

Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2016

N°

Thèse
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'Etat
Par

PEREIRA-GILLION Céline

Née le 10 novembre 1986 à Orléans

Présentée et soutenue publiquement le 1^{er} juillet 2016

**RESPECT EN RÉGION CENTRE DES RECOMMANDATIONS NATIONALES ET
INTERNATIONALES SUR L'UTILISATION DES ANTI-TNF α SOUS-CUTANÉS DANS
LES SPONDYLOARTHrites**

Jury

Président de Jury : Monsieur le Professeur Philippe GOUPILLE

Membres du jury : Madame le Docteur Isabelle GRIFFOUL

Monsieur le Professeur Denis MULLEMAN

Monsieur le Professeur Emmanuel RUSCH

Madame le Docteur Carine SALLIOT

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Professeur Henri MARRET

ASSESSEURS

Professeur Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Professeur Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Professeur Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*

Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*

Professeur François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Professeur Philippe ROINGEARD, *Recherche*

SECRETAIRE GENERALE

Madame Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972

Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994

Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Professeur Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET
Professeur Catherine BARTHELEMY
Professeur Jean-Claude BESNARD
Professeur Philippe BOUGNOUX
Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Professeur Guy GINIES
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Etienne LEMARIE
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Michel ROBERT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – P. BAGROS – G. BALLON – P. BARDOS – J.L. BAULIEU
– C. BERGER – P. BEUTTER – C. BINET – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L.
CASTELLANI – B. CHARBONNIER – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – B. GRENIER – A.
GOUAZE – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – J. LANSAC – Y. LANSON – J.
LAUGIER – P. LECOMTE – G. LELORD – G. LEROY – Y. LHUINTRE – M. MARCHAND – C.
MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – P. RAYNAUD
– A. ROBIER – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – J. THOUVENOT – B.
TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel	Radiologie et imagerie médicale
	ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
	ANGOULVANT Denis	Cardiologie
	ARBEILLE Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
	AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	BABUTY Dominique	Cardiologie
	BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie

Mme	BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
MM.	BARON Christophe	Immunologie
	BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
	BODY Gilles	Gynécologie et obstétrique
	BONNARD Christian	Chirurgie infantile
Mme	BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
MM.	BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
	BRUYERE Franck	Urologie
	BUCHLER Matthias	Néphrologie
	CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
	CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques	Parasitologie, mycologie
	CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
	COLOMBAT Philippe	Hématologie, transfusion
	CONSTANS Thierry	Médecine interne, gériatrie
	CORCIA Philippe	Neurologie
	COSNAY Pierre	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
	COUET Charles	Nutrition
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
	DESTRIEUX Christophe	Anatomie
	DIOT Patrice	Pneumologie
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
	DUCLUZEAU Pierre-Henri	Médecine interne, nutrition
	DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
	EHRMANN Stephan	Réanimation d'urgence
	FAUCHIER Laurent	Cardiologie
	FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FOUQUET Bernard	Médecine physique et de réadaptation
	FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie

	FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
	FUSCIARDI Jacques	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	GAILLARD Philippe	Psychiatrie d'adultes
	GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
	GOUDEAU Alain	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
	GRUEL Yves	Hématologie, transfusion
	GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
	GUILMOT Jean-Louis	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
	GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
	GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
	HAILLOT Olivier	Urologie
	HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
	HANKARD Régis	Pédiatrie
	HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
	HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline	Médecine interne, gériatrie
MM.	HUTEN Noël	Chirurgie générale
	LABARTHE François	Pédiatrie
	LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
	LARDY Hubert	Chirurgie infantile
	LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
	LEBRANCHU Yvon	Immunologie
	LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
	LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
	LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
	LORETTE Gérard	Dermato-vénéréologie
	MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
	MAILLOT François	Médecine interne, gériatrie
	MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
	MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique

Mme	MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MM.	MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
	MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
Mme	MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MM.	MULLEMAN Denis	Rhumatologie
	ODENT Thierry	Chirurgie infantile
	PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
	PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
	PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
	PERROTIN Dominique	Réanimation médical, médecine d'urgence
	PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
	PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
	QUENTIN Roland	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
	REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
	ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
	ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	ROYERE Dominique	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
	RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
	SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
	SALIBA Elie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
Mme	SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
MM.	SIRINELLI Dominique	Radiologie et imagerie médicale
	THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
Mme	TOUTAIN Annick	Génétique
MM.	VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
	VELUT Stéphane	Anatomie
	VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
	WATIER Hervé	Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M. LEBEAU Jean-Pierre
Mme LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

PROFESSEURS ASSOCIES

MM.	MALLET Donatien	Soins palliatifs
	POTIER Alain	Médecine Générale
	ROBERT Jean	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
M.	BAKHOS David	Physiologie
Mme	BERNARD-BRUNET Anne	Cardiologie
M.	BERTRAND Philippe	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
Mme	BLANCHARD Emmanuelle	Biologie cellulaire
	BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
M.	BOISSINOT Éric	Physiologie
Mme	CAILLE Agnès	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
M.	DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
Mmes	DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
	DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
	FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	GATAULT Philippe	Néphrologie
Mmes	GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
	GOUILLEUX Valérie	Immunologie
	GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication

MM.	HOARAU Cyrille	Immunologie
	HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
Mmes	LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
	LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
	MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MM.	PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
	ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
	PLANTIER Laurent	Physiologie
Mme	SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
MM.	SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
	TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique

MAITRES DE CONFERENCES

Mmes	AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël	Philosophie
Mme	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - orthophonie
M.	PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
Mme	RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M.	IVANES Fabrice	Cardiologie
----	----------------	-------------

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

M.	BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
Mmes	BRUNEAU Nicole	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930

	CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
MM.	CHARBONNEAU Michel	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
	GAUDRAY Patrick	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	GILOT Philippe	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
	GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
Mmes	GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
	GRANDIN Nathalie	Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
MM.	KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
	LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
	LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
Mme	MARTINEAU Joëlle	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
MM.	MAZURIER Frédéric	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
	MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
	RAOUL William	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
Mme	RIO Pascale	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1069
M.	SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme	DELORE Claire	Orthophoniste
MM.	GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier
	MONDON Karl	Praticien Hospitalier
Mme	PERRIER Danièle	Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme	LALA Emmanuelle	Praticien Hospitalier
M.	MAJZOUB Samuel	Praticien Hospitalier

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,

Et selon la tradition d'Hippocrate,

De mes chers condisciples

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur

Et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,

Et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise dans l'intérieur des maisons,

Mes yeux ne verront pas ce qu'il s'y passe,

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés

Et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres,

Je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

À Mesdames et Messieurs les membres du jury

Monsieur le Professeur Philippe GOUPILLE

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury et d'avoir accepté de juger ce travail. Avec toute ma reconnaissance et mon respect.

Monsieur le Professeur Emmanuel RUSCH

Je vous remercie d'avoir accepté de prendre part à ce jury et d'avoir accepté de juger ce travail. Soyez assuré de ma profonde considération.

Monsieur le Professeur Denis MULLEMAN

Je vous remercie d'avoir accepté de prendre part à ce jury et d'avoir accepté de juger ce travail. Merci également pour votre enseignement prodigué durant ces 4 ans d'internat. Avec toute ma reconnaissance et mon respect.

Madame le Docteur Isabelle GRIFFOUL

Je te remercie de m'avoir accompagnée et aidée dans ce projet. Merci également d'avoir accepté d'en juger le fruit en prenant part à ce jury.

Merci enfin de ton accompagnement, de ton enseignement droit et bienveillant durant ces 3 semestres passés dans le service.

Avec toute ma reconnaissance et mon profond respect.

Madame le Docteur Carine SALLIOT

Je te remercie de m'avoir encadrée pour ce long travail. Merci de ta patience, de ta rigueur et de tes bons conseils (et des palpitations à chaque coup de téléphone de ta part !!) Merci également pour ton enseignement durant cette année enrichissante passée à Orléans.

Avec mon plus grand respect et ma reconnaissance.

À tous ceux qui m'ont vue et faite grandir professionnellement durant ces 4 années

Toute l'équipe de rhumato de Tours

Médicale : Delphine, pour ta bonne humeur et ta disponibilité. Isabelle, pour ta rigueur et ta bienveillance. Saloua, pour ta gentillesse. Fred (Médina), Sarah, Mathilde et Julien pour votre accompagnement dans la bonne humeur. A tous pour votre enseignement et votre compagnonnage.

Paramédicale : les IDE : les Valérie, Pascale, Elsa, Josiane, Isabelle, Elodie, Laëtitia, Sophie, Framboise... et AS : Bibiche, Arnaud, Elise, Catherine, Dominique, les Brigittes, Marie-Pierre, Cécile... et à toutes les autres (si nombreuses !) pour votre collaboration dans la bonne humeur, les bons moments de rigolades, les gâteaux et surtout le réconfort dans les moments difficiles. Je n'oublierai pas !

Le Cabinet ISOA 18

Un immense merci à tous de m'avoir fait découvrir et aimer la rhumatologie libérale dans de si bonnes conditions et de m'avoir fait confiance. On se reverra sans doute !

Dr Denis ROLLAND, merci de votre énergie à remuer ciel et terre qui a permis à ce projet d'émerger. Pourvu que ça dure ! Merci également pour les débats parfois énergiques mais toujours intéressants.

Dr Catherine VIDEAU-DE SAUVERZAC, merci de ta disponibilité, de ton enseignement et de ta bonne humeur sur ces 6 mois.

Dr Dominique Bruneau-Engalenc, merci de votre gentillesse et de votre accompagnement.

Aux filles d'en haut (Patricia et Cécile)... et celles d'en bas (Christelle, Martine, Murielle et Nathalie), merci de votre accueil chaleureux, des bons moments et des éclats de rire !

Le service de rhumatologie d'Orléans

Merci à l'équipe médicale, pour cette année passée en votre compagnie où j'ai découvert la rhumatologie avec plaisir.

Merci à l'équipe paramédicale pour des fous rires et des mauvaises blagues inégalables !!

À mes très chers co-internes découverts en stage

Maïtoch, pour le Nutella. Lapin et Poupou pour ce bon semestre orléanais avec tatie toc-toc. Matthieu, pour la Pizza-Pommedeterre. Clara, pour ce chemin partagé. Un grand salut Fred, à toi qui aime tant la mode aussi. Chouchou, pour ces bons moments. Faustin et Yanis, to be continued !

À ma famille et mes amis, qui m'ont faite grandir humainement

Ma Famille

Mes parents, Papa Claude et Maman Jocelyne, merci mille fois de m'avoir transmis vos si belles valeurs de partage et d'altruisme et de m'avoir permis de devenir qui je suis aujourd'hui.

Guillaume, parce que je n'ai qu'un frère et qu'il est précieux, et Noé mon neveu préféré.

Merci Papi Dionisio et Mamie Léonilde pour tout et bien plus...

Et à ma si belle famille (oncles, tantes, cousins, cousines, tantes des oncles, cousins des parents...)

Ma belle-famille

Merci beau-papa et belle-maman de m'avoir accueillie comme l'une des vôtres

À mes beaux-frères et belles-sœurs, JB & Adeline, bébé Margaux & Paulo la P.

Mes amis

Morgane, Loulou, Carotte, Stef, Tite bouille et Julia, merci d'être des amies à toute épreuve depuis plus de 10 ans déjà...

Le gang des berruyers : le poum-poum de Marie-Chantou, Mika et sa passion pour les sourds et mulets espagnols, Léa parce que t'es un bijou, Bebe et Caca vous-nous-manquez ! Clém, ma cardio préférée !

Les Lyonnais : Elie (De rien ... !) et Lucie, Axel (parce que je ne serai jamais une bombasse de chez bombasse), Thomas et Sabrina, Babalou, Hélène.

Jul', John, Loulou et Bobby, Ben, Laure, Po, Armande, JB, Zoé, Séb, Audrey, Max, Mel, Marceau, Woldo, Guizmo, Léo, Marc et tous leurs enfants, merci pour la richesse de nos différences !

À Gautier et à Bruce Wayne,

Merci de ta patience et de ton amour pour supporter depuis 10 ans mes longues périodes de stress, de révisions et de black-mamba... Merci de faire de chaque journée un moment d'exception, et de continuer d'avancer à mes côtés, pour j'espère encore beaucoup de belles choses.

RESPECT EN RÉGION CENTRE DES RECOMMANDATIONS NATIONALES ET INTERNATIONALES SUR L'UTILISATION DES ANTI-TNF α SOUS-CUTANÉS DANS LES SPONDYLOARTHRISES

Les anti-TNF α sont des biomédicaments qui ont montré leur efficacité dans le traitement des Spondyloarthrites (SpA). Ils sont cependant coûteux et potentiellement responsables d'effets indésirables sévères. Des recommandations nationales et internationales encadrent leur usage dans le but d'harmoniser les pratiques des rhumatologues. Ces recommandations ont été élaborées par les sociétés savantes (ASAS/EULAR, SFR, CRI et HAS), puis disséminées par publications et communications lors des congrès nationaux et internationaux (de 2010 à 2013). Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de données publiées sur le respect de ces recommandations en pratique courante.

Nos objectifs étaient d'évaluer, en région Centre, et auprès de rhumatologues libéraux et hospitaliers 1) Le respect des dernières recommandations d'initiation d'un premier anti-TNF α sous-cutané pour une SpA. 2) Les niveaux de connaissance et d'accord des rhumatologues vis-à-vis des recommandations ainsi que les barrières éventuelles à leur application.

Une étude observationnelle, rétrospective et multicentrique a été menée auprès de 42 rhumatologues hospitaliers (48%), libéraux (31%) et attachés (21%) ayant prescrit un 1er anti-TNF α sous-cutané chez 211 patients atteints de SpA en 2013 ou 2014. Le recueil standardisé des données a été effectué à partir des dossiers médicaux, afin d'évaluer l'application (oui/non) de chacun des 40 items des recommandations, regroupés en 3 domaines (indication, bilan pré-thérapeutique et suivi). Un questionnaire évaluant la connaissance (oui/non), le degré d'accord aux recommandations (Echelle numérique de 0 à 10) et les éventuelles barrières à leur application en pratique courante a été adressé aux rhumatologues participants.

Les recommandations étaient respectées pour plus de 50% des 211 patients évalués pour 3 des 4 items du domaine Indication (75%), 13 des 29 items du domaine bilan pré-thérapeutique (45%) et 2 des 7 items du domaine Suivi (28.6%). Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les données de 2013 et 2014. Néanmoins, plus de 90% des recommandations étaient connues des rhumatologues avec un très bon niveau d'accord global (8 à 9/10). Enfin, les principales barrières à l'application des recommandations étaient le manque de temps en consultation, les difficultés d'accès aux examens nécessaires et aux consultations spécialisées, ainsi que les difficultés d'adaptation des recommandations aux spécificités de certains patients.

Cette étude évaluant les pratiques professionnelles montre que, malgré un bon niveau de connaissance et d'accord global des rhumatologues vis-à-vis des recommandations, leur application est limitée en partie par un manque de disponibilité des moyens humains et matériels nécessaires.

Mots clés français

Anti-TNF α , recommandations, spondyloarthrites, rhumatologues hospitaliers, rhumatologues libéraux.

RESPECT OF THE NATIONAL AND INTERNATIONAL RECOMMENDATIONS REGARDING THE USE OF SUBCUTANEOUS TNF INHIBITORS IN SPONDYLOARTHRITIS

TNF inhibitors are effective treatments in Spondyloarthritis (SpA). However, they are expensive and potentially responsible for severe side effects. To harmonize rheumatologists' practices, national and international recommendations from ASAS/EULAR, SFR, CRI and HAS have been set up last years. These guidelines - about indications, pre-TNF inhibitors monitoring and disease management under treatment - have been developed by experts and disseminated through publications and communications during national and international Rheumatology meeting (from 2010 to 2013). To date, no published data on the implementation of these recommendations in rheumatologic clinical practice were available.

Our objectives were to assess, in the Centre state of France, among private and public practices rheumatologists 1) Implementation of the latest recommendations for SpA patients receiving their first subcutaneous TNF inhibitor in 2013 and 2014. (2) The degree of knowledge and of adherence of rheumatologists to these recommendations and potential barriers to their application.

An observational, retrospective and multicenter study has been conducted among 42 rheumatologists – exercising in hospitals (48%), independent practice (31%) or both (21%)- who have initiated a first subcutaneous TNF inhibitor to 211 patients with SpA in 2013 or 2014. A standardized data collection has been done from their medical records to assess the application (yes/no) of each of the 40 items chosen among the recommendations, separated into 3 different domains (indication, pre-therapeutic monitoring and management under anti-TNF). Otherwise, a questionnaire assessing the knowledge (yes/no), the level of adherence (scale from 0 to 10) to each recommendations and potential barriers to their implementation in clinical practice has been sent to rheumatologists.

It shows first that such recommendations were followed for more than 50% of the 211 patients, for 3 of the 4 items regarding the Indications domain (75%), 13 of 29 items of the pre-therapeutic monitoring domain (45%) and 2 of the 7 items of the management under anti-TNF domain (28.6%). There was no significant difference between 2013 and 2014 results. Secondly, rheumatologists were aware of more than 90% of the recommendations and had a very high level of adherence (8-9/10). Finally, according to rheumatologists, the main barriers to the implementation of such recommendations were the lack of consultation time to fully conduct assessment, the difficulties of access to the specialized out-patient visits, as well as the lack of flexibility of the recommendations.

This study assessing professional practices demonstrates that despite high levels of knowledge and of adherence to the recommendations, their application by rheumatologists is still limited by a lack of human and material resources.

English key words

TNF alpha inhibitors, recommendations, spondyloarthritis, hospital rheumatologists, liberal rheumatologists.

