir un impact via l'apprentissage adéquat comportemental : le facteur douleur, le facteur fatigue, les limitations physiques, les changements des articulations et l'imprédictibilité des symptômes.

Les techniques de *thérapie cognitive-comportementale (TCC)* utilisées seules, comprennent les entraînements de relaxation, les stratégies cognitives de « faire-face », l'auto-efficacité, la résolution de problème et fixation de buts, les entraînements à la communication et l'affirmation de soi, etc. Les effets de la thérapie cognitive-comportementale (TCC) ne sont pas claires, toutefois les techniques de contrôle cognitif-affectif de la douleur semblent être plus efficaces (Elliot et al, 2008 cite 5 études rapportant un effet positif et 4 études l'absence de l'effet). L'étude par l'ECR d'Evers (2002) montre l'amélioration de l'ADHm par rapport au groupe de contrôle.

Les interventions comportementales : l'étude par l'ECR d'El Miedany et al (El Miedany, El Gaafary, & Palmer, 2012) montre que la visualisation de la progression de la maladie aurait un impact positif sur l'ADHm par rapport au groupe de contrôle. L'intervention de Van den Bemt 2011, quant à elle, montre l'absence de l'effet sur l'ADHm. Toutefois, la qualité de l'étude est plus limitée (observationnelle, n=50) et surtout le design de l'étude est particulier : l'intervention consistait à informer le *médecin* de la non-ADHm de ses patients (avec donc l'absence d'effet de cette information sur l'ADHm de ces patients). Ghazlani et al (2016) suggère également les effets éventuels de la messagerie de groupe ; des systèmes dotés de récompenses du suivi de traitement.

En accord avec les résultats sur d'autres maladies chroniques (OMS, 2003), les *approches combinées* (visant l'impact sur plus d'une facette de l'ADHt) seraient également plus efficaces dans le cas de la PR (Costedoat-Chalumeau et al 2018), comme le montre l'étude par l'ECR d'El Medany (2012b). Ghazlani et al (2016) citant la méta-analyse de Roter et al. (Roter et al., 1998) sur 153 études, conclut « *qu'il ne se dégageait pas de méthodes dominantes, significativement meilleures que les autres et que seule une combinaison de moyens paraissait susceptible d'améliorer l'adhésion surtout en les adaptant aux conditions comportementales, sociales et intellectuelles apportées par le patient* ».

Dans le même sens, Allenet et al 2018, proposent de baser les interventions combinées sur le modèle SVP (Savoir / Vouloir / Pouvoir) : qui combinerait les stratégies d'amélioration des *connaissances* (la compréhension du patient, le *savoir*) ; les stratégies d'intervention sur sa *motivation* à se traiter (le *vouloir*) ; et les stratégies d'intervention sur le *traitement* (adapter et simplifier le traitement, le *pouvoir* de se traiter plus correctement).

C- Interventions sur les Traitement.

Compte tenu des barrières et des facteurs associés à l'ADHt dans cette catégorie, les revues (OMS, 2003 ; Ghazlani et al, 2016 ; Costedoat-Chalumeau et al 2018) suggèrent de mieux prendre en compte : la *posologie* et la *fréquence de la prise* du médicament (privilégier les médicaments à une plus longue durée de vie et aux fréquences de prise plus espacées aurait un effet positif sur l'ADHm, une fois par jour ou une fois par mois pour les produits biologiques) ; *l'incidence des effets secondaires* ; la *voie d'administration* (l'administration par injection à l'aide d'une infirmière).

D- Interventions liées à la Maladie.

L'OMS (2003) discute des potentielles interventions les professionnels auraient besoins de réaliser sur : *l'adaptation aux demandes spécifiques du patient*, ses symptômes et le traitement-vers-le-but « target-treatment » ; l'identification et le traitement des *co-morbidités* ; l'évaluation systématique des symptômes de *dépression*, qui serait fréquente dans le cas des maladies chroniques.

E- Interventions sur le Système et l'équipe de soins.

Le rapport de l'OMS (2003) relève cinq barrières majeures liées au système de soins : le manque de connaissance sur l'ADHt chez les professionnels ; le manque d'outils pour les assister à évaluer et intervenir sur celle-ci ; le manque d'outils comportementaux pour aider les patients à changer de comportements ; les défaillances dans les soins des maladies chroniques ; les défaillances dans la communication patient-professionnels de soins.

L'amélioration de *l'accès aux soins* peut potentiellement impacter l'ADHm et l'ADHt, mais cela a été très peu étudié dans la polyarthrite rhumatoïde (OMS, 2003 ; Elliot et al, 2008 ; Costedoat-Chalumeau et al, 2018). En lien avec l'accès aux soins est *la prise en charge des coûts* de traitement et l'accès au tiers payant (OMS, 2003 ; Ghozlani et al, 2016).

Les autres interventions suggérées par l'OMS dans cette catégorie comprennent : *l'information* et les *formations pour les professionnels* de soins sur la gestion de l'ADHt patient ; le « *kit de conseil sur l'ADHt* » pour les professionnels adaptable aux différents contextes est grandement nécessaire ; *les outils d'évaluation et les stratégies pour promouvoir le changement* des comportements et la maintenance des bonnes habitudes.

