

Année universitaire 2011-2012

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Charlotte DESBOIS

n e le 15 février 1987 à Cholet (49)

soutenue publiquement le 14 décembre 2012

**Sujet : Evaluation du niveau de connaissance des patients vis-à-vis
de leur traitement médicamenteux.**

**Analyse d'une cohorte de 469 patients hospitalisés ou consultant dans le
service de Rhumatologie du CHU d'Angers**

JURY :

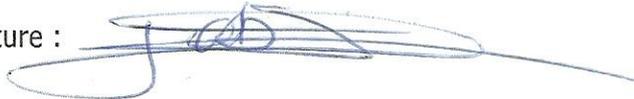
Président : Mme Véronique ANNAIX
Directeur : Pr Erick LEGRAND
Membre : M. Bernard BESSON



ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e)Charlotte DESBOIS.....
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un
document publiés sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation
des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer
toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire.

Signature :



Liste des enseignants

Année Universitaire 2012-2013

PROFESSEURS

| | <i>Disciplines</i> |
|---------------------|---|
| BENOIT Jean-Pierre | Pharmacotechnie |
| BOUET Gilles | Chimie Physique Générale et Minérale |
| BOURY Franck | Biophysique |
| CALENDA Alphonse | Biologie Moléculaire - Biotechnologie |
| DUVAL Olivier | Chimie Thérapeutique |
| FOUSSARD Françoise | Biochimie Générale et Clinique |
| JARDEL Alain | Physiologie |
| MAHAZA Chetaou | Bactériologie - Virologie |
| MARCHAIS Véronique | Bactériologie et Virologie |
| MAURAS Geneviève | Biologie Cellulaire |
| MAURAS Yves | Toxicologie |
| PASSIRANI Catherine | Chimie générale – Chimie analytique |
| RICHOMME Pascal | Pharmacognosie |
| ROBERT Raymond | Parasitologie et Mycologie médicale |
| SAULNIER Patrick | Biophysique pharmaceutique et biostatistiques |
| SERAPHIN Denis | Chimie Organique |
| VENIER Marie-Claire | Pharmacotechnie |

MAITRES DE CONFERENCES

| | <i>Disciplines</i> |
|-------------------|---|
| ANNAIX Véronique | Biochimie Générale et Clinique |
| BASTIAT Guillaume | Biophysique pharmaceutique et biostatistiques |
| BAGLIN Isabelle | Pharmaco - Chimie |
| BATAILLE Nelly | Biologie Cellulaire et Moléculaire |
| BENOIT Jacqueline | Pharmacologie et Pharmacocinétique |
| CLÈRE Nicolas | Pharmacologie |
| CORVEZ Pol | Sémiologie |
| DERBRE Séverine | Pharmacognosie |

MAITRES DE CONFERENCES

DUBREUIL Véronique
 ÉVEILLARD Matthieu
 FAURE Sébastien
 FLEURY Maxime
 GALLAND Françoise
 GIRAUD Sandrine
 GUILLET David
 HELESBEUX Jean-Jacques
 JOLIVET Jean-Paul
 KHAN Mustayeen
 LAGARCE Frédéric
 LANDREAU Anne
 LARCHER Gérald
 LE RAY Anne-Marie
 LICZNAR Patricia
 MALLET Marie-Sabine
 MAROT Agnès
 MILTGEN-LANCELOT Caroline

NAIL BILLAUD Sandrine
 OGER Jean-Michel
 PECH Brigitte
 SCHINKOVITZ Andréas
 TRICAUD Anne

A.H.U.

SPIESSER-ROBELET Laurence

PRAG (Professeurs Agrégés)

HANOTTE Caroline
 ROUX Martine

PRCE (Professeurs certifiés affectés dans l'enseignement supérieur)

GENARD Nicole
 LECOMTE Stéphane

Disciplines

Chimie Analytique
 Bactériologie - Virologie
 Pharmacologie Physiologie
 Immunologie
 Biophysique
 Biologie moléculaire et cellulaire
 Chimie Analytique
 Chimie Organique
 Biophysique
 Chimie Générale et Minérale
 Pharmacotechnie-Biopharmacie
 Botanique
 Biochimie Générale et Clinique
 Valorisation des substances naturelles
 Bactériologie - Virologie
 Chimie Analytique et Bromatologie
 Parasitologie et Mycologie médicale
 Management et gestion des organisations de santé
 Immunologie
 Chimie
 Pharmacotechnie
 Pharmacognosie
 Biologie Cellulaire

Disciplines

Pharmacie clinique et Éducation Thérapeutique

Disciplines

Economie – Gestion
 Espagnol

Anglais
 Anglais

REMERCIEMENTS

A mon directeur de thèse Monsieur Le Pr Erick LEGRAND : pour m'avoir fait l'honneur de diriger ce travail. Je vous remercie sincèrement pour votre disponibilité, pour les précieux conseils que vous m'avez prodigués tout au long de l'élaboration de cette thèse.

A Madame Véronique ANNAIX qui me fait l'honneur de présider mon jury de thèse : merci pour l'intérêt que vous portez à ce travail.

A Monsieur Bernard BESSON, pharmacien d'officine, qui me fait l'honneur de participer à mon jury de thèse : je vous remercie pour votre sympathie et votre écoute lors de la présentation de mon travail.

Aux médecins du service de Rhumatologie du CHU d'Angers : Monsieur Le Pr Maurice AUDRAN, Monsieur Le Dr Charles MASSON, Monsieur Le Dr Régis LEVASSEUR, Monsieur Le Dr Emmanuel HOPPE, Madame Le Dr Béatrice BOUVARD et aux médecins attachés au service de Rhumatologie du CHU d'Angers : Monsieur Le Dr Paolo INSALACO, Monsieur Le Dr Christian PASCARETTI, Madame Le Dr Emmanuelle ROBIDAS : merci pour votre collaboration lors de la réalisation de l'enquête.

Aux secrétaires du service de Rhumatologie du CHU d'Angers. Marie-France : merci pour ta gentillesse et ton aide précieuse lors de la réalisation de l'enquête.

A Bérengère, Elodie et Guillaume : merci pour votre contribution à l'étude.

A Madame Sandrine NAIL BILLAUD : je te remercie pour ta gentillesse et tes conseils avisés.

A Monsieur Jean-Claude FONTENEAU, pharmacien d'officine : pour votre sympathie, la confiance que vous m'avez accordée. Un grand merci à vous pour le "coup de pouce" que vous avez donné à ma carrière professionnelle...

A mon conjoint Brice : pour ton soutien sans faille, ton écoute, ta compréhension, ta patience, tes attentions. Partager ta vie est un bonheur immense... Merci à toi. Nous allons pouvoir dessiner l'avenir...

A mes parents Olivia et Pascal : pour les valeurs que vous m'avez inculquées, pour votre soutien de tous les instants..., pour ces liens très forts qui nous unissent. C'est grâce à vous si j'en suis arrivée là aujourd'hui. Merci maman et papa.

A mon frère François-Xavier : pour notre complicité, ces liens très forts. A Mathilde : tu es toute mimi. Merci à vous deux.

A ma famille : pour votre présence précieuse. Merci à vous. A toi papi Robert, je sais que d'où tu es, tu veilles sur moi...

A mes beaux-parents Martine et Patrick, à ma belle-sœur et mon beau-frère Marlène et Nicolas ; leurs enfants Elise et Antoine : je n'aurais pu rêver mieux comme belle famille... Merci à vous.

A mes amis : Christelle, Amélie, Nico et Pierre : pour ces années passées ensemble... Vivi, Marie et JB, Céline et Anthony et leur fils Elwen, Olivier et Anaïs, Claire, Pauline et Pierre, DP, Ju et Dridri, Jéjé : pour votre présence... Merci à tous.