Liste des abréviations

AAN	Anticorps Anti-Nucléaires
AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
Anti-TNF	Anti-Tumoral Necrosis Factor
ASAS	Assessment of SpondyloArthritis international Society
ASDAS	Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score
BASDAI	Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index
BASFI	Bath Ankylosing Spondylitis Fonctionnal Index
BCG	Bacille de Calmette et Guérin
CH	Centre Hospitalier
CHR	Centre Hospitalier Régional
CHRU	Centre Hospitalier Régional Universitaire
CMV	CytoMégaloVirus
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CNOM	Conseil National de l'Ordre des Médecins
CRF	Case Report Form (cahier d'observation)
CRI	Club Rhumatisme Inflammatoire
CRP	Protéine C Réactive
DAS 28	Disease Activity Score 28 articulations.
DES	Diplôme d'Etudes Spécialisées
DIU	Diplôme Inter-Universitaire

DMARD	Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs
DT-Polio / DTP	Diphtérie Tétanos Poliomyélite
EPP	Electrophorèse des Protéines Plasmatiques
EULAR	European League Against Rheumatism
EVA	Echelle Visuelle Analogique
ET	Ecart type
FCV	Frottis cervico-vaginal
FMC	Formation Médicale Continue
HAS	Haute Autorité de Santé
IC95%	Intervalle de Confiance à 95%
IDE	Infirmier(e) Diplômé(e) d'état
IDR	Intra Dermo Réaction
NAD/NAG	Nombre d'Articulations Douloureuses / Nombre d'Articulations Gonflées
NFS	Numération Formule Sanguine
PDV	Perdus de vue
PU-PH	Professeur Universitaire - Praticien Hospitalier
ROR	Rougeole – Oreillons – Rubéole
SEP	Sclérose En Plaque
SFR	Société Française de Rhumatologie
SpA	SpondyloArthrite
VHC	Virus Hépatite C
VIH	Virus d'Immunodéficience Humaine
VS	Vitesse de Sédimentation

VVA	Vaccin Vivant Atténué
VZV	Varicelle et Zona Virus
TNF	Tumoral Necrosis Factor

Table des matières

INTRODUCTION	22
Introduction	23
Description de la pathologie : Nosologie des spondyloarthrites	24
Méthodologie de l'élaboration des recommandations et recommandations encadrant la prescription des anti-TNF α dans les spondyloarthrites	26
Méthodologie de l'élaboration des recommandations	26
Recommandations encadrant la prescription d'anti-TNF α dans les spondyloarthrites	27
Objectifs	28
Objectif principal	28
Objectifs secondaires	28
MATERIEL ET METHODES	29
Méthodologie de l'étude	30
Population étudiée	30
Critères d'inclusion et d'exclusion	30
Déroulement de l'étude	31
Élaboration du cahier d'observation et des questionnaires	33
Cahier d'observation	33
Questionnaires adressés aux rhumatologues	33
Méthodes statistiques	34
RESULTATS	35
Description des populations à l'étude	36
Caractéristiques des patients inclus	36
Participation et caractéristiques des rhumatologues	39
Application des recommandations sur les anti-TNF α dans les Spondyloarthrites en 2013-2014	42
Accord avec les recommandations et connaissance de celles-ci par les rhumatologues en région centre	50
Identification des barrières à la mise en œuvre des recommandations	52
Domaine 1 : Bilan pré-thérapeutique	52
Domaine 2 : Indications	52
Domaine 3 : Suivi	54
Synthèse	55
DISCUSSION	56
Points forts	58

Limites	60
Propositions visant à d'améliorer l'application des recommandations.....	61
ANNEXES	65
Annexe 1.....	66
Lettre d'information aux rhumatologues.....	66
Annexe 2.....	68
Lettre d'information aux patients	68
Annexe 3.....	72
Cahier d'observation	72
Annexe 4.....	76
Questionnaire de connaissance et d'accord des recommandations sur les anti-TNF alpha sous-cutanés dans les spondyloarthrites.....	76
Annexe 5.....	79
Évaluation des barrières à l'utilisation des recommandations d'usage des anti-TNF alpha sous-cutanés dans les spondyloarthrites.....	79
Annexe 6.....	80
Tableau récapitulatif des items de recommandations évalués	80
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	83

Table des illustrations

Tableau 1 - Dates d'autorisation de mise sur le marché (AMM) des anti-TNF alpha dans les spondyloarthrites.	25
Tableau 2 - Caractéristiques des patients inclus	38
Tableau 3 – Caractéristiques des rhumatologues inclus	40
Tableau 4 – Respect des recommandations d’usage des anti-TNF alpha dans les spondyloarthrites : Bilan pré-thérapeutique	45
Tableau 5 – Respect des recommandations d’usage des anti-TNF alpha : Indication	46
Tableau 6 – Respect des recommandations d’usage des anti-TNF alpha : Suivi 1	49
Tableau 7 – respect des recommandations d’usage des anti-TNF alpha : Suivi	49
Tableau 8 – Connaissance des recommandations et niveau d’accord des rhumatologues avec celles-ci	51
Tableau 9 – Bilan pré-thérapeutique et indications des anti-TNF alpha, selon le mode d’initiation du traitement	63
Tableau 10 – Bilan pré-thérapeutique et indications des anti-TNF alpha, selon le centre d’initiation	64
 Figure 1 - Nosologie des spondyloarthrites [4]	 25
Figure 2 - Cycle d'élaboration des recommandations.....	26
Figure 3- Nombre de patients par rhumatologue	37
Figure 4 - Répartition des patients par centre d'initiation	37
Figure 5 - Âge des patients à l'inclusion	37
Figure 6 - Répartition, en région Centre, du nombre de patients et de rhumatologues inclus [12]	41
Figure 7 - Délai de la première consultation de suivi	47
Figure 8 - Barrières à l'application des recommandations sur le bilan pré-thérapeutique des anti-TNF dans les SpA.....	53
Figure 9 - Barrières à l'application des recommandations d'indication des anti-TNF dans les SpA.....	53
Figure 10 - Barrière à l'application des recommandations sur le suivi des anti-TNF dans les SpA	54

INTRODUCTION

Introduction

Les anti-TNF α sous-cutanés (adalimumab, golimumab, certolizumab pégol et étanercept) sont des biomédicaments utilisés couramment en 2ème intention chez des patients atteints de spondyloarthrite (SpA) active. Ces traitements ont démontré leur efficacité sur les symptômes de la maladie et le handicap qu'elle peut engendrer. Néanmoins, il s'agit de traitements coûteux et potentiellement responsables d'effets indésirables sévères.

Des recommandations nationales et internationales [1 - 5] encadrent leurs indications, le bilan pré-thérapeutique et le suivi des patients atteints de SpA. Elles ont été élaborées afin d'harmoniser les pratiques des rhumatologues et d'optimiser la prise en charge des patients. Elles émanent d'experts appartenant à des sociétés savantes telles que l'EULAR, la SFR et la HAS.

Des travaux évaluant l'accord des rhumatologues et les éventuelles barrières à l'application des recommandations pour la prise en charge des SpA ont été menés en 2006 [6 ; 7]. Cependant, il n'existait pas dans la littérature de données concernant l'application en pratique quotidienne des recommandations sur l'usage des anti-TNF α dans les SpA.

L'intérêt d'une telle étude est d'évaluer les pratiques professionnelles, en pratique courante ; de comprendre les barrières au respect des recommandations et de proposer des actions afin d'harmoniser les pratiques.

De plus, les anti-TNF α étant onéreux, ces recommandations pourraient être utilisées par les autorités de santé afin de définir les bases de remboursement de ces traitements.

Description de la pathologie : Nosologie des spondyloarthrites

Les SpA regroupent plusieurs phénotypes cliniques : les spondyloarthrites axiales, radiographiques (incluant la spondylarthrite ankylosante) et non radiographiques ; les spondyloarthrites périphériques articulaires, érosives ou non érosives (tel que le rhumatisme psoriasique) et les spondyloarthrites périphériques enthésitiques [4]. Enfin il existe des formes dites « mixtes », associant une atteinte axiale et périphérique, articulaire et/ou enthésitique.

[Figure 1]

Il s'agit d'un groupe de maladies chroniques invalidantes, pouvant entraîner un handicap fonctionnel majeur. La première ligne de traitement de ces pathologies repose sur les Anti-inflammatoires non stéroïdiens et la kinésithérapie, ainsi que les DMARDs conventionnels et les gestes infiltratifs locaux dans les formes périphériques articulaires [1 ; 2 ; 4]. Ces traitements sont parfois insuffisants et le recours aux biomédicaments (anti-TNF α) est nécessaire.

Ces derniers (adalimumab, golimumab, certolizumab, étanercept et infliximab) représentent ainsi la deuxième ligne de traitement de cette pathologie et sont apparus dans les années 2000 [Tableau 1]. Les quatre premiers sont dispensés sous forme d'injection sous-cutanée et concernent donc des patients dont la prise en charge est exclusivement ambulatoire ; le cinquième est dispensé sous forme de perfusion intra-veineuse en hospitalisation de jour.

En France l'initiation d'un anti-TNF α et son renouvellement annuel doit être hospitalier. Le suivi et le renouvellement entre deux consultations hospitalières peut donc être assuré par les rhumatologues libéraux.

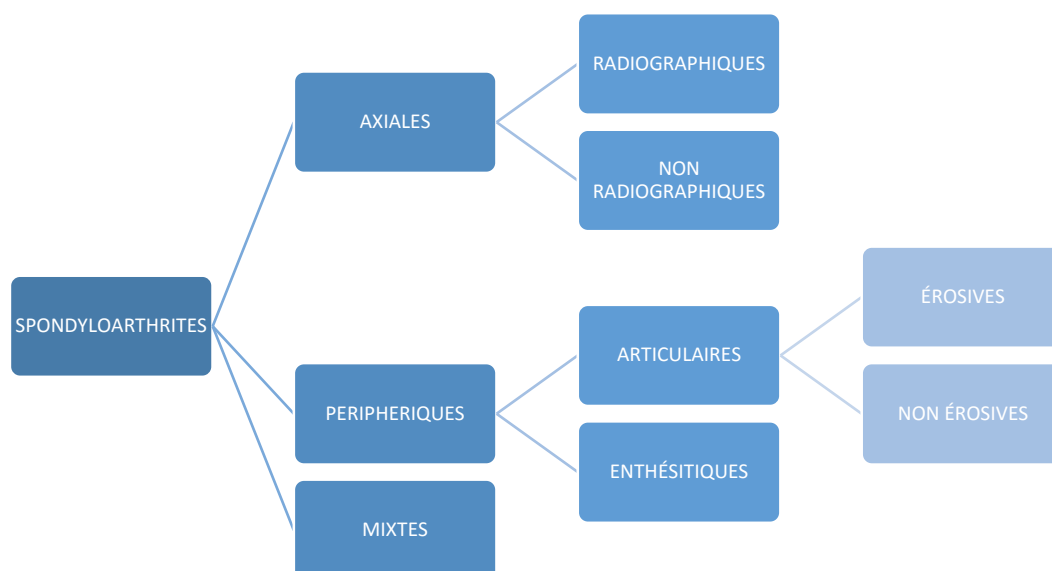


FIGURE 1 - NOSOLOGIE DES SPONDYLOARTHrites [4]

<i>Anti-TNFα</i>	<i>Date d'AMM</i>	<i>Date d'extension d'AMM</i>
ADALIMUMAB	2003 : Spondylarthrite ankylosante	Juillet 2012 : SpA non radiographique
GOLIMUMAB	2012 : Spondylarthrite ankylosante et Rhumatisme psoriasique	
CERTOLIZUMAB PEGOL	Juillet 2014 : Spondylarthrite ankylosante	Octobre 2014 : Rhumatisme psoriasique
ETANERCEPT	2004 : Spondylarthrite ankylosante	Juillet 2014 : SpA non radiographique
INFLIXIMAB	2003 : Spondylarthrite ankylosante	2006 : Rhumatisme psoriasique

TABEAU 1 - DATES D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ (AMM) DES ANTI-TNF ALPHA DANS LES SPONDYLOARTHrites.

Méthodologie de l'élaboration des recommandations et recommandations encadrant la prescription des anti-TNFα dans les spondyloarthrites

Méthodologie de l'élaboration des recommandations

Les recommandations encadrant l'utilisation des anti-TNFα sous-cutanés suivent plusieurs phases au cours de leur élaboration. [9]

Elles sont d'abord rédigées par un comité d'experts au sein de sociétés savantes nationales et/ou internationales telles que l'EULAR, la SFR et la HAS, à partir des données de la littérature et opinions d'experts.

Elles sont ensuite disséminées par le biais de communications lors des congrès nationaux et internationaux et de publications dans des revues spécialisées.

Une troisième phase consiste en l'implémentation de ces recommandations, c'est à dire à leur mise en œuvre, en pratique courante.

À l'issue de ce processus, ces recommandations peuvent être mises à jour par des comités d'experts selon les nouvelles données publiées dans la littérature et évoluent à nouveau selon les étapes précédemment décrites. **[Figure 2]**

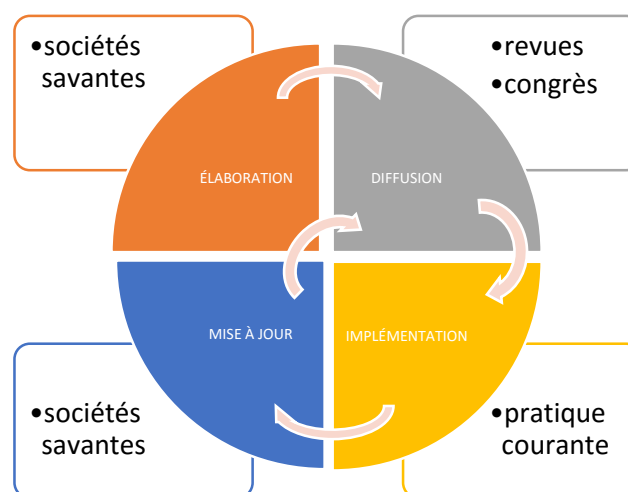


FIGURE 2 - CYCLE D'ELABORATION DES RECOMMANDATIONS

Recommandations encadrant la prescription d'anti-TNF α dans les spondyloarthrites

Concernant l'initiation (bilan pré-thérapeutique, indication et suivi) d'un anti-TNF α chez les patients atteints de SpA, des recommandations existent. Les premières sont européennes (EULAR/ASAS, élaborées en 2006 et mises à jour en 2010). Les plus récentes sont nationales (HAS et SFR, présentées aux congrès français de rhumatologie en 2012 et 2013) [1 - 4].

Les recommandations de la HAS et du CRI concernent le bilan pré-thérapeutique aux anti-TNF α [3 ; 5]

Les recommandations concernant l'indication et le suivi des patients souffrant de SpA et sous anti-TNF α sont celles de l'EULAR/ASAS et de la SFR [1 ; 2 ; 4]

Il n'existe pas à l'heure actuelle de données publiées sur l'application et le respect en pratique courante de ces recommandations.

Objectifs

Objectif principal

Notre objectif principal était d'évaluer les pourcentages de patients atteints de SpA, pour lesquels les recommandations d'usage des anti-TNF α (indication, bilan pré-thérapeutique et suivi) étaient respectées en région Centre.

Objectifs secondaires

Nos objectifs secondaires étaient de comprendre les raisons pour lesquelles les recommandations pouvaient être ou ne pas être appliquées dans chacun des 3 domaines évalués, à savoir les indications de traitement, le bilan pré-thérapeutique et le suivi :

- Evaluer la proportion de rhumatologues connaissant chacune des recommandations.
- Evaluer le degré d'accord des rhumatologues vis-à-vis de ces recommandations,
- Déterminer les éventuelles barrières à l'application, en pratique clinique, de celles-ci.

MATERIEL ET METHODES

Méthodologie de l'étude

Nous avons mené une étude observationnelle rétrospective, multicentrique, incluant les CHR d'Orléans (45), CHRU de Tours (37) et CH de Blois (41) ainsi que les cabinets libéraux de ces différentes villes mais aussi de Châteauroux (36) et de Bourges (18) qui collaboraient avec les centres hospitaliers d'Orléans et Tours.

Population étudiée

Elle était double :

- Les patients atteints de SpA ayant reçu un premier anti-TNF α sous-cutané en 2013 et 2014 d'une part. Le choix d'inclure uniquement les anti-TNF α sous-cutanés nous permettait d'évaluer les pratiques professionnelles des rhumatologues ayant une activité libérale, hospitalière ou attachée.
- Les rhumatologues hospitaliers, libéraux ou attachés ayant prescrit, en 2013 et 2014, un premier anti-TNF α sous-cutané à au moins un patient atteint de SpA et/ou en ayant assuré le suivi d'autre part.

Critères d'inclusion et d'exclusion

- Les critères d'inclusion étaient les suivant :
 - Concernant les patients :
 - Homme ou femme,
 - Majeur,
 - Diagnostic de SpA (axiale radiographique ou non, périphérique incluant le rhumatisme psoriasique et mixte),
 - Prescription d'un premier anti-TNF α sous-cutané,
 - Suivi par un rhumatologue hospitalier et/ou libéral en région Centre.

- Concernant les rhumatologues :
 - Praticiens libéraux et/ou hospitaliers exerçant en région Centre, en collaboration avec les centres hospitaliers d'Orléans, Tours ou Blois.
 - Prescription d'un premier anti-TNF α sous-cutané et/ou suivi d'au moins un patient souffrant de SpA, traité par un premier anti-TNF α sous-cutané en 2013 ou 2014.
- Les critères d'exclusion étaient les suivants :
 - Refus du patient ou du rhumatologue de participer à l'étude.
 - Patient déjà inclus dans un protocole de recherche.
 - Rhumatologue n'ayant pas introduit de premier anti-TNF α sous-cutané pour une SpA ou n'ayant pas suivi de patient ainsi traité en 2013 et 2014.

Déroulement de l'étude

- Le protocole de cette étude a été soumis au comité d'éthique du CHR d'Orléans et a obtenu son accord en novembre 2014.
- Ce travail n'a pas fait l'objet d'une déclaration à la CNIL, mais les données personnelles des patients ont été anonymisées de façon irréversible par codage lors du recueil de données et le listing des patients détruit au décours.
- Recrutement des rhumatologues hospitaliers, libéraux ou mixtes : une lettre d'information [\[Annexe 1\]](#) a été adressée à tous les rhumatologues des agglomérations d'Orléans, Tours et Blois afin de les informer de l'étude et de leur proposer de participer. En cas d'accord, ils nous fournissaient les noms, prénoms et coordonnées des patients atteints de SpA chez qui un premier anti-TNF α sous-cutané avait été débuté en 2013 ou 2014.

- Recrutement des patients atteints de SpA et ayant reçu un premier anti-TNF α sous-cutané en 2013 ou 2014 : La liste de ces patients a été élaborée à partir des noms fournis par les rhumatologues acceptant de participer à l'étude, complétée par la liste de patients ayant été reçus en séance d'éducation thérapeutique dans les centres hospitaliers d'Orléans et Tours ; une telle liste n'existait pas à Blois. Une lettre d'information a été adressée à ces patients [Annexe 2], leur donnant la possibilité de nous exprimer leur refus de participer à l'étude, par retour de courrier ou mail.

- Le recueil standardisé des données a été réalisé rétrospectivement par des rhumatologues indépendants, courant 2015, à partir des dossiers médicaux des patients mis à disposition par les rhumatologues participants :
 - Centres de Tours, Blois, Châteauroux et Bourges (hôpitaux et cabinets libéraux) : Céline PEREIRA-GILLION (Interne DES Rhumatologie).
 - Centre d'Orléans (hôpital et cabinet libéraux) : Dr Mathilde MAROT et Dr Carine SALLIOT

- Deux questionnaires ont été adressés directement aux rhumatologues dès confirmation de leur participation. Les rhumatologues investigateurs n'ont pas été sollicités pour répondre à cette seconde partie de l'étude.

Élaboration du cahier d'observation et des questionnaires

Cahier d'observation

En se basant sur les recommandations nationales et internationales publiées [1 - 5], nous avons sélectionné 40 items, regroupés en 3 domaines suivants :

- Domaine I : Bilan pré-thérapeutique (items 1 à 29)
- Domaine II : Indications des anti-TNF α (items 30 à 33)
- Domaine III : Suivi des patients sous anti-TNF α (items 34 à 40)

Un cahier d'observation a été établi à partir de ces 40 items, permettant le recueil rétrospectif des données à partir des dossiers médicaux des patients [\[Annexe 3\]](#)

Dans le domaine III, les données de suivi recueillies concernaient les deux premières consultations après introduction d'un premier anti-TNF α . Les items 34 à 37 concernaient la première consultation (Suivi 1) et les items 38 à 40, la seconde (Suivi 2). Quand l'anti-TNF α n'était pas poursuivi chez un patient à l'issue du Suivi 1, les données du Suivi 2 n'étaient pas recueillies.

Questionnaires adressés aux rhumatologues

Afin de répondre à nos objectifs secondaires, correspondant à l'évaluation de la connaissance et de l'accord des rhumatologues aux recommandations d'une part et à la compréhension des obstacles à leur mise en œuvre d'autre part, deux questionnaires, [\[Annexe 4\]](#) ont été adressés directement aux rhumatologues participants.

Le premier questionnaire proposait une synthèse des différents items issus des recommandations [1 - 5], pour lesquels les rhumatologues exprimaient leur connaissance de l'item (OUI/NON) ainsi que leur degré d'accord par le biais d'une échelle numérique allant de 0 à 10 (0 correspondant à un désaccord total et 10 à un accord complet aux recommandations).

Concernant le second, nous avons établi une liste de barrières potentielles à l'implémentation des recommandations, identifiées à partir des données de la littérature [6 ; 10]. Les rhumatologues interrogés devaient répondre par une variable qualitative (OUI/NON) à chacune des barrières proposées. [\[Annexe 5\]](#)

Ces questionnaires ont été adressés aux rhumatologues participants en mai 2015 avec un rappel au dernier trimestre 2015 en cas de non-retour.