L'intervention sur la relation patient-professionnel de soin semble également importante : la *qualité de la communication* adéquate et adaptée aux individus, et l'amélioration de la confiance (Elliot et al, 2008 ; Van den Bemt et al, 2012 ; Costedoat-Chalumeau et al, 2018) ; la reconnaissance et *l'évaluation de la non-adhésion grave* (Van den Bemt et al, 2012 ; Costedoat-Chalumeau et al, 2018); *le temps de contact* avec le personnel de soins et la *diversification des contacts* (avec les infirmières ou soignants, psychologues, etc. Costedoat-Chalumeau et al, 2018).

Qualité des preuves et limites

Les limitations des études et des revues sur les interventions comprennent la variabilité des mesures qui rend leur comparaison impossible ; les mesures sont pour la plupart sur d'autres indicateurs que l'ADHt ou l'ADHm.

4.3- Conclusions et perspectives de recherche

Douze facteurs étaient associés significativement à une meilleure ADHm. Il s'agit de : l'âge avancé, l'ethnie blanche (type caucasien) par rapport aux autres ethnies, l'enseignement supérieur ; la croyance en la nécessité des médicaments, le différentiel entre les préoccupations et la croyance en la nécessité des médicaments ; les types de médicaments probablement de par la complexité (moindre) du régime thérapeutique ; la durée (moindre) de la maladie, l'handicap (moindre) ; les coûts hebdomadaires (moindres) du traitement.

Il conviendrait toutefois d'interpréter ces résultats, souvent conflictuels, en fonction des éléments du contexte : du type de médicaments, de la méthode (standardisée ou non) utilisée pour mesurer l'ADHt PR, etc. Les RSL précédentes préconisaient l'utilisation des méthodes standardisées pour mesurer l'ADHm et l'utilisation de seuils définissant l'ADHm. Elles suggéraient également de s'éloigner des « facteurs statiques » (entendu facteurs sociodémographiques), se tournant plutôt vers des « variables modifiables » telles que le régime de traitement et les facteurs psychosociaux, - afin de développer des interventions efficaces. Pour notre part, nous suggérons plutôt d'utiliser les « variables statiques » pour mieux les explorer à l'aide des analyses multi-variées, dans le but d'établir des segments ou des profils-types éventuels des patients de PR vis-à-vis leur adhésion thérapeutique. Ces segments pourraient aider à mieux comprendre le grand degré de variabilité de l'ADHt et les résultats aussi souvent conflictuels. C'est seulement ensuite, en fonction du profil-type du patient dans sa propre situation d'usage, qu'il serait plus efficace de se pencher sur les « variables modifiables » et sur les interventions adaptées pour chaque profil-type.

Nouvelles stratégies d'amélioration de l'ADHt

Certains travaux discutent de nouvelles stratégies d'amélioration de l'ADHt qui nécessitent une attention particulière et une plus ample évaluation expérimentale, notamment liées aux NTIC d'un côté et aux sciences comportementales de l'autre.

Concernant **l'utilisation des NTIC** pour la problématique de l'ADHt notamment dans la PR, nous pouvons nous référer notamment à la revue de la littérature et des pratiques (Servy & Gossec, 2018), qui rapporte l'utilisation des types d'outils suivants : les sites internet et les applications de type informatif (favorisent l'apprentissage et les connaissances) ; les sites participatifs de type forums (favorisent le partage et le soutien social) ; la e-santé via les sites internet à participation active (favorisent l'autogestion du patient) ; la e-santé via les objets connectés (favorisent l'auto-suivi automatisé via les capteurs) ; l'utilisation des Big Datas (favorise l'exploration des données, des liens et des facteurs associés).

De l'autre côté, la revue RSL de Möllenkamp et al (Möllenkamp, Zeppernick, & Schreyögg, 2019) synthétise les effets des **interventions des sciences comportementales « nudges »** (les incitations au changement de comportement en utilisant par exemple les biais sociocognitifs connus), dans le cas d'autogestion des maladies chroniques. Les auteurs rapportent les effets des types de nudges les plus expérimentés dans ce domaine en identifiant 26 études, dont 13 de qualité élevée ou moyenne. Les nudges les plus fréquemment testés sont : les *rappels*, les *requêtes de planification* des événements, les *petites incitations financières* et les *retours d'information* (les *feed-back*).

Globalement, 8 études sur 9 ont été classées comme de qualité élevé ou moyenne. Les effets des interventions sur l'autogestion par le patient ont été variables, tels que : l'activité physique, les visites, l'auto-suivi et l'adhésion médicamenteuse. Les résultats ont révélé que les nudges avaient principalement des effets positifs significatifs sur ces indicateurs.

Le groupe de travail des experts européens EULAR (Ritsch et al, 2020 op cit) est arrivé à un consensus concernant les neuf points les plus importants à prendre en compte au jour d'aujourd'hui, concernant l'ADHt des patients rhumatoïdes.

Nous nous permettons de citer ces points ici (italique ajouté) :

1. Tous les professionnels de la santé impliqués dans la gestion des personnes atteintes de RMD devraient assumer la responsabilité de *promouvoir l'adhésion*.
2. Une *communication efficace* entre le patient et le professionnel de la santé doit être appliquée pour améliorer l'adhésion.
3. *Les obstacles et les facteurs* favorisant l'adhésion d'un patient spécifique à une prescription spécifique doivent être *évalués* de manière appropriée.
4. *L'éducation des patients* doit être fournie aux personnes atteintes de RMD dans le cadre des soins standard.
5. Les *soins* doivent être *adaptés aux préférences* et aux objectifs du patient pour améliorer l'adhésion.
6. L'adhésion doit être *discutée régulièrement* sur la base de questions ouvertes et en particulier lorsque la maladie n'est pas bien contrôlée.
7. Le professionnel de la santé devrait *explorer les facteurs* susceptibles d'influencer négativement l'adhésion, notamment : opportunité (par exemple, disponibilité ou coût), capacité (par exemple, problèmes de mémoire), motivation (par exemple, préoccupations).
8. En collaboration avec le patient, le professionnel de la santé doit *adapter l'approche* pour surmonter les obstacles individuels à l'adhésion, par exemple, - simplifier le régime, - utiliser des rappels, - fournir une éducation, - discuter des croyances du patient sur les traitements.
9. Lorsqu'une expertise ou des interventions spécifiques pour l'adhésion sont nécessaires, elles doivent être *mises à la disposition* des patients.