Table des matières

| | |
|---|----|
| I. Introduction..... | 9 |
| II. Quelques rappels sur les différentes classes thérapeutiques incluses dans l'étude | 9 |
| a) Paracétamol [2]..... | 9 |
| b) Tramadol [2]..... | 10 |
| c) AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens [2] [3][4][5]..... | 11 |
| d) Bisphosphonates [2][6][7]..... | 11 |
| e) Méthotrexate [2][4] | 12 |
| f) Anti-TNF α [2] [4] [8] | 13 |
| III. Patients et méthodes | 15 |
| a) Recrutement des patients..... | 15 |
| b) Méthodes | 15 |
| 1) Médicaments étudiés | 15 |
| 2) Réalisation de l'enquête | 16 |
| 3) Paracétamol | 17 |
| 4) Tramadol..... | 18 |
| 5) AINS..... | 19 |
| 6) Bisphosphonates | 20 |
| 7) Méthotrexate..... | 21 |
| 8) Anti-TNF α | 22 |
| IV. Résultats | 23 |
| a) Description de la cohorte..... | 23 |
| 1) Situation familiale des patients :..... | 23 |
| 2) Nombre d'enfants:..... | 23 |
| 3) Situation professionnelle des patients : | 24 |
| 4) Principale pathologie motivant la venue des patients :..... | 25 |
| 5) Nombre de médicaments prescrits :..... | 26 |
| b) Résultats concernant le paracétamol : | 27 |
| c) Résultats concernant le tramadol..... | 29 |
| d) Résultats concernant les AINS | 31 |
| e) Résultats concernant les bisphosphonates | 33 |
| f) Résultats concernant le méthotrexate..... | 36 |
| g) Résultats concernant les anti-TNF α | 39 |

| | |
|--|----|
| V. Discussion-Conclusion..... | 41 |
| VI. Bibliographie..... | 46 |
| VII. Annexes | 47 |
| a) Annexe 1: Lettre d'information destinée au patient..... | 47 |
| b) Annexe 2 : Questionnaire standardisé..... | 48 |

I. Introduction

L'efficacité et la tolérance d'un médicament dépendent de ses qualités intrinsèques, de la posologie utilisée, du respect des indications et contre-indications, de la surveillance clinique et biologique, du respect de la prescription et de la bonne utilisation du médicament par le patient. Il semble important qu'un patient, prenant de façon régulière un traitement, connaisse les informations les plus pertinentes pour comprendre et gérer ses prises médicamenteuses.

En outre, il est possible de noter qu'une étude française publiée en novembre 2003 par RM. FLIPO et al [1] (service de Rhumatologie du CHU de Lille) avait déjà mis en évidence le manque de connaissances des patients concernant les effets indésirables des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), notamment le risque d'ulcère gastroduodéal ; risque potentiellement létal.

Ainsi, l'objectif de cette étude était d'évaluer le niveau de connaissance des patients vis-à-vis des thérapeutiques utilisées en Rhumatologie. Nous avons alors réalisé une étude transversale, prospective et descriptive évaluant le niveau d'information de 469 patients hospitalisés ou consultant dans le service de Rhumatologie du CHU d'Angers.

L'arsenal thérapeutique dont nous disposons actuellement pour la prise en charge des pathologies ostéo-articulaires comprend les antalgiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les traitements de fond spécifiques.

II. Quelques rappels sur les différentes classes thérapeutiques incluses dans l'étude

a) Paracétamol [2]

Le paracétamol constitue la spécialité médicamenteuse la plus prescrite dans toutes les spécialités médicales. C'est un antalgique de palier 1. Il possède des propriétés antalgiques et antipyrétiques. Il est indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles. La posologie maximale par prise est de 1g . Un délai de 4 à

6 heures est nécessaire entre deux prises. La posologie maximale journalière est de 4g pour une personne adulte de plus de 50kg. Un surdosage provoque une cytolyse hépatique susceptible d'aboutir à une nécrose complète et irréversible du foie. Cela se caractérise alors par une insuffisance hépatocellulaire, une acidose métabolique et une encéphalopathie pouvant aller jusqu'au coma et à la mort. Les contre-indications absolues classiques de ce médicament sont l'hypersensibilité à l'un des composants, l'hypersensibilité au paracétamol, l'insuffisance hépatique, l'intolérance au fructose, la malabsorption du glucose et du galactose. Concernant les effets indésirables de cette molécule, de rares cas de réactions de type choc anaphylactique, œdème de Quincke, urticaire, érythème ou encore rash cutané ont été signalés. Des cas très exceptionnels de thrombopénie, neutropénie et leucopénie ont été constatés.

b) Tramadol [2]

Le tramadol est un antalgique de palier 2 appartenant à la famille des opioïdes dits faibles. Il est indiqué dans le traitement des douleurs modérées à sévères. La posologie maximale journalière à ne pas dépasser est de 400mg de principe actif, sauf circonstances cliniques particulières. Les contre-indications concernant ce médicament sont : une hypersensibilité au tramadol ou à l'un des excipients, une intoxication aiguë par l'alcool, un traitement simultané ou dans les 14 jours précédents par les inhibiteurs de la MAO (monoamine-oxydase), les patients épileptiques non contrôlés par un traitement. Il existe des interactions médicamenteuses avec les hypnotiques, les traitements de sevrage des toxicomanes, les analgésiques, notamment les opioïdes ou autres psychotropes. Cette molécule engendre de nombreux effets indésirables. Les nausées (trouble gastro-intestinal) et vertiges (trouble du système nerveux central et périphérique) sont les deux effets très fréquemment décrits. Ils sont rapportés pour 10% des patients prenant ce traitement. D'autres effets fréquents sont observés tels : céphalées, somnolence, constipation, sécheresse de la bouche, vomissements, sueurs, fatigue. En raison du risque important de somnolence et vertiges, les réactions des conducteurs de véhicules et des utilisateurs de machines peuvent être altérées. La prudence s'impose alors lors de la prise de ce traitement.

c) AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens [2] [3][4][5]

Les AINS représentent une classe médicamenteuse fréquemment utilisée en Rhumatologie. Ces molécules possèdent des propriétés communes : anti-inflammatoires, antalgiques, antipyrétiques et antiagrégants plaquettaires. Les AINS sont indiqués comme traitement symptomatique dans les rhumatismes inflammatoires et certaines arthroses mais aussi au cours des tendinites, lombalgies, sciatiques et douleurs post traumatiques. Ces médicaments sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients, d'ulcère gastroduodéal évolutif, d'insuffisance rénale sévère, de risque hémorragique, de grossesse (contre-indication absolue à partir du 6ème mois de grossesse). Les AINS peuvent engendrer de nombreux effets indésirables tels des troubles digestifs : gastralgies, ulcérations gastroduodénales et saignements digestifs. Ils peuvent induire également des réactions allergiques (éruption cutanée, choc anaphylactique, bronchospasme, asthme), une perturbation de la fonction plaquettaire, un syndrome hémorragique, des troubles neurosensoriels (céphalées, vertiges), une somnolence, une insuffisance rénale aiguë, une hépatite médicamenteuse (élévation des transaminases), une décompensation cardiaque (aggravation d'une insuffisance coronarienne, élévation de la pression artérielle). En cas de prise d'un AINS en fin de grossesse, il existe un risque important de troubles cardiovasculaires et rénaux chez l'enfant ; de fermeture prématurée du canal artériel.

d) Bisphosphonates [2][6][7]

Les bisphosphonates *per os* constituent un traitement de fond préventif et curatif de l'ostéoporose. Ils inhibent la résorption osseuse, diminuent le remodelage osseux, augmentent la minéralisation secondaire et réduisent le risque de fractures. Ces traitements sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients, en cas d'hypocalcémie, de grossesse ou allaitement et d'insuffisance rénale sévère (clairance à la créatinine <30ml/min). Les effets indésirables fréquemment décrits avec les bisphosphonates sont des troubles digestifs (constipation, diarrhées, dyspepsie, douleurs abdominales) et des douleurs musculaires avec fébricule survenant essentiellement lors de l'utilisation des formes injectables. Les effets secondaires très rares de ces molécules comportent l'ostéonécrose de la mâchoire, l'insuffisance rénale aiguë et des fractures fémorales atypiques. Les modalités de prise concernant ces médicaments sont contraignantes à respecter mais primordiales pour obtenir la meilleure biodisponibilité possible. Les patients doivent prendre leur traitement le

matin à jeun, au moins 30 minutes avant le petit déjeuner, en position assise ou debout, avec un grand verre d'eau du robinet. En effet, il est important que l'eau soit faiblement minéralisée dans le but d'éviter la formation de complexes inabsorbables avec le calcium. Il est recommandé de ne pas s'allonger dans la demi-heure suivant la prise afin d'éviter le développement d'œsophagites induites par le risque de reflux gastro-œsophagien. Si le patient prend de façon concomitante des médicaments antiacides ou autres médicaments contenant des ions divalents (aluminium, fer, calcium), il est nécessaire de respecter un intervalle de 2 heures ou plus entre les prises. La durée de traitement préconisée pour les bisphosphonates est longue (de 3 à 7ans).