Méthodes statistiques

L'ensemble des calculs a été effectué avec le logiciel XLSTAT®

- Statistiques descriptives des populations de patients et de rhumatologues.
- Calcul de prévalences avec leur intervalle de confiance à 95% (variable qualitatives) :
 - Prévalences des patients pour lesquels les recommandations sont respectées pour chacun des 40 items.
 - Prévalences des rhumatologues connaissant chacune des recommandations.
 - Prévalences des rhumatologues en accord avec les barrières potentielles à l'application des recommandations.
- Calcul de moyennes avec leurs écarts-types (variables quantitatives) :
 - Moyennes des échelles numériques sur le degré d'accord des rhumatologues vis-à-vis des recommandations, exprimées avec la médiane et les bornes maximum et minimum.
- Les données manquantes ont été exclues des calculs de prévalences.

RESULTATS

Description des populations à l'étude

Caractéristiques des patients inclus

Les données de 211 patients, suivis par 42 rhumatologues pour une SpA en région Centre, et pour lesquels un premier anti-TNF α sous-cutané était introduit entre le 1^{er} janvier 2013 et le 31 décembre 2014, ont été recueillies. Ces patients étaient suivis à l'hôpital et/ou en libéral. Aucun n'a présenté d'opposition à son inclusion après envoi d'une lettre d'information.

Leurs caractéristiques sont résumées dans le **Tableau 2**.

Ces patients étaient majoritairement des femmes (68%). L'âge moyen à l'inclusion était de 44.6 ans (écart-type 0.9) et la médiane de 43 ans.

L'anti TNF α le plus prescrit entre 2013 et 2014 était l'Adalimumab (40.8%), le Certolizumab Pégol n'a pas été prescrit.

Le traitement était initié en grande majorité en milieu hospitalier (67.8% en consultation et 21.8% en hospitalisation) et pour 10.4 % des patients en cabinet de ville, par des rhumatologues attachés. Dans ce dernier cas, ne correspondant pas aux pratiques usuelles, les patients étaient vus en cabinet, et l'ordonnance de l'anti-TNF α remise à l'occasion de cette consultation pour des raisons de commodités. Le compte-rendu de cette consultation était alors reporté dans le dossier médical hospitalier.

Le nombre moyen de patients par rhumatologue, à l'initiation du traitement, était de 6.9 (écart-type 1.1), la médiane était à 4.5. **(Figure 3)**

Le premier centre d'initiation des anti-TNF était Tours (61.1% des patients), puis Orléans (27.5%) et Blois (11.4%) **(Figure 4)**

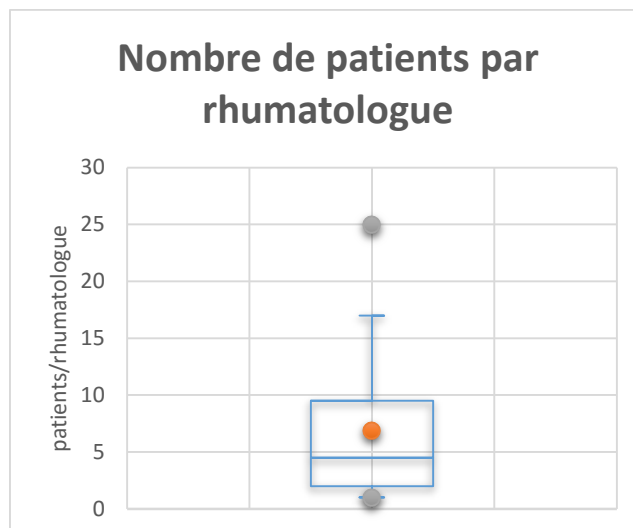


FIGURE 3- NOMBRE DE PATIENTS PAR RHUMATOLOGUE

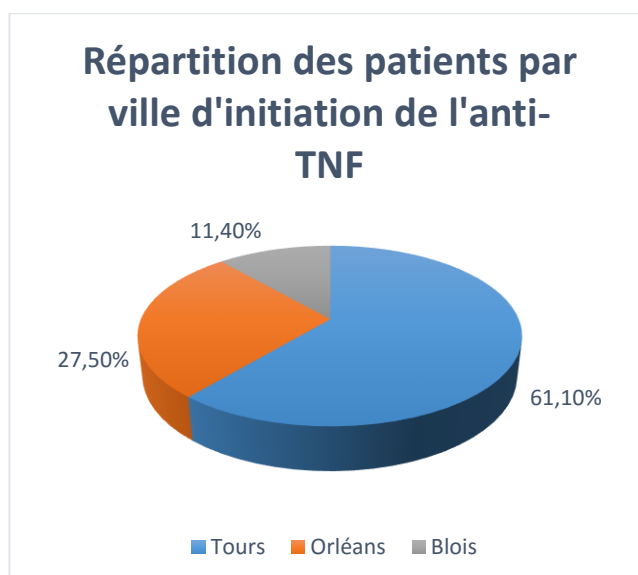


FIGURE 4 - REPARTITION DES PATIENTS PAR CENTRE D'INITIATION

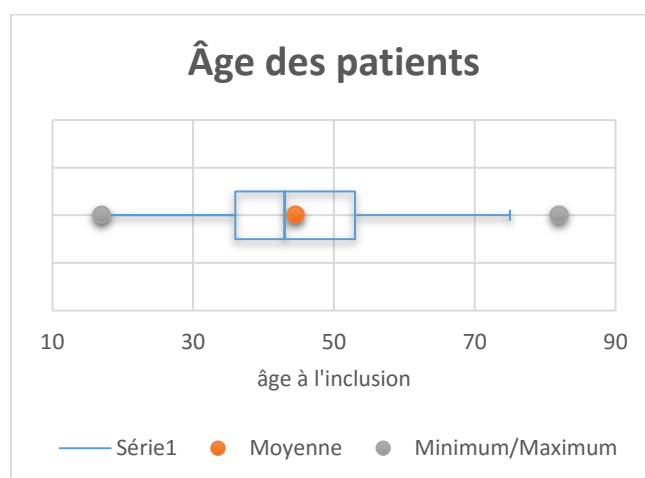


FIGURE 5 - ÂGE DES PATIENTS A L'INCLUSION

Patients	211		
Âge moyen (écart-type)	44,6 ans (0,88)		
Sexe	N	%	(IC95%)
<i>Homme</i>	67	31,8	(25,5 ; 38,0)
<i>Femme</i>	144	68,2	(62,0 ; 74,5)
Type SpA			
<i>Axiale radiographique</i>	38	18,0	(12,8 ; 23,2)
<i>Axiale non radiographique</i>	59	28,0	(21,9 ; 34,0)
<i>Articulaire érosive</i>	6	2,8	(0,6 ; 5,1)
<i>Articulaire non érosive</i>	14	6,6	(3,3 ; 10,0)
<i>Enthésitique pure</i>	1	0,5	(0,0 ; 1,4)
<i>Axiale et périphérique</i>	93	44,1	(37,4 ; 50,8)
Initiation			
Ville			
<i>Orléans</i>	58	27,5	(21,5 ; 33,5)
<i>Tours</i>	129	61,1	(54,6 ; 67,7)
<i>Blois</i>	24	11,4	(7,1 ; 15,7)
Année			
2013	111	52,6	(45,9 ; 59,3)
2014	100	47,4	(40,7 ; 54,1)
Modalité			
<i>Consultation hospitalière</i>	143	67,8	(61,5 ; 74,1)
<i>Consultation libérale</i>	46	21,8	(16,2 ; 27,4)
<i>Hospitalisation</i>	22	10,4	(6,3 ; 14,6)
Molécule			
<i>Adalimumab</i>	86	40,8	(34,1 ; 47,4)
<i>Etanercept</i>	77	36,5	(30,0 ; 43,0)
<i>Simponi</i>	48	22,7	(17,1 ; 28,4)
<i>Certolizumab pégol</i>	0	0,0	(0,0 ; 0,0)
Ville Suivi 1 (211 patients)			
<i>Orléans</i>	58	27,5	(21,5 ; 33,5)
<i>Tours</i>	125	59,2	(52,6 ; 65,9)
<i>Blois</i>	23	10,9	(6,7 ; 15,1)
<i>Châteauroux</i>	4	1,9	(0,1 ; 3,7)
<i>Bourges</i>	1	0,5	(0,0 ; 1,4)
Ville Suivi 2 (171 patients)			
<i>Orléans</i>	45	26,4	(19,7 ; 32,9)
<i>Tours</i>	102	59,6	(52,3 ; 67,0)
<i>Blois</i>	20	11,7	(6,9 ; 16,5)
<i>Châteauroux</i>	4	2,3	(0,1 ; 4,6)

TABEAU 2 - CARACTERISTIQUES DES PATIENTS INCLUS

Participation et caractéristiques des rhumatologues

Les caractéristiques des rhumatologues participants aux différentes phases de l'étude sont décrites dans le **Tableau 3**, elles ont été recueillies via le questionnaire d'accord et de connaissance des recommandations, adressé aux participants.

■ Participation au recueil des données-patients

En 2013, 80 rhumatologues exerçaient dans les 6 départements de la région Centre. Parmi eux, nous avons sollicité 45 rhumatologues exerçant dans 5 départements de la région Centre, 42 ont accepté de participer à l'étude. Ainsi 93% des rhumatologues sollicités ont donné accès à leurs dossiers médicaux. Ils représentaient 52.5% des rhumatologues de la région. **(Figure 6)**

15 exerçaient dans le Loiret, 20 en Indre-et-Loire, 4 dans le Loir-et-Cher, 2 dans l'Indre, et 1 dans le Cher en collaboration avec les centres hospitaliers d'Orléans, Tours et Blois.

Aucun rhumatologue n'a refusé de participer à l'étude dans le Loiret, le Loir-et-Cher, l'Indre et le Cher. En Indre-et-Loire, 1 rhumatologue n'a pas souhaité participer en raison d'un désintérêt pour les pathologies rhumatismales inflammatoires, 1 autre n'a pu nous donner accès à ses dossiers en raison d'un départ en retraite et 1 dernier n'a pas répondu à la demande d'accord initiales, malgré 3 relances. Ces 3 rhumatologues ne présentaient pas de différence notable par rapport aux praticiens inclus, sur le plan démographique ainsi que concernant leur mode d'exercice médical.

■ Participation aux questionnaires

Parmi les 42 rhumatologues participants, 31/42 ont répondu aux questionnaires évaluant leur niveau de connaissance des recommandations ainsi que leur degré d'accord avec les items proposés, soit un taux de participation de 74%.

29 rhumatologues ont répondu au questionnaire sur les barrières potentielles à l'application des recommandations, soit un taux de participation de 69%.

■ Raisons de non-réponse aux questionnaires

- 2 Refus de participation pour désintérêt pour le sujet ou manque de temps.
- 2 départs en retraite ou changement de région d'exercice.
- 3 rhumatologues non interrogées en raison de leur participation active à l'étude.
- 4 non réponses malgré de multiples sollicitations.
- 2 oublis (questionnaire 2)

<i>Rhumatologues répondeurs (%)</i>		31 (73,8%)		
<i>Âge moyen (écart-type)</i>		48.8 ans (2,1)		
<i>Ancienneté moyenne (écart-type)</i>		17.7 ans (2,1)		
		<i>N (m)</i>	<i>%</i>	<i>(IC95%)</i>
<i>Sexe</i>	Homme	13	41,9	(24,6 ; 59,3)
	Femme	18	58,1	(40,7 ; 75,4)
<i>Pratique</i>	Hospitalier	20	47,6	(32,5 ; 62,7)
	Attaché	9	21,4	(9,0 ; 33,8)
	Libéral	13	31,0	(17,0 ; 44,9)
<i>Ville</i>	Orléans	10	32,3	(15,8 ; 48,7)
	Tours	15	48,4	(30,8 ; 66,0)
	Blois	3	9,7	(0,0 ; 20,1)
	Châteauroux	2	6,5	(0,0 ; 15,1)
	Bourges	1	3,2	(0,0 ; 9,4)
FMC				
<i>Congrès</i>	SFR	28 (1)	93,3	(84,4 ; 100)
	EULAR	17 (1)	56,7	(38,9 ; 74,4)
	ACR	9 (1)	30,0	(13,6 ; 46,4)
	AUCUN	1 (1)	3,3	(0,0 ; 9,8)
<i>Revue rhumatologique</i>	Française	28	90,3	(79,9 ; 100)
	Anglaise	16	51,6	(34 ; 69,2)
	Aucune	1	3,2	(0 ; 9,5)
<i>Revue FMC</i>		29	96,7	(90,2 ; 100)
<i>Enseignement en ligne</i>		21	72,4	(56,1 ; 88,7)

TABLEAU 3 – CARACTERISTIQUES DES RHUMATOLOGUES INCLUS

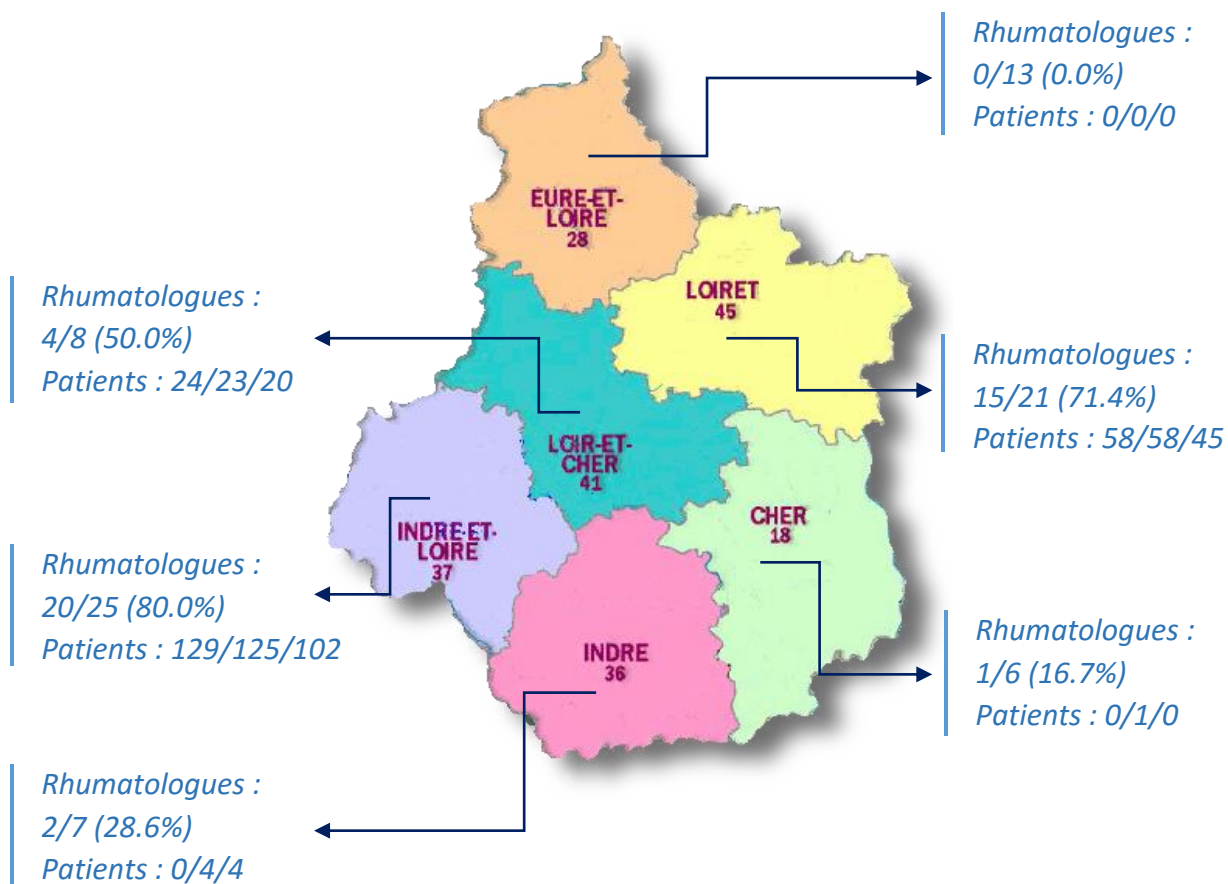


FIGURE 6 - REPARTITION, EN REGION CENTRE, DU NOMBRE DE PATIENTS ET DE RHUMATOLOGUES INCLUS [12]

Rhumatologues : nombres de rhumatologues inclus sur le nombre de rhumatologues recensés dans le département en 2013.

Patients : Nombre de patients à l'initiation/ Suivi 1/ Suivi 2.

Application des recommandations sur les anti-TNF α dans les Spondyloarthrites en 2013-2014

Les **Tableaux 4 à 7** résument le pourcentage de patients pour lequel chaque item est respecté dans chacun des 3 domaines suivant :

- Bilan pré-thérapeutique (Domaine 1)
- Indications thérapeutiques (Domaine 2)
- Suivi thérapeutique (Domaine 3)

Domaine 1 : bilan pré-thérapeutique

Un large bilan pré-thérapeutique (clinique, biologique et radiologique) est indiqué avant l'initiation d'un anti-TNF α afin d'éliminer des contre-indications. Il est recommandé de rechercher les antécédents ou pathologies suivantes :

- Infections : Tuberculose, infection sévère, VIH, hépatites B et C, foyer dentaire. Les vaccinations DTP, anti-pneumococcique et anti-grippale sont également recommandées.
- Néoplasies ou pré-néoplasies : solides ou hématologiques.
- Maladies auto-immunes, affections démyélinisantes et affections cardio-respiratoires chroniques.
- Recherche d'un mode de vie à risque, d'un désir de grossesse.

Bilan infectieux

Un antécédent de Primo-infection tuberculeuse était dépisté de façon quasi systématique par un dosage du Quantiféron ou réalisation d'une IDR à la tuberculine (99.5%) mais peu recherchée à l'interrogatoire (36.5%)

Les recommandations étaient suivies pour plus de 80% (80-94%) des patients concernant la réalisation des radiographie pulmonaire, NFS, sérologie VHB et VHC, dosage des transaminases et mise à jour du vaccin DT-Polio.

73% des patients avaient eu une sérologie VIH, et 54% un bilan bucco-dentaire.

Les vaccinations anti-grippale et anti-pneumococcique étaient réalisées pour 60% et 75% des patients respectivement.

Enfin, un antécédent d'infection sévère ou une infection active n'ont été recherchés que pour moins de 45% des patients (44 et 40 % respectivement).

La discussion de l'opportunité de réaliser un vaccin vivant atténué, contre-indiqué sous anti-TNF α (anti-amarile par exemple), avant introduction du traitement, n'a été mentionnée que pour moins de 25% des patients.

Les comparaisons 2013-2014 mettent quelques différences en évidence :

- Concernant l'évaluation du risque de réactivation tuberculeuse : un antécédent de tuberculose ou de primo infection était plus fréquemment recherché chez les patients de 2014
- Concernant les vaccinations : le vaccin anti-grippal a été moins prescrit en 2013 qu'en 2014, alors que l'indication d'un VVA était plus fréquemment recherchée en 2014 qu'en 2013
- Concernant le bilan dentaire : un suivi dentaire régulier était moins fréquemment recherché en 2014 qu'en 2013.

Bilan onco-hématologique

Une électrophorèse des protides plasmatiques était effectuée chez plus de 75% des patients aussi bien en 2013 qu'en 2014.

La recherche à l'interrogatoire d'antécédents, personnels ou familiaux, de pré-néoplasie, néoplasie ou hémopathie était effectuée chez moins de la moitié des patients ; de même que la recherche d'un syndrome de masse à l'examen clinique et la vérification de la mise à jour des dépistages recommandés dans la population générale. Ces différents items étaient recherchés à des fréquences très variables, allant de 18% (recherche d'adénopathies) à 51% (recherche d'antécédent personnel de cancer), sans différence entre 2013 et 2014.

Bilan de pathologie démyélinisante, auto-immun, cardio-respiratoire, évaluation du mode de vie et du désir de grossesse.