Cette liste nous permet de réaffirmer l'importance de la problématique de l'ADHt chez les patients atteints de PR. En outre, cela nous conforte dans la recherche des solutions potentielles

nouvelles, notamment en combinant les NTIC et les sciences comportementales, - pour élaborer et expérimenter des interventions innovantes, à la fois comportementales et numériques, tels que les « nudges numériques » au profit de la santé publique.

FINANCEMENTS

La recherche a été commanditée par **SAS Polygie**, Marseille, dans le cadre du projet *Développement des outils numériques en e-santé visant l'amélioration de l'adhésion thérapeutique chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde*. Ce projet, comprenant des différentes étapes du développement des outils numériques innovants en e-santé, est bénéficiaire du financement par l'INPI et par la BPI.

BIBLIOGRAPHIE

Etudes sélectionnées pour la RSL / synthèse narrative des facteurs associés :

1. Beck, N. C., Parker, J. C., Frank, R. G., Geden, E. A., Kay, D. R., Gamache, M., ... Anderson, S. (1988). Patients with rheumatoid arthritis at high risk for noncompliance with salicylate treatment regimens. *The Journal of Rheumatology*, *15*(7), 1081–1084.
2. Bhoi, P., Bessette, L., Bell, M. J., Tkaczyk, C., Nantel, F., & Maslova, K. (2017). Adherence and dosing interval of subcutaneous antitumour necrosis factor biologics among patients with inflammatory arthritis: analysis from a Canadian administrative database. *BMJ Open*, *7*(9),
3. Bluett, J., Morgan, C., Thurston, L., Plant, D., Hyrich, K. L., Morgan, A. W., ... Barton, A. (2015). Impact of inadequate adherence on response to subcutaneously administered anti-tumour necrosis factor drugs: results from the Biologics in Rheumatoid Arthritis Genetics and Genomics Study Syndicate cohort. *Rheumatology (Oxford, England)*, *54*(3), 494–499.
4. Borah, B. J., Huang, X., Zarotsky, V., & Globe, D. (2009). Trends in RA patients' adherence to subcutaneous anti-TNF therapies and costs. *Current Medical Research and Opinion*, *25*(6), 1365–1377.
5. Brandstetter, S., Riedelbeck, G., Steinmann, M., Loss, J., Ehrenstein, B., & Apfelbacher, C. (2018). Dépression moderates the associations between beliefs about medicines and medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: Cross-sectional study. *Journal of Health Psychology*, *23*(9), 1185–1195.
6. Brus, H. L. M., Van De Laar, M. A. F. J., Taal, E., Rasker, J. J., & Wiegman, O. (1998). Effects of patient education on compliance with basic treatment regimens and health in recent onset active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, *57*(3), 146–151.
7. Cabral, R. T. de S., Klumb, E. M., & Carneiro, S. (2020). Patients opinion and adherence to antimalarials in lupus erythematosus and rheumatoid arthritis treatment. *The Journal of Dermatological Treatment*, *31*(3), 264–269.
8. Calvo-Alén, J., Monteagudo, I., Salvador, G., Vázquez-Rodríguez, T. R., Tovar-Beltrán, J. V., Vela, P., ... Marras, C. (2017). Non-adherence to subcutaneous biological medication in patients with rheumatoid arthritis: a multicentre, non-interventional study. *Clinical and Experimental Rheumatology*, *35*(3), 423–430.
9. Cannon, G. W., Mikuls, T. R., Hayden, C. L., Ying, J., Curtis, J. R., Reimold, A. M., ... Sauer, B. C. (2011). Merging Veterans Affairs rheumatoid arthritis registry and pharmacy data to assess methotrexate adherence and disease activity in clinical practice. *Arthritis Care & Research*, *63*(12), 1680–1690.