e) Méthotrexate [2][4]

Le méthotrexate constitue le traitement de fond classique des rhumatismes inflammatoires chroniques, notamment de la polyarthrite rhumatoïde (PR) et des spondylarthropathies. C'est un agent antifolique présentant des propriétés immunomodulatrices à faible dose. Ainsi, il est utilisé à des posologies faibles (comprises entre 7,5 et 25mg, en une prise unique par semaine) en Rhumatologie. Ce médicament est contre-indiqué en cas d'allergie connue au méthotrexate ou à l'un des excipients, en cas d'insuffisance rénale sévère, d'atteinte hépatique sévère, d'insuffisance hépatocellulaire, d'insuffisance respiratoire chronique, de syndrome d'immunodéficience acquise, de vaccin contre la fièvre jaune de grossesse et d'allaitement. Les associations avec le probénécide, le triméthoprime, la phénylbutazone et l'aspirine lorsque le méthotrexate est utilisé à des doses supérieures à 15mg par semaine sont contre-indiquées. Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés et les moins graves sont les stomatites, les douleurs abdominales et les nausées. De part ses propriétés immunomodulatrices, cette molécule augmente très légèrement le risque de sepsis et d'infections communautaires (infections virales telles le zona ou l'herpès ou bactériennes telles la pneumocytose). Le méthotrexate engendre une hépatotoxicité (risque d'hépatite cytolytique, augmentation des transaminases), une toxicité hématologique avec anomalie de l'hémogramme (macrocytoses fréquentes, leucopénies et thrombopénies moins fréquentes, aplasie médullaire dans de rares cas). Ce médicament peut induire dans de rares cas des pneumopathies interstitielles ; des alopecies. Le méthotrexate est utilisé avec prudence chez les personnes présentant une insuffisance rénale. Cette molécule possède un effet tératogène. Une contraception efficace est alors indispensable lors du

traitement (chez l'homme et la femme). Une conception est envisageable trois mois après l'arrêt du traitement chez l'homme et un mois après son arrêt chez la femme. L'acide folique est toujours associé au méthotrexate, à la posologie de 5 à 20mg par semaine (prise décalée dans la semaine par rapport à celle du méthotrexate). En effet, il permet de diminuer la fréquence de certains effets secondaires sans diminuer l'efficacité du médicament. La prise de ce traitement nécessite un suivi biologique régulier de la fonction rénale (créatinine), de la fonction hépatique (transaminases : ASAT et ALAT, bilirubine et albumine) et au niveau hématologique (numération formule sanguine, plaquettes).

f) Anti-TNF α [2] [4] [8]

Enbrel® (étanercept) et Humira® (adalimumab) sont des médicaments qualifiés de biothérapies (utilisation thérapeutique de produits d'origine biologique). Adalimumab est un anticorps monoclonal et Etanercept un récepteur soluble du TNF- α . Ces molécules bloquent le fonctionnement du tumor necrosis factor alpha (TNF- α), cytokine impliquée dans le processus inflammatoire. Aussi, ces médicaments sont immunosuppresseurs. Ils sont indiqués dans la prise en charge de maladies auto-immunes, notamment les rhumatismes inflammatoires chroniques modérés à sévères (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire, rhumatisme psoriasique). Ces traitements sont utilisés seuls ou en association avec le méthotrexate. La posologie concernant Enbrel® est de 50mg administrés en une injection unique, hebdomadaire, par voie sous-cutanée. Concernant Humira®, la posologie recommandée est de 40mg administrés en une dose unique toutes les deux semaines par voie sous-cutanée. Ces traitements sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, en cas de septicémie ou risque de septicémie, d'infection évolutive ou latente, de tuberculose évolutive, d'insuffisance cardiaque modérée à sévère, d'antécédent de cancer. L'effet indésirable le plus fréquemment induit par ces molécules est une réaction au site d'injection (douleur, érythème, prurit, œdème, saignement). Les anti-TNF alpha engendrent très souvent des infections bactériennes ou virales. 1 à 3% des personnes sous anti-TNF α en développent une sur un suivi d'une année. La survenue d'infections sévères peut exceptionnellement conduire au décès du patient. Ainsi, la recherche et le traitement d'éventuelles infections (dentaires, respiratoires, urinaires) sont indispensables avant la mise en place du traitement. L'utilisation de ces médicaments doit se faire avec beaucoup de prudence chez les patients ayant un

diabète mal équilibré, des antécédents d'infection chronique et d'infections graves ou récurrentes. En outre, une surveillance accrue est nécessaire quant à la survenue d'éventuelles infections pendant et même après (au moins pendant 6 mois) l'utilisation des anti-TNF alpha. Aussi, on note un risque élevé de tuberculose, surtout en début de traitement. Cela correspond souvent à la réactivation d'une primo-infection ou d'une ancienne tuberculose insuffisamment traitée. Un dépistage de l'hépatite B est également effectué chez les patients à risque afin de prévenir une possible réactivation du virus. Le risque de développement d'une pathologie tumorale au cours du traitement est très discuté dans la littérature scientifique. Actuellement, on admet une augmentation du risque de développement d'une tumeur cutanée (épithélioma basocellulaire et spinocellulaire, mélanome). Des réactions biologiques sont possibles mais rares : troubles sanguins et lymphatiques (anémie, lymphopénie), élévation des enzymes hépatiques, élévation du taux de cholestérol sanguin. Des réactions allergiques cutanées peuvent également survenir (très fréquent : rash , fréquent : prurit, urticaire,...) mais aussi une tachycardie, des céphalées, des vertiges (affection de l'oreille et du labyrinthe).

En conséquence, au moindre signe de fièvre ou suspicion d'infection, les patients sous anti-TNF alpha doivent consulter immédiatement leur médecin généraliste et interrompre leurs injections temporairement. Le traitement sera suspendu jusqu'à guérison de l'infection (hospitalisation envisageable au moindre signe de gravité). Le traitement sera repris après accord du médecin.

III. Patients et méthodes

a) Recrutement des patients

Nous avons interrogé 469 patients consultant ou admis en hospitalisation dans le service de Rhumatologie (hospitalisation de jour, de semaine ou hospitalisation conventionnelle) du CHU d'Angers.

Les critères d'inclusion étaient :

- Accord du patient pour participer à l'étude
- Age supérieur à 17 ans et inférieur à 85 ans
- Maîtrise de la langue française
- Absence de troubles psychopathologiques majeurs (démence, psychose, confusion, agitation)
- Prise de l'un des traitements étudiés, depuis plus d'une semaine

b) Méthodes

1) Médicaments étudiés

Nous avons étudié des antalgiques de palier 1 et 2, respectivement le paracétamol et le tramadol, la classe des AINS, les bisphosphonates, le méthotrexate et deux anti-TNF α .

- Spécialités antalgiques étudiées, voie orale : Doliprane®, Efferalgan®, Dafalgan®, Paracétamol®, Géluprane®, Topalgic®, Contramal®, Zaldiar®, Ixprim®, Monocrixo® et Tramadol®
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens étudiés, voie orale : Voltarène®, Profénid®, Bi-Profénid®, Indocid®, Feldène®, Brexin®, Mobic®, Nexen®, Nabucox® et Célébrex®
- Bisphosphonates à l'étude, *per os* : Actonel®, Fosamax®, Fosavance® et Bonviva®
- Méthotrexate *per os* : Novatrex® et Méthotrexate®, injectable : Métoject®
- Anti-TNF α , administration par voie sous-cutanée : Enbrel® et Humira®

2) Réalisation de l'enquête

Nous avons élaboré un questionnaire standardisé au cours d'une discussion collective (entre le Pr Legrand, moi-même et un étudiant en médecine). Nous avons ensuite testé ce dernier auprès d'une vingtaine de patients pour en vérifier la compréhension et l'acceptabilité ; puis nous avons rédigé une version finale.

L'entretien s'effectuait face au patient, en l'absence du médecin prescripteur, à l'aide du questionnaire préalablement établi (quatre étudiants ont participé à la réalisation de l'enquête : deux en médecine, moi-même et un autre étudiant en pharmacie). Nous demandions au patient de nous signifier son consentement. En outre, une lettre d'information concernant l'étude menée lui était remise.