Ces différents items des recommandations ont été respectés pour moins de 50% des patients en dehors du dosage des Anticorps Antinucléaires (AAN), effectué chez 71.09% des patients.

Les risques particuliers liés au mode de vie (MDV) ont quant à eux été évalués chez 60.2% des patients.

L'évaluation d'un désir de grossesse n'était pas applicable pour 46.9% des patients qui étaient soit de sexe masculin, soit des femmes ménopausées. Pour les femmes en âge de procréer, il avait été recherché pour 47.3% d'entre elles.

Les données concernant le respect des recommandations portant sur le bilan pré-thérapeutiques sont détaillées dans le **Tableau 4**.

	2013-2014 (211 patients)			2013 (111 patients)			2014 (100 patients)		
	N (m)	%	(IC95%)	N (m)	%	(IC95%)	N (m)	%	(IC95%)
<i>Tb. latente</i>	210	99,5	(98,6 ; 100)	110	99,1	(97,3 ; 100)	100	100,0	(100 ; 100)
<i>Tb. contagé</i>	77	36,5	(30,0 ; 43,0)	35	31,5	(22,9 ; 40,2)	42	42,0	(32,3 ; 51,7)
<i>Radio Pulm.</i>	180 (1)	85,7	(81,0 ; 90,4)	94 (1)	85,5	(78,9 ; 92,0)	86	86,0	(79,2 ; 92,8)
<i>Atcd infection</i>	94	44,5	(37,8 ; 51,3)	45	40,5	(31,4 ; 49,7)	49	49,0	(39,2 ; 58,8)
<i>Infection active</i>	84	39,8	(33,2 ; 46,4)	43	38,7	(29,7 ; 47,8)	41	41,0	(31,4 ; 50,6)
<i>VIH</i>	155	73,5	(67,5 ; 79,4)	78	70,3	(61,8 ; 78,8)	77	77,0	(68,8 ; 85,2)
<i>VHB VHC</i>	192	91,0	(87,1 ; 94,9)	101	91,0	(85,7 ; 96,3)	91	91,0	(85,4 ; 96,6)
<i>Transaminases</i>	195 (1)	92,9	(89,4 ; 96,3)	104 (1)	94,5	(90,3 ; 98,8)	91	91,0	(85,4 ; 96,6)
<i>DTP</i>	163 (9)	80,7	(75,2 ; 86,1)	87 (5)	82,1	(74,8 ; 89,4)	75 (4)	79,2	(71,0 ; 87,3)
<i>Pneumocoque</i>	158	74,9	(69,0 ; 80,7)	86	77,5	(69,7 ; 85,2)	72	72,0	(63,2 ; 80,8)
<i>Grippe</i>	125	59,2	(52,6 ; 65,9)	72	64,9	(56,0 ; 73,7)	53	53,0	(43,2 ; 62,8)
<i>VVA</i>	32	15,2	(10,3 ; 20,0)	12	10,8	(5,0 ; 16,6)	20	20,0	(12,2 ; 27,8)
<i>Bucco-dentaire</i>	115	54,5	(47,8 ; 61,2)	68	61,3	(52,2 ; 70,3)	47	47,0	(37,2 ; 56,8)
<i>Atcd Perso Néo</i>	107	50,7	(44,0 ; 57,5)	53	47,7	(38,5 ; 57,0)	54	54,0	(44,2 ; 63,8)
<i>Atcd Fam Néo</i>	94	44,5	(37,8 ; 51,3)	43	38,7	(29,7 ; 47,8)	51	51,0	(41,2 ; 60,8)
<i>Pré-néoplasie</i>	70	33,2	(26,8 ; 39,5)	38	34,2	(25,4 ; 43,1)	32	32,0	(22,9 ; 41,1)
<i>Dépistages</i>	86	40,8	(34,1 ; 47,4)	46	41,4	(32,3 ; 50,6)	40	40,0	(30,4 ; 49,6)
<i>Adénopathies</i>	40	19,0	(13,7 ; 24,2)	20	18,0	(10,9 ; 25,2)	20	20,0	(12,2 ; 27,8)
<i>Signes néo</i>	49	23,2	(17,5 ; 28,9)	26	23,4	(15,5 ; 31,3)	23	23,0	(14,8 ; 31,2)
<i>NFS</i>	197 (1)	93,8	(90,6 ; 97,1)	102 (1)	92,7	(87,9 ; 97,6)	95	95,0	(90,7 ; 99,3)
<i>EPP</i>	158 (1)	75,2	(69,4 ; 81,1)	80 (1)	72,7	(64,4 ; 81,0)	78	78,0	(69,9 ; 86,1)
<i>SEP</i>	80	37,9	(31,4 ; 44,5)	31	27,9	(19,6 ; 36,3)	49	49,0	(39,2 ; 58,8)
<i>Démýélinisante</i>	43	20,4	(14,9 ; 25,8)	28	25,2	(17,1 ; 33,3)	15	15,0	(8,0 ; 22,0)
<i>Auto-immunité</i>	69	32,7	(26,4 ; 39,0)	43	38,7	(29,7 ; 47,8)	26	26,0	(17,4 ; 34,6)
<i>AAN</i>	150	71,1	(65,0 ; 77,2)	82	73,9	(65,7 ; 82,0)	68	68,0	(58,9 ; 77,1)
<i>Poumon</i>	82	38,9	(32,3 ; 45,4)	44	39,6	(30,5 ; 48,7)	38	38,0	(28,5 ; 47,5)
<i>Cœur</i>	93	44,1	(37,4 ; 50,8)	46	41,4	(32,3 ; 50,6)	47	47,0	(37,2 ; 56,8)
<i>Grossesse</i>	53 (99)	47,3000	(38,1 ; 56,6)	28 (55)	50,0	(36,9 ; 63,1)	25 (44)	44,6	(31,6 ; 57,7)
<i>MDV</i>	127	60,2	(53,6 ; 66,8)	68	61,3	(52,2 ; 70,3)	59	59,0	(49,4 ; 68,6)

TABEAU 4 – RESPECT DES RECOMMANDATIONS D’USAGE DES ANTI-TNF ALPHA DANS LES SPONDYLOARTHRIES :

BILAN PRE-THERAPEUTIQUE

N = Nombre de patients ; (m) = données manquantes ; IC95% = intervalle de confiance à 95% ; SEP = Sclérose en plaque

Le détail des items est présenté en Annexe 6

Domaine 2 : Indications thérapeutiques

L'indication de débuter un anti-TNF α dans les SpA était posée en cas de :

- Certitude diagnostique : suivant les critères de classification de New-York ou ASAS, avis d'expert
- Rhumatisme actif à 2 reprises à 1 mois d'intervalle
- Malgré la prise d'AINS à dose optimale ou DMARD conventionnels pour les formes périphériques

L'ensemble des résultats est présenté dans le **Tableau 5**.

Parmi les patients pour lesquels un traitement par anti-TNF α sous-cutané était initié, le diagnostic de spondyloarthrite avait été posé selon les critères de New York ou d'ASAS pour 58% d'entre eux, et aurait donc été posé sur un avis d'expert seul pour les 42% restant.

L'activité du rhumatisme n'était pas évaluée par l'usage d'un score validé (scores de BASDAI ou ASDAS) avant introduction du traitement pour 41 patients (19.43%). Parmi les patients ayant fait l'objet d'une évaluation, plus de 65% présentaient un BASDAI ≥ 4 ou un nombre d'articulations gonflées et douloureuses ≥ 3 et/ou une coxite. Cette activité n'était toutefois constatée à 2 reprises, à 1 mois d'intervalle, que pour moins d'un quart des patients.

Plus de 80% des patients avaient cependant reçu un traitement optimal avant introduction de l'anti-TNF α , à savoir au moins 2 AINS, et pour les formes périphériques, au moins un DMARD et des infiltrations ciblées.

Ces résultats sont comparables pour les patients ayant débuté un anti-TNF α en 2013 ou 2014.

	2013-2014 (211 patients)			2013 (111 patients)			2014 (100 patients)		
	<i>N (m)</i>	%	(IC95%)	<i>N (m)</i>	%	(IC95%)	<i>N (m)</i>	%	(IC95%)
<i>Diagnostic</i>	122	57,8	(51,2 ; 64,5)	61	55,0	(45,7 ; 64,2)	61	61,0	(51,4 ; 70,6)
<i>Activité</i>	114 (41)	67,1	(60,0 ; 74,1)	60 (24)	69,0	(59,2 ; 78,7)	55 (12)	62,5	(52,4 ; 72,6)
<i>2 fois / 1mois</i>	50	23,7	(18,0 ; 29,4)	26	23,4	(15,5 ; 31,3)	24	24,0	(15,6 ; 32,4)
<i>TTT optimal</i>	171	81,0	(75,8 ; 86,3)	88	79,3	(71,7 ; 86,8)	83	83,0	(75,6 ; 90,4)

TABLEAU 5 – RESPECT DES RECOMMANDATIONS D'USAGE DES ANTI-TNF ALPHA : INDICATION

N = Nombre de patients ; (m) = données manquantes ; IC95% = intervalle de confiance à 95% ; TTT = traitement
Le détail des items est présenté en Annexe 6

Domaine 3 : suivi

Délai de suivi

Le délai de la première consultation de suivi après introduction du traitement était conforme aux recommandations, à savoir entre 12 et 16 semaines, chez 84 soit 40% des patients. Le délai de suivi était inconnu pour un patient. Néanmoins, la première consultation après initiation de l'anti-TNF α survenait dans un délai moyen de 14 semaines (écart-type 0.4) et médian de 12.9 semaines (minimum 3 semaines ; maximum 43.4 semaines) et était donc conforme à la recommandation.

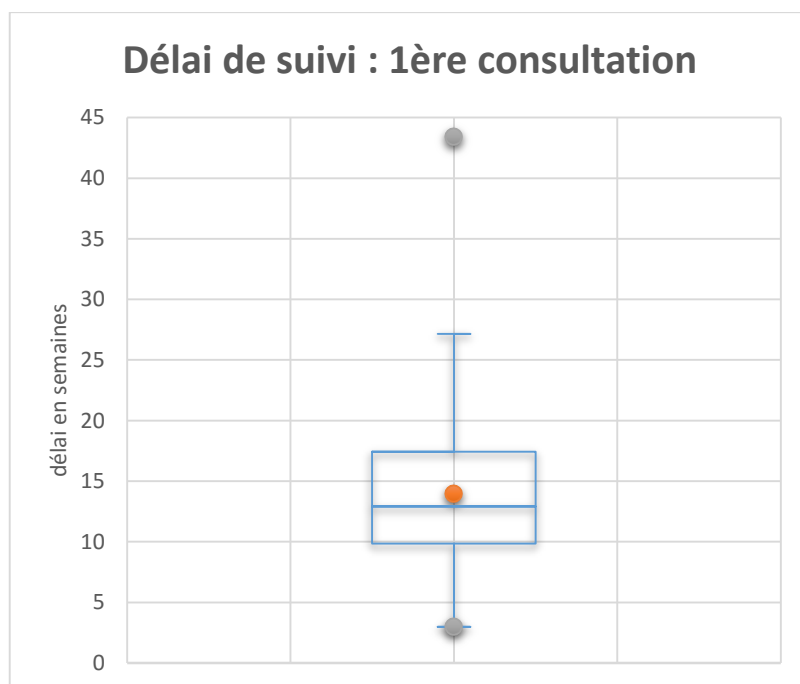


FIGURE 7 - DELAI DE LA PREMIERE CONSULTATION DE SUIVI

Modalités de suivi

Le suivi des patients était assuré pour moitié par un rhumatologue hospitalier, pour près d'un tiers par un praticien attaché et pour seulement 15% par un praticien libéral.

59% des patients étaient suivis à Tours et son agglomération, 27.5% à Orléans, 11% à Blois, 2% à Châteauroux et 0.5% à Bourges.

La tolérance du traitement était évaluée chez près de 80% des patients à l'occasion des deux premières consultations de suivi après introduction de l'anti-TNF α . Elle était plus fréquemment reportée en 2014 qu'en 2013 pour la première visite de suivi, sans que cette différence ne soit significative.

La consommation d'AINS et l'évaluation de l'efficacité de l'anti-TNF α par un score d'activité (BASDAI, ASDAS) n'étaient retrouvées que pour moins de la moitié des patients.

23 patients lors de la 1^{ère} consultation de suivi et 16 lors de la 2^{ème} avaient une contre-indication à la prise d'AINS, la consommation n'était donc pas évaluable.

A l'issue de la première consultation de suivi, l'anti-TNF n'a pas été reconduit pour 42 patients (19.9%) dont 34 en raison d'un switch pour un second anti-TNF (16.1%) et 8 pour arrêt définitif (3.8%). Ces patients n'ont pas été pris en compte dans l'analyse des items 38 à 40 (Suivi 2), celle-ci ne portait donc que sur 169 des 211 patients initialement inclus.

Seuls 2 patients ont été perdus de vue entre les 2 consultations de suivi (**Tableaux 6 et 7**).

Suivi 1	2013-2014 (211 patients)			2013 (111 patients)			2014 (100 patients)		
	N(m)	%	(IC95%)	N(m)	%	(IC95%)	N(m)	%	(IC95%)
Mode de suivi									
<i>Hospitalier</i>	105	49,8	(43,0 ; 56,5)	48	43,2	(34,0 ; 52,5)	57	57,0	(47,3 ; 66,7)
<i>Attaché</i>	73	34,6	(28,2 ; 41,0)	47	42,3	(33,2 ; 51,5)	26	26,0	(17,4 ; 34,6)
<i>Libéral</i>	33	15,6	(10,7 ; 20,5)	16	14,4	(7,9 ; 20,9)	17	17,0	(9,6 ; 24,4)
12 à 16 semaines	84 (1)	40,0	(33,4 ; 46,6)	43	38,7	(29,7 ; 47,8)	41 (1)	41,4	(31,7 ; 51,1)
BASDAI évalué	69 (1)	32,9	(26,5 ; 39,2)	32	28,8	(20,4 ; 37,3)	37 (1)	37,4	(27,8 ; 46,9)
AINS évalués	94 (24)	50,3	(43,1 ; 57,4)	49 (10)	48,5	(38,8 ; 58,3)	45 (14)	52,3	(41,8 ; 62,9)
Tolérance évaluée	169 (1)	80,5	(75,1 ; 85,8)	84	75,7	(67,7 ; 83,7)	85 (1)	85,9	(79,0 ; 92,7)
Décision médicale									
<i>Poursuite</i>	166	78,7	(73,1 ; 84,2)	89	80,2	(72,8 ; 87,6)	77	77,0	(68,8 ; 85,2)
<i>Switch</i>	34	16,1	(11,2 ; 21,1)	17	15,3	(8,6 ; 22,0)	17	17,0	(9,6 ; 24,4)
<i>Suspension</i>	3	1,4	(0,0 ; 3,0)	2	1,8	(0,0 ; 4,3)	1	1,0	(0,0 ; 3,0)
<i>Arrêt définitif</i>	8	3,8	(1,2 ; 6,4)	3	2,7	(0,0 ; 5,7)	5	5,0	(0,7 ; 9,3)

TABLEAU 6 – RESPECT DES RECOMMANDATIONS D’USAGE DES ANTI-TNF ALPHA : SUIVI 1

N = Nombre de patients ; (m) = données manquantes ; IC95% = intervalle de confiance à 95%

Le détail des items est présenté en Annexe 6

Suivi 2	2013-2014 (169 patients)			2013 (92 patients)			2014 (77 patients)		
	N (m)	%	(IC95%)	N (m)	%	(IC95%)	N (m)	%	(IC95%)
Mode de suivi									
<i>Hospitalier</i>	81	47,9	(40,4 ; 55,5)	39	42,4	(32,3 ; 52,5)	42	53,8	(42,8 ; 64,9)
<i>Attaché</i>	64	37,9	(30,6 ; 45,2)	39	42,4	(32,3 ; 52,5)	26	33,3	(22,9 ; 43,8)
<i>Libéral</i>	22	13,0	(7,9 ; 18,1)	13	14,1	(7,0 ; 21,2)	9	11,5	(4,4 ; 18,6)
<i>PDV</i>	2	1,2	(0,0 ; 2,8)	1	1,1	(0,0 ; 3,2)	1	1,3	(0,0 ; 3,8)
BASDAI évalué	49 (2)	29,3	(22,4 ; 36,2)	25 (1)	27,5	(18,3 ; 36,6)	24 (1)	31,2	(20,8 ; 41,5)
AINS évalués	79 (20)	53,0	(45,0 ; 61,0)	42 (9)	50,6	(39,8 ; 61,4)	37 (11)	55,2	(43,3 ; 67,1)
Tolérance évaluée	128 (2)	76,6	(70,2 ; 83,1)	72 (1)	79,1	(70,8 ; 87,5)	57 (57)	74,0	(64,2 ; 83,8)
Décision médicale									
<i>Poursuite</i>	124 (2)	74,3	(67,6 ; 80,9)	68 (1)	74,7	(65,8 ; 83,7)	57 (1)	74,0	(64,2 ; 83,8)
<i>Switch</i>	34	20,4	(14,3 ; 26,5)	19	20,9	(12,5 ; 29,2)	15	19,5	(10,6 ; 28,3)
<i>Suspension</i>	3	1,8	(0,0 ; 3,8)	2	2,2	(0,0 ; 5,2)	1	1,3	(0,0 ; 3,8)
<i>Arrêt définitif</i>	6	3,6	(0,8 ; 6,4)	2	2,2	(0,0 ; 5,2)	4	5,2	(0,2 ; 10,2)

TABLEAU 7 – RESPECT DES RECOMMANDATIONS D’USAGE DES ANTI-TNF ALPHA : SUIVI

N = Nombre de patients ; (m) = données manquantes ; IC95% = intervalle de confiance à 95% ; PDV = perdu de vue

Le détail des items est présenté en Annexe 6

Accord avec les recommandations et connaissance de celles-ci par les rhumatologues en région centre

31 rhumatologues ont répondu au questionnaire (taux de réponse de 74%)

Le niveau global de connaissance des recommandations et d'accord avec les différents items proposés était élevé chez les rhumatologues interrogés. En effet, 25 des 26 items proposés dans le questionnaire étaient connus par plus de 90% des rhumatologues, dont la moitié par 100%.

L'item le moins connu était :

- Discuter l'opportunité des sérologies varicelle, rougeole, oreillons, rubéole, fièvre jaune, VZV, CMV, parvovirus dans le bilan pré-thérapeutique (74.2%) avec un niveau d'accord moyen de 7.1/10 (écart-type 0.49)

L'ensemble des résultats des niveaux d'accord et de connaissance des recommandations par les rhumatologues est présenté dans les **Tableau 8**. Les items sont référencés en **Annexe 4**.