10. Cea-Calvo, L., Raya, E., Marras, C., Salman-Monte, T. C., Ortiz, A., Salvador, G., ... Calvo-Allén, J. (2018). The beliefs of rheumatoid arthritis patients in their subcutaneous biological drug: strengths and areas of concern. *Rheumatology International*, 38(9), 1735–1740.
11. Contreras-Yáñez, I., Ponce De León, S., Cabiedes, J., Rull-Gabayet, M., Pascual-Ramos, V., Contreras-Yanez, I., ... Pascual-Ramos, V. (2010). Inadequate Therapy Behavior Is Associated to Disease Flares in Patients With Rheumatoid Arthritis Who Have Achieved Remission With Disease-Modifying Antirheumatic Drugs. *AMERICAN JOURNAL OF THE MEDICAL SCIENCES*, 340(4), 282–290.
12. Curkendall, S., Patel, V., Gleeson, M., Campbell, R. S., Zagari, M., & Dubois, R. (2008). Compliance with biologic therapies for rheumatoid arthritis: do patient out-of-pocket payments matter? *Arthritis and Rheumatism*, 59(10), 1519–1526.
13. De Cuyper, E., De Gucht, V., Maes, S., Van Camp, Y., & De Clerck, L. S. (2016). Determinants of methotrexate adherence in rheumatoid arthritis patients. *Clinical Rheumatology*, 35(5), 1335–1339.
14. De Klerk, E., Van der Heijde, D., Landewé, R., Van der Tempel, H., Urquhart, J., & Van der Linden, S. (2003). Patient compliance in rheumatoid arthritis, polymyalgia rheumatica, and gout. *Journal of Rheumatology*, 30(1), 44–54.
15. de Thurah, A., Nørgaard, M., Johansen, M. B., & Stengaard-Pedersen, K. (2010). Methotrexate compliance among patients with rheumatoid arthritis: The influence of disease activity, disease duration, and co-morbidity in a 10-year longitudinal study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 39(3), 197–205.
16. de Thurah, A., Nørgaard, M., Harder, I., Stengaard-Pedersen, K., de Thurah, A., Nørgaard, M., ... Stengaard-Pedersen, K. (2010). Compliance with methotrexate treatment in patients with rheumatoid arthritis: influence of patients' beliefs about the medicine. A prospective cohorte study. *Rheumatology International*, 30(11), 1441–1448.
17. DOYLE, D. V, PERRETT, D., FOSTER, O. J. F., ENSOR, M., & SCOTT, D. L. (1993). The long-term use of D-penicillamine for treating rheumatoid arthritis: is continuous therapy necessary? *British Journal of Rheumatology*, 32(7).
18. Esposti, L. D., Sangiorgi, D., Perrone, V., Radice, S., Perone, F., Perone, F., & Buda, S. (2014). Adherence and resource use among patients treated with biologic drugs: Findings from BEETLE study. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, 6, 401–407.
19. Garcia-Gonzalez, A., Richardson, M., Garcia Popa-Lisseanu, M., Cox, V., Kallen, M. A., Janssen, N., ... Suarez-Almazor, M. E. (2008). Treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Springer*, 27(7), 883–889.
20. Grijalva, C. G., Chung, C. P., Arbogast, P. G., Stein, C. M., Mitchel, E. F. J., & Griffin, M. R. (2007). Assessment of adherence to and persistence on disease-modifying

- antirheumatic drugs (DMARDs) in patients with rheumatoid arthritis. *Medical Care*, 45(10 Supl 2), S66-76.
21. Grijalva, C. G., Kaltenbach, L., Arbogast, P. G., Mitchel, E. F. J., & Griffin, M. R. (2010). Adherence to disease-modifying antirheumatic drugs and the effects of exposure misclassification on the risk of hospital admission. *Arthritis Care & Research*, 62(5), 730–734
 22. Harley, C. R., Frytak, J. R., & Tandon, N. (2003). Treatment compliance and dosage administration among rheumatoid arthritis patients receiving infliximab, etanercept, or methotrexate. *American Journal of Managed Care*, 9(SUPPL. 6).
 23. Hill, J., Bird, H., & Johnson, S. (2001). Effect of patient education on adherence to drug treatment for rheumatoid arthritis: a randomised controlled trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 60(9), 869–875.
 24. Hope, H. F., Hyrich, K. L., Anderson, J., Bluett, J., Sergeant, J. C., Barton, A., ... Verstappen, S. M. M. (2020). The predictors of and reasons for non-adherence in an observational cohorte of patients with rheumatoid arthritis commencing methotrexate. *Rheumatology (Oxford, England)*, 59(1), 213–223.
 25. Jinnett, K., & Parry, T. (2012). Valuing Lost Work Time: Connecting Medication Adherence and Short-Term Disability. *Am J Pharm Benefits.*, 4(3), e56–e64.
 26. Kan, H. J., Dyagilev, K., Schulam, P., Saria, S., Kharrazi, H., Bodycombe, D., ... Curtis, J. R. (2018). Factors associated with physicians' prescriptions for rheumatoid arthritis drugs not filled by patients. *Arthritis Research & Therapy*, 20(1), 79.
 27. Ko, K. M., Moon, S. J., Koh, J. H., Pae, C. U., & Min, J. K. (2020). Contribution of Personality Traits, Psychological Factors, and Health-Related Quality of Life to Medication Adherence in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Yonsei Medical Journal*, 61(5), 406–415.
 28. Lee, P., & Tan, L. J. (1979). Drug compliance in outpatients with rheumatoid arthritis. *Australian and New Zealand Journal of Medicine*, 9(3), 274–277.
 29. Li, P., Blum, M. A., Von Feldt, J., Hennessy, S., & Doshi, J. A. (2010). Adherence, discontinuation, and switching of biologic therapies in medicaid enrollees with rheumatoid arthritis. *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 13(6), 805–812
 30. López-Medina, C., Moltó, A., Gérald, F., Dubremetz, M., Grange, L., Thibaud, G., ... Dougados, M. (2019). Assessment of the adherence to disease-modifying drugs in patients with chronic inflammatory rheumatic diseases: Results of a survey of 1594 patients. *Joint Bone Spine*, 86(5), 610–614.