Il nous arrivait de reformuler les questions lorsque le patient ne comprenait pas le sens de ce que nous recherchions. Afin de recueillir exclusivement les informations connues du patient, nous demandions à l'entourage éventuellement présent (conjoint, enfant) de ne pas intervenir au cours de l'enquête.

Les réponses étaient recueillies dans un premier temps sur papier, puis saisies sur un ordinateur en utilisant le logiciel Excel et cotées afin de pouvoir effectuer des tests statistiques. Nous avons ainsi traité les résultats obtenus à l'aide du logiciel statistique SPSS.

3) Paracétamol

Les informations recherchées au cours de l'étude concernant le paracétamol sont résumées dans le tableau 1 ci-dessous :

| Questions | Réponses attendues |
|---|--|
| 1) Pourquoi prenez-vous ce médicament ? | Médicament antalgique ou antidouleur Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 2) Quelle est la dose que votre médecin vous a prescrite ? | Connaissance de la prescription Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 3) Savez-vous s'il est nécessaire de respecter un temps minimum entre deux prises ? | Oui, délai de 4 à 6 heures Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 4) Connaissez-vous la dose à ne pas dépasser par jour ? | Ne pas dépasser 3 ou 4 g par jour Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 5) Pour quelle raison ne faut-il pas dépasser cette dose ? | Toxicité hépatique (atteinte du foie, hépatite) Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 6) En ce moment, combien de comprimés prenez-vous par jour ? | Respect de la posologie prescrite Cotation : 0 ou 2 (respect) |
| 7) Avez-vous eu le temps de lire la notice de ce médicament ? | Lecture ou non de la notice d'utilisation Cotation : 0 ou 1 (oui) |

Tableau 1 : Informations recherchées concernant le paracétamol

4) Tramadol

Les informations recherchées au cours de l'étude concernant le tramadol sont présentées dans le tableau 2 ci-dessous :

| Questions | Réponses attendues |
|--|--|
| 1) Pourquoi prenez-vous ce traitement ? | Médicament antalgique ou antidouleur Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 2) Quelle est la dose que votre médecin vous a prescrite ? | Connaissance de la prescription Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 3) Connaissez-vous les effets indésirables possibles de ce médicament ? | 2 items : Troubles digestifs (nausées, vomissements, constipation) et troubles neurosensoriels (vertiges, somnolence, étourdissements) Cotation : - non connaissance des effets indésirables : 0 - connaissance de l'un des 2 items : 1 - connaissance des 2 items : 2 |
| 4) Connaissez-vous la dose à ne pas dépasser par jour ? | Connaissance de la réponse (variable en fonction des médicaments) Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 5) Savez-vous quelle activité de la vie quotidienne est déconseillée sous tramadol ? | La conduite automobile Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 6) Combien en prenez-vous en ce moment ? | Respect de la posologie prescrite Cotation : 0 ou 2 (respect) |
| 7) Avez-vous eu le temps de lire la notice de ce médicament ? | Lecture ou non de la notice d'utilisation Cotation : 0 ou 1 (oui) |

Tableau 2 : Informations recherchées concernant le tramadol

5) AINS

Les informations recherchées au cours de l'étude concernant les AINS sont résumées dans le tableau 3 ci-dessous :

| Questions | Réponses attendues |
|--|--|
| 1) Pourquoi prenez-vous ce traitement ? | Traitement anti-inflammatoire Cotation : 0, 1 (antidouleur) ou 2 (bonne réponse) |
| 2) Quelle est la dose que votre médecin vous a prescrite ? | Connaissance de la prescription Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 3) Connaissez-vous les effets indésirables possibles de ce médicament ? | Troubles digestifs, rein, foie, allergie Cotation : 0, 1, 2, 3 ou 4 (1 point par effet indésirable connu) |
| 4) Connaissez-vous la dose à ne pas dépasser par jour ? | Connaissance de la réponse (variable en fonction des médicaments) Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 5) Connaissez-vous les signes qui doivent vous faire arrêter le traitement ? | Douleurs abdominales, vomissements, hémorragie Cotation : 0, 1, 2 ou 3 (1 point par signe connu) |
| 6) En ce moment, combien de comprimés prenez-vous par jour ? | Respect de la posologie prescrite Cotation : 0 ou 2 (respect) |
| 7) Avez-vous eu le temps de lire la notice de ce médicament ? | Lecture ou non de la notice d'utilisation Cotation : 0 ou 1 (oui) |

Tableau 3 : Informations recherchées concernant les AINS

6) Bisphosphonates

Les informations recherchées au cours de l'étude concernant les bisphosphonates sont présentées dans le tableau 4 ci-dessous :

| Questions | Réponses attendues |
|---|---|
| 1) Savez-vous pourquoi vous prenez ce traitement ? | Traitement de fond curatif (prévention des fractures, renforcement des os) ou préventif de l'ostéoporose Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 2) Quelle est la dose que votre médecin vous a prescrite ? | Connaissance de la prescription Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 3) A quel moment de la journée le prenez-vous ? | Le matin à jeun Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 4) Avec quelle boisson l'avalez-vous ? | Eau du robinet Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 5) Quelle est la durée prévue pour ce traitement ? | Au-delà d'1 an Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 6) En ce moment, combien de comprimés prenez-vous ? | Respect de la posologie prescrite Cotation : 0 ou 2 (respect) |
| 7) Avez-vous eu le temps de lire la notice de ce médicament ? | Lecture ou non de la notice d'utilisation Cotation : 0 ou 1 (oui) |

Tableau 4 : Informations recherchées concernant les bisphosphonates

7) Méthotrexate

Les informations recherchées au cours de l'étude concernant le méthotrexate sont résumées dans le tableau 5 ci-dessous :

| Questions | Réponses attendues |
|---|--|
| 1) Pourquoi prenez-vous ce traitement ? | Traitement de fond Cotation : 0, 1 (diminution inflammation) ou 2 (bonne réponse) |
| 2) Quel jour de la semaine le prenez-vous ? | Connaissance de la réponse Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 3) Combien de comprimés votre médecin vous a-t-il demandé de prendre chaque semaine ? | Connaissance de la prescription Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 4) Quelle est la surveillance nécessaire pour ce traitement ? | Prise de sang tous les 2 à 3 mois Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 5) Connaissez-vous les effets indésirables possibles de ce médicament ? | Foie, anomalies du sang, toux Cotation : 0, 1, 2 ou 3 (1 point par effet indésirable connu) |
| 6) Savez-vous chez qui ce traitement ne doit jamais être utilisé ? | La femme enceinte Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 7) Combien en prenez-vous par semaine ? | Respect de la posologie prescrite Cotation : 0 ou 2 (respect) |
| 8) Avez-vous eu le temps de lire la notice de ce médicament ? | Lecture ou non de la notice d'utilisation Cotation : 0 ou 1 (oui) |

Tableau 5 : Informations recherchées concernant le méthotrexate

8) Anti-TNF α

Les informations recherchées au cours de l'étude concernant les anti-TNF α sont présentées dans le tableau 6 ci-dessous :

| Questions | Réponses attendues |
|---|--|
| 1) Pourquoi prenez-vous ce traitement ? | Traitement de fond Cotation : 0, 1 (diminution inflammation) ou 2 (bonne réponse) |
| 2) Quel est le nombre d'injections que votre médecin vous a prescrit par mois ? | Connaissance de la prescription Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 3) Connaissez-vous les effets indésirables possibles de ce médicament ? | Infection (diminution de l'immunité) Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 4) Savez-vous quand vous devez arrêter le traitement ? | Fièvre, infection Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 5) Vos injections...Vous les faites tous les combien de temps ? | Respect de la posologie prescrite Cotation : 0 ou 2 (bonne réponse) |
| 6) Avez-vous eu le temps de lire la notice de ce médicament ? | Lecture ou non de la notice d'utilisation Cotation : 0 ou 1 (oui) |

Tableau 6 : Informations recherchées concernant les anti-TNF α

IV. Résultats

a) Description de la cohorte

La cohorte comprenait 469 patients, âgés en moyenne de 56,7 ans (+/-14,2 ans, minimum : 20 ans, maximum : 81 ans ; la médiane était située à 58 ans).

148 patients (31,6%) avaient un âge inférieur ou égal à 50 ans.

La population que nous avons étudiée était composée de 302 femmes (âgées en moyenne de 57,2 +/- 14,3 ans) et de 167 hommes (âgés en moyenne de 55,7 +/- 13,9 ans).