	Accord					Connaissance		
	(m)	Moyenne	E.T.	Mini.	Maxi.	N (m)	%	(IC95%)
31 réponses								
Dépistage	1	9,5	0,23	4,8	10,0	29 (1)	96,7	(90,2 ; 100)
Hémopathie	1	9,9	0,09	8,0	10,0	29 (1)	96,7	(90,2 ; 100)
Avis spécialisé	1	9,9	0,08	8,0	10,0	30 (1)	100	(100 ; 100)
Néoplasie solide > 5 ans	1	9,8	0,08	8,0	10,0	30 (1)	100	(100 ; 100)
Sérologie VHB		10,0	0,03	9,0	10,0	31	100	(100 ; 100)
Sérologie VIH		9,8	0,16	5,0	10,0	30	96,8	(90,6 ; 100)
Sérologie VHC		10,0	0,03	9,0	10,0	31	100	(100 ; 100)
Sérologies VZV, CMV...	1	7,1	0,49	1,0	10,0	23	74,2	(58,8 ; 89,6)
Vaccin anti-pneumococcique		9,6	0,30	1,0	10,0	30	96,8	(90,6 ; 100)
Vaccin DT-Polio.		9,8	0,09	8,0	10,0	31	100	(100 ; 100)
Vaccin anti-grippal	2	9,7	0,19	5,0	10,0	30 (1)	100	(100 ; 100)
Soins bucco-dentaires		9,8	0,10	8,0	10,0	31	100	(100 ; 100)
Désir de grossesse		9,4	0,24	5,0	10,0	31	100	(100 ; 100)
Critères de New-York / ASAS		9,1	0,28	5,0	10,0	31	100	(100 ; 100)
SpA active plus de 4 semaines		9,6	0,21	5,0	10,0	30	96,8	(90,6 ; 100)
Allaitement / grossesse	1	9,5	0,24	5,0	10,0	30	96,8	(90,6 ; 100)
Infection active	1	9,8	0,18	5,0	10,0	31	100	(100 ; 100)
Haut risque infectieux	1	9,5	0,24	5,0	10,0	30	96,8	(90,6 ; 100)
Lupus / SEP	1	9,2	0,29	5,0	10,0	30	96,8	(90,6 ; 100)
Néo ou pré-néoplasie	3	9,6	0,23	5,0	10,0	30 (1)	100	(100 ; 100)
Réévaluation à 12 semaines	2	9,9	0,08	8,0	10,0	29 (2)	100	(100 ; 100)
Suivi par rhumatologue	2	9,9	0,07	8,0	10,0	30 (1)	100	(100 ; 100)
Évaluation de tolérance	2	9,8	0,15	6,0	10,0	29 (1)	96,7	(90,2 ; 100)
Mesure de la réponse	2	9,0	0,30	5,0	10,0	28 (1)	93,3	(84,4 ; 100)
Comorbidités	3	9,1	0,39	1,0	10,0	29 (1)	96,7	(90,2 ; 100)
Espacement / posologie	2	8,7	0,43	0,0	10,0	27 (1)	90,0	(79,3 ; 100)

TABEAU 8 – CONNAISSANCE DES RECOMMANDATIONS ET NIVEAU D'ACCORD DES RHUMATOLOGUES AVEC CELLES-CI

N = Nombre de patients ; (m) = données manquantes ; IC95% = intervalle de confiance à 95% ; SEP = Sclérose en plaque

Mini. = Minimum ; Maxi. = Maximum ;

Le détail des items est présenté en Annexe 4

Identification des barrières à la mise en œuvre des recommandations

Aux vues des résultats précédents, il est démontré que les rhumatologues de région Centre connaissent les recommandations et sont en accord avec celles-ci. Cependant, ils ne les appliquent que dans environ 50% des cas (à l'exception du bilan pré-thérapeutique infectieux respecté dans près de 75% des cas)

29 rhumatologues ont répondu au questionnaire portant sur les barrières à l'application des recommandations, soit un taux de réponse de 69%. 5 d'entre eux considéraient qu'il n'existait aucune barrière à leur mise en œuvre (17.2%).

Domaine 1 : Bilan pré-thérapeutique

Concernant les recommandations encadrant le bilan pré-thérapeutique, les principales barrières avancées par les rhumatologues étaient les suivantes (**Figure 8**) :

- Le manque d'accès aux examens et aux différentes consultations nécessaires pour 41.4%
- Une méconnaissance des antécédents du patient pour 27.6%
- Un manque de compliance de la part des patients pour 17.2%
- Un désaccord vis-à-vis de ces recommandations pour 12,5%

Domaine 2 : Indications

Concernant les indications à un traitement par anti-TNF α , les principales barrières avancées étaient (**Figure 9**) :

- Le manque de souplesse des recommandations eu égard aux spécificités de certains patients pour 31% des rhumatologues
- Le manque de temps pour 25%

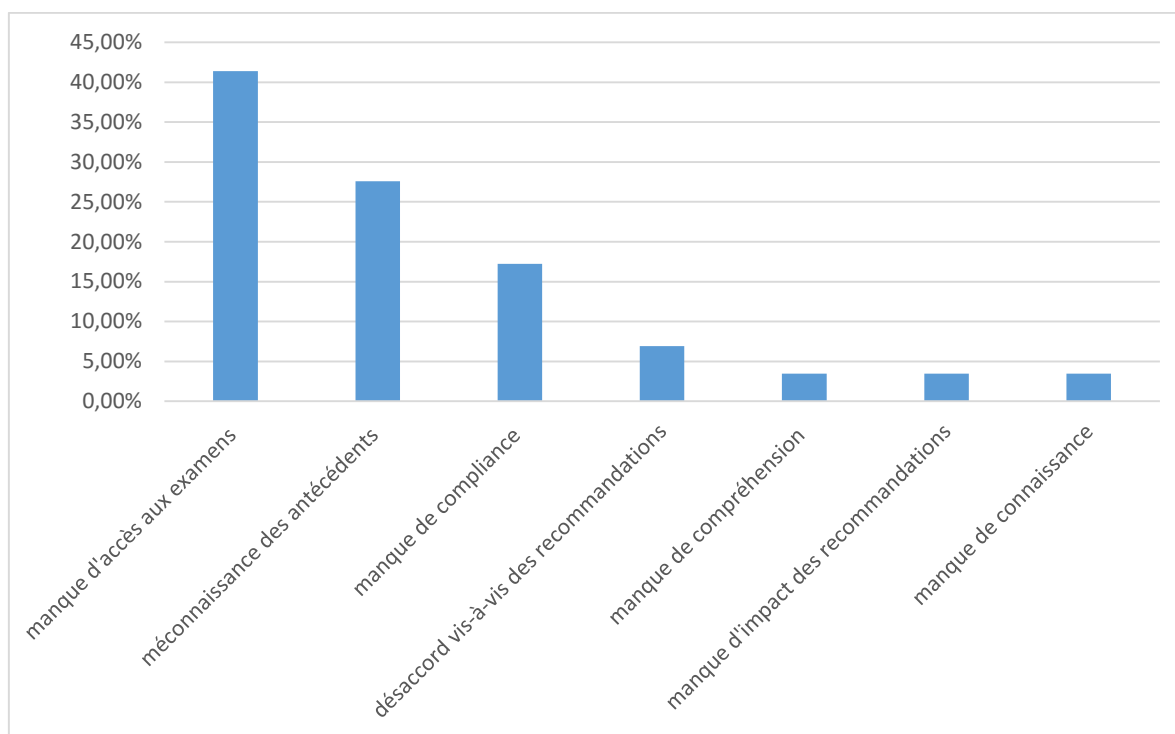


FIGURE 8 - BARRIERES A L'APPLICATION DES RECOMMANDATIONS SUR LE BILAN PRE-THERAPEUTIQUE DES ANTI-TNF ALPHA DANS LES SPA

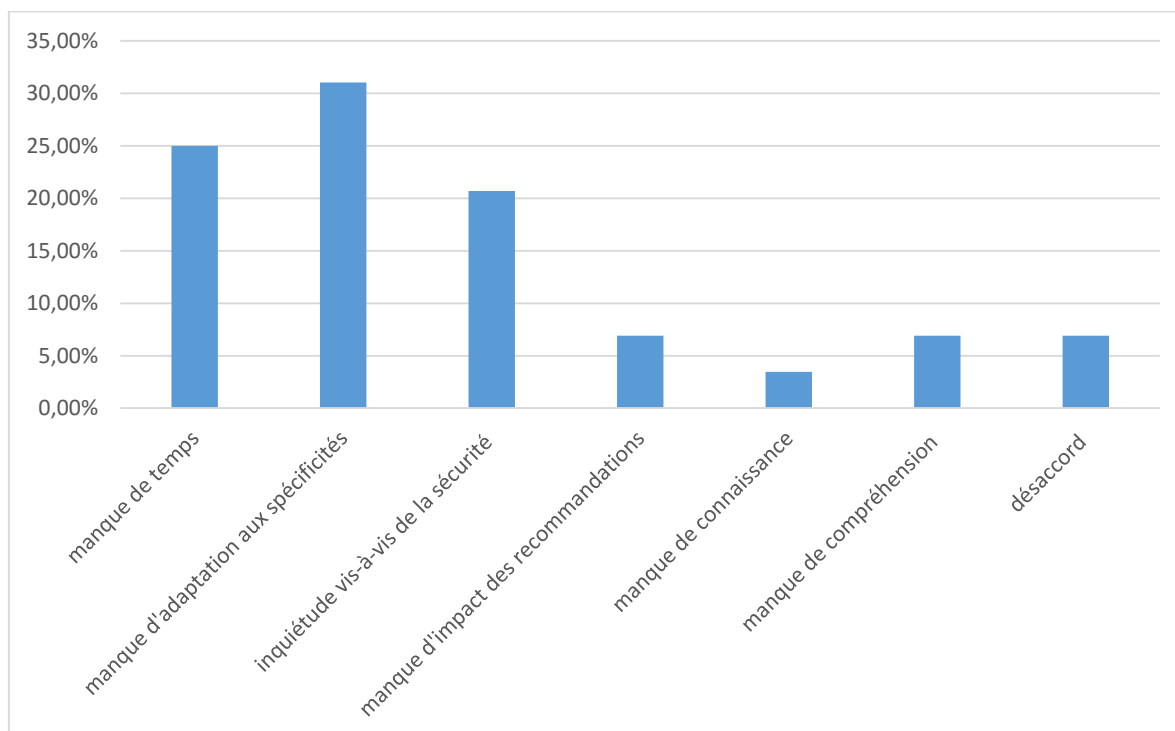


FIGURE 9 - BARRIERES A L'APPLICATION DES RECOMMANDATIONS D'INDICATION DES ANTI-TNF ALPHA DANS LES SPA

Domaine 3 : Suivi

Concernant les recommandations de suivi, les principales barrières à leur application, avancées par les rhumatologues étaient les suivantes (**Figure 10**) :

- Le manque de disponibilité de plages de consultation pour 41.4%
- Le manque d'adaptation des recommandations aux spécificités de certains patients pour 31%
- Un manque de compliance de la part des patients pour 31%
- Des difficultés d'éducation des patients pour 31%
- Un désaccord vis-à-vis des recommandations pour 10.3%
- Un manque de connaissance des recommandations pour 10.3%
- Un manque de compréhension des recommandations pour 10.3%

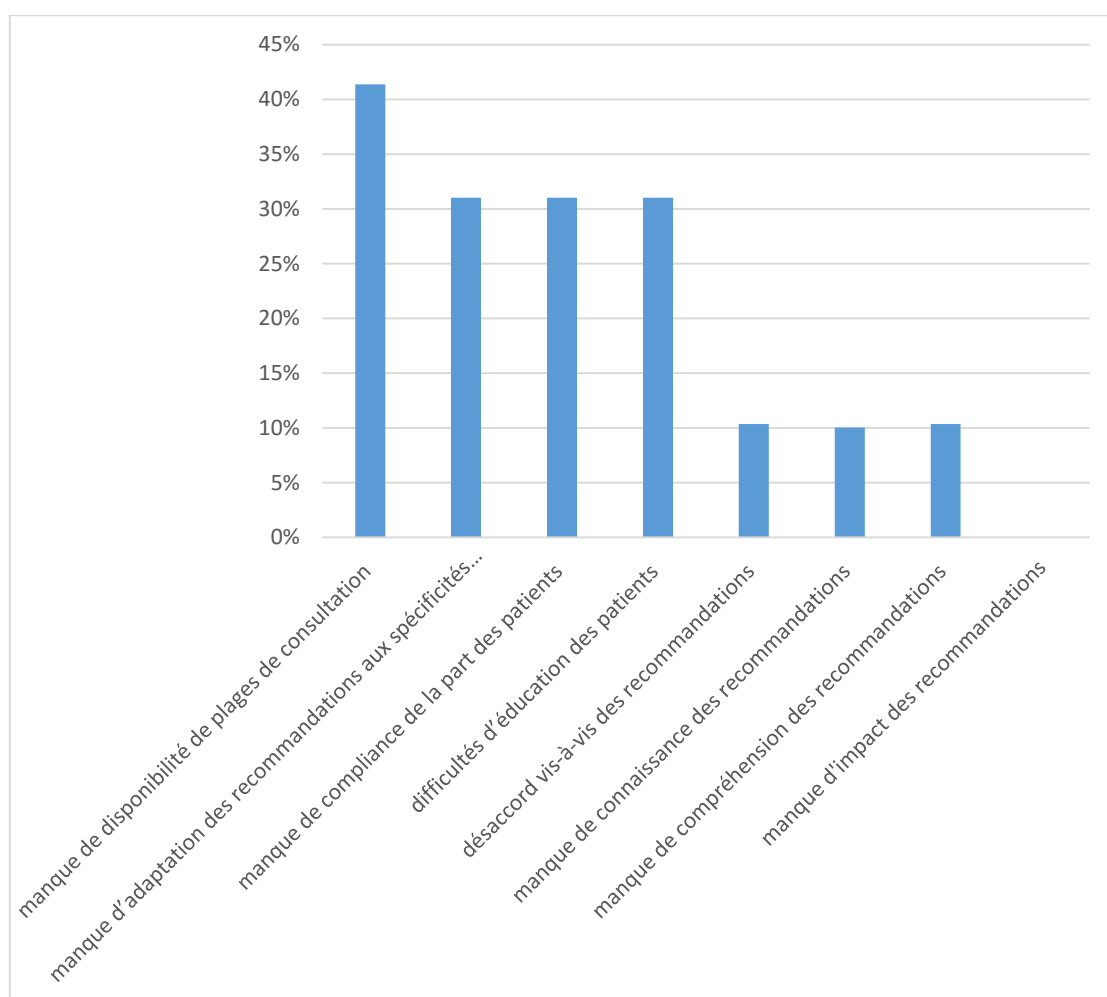


FIGURE 10 - BARRIERE A L'APPLICATION DES RECOMMANDATIONS SUR LE SUIVI DES ANTI-TNF ALPHA DANS LES SPA

Synthèse

L'application des recommandations dans chacun des domaines étudiés était variable, notamment selon que l'item nécessitait une exploration clinique ou paraclinique. Ce constat était particulièrement vrai pour le bilan pré-thérapeutique.

Dans le Domaine 1 : Bilan pré-thérapeutique, les items concernant le bilan infectieux étaient très bien suivis pour la part paraclinique, qu'elle soit biologique ou radiographique (73.5 à 99.5% des patients selon les items) et vaccinale (59.2 à 80.7% des patients) alors que les éléments physiques ou d'interrogatoire n'étaient que rarement recherchés (36.5 à 54.5% des patients). Cette affirmation se vérifie également pour la recherche d'éléments néoplasiques ou pré-néoplasiques, puisque l'ensemble des items cliniques n'étaient respectés que pour 19 à 51% des patients contre 75 à 94% pour la part paraclinique. Enfin, il en va de même pour le dépistage d'affections auto-immunes, démyélinisantes ou cardio-respiratoires ainsi que l'évaluation du désir de grossesse et des risques liés au mode de vie.

Les items du Domaine 3 : Suivi, étaient particulièrement peu appliqués, puisque 5 des 7 items ne l'étaient que pour 52% des patients et moins. L'application de ces recommandations nécessitait à la fois une disponibilité de plages de consultations, pour le délai de réévaluation, et du temps d'interrogatoire au sein même des consultations de suivi. Seule l'évaluation de la tolérance faisait figure d'exception puisqu'elle était effectuée pour plus de 70% des patients.

Enfin, les items du domaine 2 : Indications, étaient relativement bien suivis puisque 3 des 4 items l'étaient pour 58 à 81% des patients. Seul le constat d'une activité élevée du rhumatisme sur 2 consultations consécutives à 1 mois d'intervalle n'était que faiblement effectué ; cet item nécessitant à nouveau une bonne disponibilité des plages de consultations rhumatologiques.

Quels que soient les domaines évalués, il apparaît donc qu'en pratique courante, la bonne application des recommandations se heurte à un manque de disponibilité des moyens humains et techniques nécessaires (manque de temps en consultation, difficultés d'accès aux différents examens et consultations requis). Enfin, les recommandations étant établies pour satisfaire au plus grand nombre, il est reproché un manque d'adaptabilité aux spécificités individuelles des patients.

DISCUSSION

Notre étude montrait donc premièrement que les recommandations d'usage des anti-TNF α étaient respectées pour plus de 50% des 211 patients évalués pour :

- 3 des 4 items du domaine Indication (75%),
- 13 des 29 items du domaine Bilan pré-thérapeutique (45%)
- 2 des 7 items du domaine Suivi (28.6%).

Les recommandations étaient donc globalement bien appliquées avant initiation du traitement, principalement grâce au respect des items faisant appel à un bilan paraclinique. Ceci permettait, en dépit d'un examen clinique et d'un interrogatoire parfois pauvres, de dépister les principales contre-indications, relatives ou absolues, à la mise en place du traitement. La décision thérapeutique à l'issue de chacune des consultations de suivi était davantage basée sur l'opinion d'expert du rhumatologue que sur les critères objectifs définis par les recommandations.

De plus, la réalisation du bilan pré-thérapeutique en cours d'hospitalisation semblait être un facteur de meilleure application des items cliniques, comparativement aux consultations libérales ou hospitalières. Pour les autres items, il n'apparaissait pas de différence entre une prise en charge en hospitalisation, en consultations libérale ou hospitalière. (**Tableau 9**). Cela soulève l'hypothèse que le manque de temps serait à l'origine d'une non application des recommandations puisqu'en hospitalisation les patients peuvent être vus plus longuement et de façon répétée.

Par ailleurs, il ne semblait pas y avoir d'évolution des pratiques entre 2013 et 2014 (**Tableaux 4 à 7**), et ce malgré une exposition répétée aux publications dans la littérature médicale et communications lors des congrès. En effet, plus de 90% des rhumatologues interrogés participaient aux congrès de la SFR et étaient abonnés à des revues rhumatologiques françaises et plus de 50% participaient aux congrès de l'EULAR et étaient abonnés à une revue de langue anglaise. Ainsi une meilleure dissémination des recommandations aurait probablement peu d'impact sur leur application.

Nous avons établi, dans un second temps, que les praticiens interrogés connaissaient plus de 90% des recommandations d'une part, et que leur degré d'accord moyen avec les items proposés était compris entre 8.7 et 10/10 d'autre part. Ces excellents niveaux de connaissance

et d'accord rapportés par les rhumatologues vis-à-vis des différents items évalués par l'auto-questionnaire s'opposent à l'application partielle des recommandations d'usage des anti-TNF α sous-cutanés dans les SpA constatée précédemment.

Cette discordance permet de conclure que le défaut d'application des recommandations ne serait pas lié à une méconnaissance ou à un désaccord, mais à l'existence d'obstacles « externes » à leur application.

En effet, le dernier objectif de notre étude était de déterminer les principales barrières à l'application des recommandations d'usage des anti-TNF α sous-cutanés dans les SpA, avancées par les rhumatologues interrogés. Elles étaient au nombre de trois. Les 2 premières étaient un manque d'accessibilité aux consultations spécialisées et examens requis pour une prise en charge optimale (41.4%) et un manque de temps en consultation (25%). Ces 2 éléments sont cohérents avec le moindre respect des recommandations impliquant un examen clinique et un interrogatoire approfondi, et donc du temps de consultation, ou nécessitant des consultations médicales rapprochées. Enfin, la troisième la plus fréquemment retenue était un manque de flexibilité des recommandations eu égard aux spécificités des patients (31%)

Points forts

Les points forts de notre étude étaient en premier lieu un excellent taux de participation, tant de la part des rhumatologues (93.3%) que des patients (aucun refus).