31. Lorish, C. D., Richards, B., & Brown, S. (1989). Missed medication doses in rheumatic arthritis patients: intentional and unintentional reasons. *Arthritis Care and Research : The Official Journal of the Arthritis Health Professions Association*, 2(1), 3–9.
32. Marras, C., Monteagudo, I., Salvador, G., de Toro, F. J., Escudero, A., Alegre-Sancho, J. J., ... Calvo-Alén, J. (2017). Identification of patients at risk of non-adherence to oral antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis using the Compliance Questionnaire in Rheumatology: an ARCO sub-study. *Rheumatology International*, 37(7), 1195–1202.
33. McCulley, C., Katz, P., Trupin, L., Yelin, E. H., & Barton, J. L. (2018). Association of Medication Beliefs, Self-efficacy, and Adherence in a Diverse Cohorte of Adults with Rheumatoid Arthritis. *The Journal of Rheumatology*, 45(12), 1636–1642.
34. Mena-Vazquez, N., Manrique-Arija, S., Yunquera-Romero, L., Ureña-Garnica, I., Rojas-Gimenez, M., Domic, C., ... Fernandez-Nebro, A. (2017). Adherence of rheumatoid arthritis patients to biologic disease-modifying antirheumatic drugs: a cross-sectional study. *Rheumatology International*, 37(10), 1709–1718.
35. Neame, R., Hammond, A., & Deighton, C. (2005). Need for information and for involvement in decision making among patients with rheumatoid arthritis: a questionnaire survey. *Arthritis and Rheumatism*, 53(2), 249–255.
36. Ometto, F., Raffèiner, B., Azzolina, D., Botsios, C., Astorri, D., Friso, L., ... Doria, A. (2019). Adherence in rheumatoid arthritis patients assessed with a validated Italian version of the 5-item Compliance Questionnaire for Rheumatology. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 37(6), 915–922.
37. Otón, T., Carmona, L., Urruticoechea-Arana, A., Calvo-Alén, J., Arteaga, M. J., & Cea-Calvo, L. (2019). Discordance between doctor and patient assessments and non-adherence to subcutaneous biological drugs. *Rheumatology International*, 39(6), 1077–1082.
38. Owen, S. G., Friesen, W. T., Roberts, M. S., & Flux, W. (1985). Determinants of compliance in rheumatoid arthritic patients assessed in their home environment. *British Journal of Rheumatology*, 24(4), 313–320.
39. Park, D. C., Hertzog, C., Leventhal, H., Morrell, R. W., Leventhal, E., Birchmore, D., ... Bennett, J. (1999). Medication adherence in rheumatoid arthritis patients: older is wiser. *Journal of the American Geriatrics Society*, 47(2), 172–183.
40. Park, J.-H., Park, E.-K., Koo, D.-W., Lee, S., Lee, S.-H., Kim, G.-T., & Lee, S.-G. (2017). Compliance and persistence with oral bisphosphonates for the treatment of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis. *BMC MUSCULOSKELETAL DISORDERS*, 18.
41. Pasma, A., Hazes, J. M. W., Busschbach, J. J. V, van der Laan, W. H., Appels, C., de Man, Y. A., ... van 't Spijker, A. (2017). Psychosocial predictors of DMARD adherence

- in the first three months of treatment for early arthritis. *Patient Education and Counseling*, 100(1), 126–132.
42. Pullar, T., Peaker, S., Martin, M. F., Bird, H. A., & Feely, M. P. (1988). The use of a pharmacological indicator to investigate compliance in patients with a poor response to antirheumatic therapy. *British Journal of Rheumatology*, 27(5), 381–384.
 43. Rodrigues, J. R., Faria, D. S., Neves, J. S., Silva, J., Peixoto, D., Alcino, S., ... Costa, J. T. (2019). Positive affect as a predictor of adherence in patients with rheumatoid arthritis. *ACTA REUMATOLOGICA PORTUGUESA*, 44(2), 132–137.
 44. Salt, E., & Frazier, S. K. (2011). Predictors of medication adherence in patients with rheumatoid arthritis. *Drug Development Research*, 72(8), 756–763.
 45. Smolen, J. S., Gladman, D., McNeil, H. P., Mease, P. J., Sieper, J., Hojnik, M., ... Weinman, J. (2019). Predicting adherence to therapy in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis or ankylosing spondylitis: a large cross-sectional study. *RMD Open*, 5(1).
 46. Suh, Y. S., Cheon, Y.-H., Kim, H.-O., Kim, R.-B., Park, K. S., Kim, S.-H., ... Lee, S.-I. (2018). Medication nonadherence in Coréen patients with rheumatoid arthritis: the importance of belief about medication and illness perception. *The Coréen Journal of Internal Medicine*, 33(1), 203–210.
 47. Tkacz, J., Ellis, L., Bolge, S. C., Meyer, R., Brady, B. L., & Ruetsch, C. (2014). Utilization and adherence patterns of subcutaneously administered anti-tumor necrosis factor treatment among rheumatoid arthritis patients. *Clinical Therapeutics*, 36(5), 737–747.
 48. Treharne, G. J., Lyons, A. C., & Kitas, G. D. (2004). Medication adherence in rheumatoid arthritis: Effects of psychosocial factors. *Psychology, Health and Medicine*, 9(3), 337–349.
 49. Tuncay, R., Eksioglu, E., Cakir, B., Gurcay, E., & Cakci, A. (2007). Factors affecting drug treatment compliance in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology International*, 27(8), 743–746
 50. Turcu-Stiolica, A., Subtirelu, M.-S., Ciurea, P. L., Cristian, S., Bogdan, M., Barbulescu, A. L., ... Vreju, F.-A. (2020). The Influence of Socio-Demographic Factors, Lifestyle and Psychiatric Indicators on Adherence to Treatment of Patients with Rheumatoid Arthritis: A Cross-Sectional Study. *Medicina*, 56(4), 178.
 51. van den Bemt, B. J. F., den Broeder, A. A., van den Hoogen, F. H. J., Benraad, B., Hekster, Y. A., van Riel, P. L. C. M., & van Lankveld, W. (2011). Making the rheumatologist aware of patients' non-adherence does not improve medication adherence in patients with rheumatoid arthritis. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 40(3), 192–196.