1) Situation familiale des patients :

- 341 patients (soit 72,7%) ont déclaré vivre en couple ou être mariés.
- 75 patients (soit 16%) ont déclaré vivre seuls.
- 53 patients (soit 11,3%) ont déclaré être veufs ou veuves.

2) Nombre d'enfants:

- 372 patients (soit 79,3%) ont déclaré avoir 1 à 4 enfants.
- 39 patients (soit 8,3%) ont déclaré avoir 5 enfants ou plus.
- 58 patients (soit 12,4%) ont déclaré ne pas avoir d'enfants.

3) Situation professionnelle des patients :

Celle-ci est représentée selon le diagramme circulaire n°1 suivant :

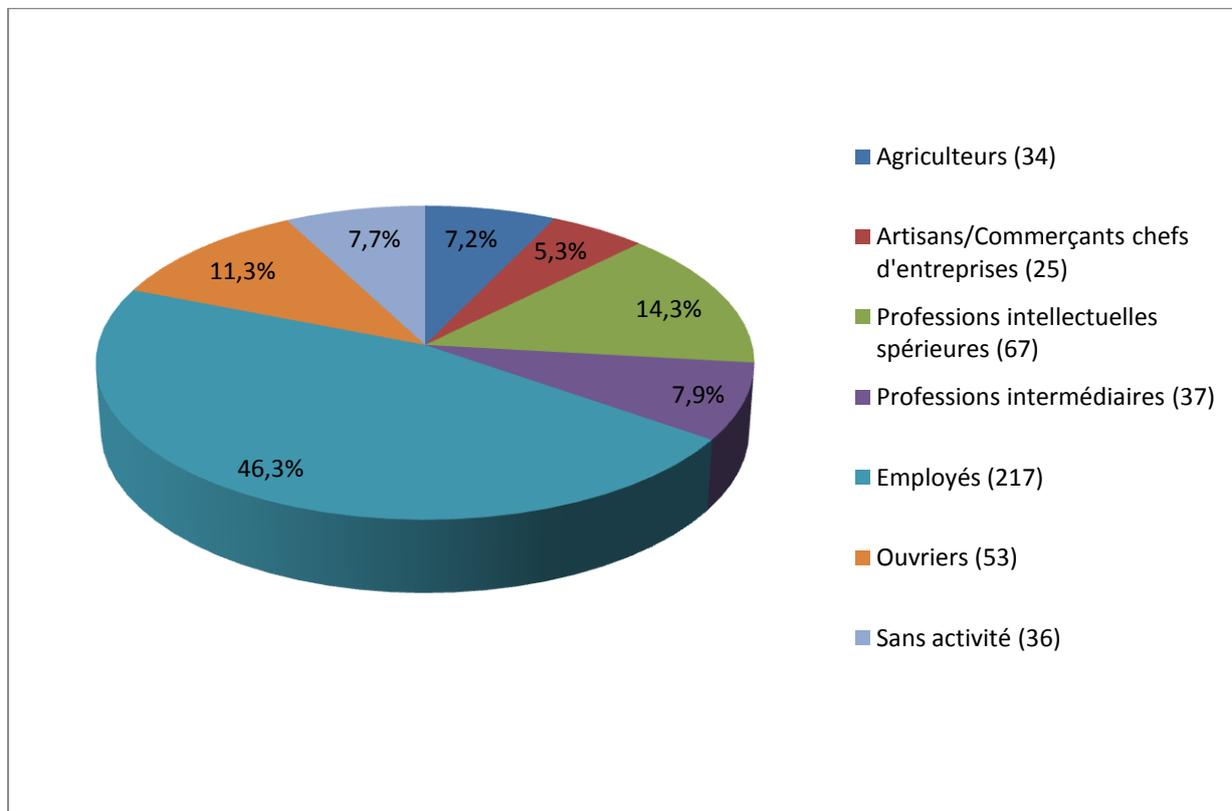


Diagramme circulaire n°1 : Situation professionnelle des patients inclus dans l'étude

La cohorte comportait 239 actifs (51%) et 230 retraités (49%).

Nous avons réparti les patients en 7 catégories socioprofessionnelles (dérivées de la classification INSEE).

Nous avons classé les retraités dans la catégorie correspondant à leur activité professionnelle antérieure.

Nous avons vu 145 patients (30,9%) lors de leur hospitalisation et 324 (69,1%) au moment de leur consultation dans le service de Rhumatologie. Les patients interrogés avaient en moyenne 2,1 consultations par an dans le service de Rhumatologie et 76 patients consultaient pour la première fois soit 23,4%.

4) Principale pathologie motivant la venue des patients :

Représentation selon le diagramme circulaire n°2 suivant :

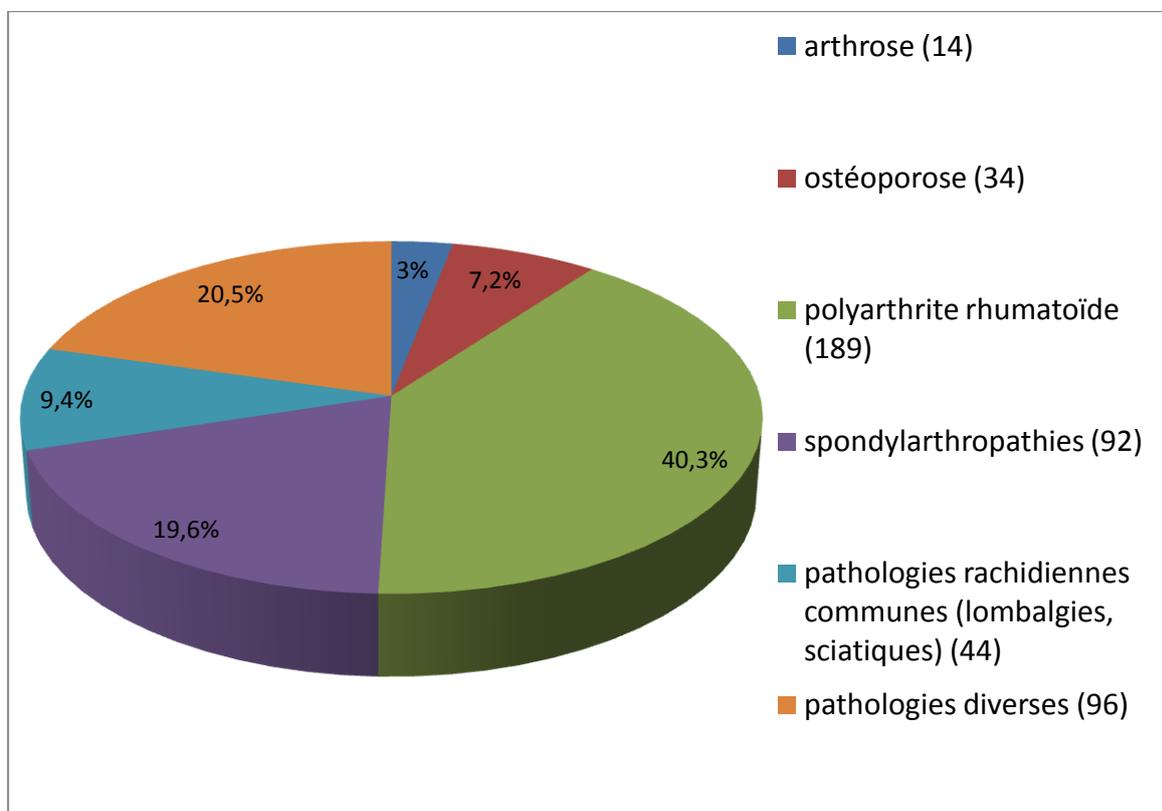
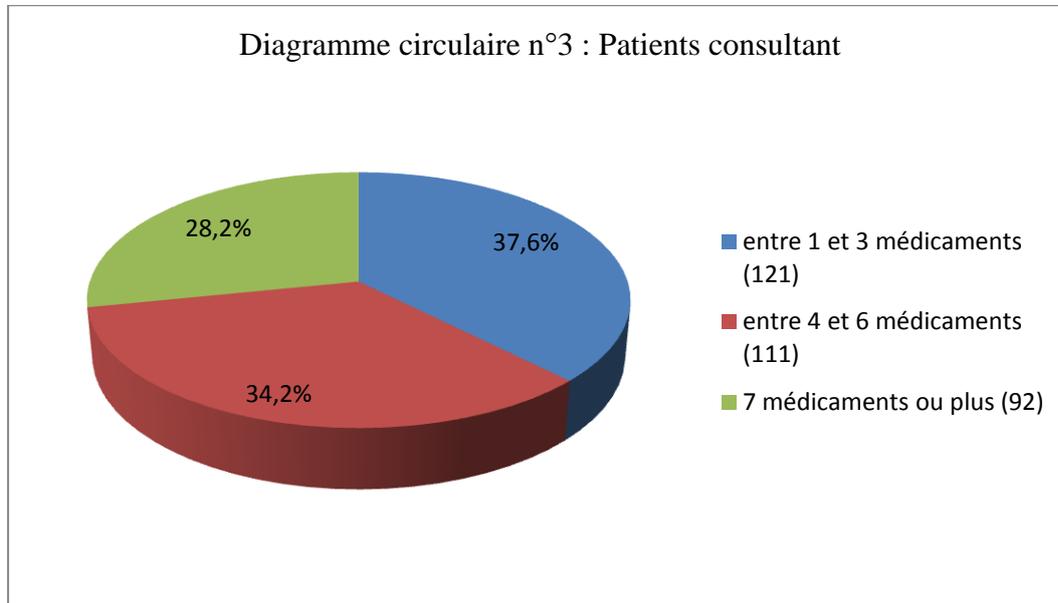