- Représentativité de nos populations :

Les rhumatologues inclus sur les centres d'initiation (Orléans, Tours et Blois) représentaient 72.2% de la totalité des rhumatologues exerçant dans ces 3 départements [12]. 80% des rhumatologues restant n'étaient pas impliqués dans la prise en charge de SpA sous anti-TNF. Les 3 rhumatologues non inclus (pour refus ou non réponse) ne différaient pas de la population des rhumatologues étudiée sur le plan démographique (âge, ancienneté et mode d'exercice). L'ensemble des pratiques étaient représentées (libéraux en cabinet ou clinique, praticiens attachés, hospitaliers, universitaires) et ce dans 3 agglomérations et les différents

départements rattachés, conduisant à un meilleur reflet de la réalité. Le taux de réponse aux questionnaires était également très bon (69 et 74%).

Ainsi, les données 2015 du Conseil National de l'Ordre des Médecins pour la région Centre évaluent un âge moyen des rhumatologues de 51.8 ans et une répartition des praticiens en 57.7% de libéraux ou mixtes et 41% de salariés ; ce qui est proche de notre population. Seul le ratio homme/femme différait (43.6% de femmes). [13]

Ces éléments permettent de conclure à une bonne représentativité de notre population de rhumatologues.

De plus, l'usage d'un registre d'éducation thérapeutique dans les centres d'Orléans et Tours, en complément des listes de patients fournies par les rhumatologues, permettait un recueil exhaustif des patients atteints de SpA ayant débuté un premier anti-TNF sous-cutané pendant les 2 années de l'étude. Les rhumatologues exerçant dans ces 2 centres proposaient la consultation d'éducation thérapeutique de façon quasi systématique à leurs patients lors de l'introduction d'un anti-TNF. Ce procédé a permis d'éviter un biais de sélection des patients en « rattrapant » les patients oubliés par les rhumatologues.

- Le recueil des données

Il était standardisé, rétrospectif et mené par un rhumatologue indépendant. Cela permettait ainsi d'éviter un biais d'évaluation, les rhumatologues n'étant de fait pas influencés dans leur pratique.

Ce recueil était effectué par 3 rhumatologues différents, ce qui constituait un risque de biais de classement des données. Afin de le limiter, nous avons identifié les items d'interprétation ambiguë (par exemple : l'item « évaluation clinique de l'état bucco-dentaire » devait-il être considéré comme respecté quand l'évaluation était faite par un dentiste et non le rhumatologue ?). Pour chacun, la définition du respect de l'item a été précisée, afin que les données soient classées de manière similaire par les 3 investigateurs.

Il est à noter également une faible quantité de données manquantes sur l'ensemble du recueil et seulement 2 perdus de vue sur les 211 patients suivis. Les prévalences calculées étaient donc représentatives de la réalité.

De plus, ce mode de recueil a permis l'enregistrement de nombreuses données et notre étude descriptive pourra servir de base à la mise en évidence de facteurs influençant l'application ou non des recommandations, et permettre de proposer des solutions visant à améliorer les pratiques.

Limites

Tout d'abord, contrairement à Orléans et Tours, le centre de Blois ne disposant pas de registre d'éducation thérapeutique, il est probable que le recueil n'ait pas été exhaustif dans le Loir-et-Cher, puisque le listing de patients inclus se limitait aux patients notés par les rhumatologues hospitaliers. Ceci expliquerait la moindre quantité de patients étudiés dans ce centre et pourrait être responsable d'un biais de sélection.

Ensuite, le recueil rétrospectif des données sur dossiers médicaux, s'il permettait d'être au plus proche de la pratique réelle, représentait un risque de biais de classement de type biais de qualité des données disponibles. En effet les données d'interrogatoire et d'examen physique, représentant les recommandations les moins bien suivies par l'ensemble des rhumatologues, ne figuraient probablement pas toutes dans les dossiers alors même que l'examen avait pu être mené. En pratique, les rhumatologues pouvaient ne noter dans les dossiers que les éléments péjoratifs sans faire mention des éléments normaux de l'examen clinique et de l'interrogatoire même s'ils avaient été recherchés. Ceci a pu conduire à une sous-estimation de l'application des recommandations relevant d'un examen clinique. Ainsi la différence entre les bilans menés en hospitalisation et ceux menés en consultation (**Tableau 9**) peut s'expliquer par un report plus exhaustif de l'observation médicale dans le dossier par les étudiants en médecine, en première ligne dans les secteurs d'hospitalisation, que par les médecins seniors.

Enfin, le nombre de rhumatologues et de patients inclus dans les 3 agglomérations étant différents, la question d'un « effet centre » de Tours se pose. En effet, ce centre représente près de la moitié des rhumatologues et des patients inclus.

Le **Tableau 10** donne les résultats pour chaque item et par agglomération. Certains items concernant principalement l'interrogatoire et l'examen clinique pour le domaine 1 et l'évaluation de l'activité du rhumatisme pour le domaine 2, différent entre les centres.

Néanmoins, ces résultats traduisent la pratique réelle, ce qui était l'objectif de ce travail.

Propositions visant à d'améliorer l'application des recommandations

- Améliorer la dissémination des recommandations

La répétition des communications orales ou écrites concernant les recommandations pourrait être utile mais probablement non suffisante à l'amélioration de leur application.

- Place de l'infirmière spécialisée en rhumatologie

Les principales barrières à la bonne application des pratiques semblant être liées au manque de temps de consultation et aux délais des consultations. Dans les années à venir ce problème risque de s'intensifier pour 2 raisons.

La première relève d'une démographie médicale déclinante. On enregistre en effet, en région Centre, une baisse de 4.2% de médecins dans la région, toutes spécialités et pratiques confondues, et de 3.7% de rhumatologues entre 2007 et 2016, laissant présager d'une majoration future des difficultés d'accès aux consultations et d'une diminution du temps alloué à chaque patient [13].

La seconde réside dans le fait que les concepts de « tight control » et « treat to target », déjà appliqués dans la polyarthrite rhumatoïde, s'étendent aux autres rhumatismes inflammatoires. Or ces concepts nécessitent des évaluations rapprochées des patients afin d'adapter au plus juste et le plus rapidement possible les traitements.

Une solution pourrait être la création de consultations médicales conjointes menées par un(e) IDE, formé(e) spécifiquement à la rhumatologie.

Le rôle de cette infirmière pourrait être de se charger de la part clinique (interrogatoire et examen physique) actuellement réalisée de manière très incomplète par les rhumatologues. Elle évaluerait l'activité du rhumatisme (BASDAI, ASDAS, compte articulaire), s'assurerait de la mise à jour des vaccins et des dépistages nécessaires, listerait les éventuelles contre-indications à une biothérapie et les comorbidités [14]. Cela permettrait, outre de compléter le bilan pré-thérapeutique, de dégager du temps de consultation médicale pour un suivi plus fréquent et régulier des patients [15].

Il a été démontré que les IDE inexpérimenté(e)s apprenaient rapidement (sur une session de 4 heures) les décomptes articulaires, avec un excellent niveau d'accord avec leurs enseignants. [16]

Ces IDE spécialisé(e)s existent déjà dans certains pays (États-Unis, Canada, Pays-Bas) et l'EULAR a élaboré des recommandations sur le rôle de ces infirmier(e)s dans la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques [17].

Voici quelques-unes de ces recommandations :

- Les infirmier(e)s devraient participer à la gestion globale de la maladie, afin de contrôler l'activité de la maladie, réduire les symptômes et améliorer des objectifs ciblés par patient
- Les infirmier(e)s devraient être encouragé(e)s pour entreprendre des rôles étendus après une formation spécialisée et conformément aux réglementations nationales.
- Les infirmier(e)s devraient assurer des interventions et un suivi dans le cadre de la gestion globale de la maladie, afin de réaliser des économies

Dans une étude suédoise, une partie des consultations de suivi médical étaient remplacées par des consultations infirmières chez les patients ayant une faible activité rhumatismale. La qualité des soins n'était pas modifiée et cela permettait une diminution du coût global de la prise en charge ainsi qu'un dégagement de temps médical pour les patients nécessitant un suivi plus rapproché. [18] Une étude nord-américaine a également démontré le bénéfice qu'apportent ces infirmier(e)s sur les délais de consultation [15]

En France un DIU de soins infirmiers de Rhumatologie est en train de voir le jour et débutera à la rentrée universitaire 2016.

Cette aide précieuse en consultation améliorera sans doute l'application des recommandations, qui pourraient devenir un pré-requis au remboursement futur des biothérapies.

	Hospitalisation			Consultation libérale			Consultation hospitalière		
	12 rhumatologues-22 patients			11 rhumatologues-46 patients			26 rhumatologues-143 patients		
	N(m)	% Pt	(IC95%)	N(m)	% Pt	(IC95%)	N(m)	% Pt	(IC95%)
<i>Tb. latente</i>	22	100,0	(100 ; 100)	46	100,0	(100 ; 100)	142	99,3	(97,9 ; 100)
<i>Tb. contag</i>	17	77,3	(59,8 ; 94,8)	30	34,8	(21,0 ; 48,5)	44	30,8	(23,2 ; 38,3)
<i>Radio Pulm.</i>	22	100,0	(100 ; 100)	4 (1)	91,1	(82,8 ; 99,4)	117	81,8	(75,5 ; 88,1)
<i>Atcd infection</i>	17	77,3	(59,8 ; 94,8)	30	34,8	(21,0 ; 48,5)	61	42,7	(34,6 ; 50,8)
<i>Infection active</i>	20	90,9	(78,4 ; 100)	36	21,7	(9,8 ; 33,7)	54	37,8	(29,8 ; 45,7)
<i>NFS</i>	22	100,0	(100 ; 100)	2 (1)	95,6	(89,5 ; 100)	132	92,3	(87,9 ; 96,7)
<i>VIH</i>	21	95,5	(86,8 ; 100)	18	60,9	(46,8 ; 75)	106	74,1	(66,9 ; 81,3)
<i>VHB VHC</i>	22	100,0	(100 ; 100)	5	89,1	(80,1 ; 98,1)	129	90,2	(85,3 ; 95,1)
<i>Transaminases</i>	22	100,0	(100 ; 100)	2 (1)	95,6	(89,5 ; 100)	130	90,9	(86,2 ; 95,6)
<i>DTPc</i>	21(1)	100,0	(100 ; 100)	6 (6)	85,0	(73,9 ; 96,1)	108 (2)	76,6	(69,6 ; 83,6)
<i>Pneumocoque</i>	20	90,9	(78,9 ; 100)	10	78,3	(66,3 ; 90,2)	102	71,3	(63,9 ; 78,7)
<i>Grippe</i>	16	72,7	(54,1 ; 91,3)	19	58,7	(44,5 ; 72,9)	82	57,3	(49,2 ; 65,4)
<i>VVA</i>	1	4,5	(0 ; 13,2)	37	19,6	(8,1 ; 31,0)	22	15,4	(9,5 ; 21,3)
<i>Bucco-dentaire</i>	12	54,5	(33,7 ; 75,4)	23	50,0	(35,6 ; 64,4)	80	55,9	(47,8 ; 64,1)
<i>Atcd Perso Néo</i>	20	90,9	(78,9 ; 100)	26	43,5	(29,2 ; 57,8)	67	46,9	(38,7 ; 55,0)
<i>Atcd Fam Néo</i>	19	86,4	(72,0 ; 100)	32	30,4	(17,1 ; 43,7)	61	42,7	(34,6 ; 50,8)
<i>Pré-néoplasie</i>	9	40,9	(20,4 ; 61,5)	22	52,2	(37,7 ; 66,6)	37	25,9	(18,7 ; 33,1)
<i>Dépistages</i>	12	54,5	(33,7 ; 75,4)	30	34,8	(21,0 ; 48,5)	58	40,6	(32,5 ; 48,6)
<i>Adénopathies</i>	9	40,9	(20,4 ; 61,5)	37	19,6	(8,1 ; 31,0)	22	15,4	(9,5 ; 21,3)
<i>Signes néo</i>	11	50,0	(29,1 ; 70,9)	38	17,4	(6,4 ; 28,3)	30	21,0	(14,3 ; 27,7)
<i>EPP</i>	17	77,3	(59,8 ; 94,8)	12 (1)	73,3	(60,4 ; 86,3)	108	75,5	(68,5 ; 82,6)
<i>SEP</i>	19	86,4	(72,0 ; 100)	32	30,4	(17,1 ; 43,7)	47	32,9	(25,2 ; 40,6)
<i>Démyélinisante</i>	11	50,0	(29,1 ; 70,9)	40	13,0	(3,3 ; 22,8)	26	18,2	(11,9 ; 24,5)
<i>Auto-immunité</i>	11	50,0	(29,1 ; 70,9)	28	39,1	(25,0 ; 53,2)	40	28,0	(20,6 ; 35,3)
<i>AAN</i>	14	63,6	(43,5 ; 83,7)	8	82,6	(71,7 ; 93,6)	98	68,5	(60,9 ; 76,1)
<i>Poumon</i>	20	90,9	(78,9 ; 100)	34	26,1	(13,4 ; 38,8)	50	35,0	(27,1 ; 42,8)
<i>Cœur</i>	22	100,0	(100 ; 100)	32	30,4	(17,1 ; 43,7)	57	39,9	(31,8 ; 47,9)
<i>Grossesse</i>	9 (11)	81,8	(59,0 ; 100)	11 (22)	45,8	(25,9 ; 65,8)	33 (66)	42,9	(31,8 ; 53,9)
<i>MDV</i>	21	95,5	(86,8 ; 100)	21	54,3	(40,0 ; 68,7)	81	56,6	(48,5 ; 64,8)
<i>Diagnostic</i>	12	54,5	(33,7 ; 75,4)	19	58,7	(44,5 ; 72,9)	83	58,0	(50,0 ; 66,1)
<i>Activité</i>	19	86,4	(72,0 ; 100)	12 (18)	57,1	(38,8 ; 75,5)	79 (23)	65,8	(57,3 ; 74,3)
<i>2 fois / 1mois</i>	9	40,9	(20,4 ; 61,5)	37	19,6	(8,1 ; 31,0)	32	22,4	(15,5 ; 29,2)
<i>TTT optimal</i>	17	77,3	(59,8 ; 94,8)	3	93,5	(86,3 ; 100)	111	77,6	(70,8 ; 84,5)

TABEAU 9 – BILAN PRE-THERAPEUTIQUE ET INDICATIONS DES ANTI-TNF ALPHA, SELON LE MODE D'INITIATION DU TRAITEMENT

N = Nombre de patients ; (m) = données manquantes ; IC95% = intervalle de confiance à 95%
Le détail des items est présenté en Annexe 6

	Blois			Orléans			Tours		
	2 rhumatologues-24 patients			12 rhumatologues-58 patients			17 rhumatologues-129 patients		
	N (m)	% Pt	(IC95%)	N(m)	% Pt	(IC95%)	N(m)	% Pt	(IC95%)
<i>Tb. latente</i>	24	100	(100 ; 100)	58	100	(100 ; 100)	128	99,2	(97,7 ; 100)
<i>Tb. contagé</i>	13	54,2	(34,2 ; 74,1)	26	44,8	(32,0 ; 57,6)	38	29,5	(21,6 ; 37,3)
<i>Radio Pulm.</i>	22	91,7	(80,6 ; 100)	58	100	(100 ; 100)	100 (1)	78,1	(71,0 ; 85,3)
<i>Atcd infection</i>	13	54,2	(34,2 ; 74,1)	40	69	(57,1 ; 80,9)	41	31,8	(23,7 ; 39,8)
<i>Infection active</i>	8	33,3	(14,5 ; 52,2)	34	58,6	(45,9 ; 71,3)	42	32,6	(24,5 ; 40,6)
<i>NFS</i>	24	100	(100 ; 100)	56	96,6	(91,9 ; 100)	117 (1)	91,4	(86,6 ; 96,3)
<i>VIH</i>	16	66,7	(47,8 ; 85,5)	57	98,3	(94,9 ; 100)	82	63,6	(55,3 ; 71,9)
<i>VHB VHC</i>	16	66,7	(47,8 ; 85,5)	57	98,3	(94,9 ; 100)	119	92,2	(87,6 ; 96,9)
<i>Transaminases</i>	24	100	(100 ; 100)	56	96,6	(91,9 ; 100)	115 (1)	89,8	(84,6 ; 95,1)
<i>DTPc</i>	6	25,0	(7,7 ; 4,3)	54 (1)	94,7	(88,9 ; 100)	103 (8)	85,1	(78,8 ; 91,5)
<i>Pneumocoque</i>	2	8,3	(0 ; 19,4)	54	93,1	(86,6 ; 99,6)	102	79,1	(72,0 ; 86,1)
<i>Grippe</i>	5	20,8	(4,6 ; 37,1)	41	70,7	(59 ; 82,4)	79	61,2	(52,8 ; 69,6)
<i>VVA</i>	9	37,5	(18,1 ; 56,9)	9	15,5	(6,2 ; 24,8)	14	10,9	(5,5 ; 16,0)
<i>Bucco-dentaire</i>	24	100	(100 ; 100)	49	84,5	(75,2 ; 93,8)	66	51,2	(42,5 ; 59,8)
<i>Atcd Perso Néo</i>	14	58,3	(38,6 ; 78,1)	48	82,8	(73,0 ; 92,5)	45	34,9	(26,7 ; 43,1)
<i>Atcd Fam Néo</i>	14	58,3	(38,6 ; 78,1)	44	75,9	(64,8 ; 86,9)	36	27,9	(20,2 ; 35,6)
<i>Pré-néoplasie</i>	4	16,7	(1,8 ; 31,6)	24	41,4	(28,7 ; 54,1)	42	32,6	(24,5 ; 40,6)
<i>Dépistages</i>	2	8,3	(0 ; 19,4)	51	87,9	(79,5 ; 96,3)	33	25,6	(18,1 ; 33,1)
<i>Adénopathies</i>	4	16,7	(1,8 ; 31,6)	20	34,5	(22,3 ; 46,7)	16	12,4	(6,7 ; 18,1)
<i>Signes néoplasie</i>	4	16,7	(1,8 ; 31,6)	27	46,6	(33,7 ; 59,4)	18	14,0	(8,0 ; 19,9)
<i>EPP</i>	23	95,8	(87,8 ; 100)	41	70,7	(59 ; 82,4)	94 (1)	73,4	(65,8 ; 81,1)
<i>SEP</i>	14	58,3	(38,6 ; 78,1)	23	39,7	(27,1 ; 52,2)	43	33,3	(25,2 ; 41,5)
<i>Démýélinisante</i>	3	12,5	(0 ; 25,7)	26	44,8	(32,0 ; 57,6)	14	10,9	(5,5 ; 16,2)
<i>Auto-immunité</i>	6	25,0	(7,7 ; 42,3)	32	55,2	(42,4 ; 68,0)	31	24,0	(16,7 ; 31,4)
<i>AAN</i>	16	66,7	(47,8 ; 85,5)	41	70,7	(59 ; 82,4)	93	72,1	(64,4 ; 79,8)
<i>Poumon</i>	7	29,2	(11 ; 47,4)	39	67,2	(55,2 ; 79,3)	36	27,9	(20,2 ; 35,6)
<i>Cœur</i>	13	54,2	(34,2 ; 74,1)	43	71,4	(62,9 ; 85,4)	37	28,7	(20,9 ; 36,5)
<i>Grossesse</i>	1 (9)	6,7	(0,0 ; 19,3)	28 (25)	84,8	(72,6 ; 97,1)	24 (65)	37,5	(25,6 ; 49,4)
<i>MDV</i>	13	54,2	(34,2 ; 74,1)	54	93,1	(86,6 ; 99,6)	62	48,1	(39,4 ; 56,7)
<i>Diagnostic</i>	17	70,8	(52,6 ; 89)	26	44,8	(32,0 ; 57,6)	79	61,2	(52,8 ; 69,6)
<i>Activité</i>	9 (1)	39,1	(19,2 ; 59,1)	52	89,7	(81,8 ; 97,5)	53 (40)	59,6	(49,4 ; 69,7)
<i>2 fois/ 1mois</i>	24	100	(100 ; 100)	17	29,3	(17,6 ; 41,0)	33	25,6	(18,1 ; 33,1)
<i>TTT optimal</i>	17	70,8	(52,6 ; 89)	38	65,5	(53,3 ; 77,8)	116	89,9	(84,7 ; 95,1)

TABEAU 10 – BILAN PRE-THERAPEUTIQUE ET INDICATIONS DES ANTI-TNF ALPHA, SELON LE CENTRE D'INITIATION

N = Nombre de patients ; (m) = données manquantes ; IC95% = intervalle de confiance à 95%

Le détail des items est présenté en Annexe 6

ANNEXES

Annexe 1

Lettre d'information aux rhumatologues

Chers amis,

Nous vous proposons de participer à **une étude observationnelle rétrospective** menée conjointement par les services de rhumatologie du Centre hospitalier d'Orléans, du CHU de Tours et du CH de Blois sur **la prise en charge en pratique courante des patients atteints de spondyloarthrite à qui est prescrit un premier anti-TNF α sous-cutané (Adalimumab, Golimumab, Etanercept et Certolizumab) en 2013 et 2014.**

Le but est d'avoir une photographie des habitudes de prescription d'un premier anti-TNF α sous cutanée dans la SA en région centre : qui est traité ? Pourquoi un anti-TNF α est débuté ? Quelles sont les modalités de son initiation et quel est le suivi de ces patients ?