52. van den Bemt, B. J. F., van den Hoogen, F. H. J., Benraad, B., Hekster, Y. A., van Riel, P. L. C. M., & van Lankveld, W. (2009). Adherence rates and associations with nonadherence in patients with rheumatoid arthritis using disease modifying antirheumatic drugs. *The Journal of Rheumatology*, 36(10), 2164–2170.
53. van Heuckelum, M., Linn, A. J., Vandeberg, L., Hebing, R. C. F., van Dijk, L., Vervloet, M., ... van den Ende, C. H. M. (2019). Implicit and explicit attitudes towards disease-modifying antirheumatic drugs as possible target for improving medication adherence. *PloS One*, 14(8).
54. Viller, F., Guillemin, F., Briançon, S., Moum, T., Suurmeijer, T., & van den Heuvel, W. (2000). Compliance with drug therapy in rheumatoid arthritis. A longitudinal European study. *Joint Bone Spine*, 67(3), 178–182.
55. Wabe, N., Lee, A., Wechalekar, M., McWilliams, L., Proudman, S., & Wiese, M. (2019). Factors associated with medication adherence in a longitudinal study of rheumatoid arthritis patients. *International Journal of Clinical Practice*, 73(7).
56. Waimann, C. A., Marengo, M. F., de Achaval, S., Cox, V. L., Garcia-Gonzalez, A., Reveille, J. D., ... Suarez-Almazor, M. E. (2013). Electronic monitoring of oral therapies in ethnically diverse and economically disadvantaged patients with rheumatoid arthritis: consequences of low adherence. *Arthritis and Rheumatism*, 65(6), 1421–1429.
57. Wei, L., Champman, S., Li, X., Li, X., Li, S., Chen, R., ... Horne, R. (2017). Beliefs about medicines and non-adherence in patients with stroke, diabetes mellitus and rheumatoid arthritis: a cross-sectional study in China. *BMJ Open*, 7(10).

Les autres références bibliographiques :

- Allenet, B., Lehmann, A., Baudrant, M., & Gauchet, A. (2018). We have to stop talking about “non compliant” patients but rather about patients with difficulties of medication adherence. *Annales Pharmaceutiques Francaises*, 76(6), 489–498. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2018.07.006>
- Booth, A. (2006). Clear and present questions: formulating questions for evidence based practice. *Library Hi Tech*, 24(3), 355–368. <https://doi.org/10.1108/07378830610692127>
- Brus, H. L. M., Van De Laar, M. A. F. J., Taal, E., Rasker, J. J., & Wiegman, O. (1998). Effects of patient education on compliance with basic treatment regimens and health in recent onset active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 57(3), 146–151. <https://doi.org/10.1136/ard.57.3.146>

- Costedoat-Chalumeau, N., Tamirou, F., & Piette, J.-C. (2018). Treatment adherence in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: time to focus on this important issue. (Editorial). *Rheumatology (Oxford, England)*, 57(9), 1507–1509. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex337>
- Curtis, J. R., Bykerk, V. P., Aassi, M., & Schiff, M. (2016). Adherence and Persistence with Methotrexate in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review. *The Journal of Rheumatology*, 43(11), 1997–2009. <https://doi.org/10.3899/jrheum.151212>
- Depont, F., Berenbaum, F., Filippi, J., Le Maitre, M., Nataf, H., Paul, C., ... Thibout, E. (2015). Interventions to Improve Adherence in Patients with Immune-Mediated Inflammatory Disorders: A Systematic Review. *PLOS ONE*, 10(12), e0145076. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145076>
- El Miedany, Y., El Gaafary, M., & Palmer, D. (2012). Assessment of the utility of visual feedback in the treatment of early rheumatoid arthritis patients: A pilot study. *Rheumatology International*. <https://doi.org/10.1007/s00296-011-2098-1>
- Elliott, R. A. (2008). Poor adherence to medication in adults with rheumatoid arthritis: {Reasons} and solutions. *Disease Management and Health Outcomes*, 16(1), 13–29. <https://doi.org/10.2165/00115677-200816010-00003>
- Ghozlani, I., Ghazi, M., Kherrab, A., & Niamane, R. (2016). L'adhésion thérapeutique du patient rhumatisant : outils d'évaluation et stratégies d'amélioration. *Revue Marocaine de Rhumatologie*, (37), 9–15. <https://doi.org/10.24398/a.219.2016>
- Haag, M., Lehmann, A., Hersberger, K. E., Schneider, M. P., Gauchet, A., Vrijens, B., ... Allenet, B. (2020). The ABC taxonomy for medication adherence translated into French and German. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 86(4), 734–744. <https://doi.org/10.1111/bcp.14172>
- Hill, J., Bird, H., & Johnson, S. (2001). Effect of patient education on adherence to drug treatment for rheumatoid arthritis: a randomised controlled trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 60(9), 869–875.
- Homer, D., Nightingale, P., & Jobanputra, P. (2009). Providing patients with information about disease-modifying anti-rheumatic drugs: Individually or in groups? A pilot randomized controlled trial comparing adherence and satisfaction. *Musculoskeletal Care*, 7(2), 78–92. <https://doi.org/10.1002/msc.141>
- Lehmann, A., Aslani, P., Ahmed, R., Celio, J., Gauchet, A., Bedouch, P., ... Schneider, M. P. (2014). Assessing medication adherence: Options to consider. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 36(1), 55–69. <https://doi.org/10.1007/s11096-013-9865-x>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *Open Medicine : A Peer-Reviewed, Independent, Open-Access Journal*, 3(3), e123-30.