Diagramme circulaire n°2 : Principale pathologie motivant la venue des patients

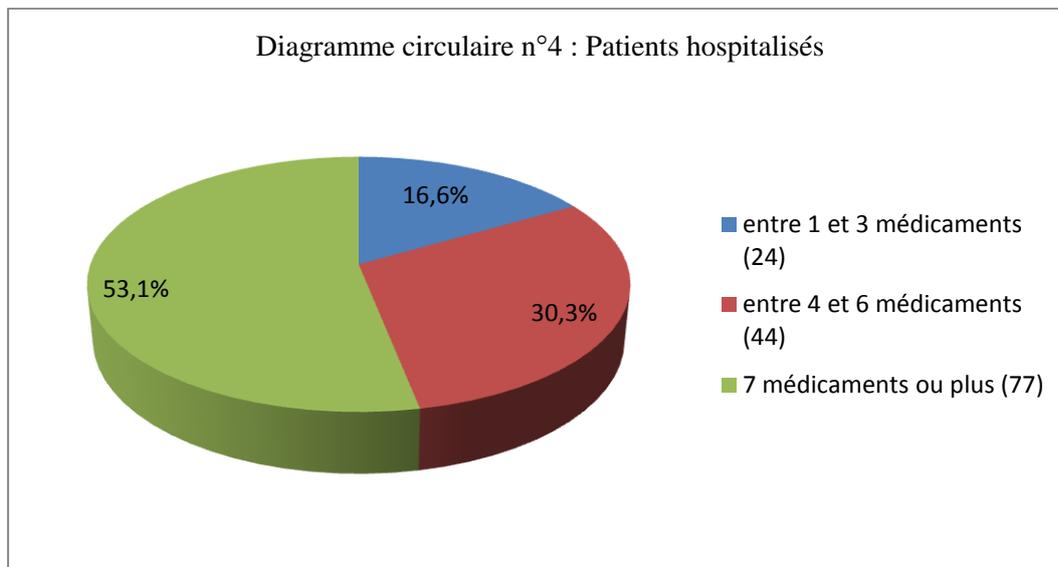
5) Nombre de médicaments prescrits :

Pour les patients consultant, ce dernier est représenté par le diagramme circulaire n°3 ci-après :



Les patients consultant prenaient en moyenne 5,3 (+/-3,8) médicaments.

Pour les patients hospitalisés, ce dernier est représenté par le diagramme circulaire n°4 ci-après :

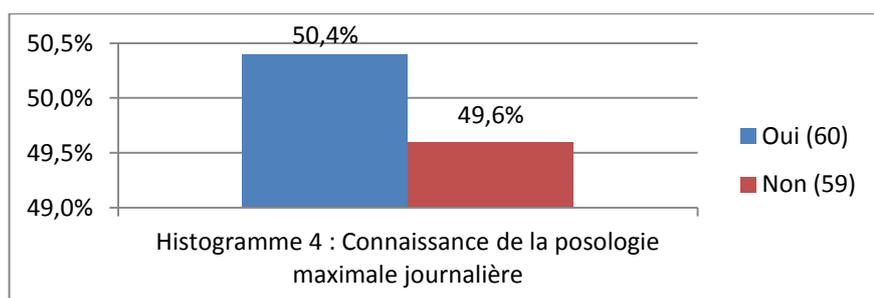
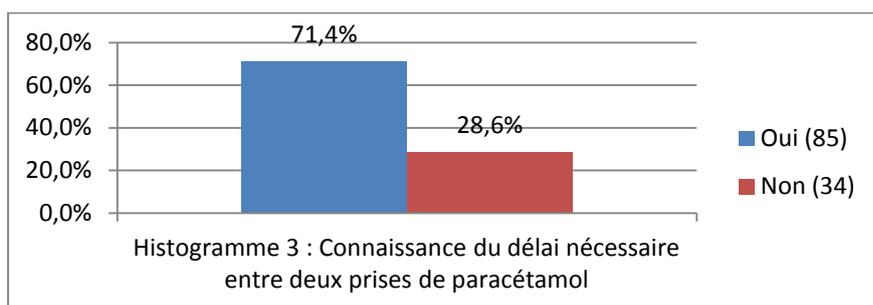
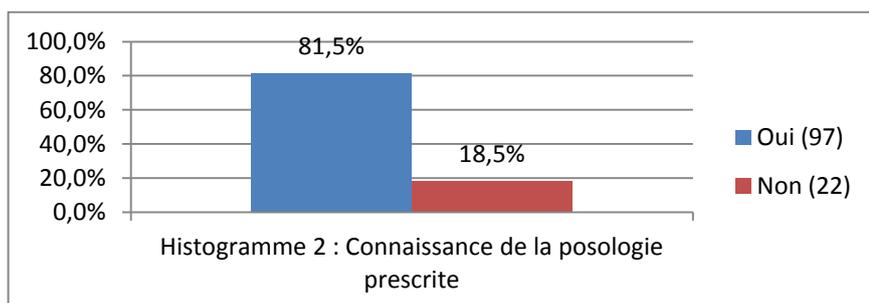
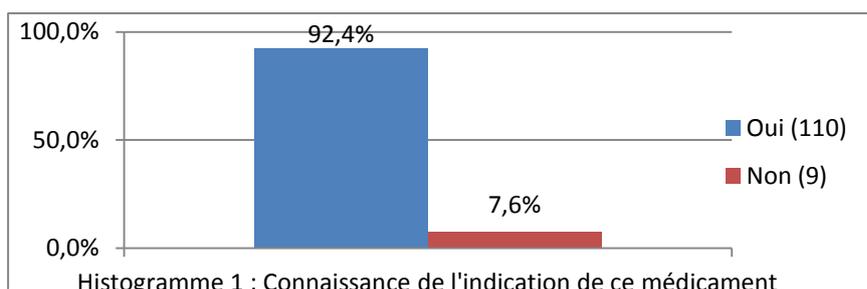