Après lecture d'une lettre d'information et si les patients ne s'y opposent pas, leurs données seront recueillies à partir de vos dossiers médicaux.

Les données recueillies seront les suivantes : données démographiques, l'histoire de la SpA, les éléments cliniques et biologiques motivant la mise sous anti-TNF et pour le suivi (sur 6 mois) : l'efficacité et la tolérance du traitement.

Ces données seront collectées par nous

Si vous acceptez de participer, il vous sera demandé de nous fournir les noms, prénoms et coordonnées des patients souffrants de SA à qui vous avez initié un premier anti-TNF α .

Toujours dans le cadre de cette étude, vous recevrez 2 questionnaires sur vos habitudes de prescription des anti-TNF α et vos moyens d'information. Ces documents vous seront adressés par courrier en janvier 2015.

Pour que ce projet collaboratif entre Orléans, Tours et Blois soit un succès, il est très important qu'un maximum de rhumatologues hospitaliers et/ou libéraux participent à cette étude.

Cette étude devrait débuter en décembre 2014 et se poursuivre jusqu'en décembre 2015.

Merci de nous faire savoir par retour du formulaire ci dessous, si vous êtes d'accord pour participer à notre étude : fax : 02 38 74 40 12 ; mail : carine.salliot @chr-orleans .fr

Bien confraternellement

Dr Carine Salliot (Rhumatologie CHR Orléans)
Dr Isabelle Griffoul (Rhumatologie CHU de Tours)
Dr Mathilde Marot (Rhumatologie CHU de Tours)
Céline Pereira-Gillion, interne de rhumatologie.
Dr Lucia Andras (Rhumatologie CH Blois)
Dr Fabienne Le Guilchard (Rhumatologie CH Blois)

Je soussigné(e) Dr, exerçant la rhumatologie
dans un cabinet libéral* / au centre hospitalier* de Tours / Blois / Orléans* /
autre :, donne mon accord pour participer à cette étude et pour que les dossiers
de mes patients sous anti-TNF alpha sous-cutané pour une spondyloarthrite soient consultés.

Signature et cachet :

* rayer la mention inutile.

Annexe 2

Lettre d'information aux patients

Madame, Monsieur,

Votre rhumatologue vient de vous prescrire un traitement par anti-TNF alpha sous-cutané dans le cadre du traitement de votre spondyloarthrite.

Nous vous proposons de participer à une étude appelée :

« Respect des recommandations d'indication et de suivi des patients sous anti-TNF alpha sous-cutanés dans la spondyloarthrite ».

Pourquoi cette étude ?

- Les anti-TNF alpha sous cutanés (adalimumab, golimumab, certolizumab et etanercept) sont des biomédicaments récents et efficaces, utilisés couramment chez des patients atteints de Spondyloarthrite (SpA).
- Ceux-ci sont des traitements coûteux et potentiellement responsables d'effets indésirables. Des recommandations encadrant les indications et le suivi des patients sous anti-TNF ont été publiées par les sociétés savantes de rhumatologie telles que l'EULAR, la SFR et la HAS et mises à jour ces 2 dernières années. Elles ont pour but d'harmoniser les pratiques des rhumatologues et d'optimiser la prise en charge des patients.
- Notre étude a donc pour objectif de déterminer si les pratiques des rhumatologues sont en accord avec les dernières recommandations d'utilisation des anti-TNF alpha sous-cutanés.

Comment se déroulera l'étude ?

- Nous vous proposons, à l'occasion de l'introduction d'un traitement par anti-TNF alpha sous-cutané par votre rhumatologue, de participer à cette étude.
- Si vous décidez de participer, aucune modification par rapport à votre prise en charge hors étude ne sera faite. En effet il s'agira simplement pour nous d'utiliser, de manière totalement anonyme, les informations concernant votre prise en charge, reportées dans votre dossier médical par votre rhumatologue traitant. Aucun examen complémentaire (prise de sang, imagerie) ne sera effectué en plus et aucun autre traitement que celui prévu ne vous sera administré.

- La fréquence de vos visites ne sera pas non plus modifiée par rapport à ce qu'aurait prévu votre rhumatologue si vous n'aviez pas participé à l'étude.
- Votre participation sera de 6 mois.
- Ce recrutement se fait au sein des services de rhumatologie du CHR d'Orléans, du CHRU de Tours et du CH de Blois et le suivi pourra être effectué soit au sein de ces 3 services, soit chez les rhumatologues libéraux de ces 3 villes.
- Nous recueillerons une première partie des informations vous concernant au moment de votre inclusion dans l'étude, puis une seconde partie à l'issue des 6 mois que durera votre participation. Les informations ainsi recueillies seront ensuite traitées pour en extraire les conclusions qui seront publiées fin 2016.
- À l'issue de vos 6 mois de suivi au sein de l'étude, vous continuerez d'être traité et suivi par votre rhumatologue traitant mais les données recueillies par la suite ne seront plus utilisées et nous n'auront plus accès à votre dossier médical.

Quels sont les risques liés à cette étude ?

- Votre participation à cette étude n'engendre pas de risque supplémentaire. Vous serez exposé(e) aux risques habituels d'un traitement par anti-TNF alpha sous-cutané, expliqués par votre rhumatologue traitant.
- La conduite à tenir en cas de survenue d'effet indésirable n'est pas modifiée.

Quels sont vos droits ?

- Dans le cadre de la recherche à laquelle votre rhumatologue vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté.
- À cette fin, les données suivantes issues de votre dossier médical seront utilisées :
 - Les données démographiques (âge et sexe)
 - Vos antécédents médicaux et chirurgicaux
 - Les données biologiques prélevées dans le contexte du traitement par anti-TNF alpha
 - Les données cliniques, biologiques et radiologiques concernant votre spondyloarthrite
- Elles seront transmises au promoteur de la recherche ou aux personnes agissant pour son compte, dans des conditions assurant leur confidentialité, en France.
- Ces données seront identifiées par un numéro de code et vos initiales.

- Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères.
- Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée), vous disposez d'un droit d'accès et de rectification de ces données.
- Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.
- Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix, à l'ensemble de vos données médicales en application de l'article L. 1111-7 du code de la santé publique.
- Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.
- Par ailleurs, votre participation est volontaire, vous avez le droit de refuser de participer à cette recherche ou de quitter l'étude à tout moment sans avoir à vous justifier et sans que cela ne porte préjudice à la qualité des soins dont vous devez bénéficier. Si vous décidez de quitter l'étude, les éléments biologiques et les données collectés seront conservés, et utilisés pour les besoins de la recherche mais les données recueillies par votre médecin à la suite de votre retrait de l'étude ne pourront être exploitées pour la recherche en cours.
- Tout au long de l'étude, vous pouvez solliciter le Dr / Pr afin d'obtenir les informations qu'il détient concernant votre santé ou toute autre information complémentaire.

Ses coordonnées sont les suivantes :

- Dr Carine SALLIOT, service de rhumatologie du CHR d'Orléans, 02 38 51 44 44, poste 29922.
- Dr Isabelle GRIFFOUL, service de rhumatologie du CHU de Tours, 02 47 47 47 47,
- Céline PEREIRA, interne, service de rhumatologie du CHU de Tours, 06 86 75 45 85.

- Lors des visites liées à l'étude, vous pourrez, si vous le souhaitez, être accompagné(e) d'une personne de confiance* préalablement désignée.
- Vous pourrez, à l'issue de l'étude, être informé(e) des résultats globaux de celle-ci en recevant une copie numérique de l'article les présentant.
- Il n'est pas prévu d'indemnisation financière pour la participation à cette étude.

**La personne de confiance est définie par l'article L. 1111-6 du code de santé publique qui précise que toute personne majeure peut désigner une personne de confiance qui peut être un parent, un proche ou le médecin traitant, qui sera consulté au cas où elle-même serait hors d'état d'exprimer sa volonté et de recevoir l'information nécessaire à cette fin. Cette*

désignation est faite par écrit. Elle est révocable à tout moment. Si le malade le souhaite, la personne de confiance l'accompagne dans ses démarches et assiste aux entretiens médicaux afin de l'aider dans ses décisions.

En vous remerciant.

Dr Carine Salliot (Rhumatologie CHR Orléans)

Dr Isabelle Griffoul (Rhumatologie CHU de Tours)

Dr Mathilde Marot (Rhumatologie CHU de Tours)

Céline Pereira-Gillion, interne de rhumatologie.

Dr Lucia Andras (Rhumatologie CH Blois)

Dr Fabienne Le Guilchard (Rhumatologie CH Blois)

Annexe 3

Cahier d'observation

N° de centre :		
Code patient : _ _ _ / _ _		
Sexe : homme / femme		
Date de naissance : _ _ / _ _ / _ _		
Date d'évaluation : _ _ / _ _ / _ _		
HISTOIRE DU RHUMATISME		
1. Date de début des symptômes : : _ _ / _ _ / _ _		
2. Dates du diagnostic : _ _ / _ _ / _ _		
3. Phénotype clinique :	oui	non
- SA axiale radiographique	☐	☐
- SA axiale non radiographique	☐	☐
- SA périphérique articulaire érosive	☐	☐
- SA périphérique articulaire non érosive	☐	☐
- SA périphérique enthésitique	☐	☐

I. BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE (selon HAS et CRI)

A. A l'interrogatoire (12 items) :

1. antécédent personnel de cancer solide, hémopathie, lymphome
2. Antécédent familial de cancer
3. Antécédent ou contact avec un cas de tuberculose
4. Antécédent de sclérose en plaque, ne névrite optique ou neuropathie démyélinisante
5. Antécédents d'infections sévères, chroniques et/ou récidivantes (bactériennes et virales)
6. Antécédent d'affection pré-néoplasique (polypose, BPCO, œsophagite)
7. Antécédent d'affection auto-immune systémique (lupus, hépatite, vascularite)
8. Pneumopathie interstitielle, BPCO, asthme sévère
9. Dyspnée d'effort et autre signe d'insuffisance cardiaque
10. Grossesse ou désir de grossesse, contraception efficace
11. Dépistages recommandés à jour : FCV, mammographie, examen dermatologique
12. Mode de vie : loisir, voyage, profession, enfants en bas âge

oui	non
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐

B. Examen clinique, vérifier l'absence de :

13. Fièvre
14. Infection
15. Adénopathie
16. Signes orientant vers une néoplasie et/ou Hémopathie

☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐

17. Signes d'insuffisance cardiaques décompensée	☐	☐
18. Signe d'auto immunité	☐	☐
19. Signes d'affection démyélinisante	☐	☐
20. Signes broncho-pulmonaires	☐	☐
21. Évaluation de l'état bucco-dentaire	☐	☐

C. Les vaccinations :

22. Mise à jour des vaccins obligatoires : diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche	☐	☐
23. Proposition d'une vaccination contre le pneumocoque	☐	☐
24. Proposition d'une vaccination anti-grippale annuelle	☐	☐
25. Statut vaccinal pour certains vaccins vivants atténués et opportunité de les proposer (fièvre jaune, VZV)	☐	☐

D. Examens complémentaires

26. NFS	☐	☐
27. EPP	☐	☐
28. transaminases	☐	☐
29. Quantiféron (ou IDR à la tuberculine)	☐	☐
30. Sérologies hépatites B et C, VIH	☐	☐
31. Anticorps antinucléaires	☐	☐
32. radiographie du thorax	☐	☐

II. INDICATIONS

A. Diagnostic	oui	non
33. Spondyloarthrite diagnostiquée selon	☐	☐
33. 1. Les critères de NY modifiés*	☐	☐
33. 2. Les critères ASAS**	☐	☐
33. 3. Opinion d'expert	☐	☐

* **critères de new york modifiés (van der linden et al, 1984)** : critères radiologiques (sacro-iliite, de grade >ou= à II bilatérales ou grade >ou= à III à IV unilatérale) et au moins 2 des 3 critères cliniques (lombalgie et raideur durant au moins 3 mois, améliorées par l'exercice mais non soulagées par le repos ; limitation de mobilité du rachis lombaire dans les plans sagittal et frontal ; limitation d'ampliation thoracique comparativement aux valeurs normales corrélées à l'âge et au sexe.)

** **critères ASAS** : chez des patients de moins de 45 ans avec des rachialgies depuis au moins 3 mois : sacro-iliite (SI) à l'imagerie (inflammation active à l'IRM hautement suggestive de SI associée à la SA ou SA radiographique selon les critères de New-York) + au moins un critère associé de SA (rachialgie inflammatoire, arthrite, enthésite, uvéite, dactylite, psoriasis, MICI, sensibilité aux AINS, antécédent familial de SA, HLA-B27 +, CRP élevée) **ou** HLA B27+ et au moins 2 critères associés de SA.

B. Activité	oui	non
34.1 Formes axiales : BASDAI *** ≥ 4 ou ASDAS**** $\geq 2,1$	☐	☐
34.2 Formes périphériques : NAG > 3 et NAD > 3 ou coxite	☐	☐
34.3 constatés à 2 visites à 1 mois d'intervalle.	☐	☐

C. Traitements antérieurs	oui	non
35. Au moins 2 AINS pris au moins 4 semaines à la dose maximale recommandée ou tolérée en l'absence de contre-indication. Si non, motif :	☐	☐
36. Au moins 1 DMARD pris pour les formes périphériques +/- infiltration locale de corticoïdes en cas d'arthrite. Si non, motif :	☐	☐

*** score de BASDAI (cf annexe 1)

**** score ASDAS (cf annexe 2)

***** score ASAS de rémission partielle : EN douleur (/10), EN globale (/10), BASFI (/10), moyenne des items 5 et 6 du BASDAI (/10) : rémission partielle si score ≤ 2 pour chacun des 4 domaines.

III. SUIVI 1

Date consultation de suivi : __ / __ / ____

A. Délai d'évaluation du traitement par anti-TNF	oui	non
37. Délai d'évaluation : au moins 12 semaines après l'initiation de l'anti-TNF	☐	☐
B. Évaluation de l'activité de la maladie / réponse au traitement		
38. Utilisation d'un index type BASDAI* ou ASDAS**, compte articulaire / DAS (forme périphérique)	☐	☐
39. Évaluation de la consommation en AINS	☐	☐
C. Évaluation de la tolérance		
40. Tolérance évaluée	☐	☐

** score ASDAS (cf annexe 2)

D. Décision

oui

non

- Poursuite de l'anti-TNF

☐☐

Si oui motif :

.....
.....

- Arrêt définitif de l'anti-TNF

☐☐

Si oui , motif :

.....
.....

- Switch d'anti-TNF

☐☐

si oui , motif :

.....
.....

III. SUIVI 2

Date consultation de suivi : __ / __ / ____

A. Évaluation de l'activité de la maladie / réponse au traitement

oui

non

38. Utilisation d'un index type BASDAI* ou ASDAS**, compte articulaire / DAS (forme périphérique)

☐☐

39. Évaluation de la consommation en AINS

☐☐

B. Évaluation de la tolérance

☐☐

40. Tolérance évaluée

☐☐

** score ASDAS (cf annexe 2)

C. Décision

oui

non

- Poursuite de l'anti-TNF

☐☐

Si oui motif :

.....

- Arrêt définitif de l'anti-TNF

☐☐

Si oui , motif :

.....

- Switch d'anti-TNF

☐☐

Si oui, motif :

.....

Annexe 4

Questionnaire de connaissance et d'accord des recommandations sur les anti-TNF alpha sous-cutanés dans les spondyloarthrites

Nom du rhumatologue: Prénom : Date de naissance : Lieu d'exercice : Modalité(s) d'exercice (libéral, hôpital, mixte) : Nombre d'années d'exercice :

Modalités de FMC :	oui	non
- Participation aux Congrès (entre 2010 et 2014)		
Si oui, le(s)quel(s) (SFR, EULAR, ACR) :		
- Abonnement à une revue de rhumatologie		
En langue anglaise		
En langue française		
- Revue de FMC française (rhumatos, lettre du rhumatologue...)		
- Abonnement à des enseignements en ligne (newsletters, revue de presse...)		

Ci-dessous vous trouverez une sélection d'items issus des recommandations encadrant l'usage des anti-TNF alpha dans les spondyloarthrites (SA) ([1] ASAS/EULAR 2010, [2] ASAS 2010 et ASAS/EULAR 2006 [3] SFR 2014 [4] HAS 2013) .

Merci pour chacun des items d'évaluer votre degré de connaissance (oui/non) et d'accord (EVA : 0 = pas du tout ; 10 = totalement) vis à vis des ces recommandations.

Bilan pré-thérapeutique (1-11)	Connaissance (oui/non)	Accord (EVA/10)
Cancer / hémopathie		
1. S'assurer avant traitement que le dépistage recommandé selon le sexe et l'âge a bien été effectué. Adapter la recherche d'une néoplasie aux facteurs de risque du patient. Examen complet du tégument avant traitement, à la recherche de lésions précancéreuses ou cancéreuses et avis dermatologique en cas de lésion suspecte. En cas de prédisposition génétique connue, instaurer le traitement en concertation avec un médecin spécialiste en cancérologie.		
2. Rechercher des signes cliniques évoquant une hémopathie aiguë ou chronique, et bilan biologique dont un hémogramme et une électrophorèse des protéines plasmatiques.		
3. En présence d'une lésion pré-cancéreuse ou d'une hémopathie, prendre avis auprès du spécialiste concerné avant l'instauration du traitement. Prescrire un anti-TNF selon une réflexion bénéfice/risque individuelle et après information du patient.		