<https://doi.org/10.1371/journal.pmed1000097>

- Möllenkamp, M., Zeppernick, M., & Schreyögg, J. (2019). The effectiveness of nudges in improving the self-management of patients with chronic diseases: A systematic literature review. *Health Policy*, *123*(12), 1199–1209. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2019.09.008>
- Pasma, A., van't Spijker, A., Hazes, J. M. W., Busschbach, J. J. V., & Luime, J. J. (2013). Factors associated with adherence to pharmaceutical treatment for rheumatoid arthritis patients: A systematic review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, *43*(1), 18–28. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2012.12.001>
- Prochaska, J. O., & DiClemente, C. C. (1983). Stages and processes of self-change of smoking: Toward an integrative model of change. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.51.3.390>
- Ritschl, V., Stamm, T., Aletaha, D., Bijlsma, J. W., Boehm, P., Dragoi, R., ... Carmona, L. (2020). EULAR Points To Consider for the Detection, Assessment and Management of Non-Adherence in People With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. In *EULAR e-Congress*. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-eular.2997>
- Roter, D. L., Hall, J. A., Merisca, R., Nordstrom, B., Cretin, D., & Svarstad, B. (1998). Effectiveness of Interventions to Improve Patient Compliance a Meta-Analysis. *Medical Care*, *36*(8), 1138–1161. <https://doi.org/10.1097/00005650-199808000-00004>
- Scheiman-Elazary, A., Duan, L., Shourt, C., Agrawal, H., Ellashof, D., Cameron-Hay, M., & Furst, D. E. (2016). The Rate of Adherence to Antiarthritis Medications and Associated Factors among Patients with Rheumatoid Arthritis: A Systematic Literature Review and Metaanalysis. *The Journal of Rheumatology*, *43*(3), 512–523. <https://doi.org/10.3899/jrheum.141371>
- Servy, H., & Gossec, L. (2018). La place de la e-santé et les objets connectés dans le traitement de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. *Revue du Rhumatisme Monographies*, *85*(1), 66–70. <https://doi.org/10.1016/j.monrhu.2017.07.005>
- van den Bemt, B. J. F., Zwikker, H. E., & van den Ende, C. H. M. (2012). Medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: a critical appraisal of the existing literature. *Expert Review of Clinical Immunology*, *8*(4), 337–351. <https://doi.org/10.1586/eci.12.23>
- WHO. (2003). *Adherence to long-term therapies. Evidence for action*.
- Wilson, A. L., Buckley, E., Buckley, J. D., & Bogomolova, S. (2016). Nudging healthier food and beverage choices through salience and priming. Evidence from a systematic review. *Food Quality and Preference*, *51*, 47–64. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2016.02.009>

Liste des tableaux

Tableau 1. Application du cadre « SPICE » dans la revue des <i>facteurs</i> et des <i>leviers</i> de l'ADHm des patients atteints de PR.	12
Tableau 2. Critères d'inclusion et d'exclusion.	13
Tableau 3. Niveau de preuve spécifié par les critères de preuve d'intervention du Conseil national australien de la santé et de la recherche médicale (CNRMS, 1999 in Wilson, 2016).	16
<i>Tableau 4.</i> Etudes sélectionnées et leurs caractéristiques principales.	22
<i>Tableau 5.</i> Facteurs associés.	27
<i>Tableau 6.</i> Leviers-stratégies d'amélioration de l'ADHm.	34

Liste des figures

<i>Figure 1.</i> Sélection d'articles, selon le modèle PRIMA	19
<i>Figure 2.</i> Les cinq dimensions interactives affectant l'adhésion (WHO, 2003).	26