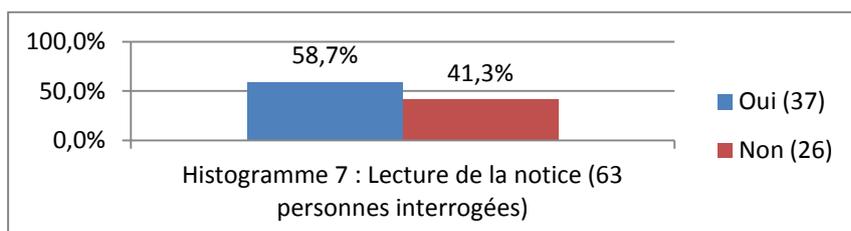
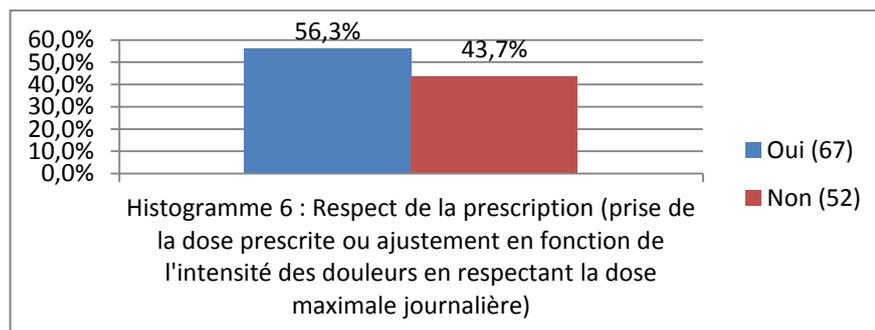
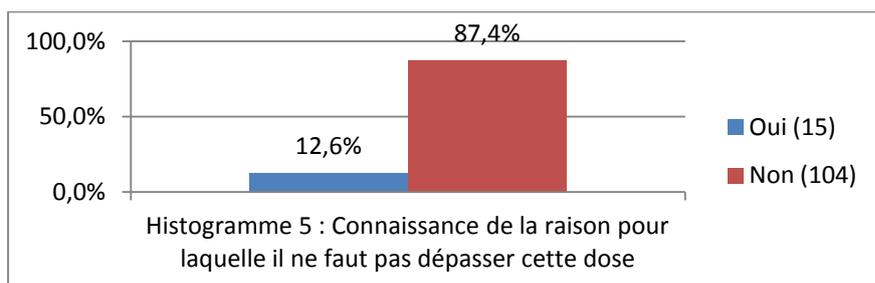
Les patients hospitalisés consommaient en moyenne 7,5 (+/-4) médicaments.

b) Résultats concernant le paracétamol :

Nous avons interrogé 119 patients, âgés en moyenne de 60,4 ans ($\pm 15,3$, minimum : 22 ans et maximum : 81 ans). 70,6% étaient des femmes et 29,4% des hommes.

Les réponses aux questions sont représentées sous la forme d'histogrammes numérotés de 1 à 7 :





Concernant le paracétamol, nous avons sélectionné les quatre questions directement liées au niveau de connaissance du patient (indication du médicament, posologie, délai à respecter entre deux prises, posologie maximale journalière) :

- 46 patients connaissaient la réponse à ces quatre questions. Nous les avons placés dans un sous-groupe intitulé « patients ayant une bonne connaissance du paracétamol »
- 73 patients ne connaissaient pas la réponse à au moins l'une de ces quatre questions. Nous les avons alors placés dans un sous-groupe intitulé « patients ayant une mauvaise connaissance du paracétamol »

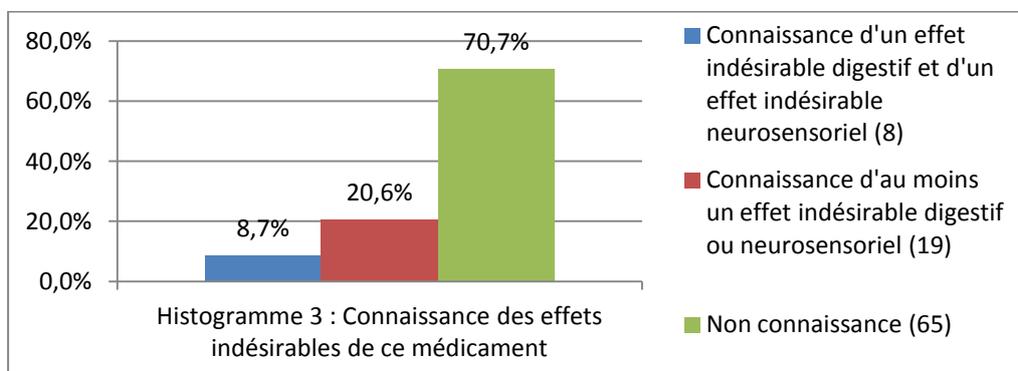
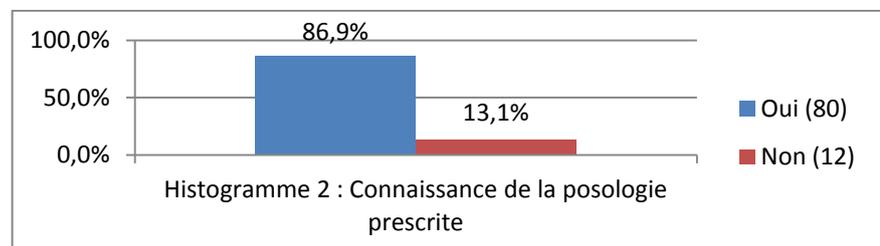
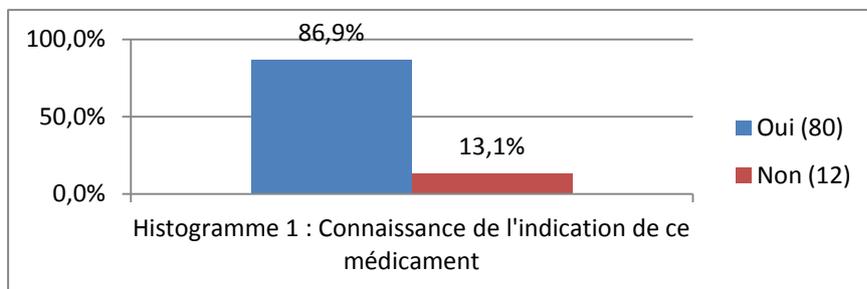
Une analyse en régression logistique nous a permis de rechercher les variables associées à cette bonne connaissance du médicament. Parmi les variables étudiées (l'âge, le sexe, la situation familiale, le nombre d'enfants, la situation professionnelle, le fait d'être consultant ou hospitalisé et le nombre de médicaments), le seul facteur significativement associé à une

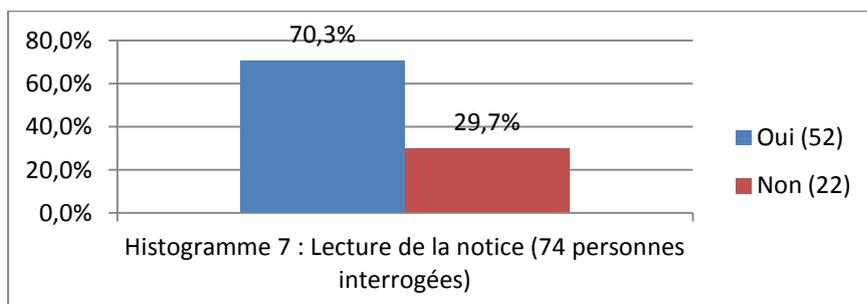
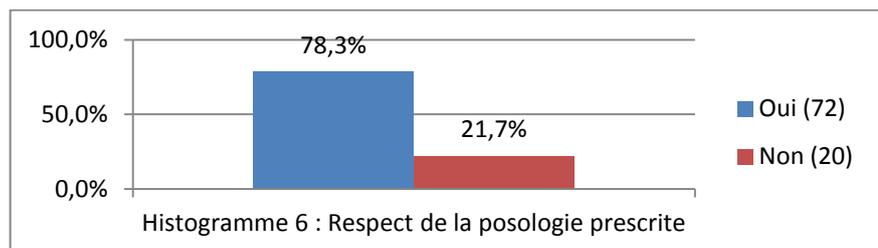
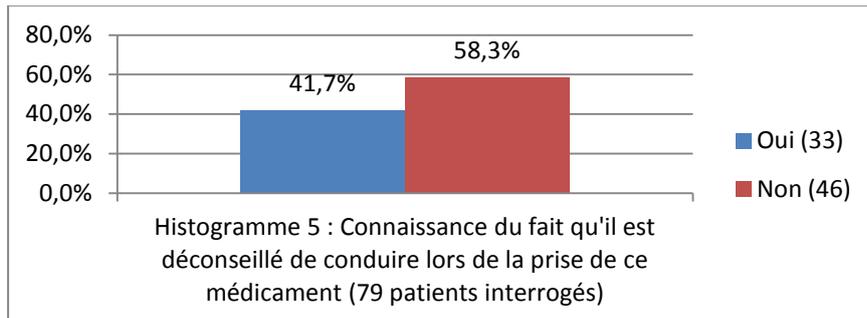
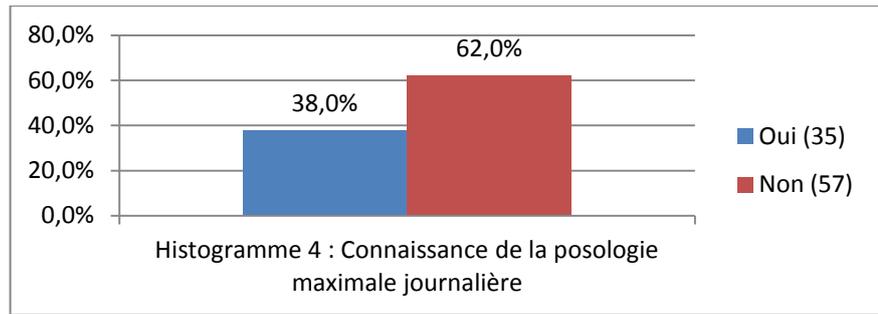
bonne connaissance du paracétamol était le fait d'être consultant par rapport à une personne hospitalisée (avec un Odd Ratio de 2,4 et $p < 0,05$).

c) Résultats concernant le tramadol

Nous avons interrogé 92 patients, âgés en moyenne de 54,9 ans ($\pm 15,4$, minimum : 21 ans et maximum : 80 ans). 62% étaient des femmes et 38% des hommes.