4. Cancer solide > 5 ans et présumé guéri : Possibilité d'instaurer un anti-TNF en concertation avec le cancérologue et après information du patient. Évaluer le rapport bénéfice/risque en cas de cancer à fort risque de micro-métastases, notamment cancer du sein et mélanome.		
--	--	--

Risque infectieux	Connaissance (oui/non)	Accord (EVA/10)
5. Hépatite B. Dépistage de l'infection par le VHB (AgHBs, Ac anti-HBc totaux et Ac anti-HBs). En cas de contact avec le virus ou infection chronique, contacter un infectiologue ou hépatologue.		
6. VIH : sérologie avant instauration de l'anti-TNF. En cas de contact avec le virus, contacter un infectiologue.		
7. Hépatite C : dépistage de l'infection par le VHC (Ac anti-VHC). En cas de contact avec le virus, contacter un infectiologue ou hépatologue.		
8. Discuter l'opportunité des sérologies suivantes : varicelle, rougeole, oreillons, rubéole, VZV, CMV, parvovirus.		
9. Vaccination anti-pneumococcique par Prévenar 13 et Pneumo 23 à effectuer avant l'instauration de l'anti-TNF.		
10. Vérifier la mise à jour de la vaccination dTP		
11. Vaccination anti-grippale 1 fois par an		
12. Grossesse. Vérifier l'absence de grossesse évolutive à l'initiation de l'anti TNF. Contraception efficace et adaptée durant le traitement. En cas de grossesse : arrêter le traitement anti-TNF. Au cas par cas, et en concertation avec la patiente et le gynécologue-obstétricien, poursuite possible du traitement anti-TNF pendant la grossesse.		
13. Soins bucco-dentaires. Effectuer les soins appropriés avant de débiter un anti-TNF Sous anti-TNF, en cas de soins usuels (caries, détartrages) : ne pas arrêter le traitement. Proposer une antibioprophylaxie en fonction du terrain. Sous anti-TNF, en cas de soins dentaires à risque infectieux élevé (extraction dentaire, granulome apical, abcès) : arrêter le traitement auparavant (délai selon demi-vie de l'anti-TNF)		
moyenne		/10

Indications et contre-indications (13-16)	Connaissance (oui/non)	Accord (EVA/10)
Indications		
14. Diagnostic certain de SpA selon les critères de new-york modifiés ou les critères ASAS.		
15. SpA active depuis au moins 4 semaines*, réponse insuffisante aux AINS**, signes objectifs d'inflammation*** ou avis d'expert favorable		

*SpA axiale : BASDAI ≥ 4 ou ASDAS $\geq 2,1$, SpA périphérique : échec d'au moins 1 DMARD et d'1 infiltration locale de corticoïdes et NAD – NAG ≥ 3 , SpA Enthésitique : échec d'infiltration locale de corticoïdes et EVA douleur ≥ 5 (item 4 du BASDAI)		
**réponse AINS insuffisante : persistance des symptômes ou activité de la maladie malgré au moins 2 AINS sur une période d'au moins 4 semaines au total, à la dose maximale recommandée en l'absence de contre-indication		
*** synovites, CRP élevée, imagerie.		
Contre-indications :		
16. Femmes enceintes ou allaitantes		
17. Infection active		
18. Patients à haut risque d'infection		
19. Histoire de lupus ou de sclérose en plaque		
20. Néoplasie ou état pré-néoplasique évolutif ou en rémission depuis moins de 5 ans, à l'exclusion des carcinomes baso-cellulaires.		
moyenne		/10

Suivi	Connaissance (oui/non)	Accord (EVA/10)
21. Quand ? évaluation après au moins 12 semaines de traitement.		
22. Par qui ? Le rhumatologue		
Comment ?		
23. Tolérance : clinique, biologique, imagerie selon la présentation clinique.		
24. Réponse au traitement : amélioration de 50% du BASDAI ou changement absolu de 2/10 et opinion d'expert en faveur de la poursuite du traitement.		
25. Le rhumatologue s'assure que le dépistage et la prise en charge des comorbidités, y compris l'ostéoporose, soient réalisés selon les recommandations en vigueur.		
26. En cas de rémission ou faible activité maintenue à au moins 3 à 6 mois sous anti-TNF, l'espacement progressif des administrations ou la réduction de posologie du traitement peuvent être envisagés.		
moyenne		/10

[1] 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. J. BRAUN. ARD 2011.

[2] Van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, Dougados M, Burgos-Vargas R, Landewé R, et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis. 2011 Jun;70(6):905–8. Et Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R, Collantes E, Davis JC Jr, Dijkmans B, et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2006 Apr;65(4):442–52,

[3] Wendling D, Lukas C, Paccou J, Claudepierre P, Carton L, Combe B, et al. Recommendations of the French Society for Rheumatology (SFR) on the everyday management of patients with spondyloarthritis. Joint Bone Spine. 2014 Jan;81(1):6–14,

[4] Goëb V, Ardizzone M, Arnaud L, Avouac J, Baillet A, Belot A, et al. Recommendations for using TNF α antagonists and French Clinical Practice Guidelines endorsed by the French National Authority for Health. Joint Bone Spine. 2013 Dec;80(6):574–81

[5] Suivi et monitoring des anti-TNF alpha dans la prise en charge des rhumatismes inflammatoires. CRI.

Annexe 5

Évaluation des barrières à l'utilisation des recommandations d'usage des anti-TNF alpha sous-cutanés dans les spondyloarthrites

Nom du rhumatologue :
prénom :
date de naissance :

	oui	non
I. Bilan pré-thérapeutique		
Manque de connaissance des recommandations (motivations, accès).		
Manque d'impact des recommandations à vos yeux		
Manque de compréhension des recommandations.		
Désaccord vis à vis des recommandations en général ou pour 1 en particulier.		
Manque de compliance aux recommandations de la part des patients.		
Antécédents personnels et familiaux des patients non connus.		
Difficultés d'accès aux examens ou consultations requis(es).		
II. Indications		
Manque de temps pour évaluation complète de la maladie.		
Inquiétude à propos de l'usage à long terme des anti-TNF		
Difficultés d'adaptation des recommandations aux spécificités de certains patients.		
Manque d'impact de la recommandation à vos yeux.		
Manque de compréhension des recommandations.		
Manque de connaissance des recommandations (motivations, accès).		
Désaccord vis à vis des recommandations en général ou pour 1 en particulier.		
III. Suivi		
Manque de disponibilité de plages de consultation pour un suivi régulier (manque de praticiens qualifiés)		
Manque de compliance aux recommandations de la part des patients.		
Difficultés d'adaptation des recommandations aux spécificités de certains patients.		
Manque d'impact de la recommandation aux yeux des praticiens.		
Manque de connaissance des recommandations (motivations, accès)		
Désaccord des praticiens vis à vis des recommandations en général ou pour 1 en particulier		
Manque de compréhension des recommandations		
Difficultés d'éducation des patients		

(1) Gossec L. Dissemination and evaluation of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis: results of a study among 1507 rheumatologists. Ann Rheum Dis. 2008 Jun;67(6):782–8.

(2) Dougados M, EULAR standardised operating procedures for the elaboration, evaluation, dissemination, and implementation of recommendations endorsed by the EULAR standing committees. Ann Rheum Dis. 2004 Sep;63(9):1172–6.

(3) Van Bodegom-Vos L. A qualitative study of barriers to the implementation of a rheumatoid arthritis guideline among generalist and specialist physical therapists. Phys Ther. 2012 Oct;92(10):1292–305.

Annexe 6

Tableau récapitulatif des items de recommandations évalués

Bilan pré-thérapeutique	Infections	1	Dépistage de la tuberculose par réalisation d'une IDR à la tuberculine ou dosage du Quantiféron [5]
		2	Recherche à l'interrogatoire d'un antécédent de primo-infection tuberculeuse ou d'un contage tuberculeux. [5]
		3	Réalisation d'une radiographie pulmonaire au cours du bilan pré-thérapeutique [3 ; 5]
		4	Recherche à l'interrogatoire d'un antécédent d'infection sévère, chronique et/ou récidivante [5]
		5	Recherche à l'interrogatoire et examen physique de signe d'infection active (fièvre, foyer) [5]
		6	Prescription d'une sérologie VIH dans le bilan pré-thérapeutique [3 ; 5]
		7	Prescription d'une sérologie hépatite B et C dans le bilan pré-thérapeutique [3 ; 5]
		8	Prescription d'un dosage des transaminases dans le bilan pré-thérapeutique [3 ; 5]
		9	Vérification de la mise à jour de la vaccination contre la diphtérie-tétanos et poliomyélite selon le calendrier en vigueur. [3 ; 5]
		10	Proposition de vaccination contre le pneumocoque, à faire tous les 3 à 5 ans [3 ; 5]
		11	Proposition de vaccination anti-grippale saisonnière [3 ; 5]
		12	Discuter l'opportunité de réalisation de vaccins vivant atténué 3 semaines avant début du traitement (vaccin anti-amarile, anti-VZV, ROR) [3 ; 5]
		13	Evaluation clinique de l'état dentaire +/- orientation vers un dentiste pour bilan et soins bucco-dentaires [3]
	Néoplasie	14	Recherche d'antécédents personnels de néoplasie solide à l'interrogatoire [3 ; 5]
		15	Recherche d'antécédents familiaux de néoplasie solide à l'interrogatoire
		16	Recherche à l'interrogatoire et à l'examen physique de lésion pré-néoplasique [3 ; 5]

		17	S'assurer que les dépistages prévus dans la population générale sont effectués (FCV, mammographie, PSA, hémocult...) [3]
		18	Recherche à l'examen physique et à l'interrogatoire d'adénopathies et autres signes d'hémopathie [3 ; 5]
		19	Recherche à l'examen physique et à l'interrogatoire de signes de néoplasie solide [3 ; 5]
		20	Prescription d'une numération formule sanguine dans le bilan pré-thérapeutique [3 ; 5]
		21	Réalisation d'une électrophorèse des protides plasmatiques dans le bilan pré-thérapeutique [3 ; 5]
	Sclérose en plaques	22	Recherche à l'interrogatoire d'antécédents personnels ou familiaux de sclérose en plaque, de névrite optique ou de neuropathie démyélinisante [5]
		23	Recherche à l'examen physique de signe de pathologie démyélinisante [5]
	Maladies auto-immunes	24	Recherche à l'interrogatoire d'antécédents personnels ou d'argument pour une affection auto-immune systémique (lupus, hépatite, vascularite) [3 ; 5]
		25	Dosage des anticorps anti-nucléaires dans le bilan pré-thérapeutique [3 ; 5]
	Cardio-pulmonaire	26	Recherche à l'interrogatoire et à l'examen physique d'antécédents personnels ou de signes de maladie respiratoire chronique [5]
		27	Recherche à l'interrogatoire et à l'examen physique d'antécédents personnels ou de signes d'insuffisance cardiaque [5]
	Grossesse	28	Recherche à l'interrogatoire chez une femme en âge de procréer d'un désir de grossesse, de l'absence d'une grossesse évolutive et/ou de la prise d'une contraception efficace [3 ; 5]
	Mode de vie	29	Evaluation à l'interrogatoire du mode de vie du patient [3]
Indications	Indications	30	Spondyloarthrite diagnostiquée selon les critères ASAS et ou de New York modifiés [2]
		31	Maladie active depuis au moins 4 semaines, signifiée par un BASDAI > ou = 4 ou ASDAS > ou = 2,1 pour les spondyloarthrites axiales ou au moins 3 articulations gonflées et douloureuses ou présence d'une coxite, arthrite réfractaire ou destructrice pour les formes articulaires, ou EVA douleur > ou = 5 pour les formes enthésitiques. [1 ; 2 ; 4]
		32	Maladie active constatée à 2 reprises à 1 mois d'intervalle [4]

		33	Prise d'au moins 2 AINS différents pendant au moins 4 semaines pour les formes axiales et essai d'au moins 1 DMARD et ou de gestes locaux pour les formes périphériques, avant instauration d'un anti-TNF alpha [1 ; 2 ; 4]
Suivi	Suivi 1	34	1ère consultation de réévaluation entre 12 et 16 semaines après introduction de l'anti TNF alpha [2 ; 4]
		35	Nécessité d'usage d'au moins 1 outil d'évaluation d'activité (axial : BASDAI, ASDAS, BASFI / Périphérique : DAS) [2 ; 4]
		36	Evaluation de l'activité du rhumatisme par l'évaluation de la consommation en AINS [4]
		37	Evaluation de la tolérance du traitement [4]
	Suivi 2	38	Evaluation de l'activité du rhumatisme par l'usage d'un score de BASDAI ou d'ASDAS
		39	Evaluation de l'activité du rhumatisme par l'évaluation de la consommation en AINS
		40	Evaluation de la tolérance clinique du traitement

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, Boehm H, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jun;70(6):896–904.
2. Van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, Dougados M, Burgos-Vargas R, Landewé R, et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jun;70(6):905–8.
3. Goëb V, Ardizzone M, Arnaud L, Avouac J, Baillet A, Belot A, et al. Recommendations for using TNF α antagonists and French Clinical Practice Guidelines endorsed by the French National Authority for Health. *Joint Bone Spine*. 2013 Dec;80(6):574–81.
4. Wendling D, Lukas C, Paccou J, Claudepierre P, Carton L, Combe B, et al. Recommendations of the French Society for Rheumatology (SFR) on the everyday management of patients with spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*. 2014 Jan;81(1):6–14.
5. <http://www.cri-net.com/fiches-pratiques-et-recommandations/traitements-anti-TNFa-et-suivi-de-tolerance>
6. Gossec L, Dougados M, Phillips C, Hammoudeh M, de Vlam K, Pavelka K, et al. Dissemination and evaluation of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis: results of a study among 1507 rheumatologists. *Ann Rheum Dis*. 2008 Jun;67(6):782–8.
7. Simón JA, Burgos-Vargas R. Agreement of Mexican rheumatologists with the ASsessment in Ankylosing Spondylitis International Working Group and the EUropean League Against Rheumatism recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2006 Nov;65(11):1535–6.
8. Kitamura CR, Rohekar G, Bykerk VP, Carette S. Are the 2002 American College of Rheumatology guidelines for the management of rheumatoid arthritis being followed in Canada's largest academic rheumatology center? *J Rheumatol*. 2007 Nov;34(11):2183–92.
9. Dougados M, Betteridge N, Burmester GR, Euller-Ziegler L, Guillemin F, Hirvonen J, et al. EULAR standardised operating procedures for the elaboration, evaluation, dissemination, and implementation of recommendations endorsed by the EULAR standing committees. *Ann Rheum Dis*. 2004 Sep;63(9):1172–6.
10. Van Bodegom-Vos L, Verhoef J, Dickmann M, Kleijn M, van Vliet I, Hurkmans E, et al. A qualitative study of barriers to the implementation of a rheumatoid arthritis guideline among generalist and specialist physical therapists. *Phys Ther*. 2012 Oct;92(10):1292–305.
11. Lopez-Olivo MA, Kallen MA, Ortiz Z, Skidmore B, Suarez-Almazor ME. Quality appraisal of clinical practice guidelines and consensus statements on the use of biologic agents in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Arthritis Rheum*. 2008 Nov 15;59(11):1625–38.

12. Lebreton-Lerouvillois G, Romestaing P. Atlas de la démographie médicale en France – Situation au 1^{er} janvier 2013. Conseil National de l’Ordre des Médecins.
https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/atlas_national_2013.pdf
13. Lebreton-Lerouvillois G, Rault JF. La démographie médicale en région centre – Situation en 2015. Conseil National de l’Ordre des Médecins.
http://www.demographie.medecin.fr/sites/default/files/atlas_demographie/atlas_centre_2015.pdf
http://www.demographie.medecin.fr/sites/default/files/atlas_demographie/PANORAMA%20-%20CENTRE.pdf
14. Dougados M, Soubrier M, Perrodeau E, Gossec L, Fayet F, Gilson M, et al. Impact of a nurse-led programme on comorbidity management and impact of a patient self-assessment of disease activity on the management of rheumatoid arthritis: results of a prospective, multicentre, randomised, controlled trial (COMEDRA). *Ann Rheum Dis*. 2015 Sep;74(9):1725–33.
15. Solomon DH, Bitton A, Fraenkel L, Brown E, Tsao P, Katz JN. Roles of nurse practitioners and physician assistants in rheumatology practices in the US. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014 Jul;66(7):1108–13.
16. Cheung PP, Dougados M, Andre V, Balandraud N, Chalès G, Chary-Valckenaere I, et al. The learning curve of nurses for the assessment of swollen and tender joints in rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2014 Mar;81(2):154–9.
17. Van Eijk-Hustings Y, van Tubergen A, Boström C, Braychenko E, Buss B, Felix J, et al. EULAR recommendations for the role of the nurse in the management of chronic inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2012 Jan;71(1):13–9.
18. Larsson I, Fridlund B, Arvidsson B, Telemann A, Svedberg P, Bergman S. A nurse-led rheumatology clinic versus rheumatologist-led clinic in monitoring of patients with chronic inflammatory arthritis undergoing biological therapy: a cost comparison study in a randomised controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2015 Nov 16 [cited 2016 Jun 2];16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4647492/>

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Philippe GOUPILLE, Professeur Universitaire – Praticien Hospitalier, Chef de service de rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire Trousseau, Tours.

Membres :

Madame le Docteur Isabelle GRIFFOUL, Praticien Hospitalier, service de Rhumatologie, Centre Hospitalier Universitaire Trousseau, Tours.

Monsieur le Professeur Denis MULLEMAN, Professeur Universitaire – Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier Universitaire Trousseau, service de rhumatologie, Tours.

Monsieur le Professeur Emmanuel RUSCH, Professeur Universitaire – Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier Universitaire Trousseau, Chef de service d'Information médicale, Epidémiologie, économie de la santé et prévention, Tours

Madame le Docteur Carine SALLIOT, Praticien Hospitalier, Chef de service de Rhumatologie, Centre Hospitalier Régional d'Orléans, Orléans.

Avis du Directeur de Thèse

Signature

Avis du Directeur de l'U.F.R.

à Tours, le

Signature

Résumé : Les anti-TNF α sont des biomédicaments qui ont montré leur efficacité dans le traitement des Spondyloarthrites (SpA). Ils sont cependant coûteux et potentiellement responsables d'effets indésirables sévères. Des recommandations nationales et internationales encadrent leur usage dans le but d'harmoniser les pratiques des rhumatologues. Ces recommandations ont été élaborées par les sociétés savantes (ASAS/EULAR, SFR, CRI et HAS), puis disséminées par publications et communications lors des congrès nationaux et internationaux (de 2010 à 2013). Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de données publiées sur le respect de ces recommandations en pratique courante.

Nos objectifs étaient d'évaluer, en région Centre, et auprès de rhumatologues libéraux et hospitaliers 1) Le respect des dernières recommandations d'initiation d'un premier anti-TNF α sous-cutané pour une SpA. 2) Les niveaux de connaissance et d'accord des rhumatologues vis-à-vis des recommandations ainsi que les barrières éventuelles à leur application.

Une étude observationnelle, rétrospective et multicentrique a été menée auprès de 42 rhumatologues hospitaliers (48%), libéraux (31%) et attachés (21%) ayant prescrit un 1er anti-TNF α sous-cutané chez 211 patients atteints de SpA en 2013 ou 2014. Le recueil standardisé des données a été effectué à partir des dossiers médicaux, afin d'évaluer l'application (oui/non) de chacun des 40 items des recommandations, regroupés en 3 domaines (indication, bilan pré-thérapeutique et suivi). Un questionnaire évaluant la connaissance (oui/non), le degré d'accord aux recommandations (Echelle numérique de 0 à 10) et les éventuelles barrières à leur application en pratique courante a été adressé aux rhumatologues participants.

Les recommandations étaient respectées pour plus de 50% des 211 patients évalués pour 3 des 4 items du domaine Indication (75%), 13 des 29 items du domaine bilan pré-thérapeutique (45%) et 2 des 7 items du domaine Suivi (28.6%). Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les données de 2013 et 2014. Néanmoins, plus de 90% des recommandations étaient connues des rhumatologues avec un très bon niveau d'accord global (8 à 9/10). Enfin, les principales barrières à l'application des recommandations étaient le manque de temps en consultation, les difficultés d'accès aux examens nécessaires et aux consultations spécialisées, ainsi que les difficultés d'adaptation des recommandations aux spécificités de certains patients.

Cette étude évaluant les pratiques professionnelles montre que, malgré un bon niveau de connaissance et d'accord global des rhumatologues vis-à-vis des recommandations, leur application est limitée en partie par un manque de disponibilité des moyens humains et matériels nécessaires.

Mots clés : Anti-TNF alpha, recommandations, spondyloarthrites, rhumatologues hospitaliers, rhumatologues libéraux.

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Philippe GOUPILLE
Membres : Madame le Docteur Isabelle GRIFFOUL
Monsieur le Professeur Denis MULLEMAN
Monsieur le Professeur Emmanuel RUSCH
Madame le Docteur Carine SALLIOT

Date de la soutenance : Vendredi 1^{er} juillet 2016