ANNEXE 1. Critères de qualité d'une RSL : Liste PRISMA

Section / item	#	Élément de la liste de contrôle signalé
TITRE		
Titre	1	Identifier le rapport en tant que revue systématique, méta-analyse ou les deux.
ABSTRAIT		
Résumé structuré	2	Fournir un résumé structuré comprenant, le cas échéant: le contexte; objectifs; les sources de données; les critères d'éligibilité des études, les participants et les interventions; les méthodes d'évaluation et de synthèse des études; résultats; limites; conclusions et implications des principaux résultats; Numéro d'enregistrement de la revue systématique.
INTRODUCTION		
Raisonnement	3	Décrire la raison d'être de l'étude, dans le contexte de ce que l'on sait déjà.
Objectifs	4	Fournir un énoncé explicite des questions abordées en faisant référence aux participants, aux interventions, aux comparaisons, aux résultats et à la conception de l'étude (PICOS).
METHODES		
Protocole et inscription	5	Indiquer s'il existe un protocole de la revue, si et où il est possible d'y accéder (par exemple, une adresse Web) et, le cas échéant, indiquer les informations d'enregistrement, y compris le numéro d'enregistrement de la RSL.
Critères d'éligibilité	6	Spécifier les caractéristiques des études (par exemple, PICOS, la durée du suivi) et les caractéristiques du rapport (par exemple, années considérées, langue, statut de publication) utilisées comme critères d'éligibilité, en donnant une justification.
Sources d'informations	7	Décrire toutes les sources d'information (p. Ex. Bases de données avec les dates de couverture, contact avec les auteurs de l'étude pour identifier d'autres études) dans la recherche et la date de la dernière recherche.
Recherche des études	8	Présenter une stratégie de recherche électronique complète pour au moins une base de données, y compris les limites utilisées, afin qu'elle puisse être répétée.
Sélection des études	9	Indiquer le processus de sélection des études (c.-à-d. Sélection, éligibilité, inclus dans la revue systématique et, le cas échéant, dans la méta-analyse).
Processus de collecte de données	dix	Décrire la méthode d'extraction des données à partir des travaux (p. Ex. Questionnaires pilotes, indépendamment, en double aveugle) et tout processus permettant d'obtenir et de confirmer les données des enquêteurs.
Éléments de données	11	Énumérer et définir toutes les variables pour lesquelles des données ont été recherchées (par exemple, PICOS, sources de financement), ainsi que toutes les hypothèses et simplifications apportées.
Risque de biais dans les études individuelles	12	Décrire les méthodes utilisées pour évaluer le risque de biais de chaque étude (en indiquant notamment si cela a été fait au niveau de l'étude ou du résultat) et comment cette information doit être utilisée dans toute synthèse de données.
Mesures récapitulatives	13	Indiquer les principales mesures récapitulatives (par exemple, le ratio de risque, la différence de moyennes).
Synthèse des résultats	14	Décrire les méthodes de traitement des données et de combinaison des résultats des études, le cas échéant, ainsi que des mesures de cohérence (p. Ex. I 2) pour chaque méta-analyse.
Risque de biais entre les études	15	Spécifier toute évaluation du risque de biais pouvant affecter les preuves cumulatives (par exemple, biais de publication, rapports sélectifs dans les études).
Analyses	16	Décrire les méthodes d'analyses supplémentaires (p. Ex. Analyses de sensibilité ou de sous-

Section / item	#	Élément de la liste de contrôle signalé
complémentaires		groupes, méta-régression), le cas échéant, en indiquant celles qui ont été spécifiées à l'avance.
RÉSULTATS		
Études sélectionnées	17	Indiquer le nombre d'études sélectionnées, évaluées sur le plan de l'éligibilité et incluses dans l'analyse, avec les raisons des exclusions à chaque étape, idéalement avec un diagramme de flux.
Caractéristiques des études	18	Pour chaque étude, présenter les caractéristiques pour lesquelles des données ont été extraites (par exemple, taille de l'étude, PICOS, période de suivi) et Fournir les citations.
Risque de biais dans les études	19	Présenter des données sur le risque de biais de chaque étude et, le cas échéant, sur toute évaluation au niveau des résultats (voir point 12).
Résultats d'études individuelles	20	Pour tous les résultats considérés (avantages ou inconvénients), présenter, pour chaque étude: (a) des données synthétiques simples pour chaque groupe d'intervention et (b) des estimations de l'effet et des intervalles de confiance.
Synthèse des résultats	21	Présenter les résultats de chaque méta-analyse effectuée, y compris les intervalles de confiance et les mesures de cohérence.
Risque de biais entre les études	22	Présenter les résultats de toute évaluation du risque de biais d'une étude à l'autre (voir le point 15).
Analyse complémentaire	23	Donner les résultats d'analyses supplémentaires, le cas échéant (p. Ex. Analyses de sensibilité ou de sous-groupes, méta-régression [voir le point 16]).
DISCUSSION		
Résumé des preuves	24	Résumer les principales conclusions, y compris la solidité des preuves pour chaque résultat principal; examiner leur pertinence pour les groupes clés (par exemple, les fournisseurs de soins de santé, les utilisateurs et les décideurs).
Limites	25	Discuter des limites au niveau de l'étude et des résultats (par exemple, le risque de biais) et au niveau de l'examen (par exemple, récupération incomplète de la recherche identifiée, biais de rapport).
Conclusions	26	Fournir une interprétation générale des résultats dans le contexte d'autres preuves et des implications pour les recherches futures.
LE FINANCEMENT		
Le financement	27	Décrire les sources de financement pour la revue systématique et les autres formes de soutien (p. Ex. Fourniture de données);

Commanditaire de la recherche :

SAS Polygie, Marseille

Représentée par :

Arnaud Schaeverbeke, Président Directeur général

Recherche réalisée dans le cadre du projet :

Développement des outils numériques en e-santé d'amélioration de l'adhésion thérapeutique chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

Financement du projet :

INPI / BPI France

Type de contrat de recherche :

Etude théorique « Adhésion thérapeutique chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : les facteurs associés et les leviers d'accompagnement. Revue systématique de la littérature et synthèse narrative »

Recherche réalisée par :

Maya VELMURADOVA, Dr. SIC

Chercheure consultante indépendante
en Sciences communicationnelles et comportementales
pour le développement durable
Membre, SCOP Boréal Innovation

Contrat N° : 190640 Boréal/Velmuradova – SAS Polygie

Rapport imprimé :

Août 2020, Marseille

Crédits images :

Illustrations couverture © Iconscoutfreebies | Iconscout.com,
insertmedia.office.microsoft.com