Les réponses aux questions sont représentées sous la forme d'histogrammes numérotés de 1 à 7 :





Nous avons réparti les patients en deux groupes en fonction de leur score de réponse aux questions :

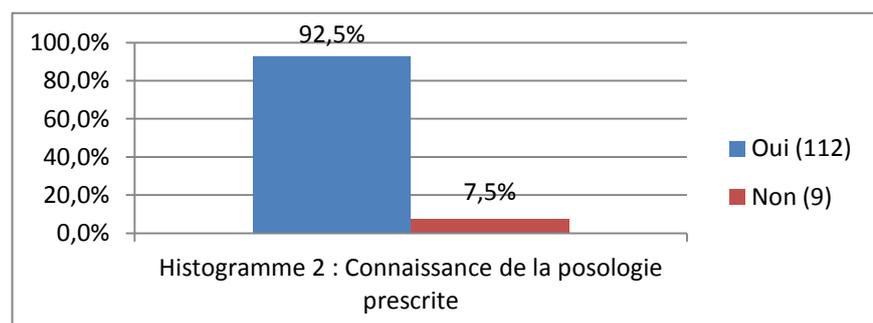
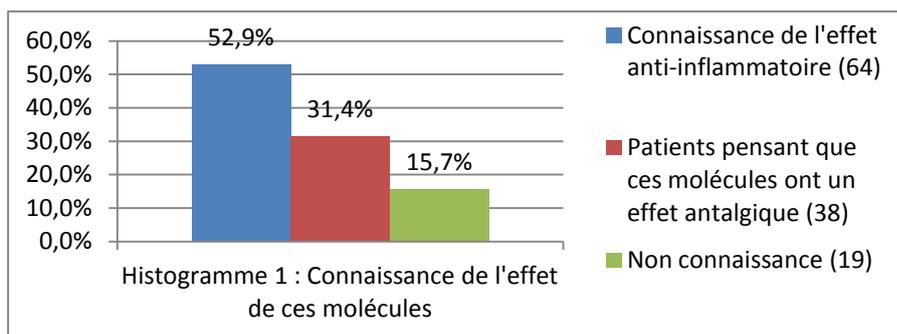
- Nous avons ainsi placé 32 patients dans un sous-groupe intitulé « patients ayant une bonne connaissance du tramadol »
- Nous avons placé les 60 autres patients dans un sous-groupe intitulé « patients ayant une mauvaise connaissance du tramadol »

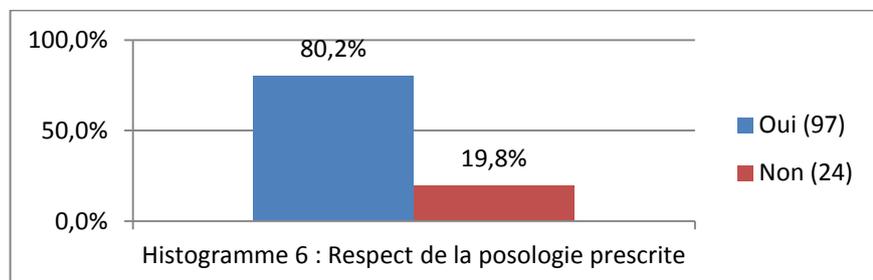
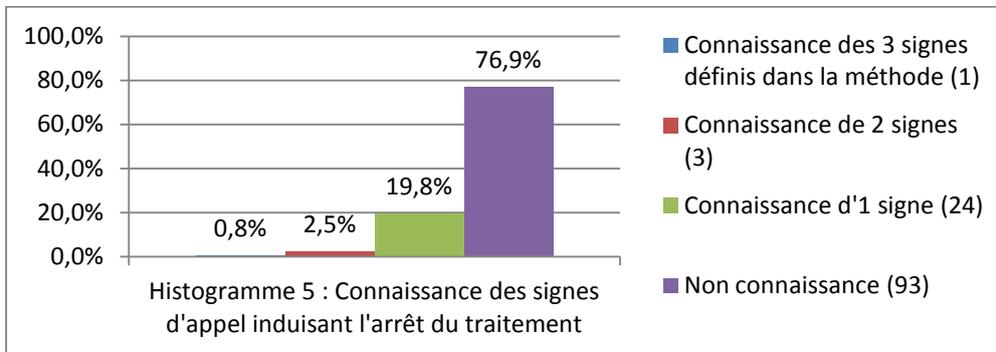
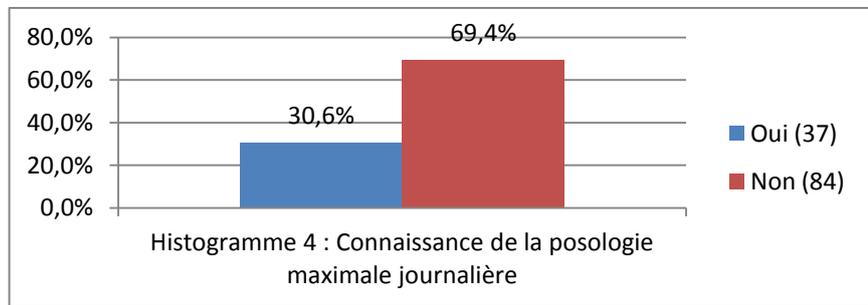
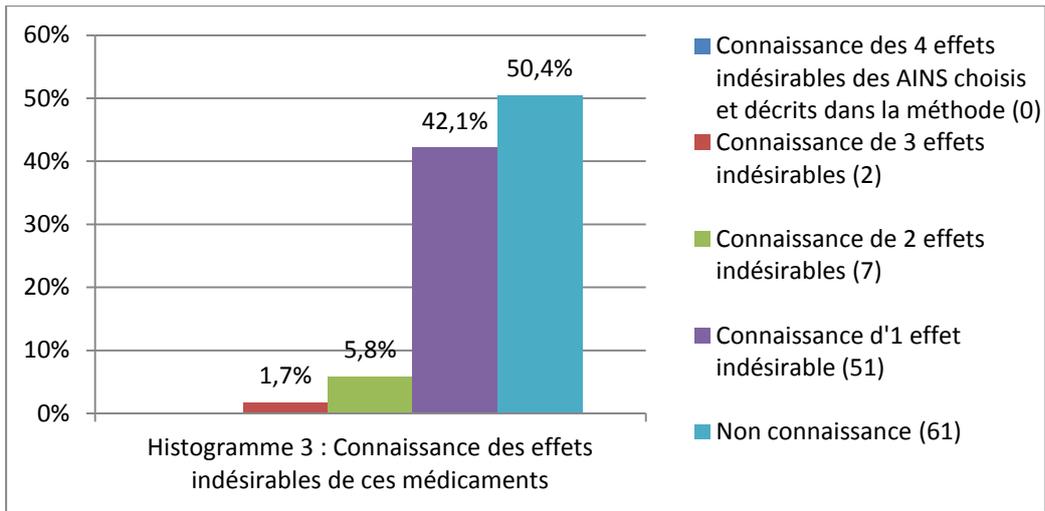
Une analyse en régression logistique nous a permis de rechercher les variables associées à cette bonne connaissance du médicament. Parmi les variables étudiées (l'âge, le sexe, la situation familiale, le nombre d'enfants, le fait d'être consultant ou hospitalisé et le nombre de médicaments), le seul facteur significativement associé à une bonne connaissance du tramadol était le fait d'être une femme (avec un Odd Ratio de 4,1 et $p < 0,01$).

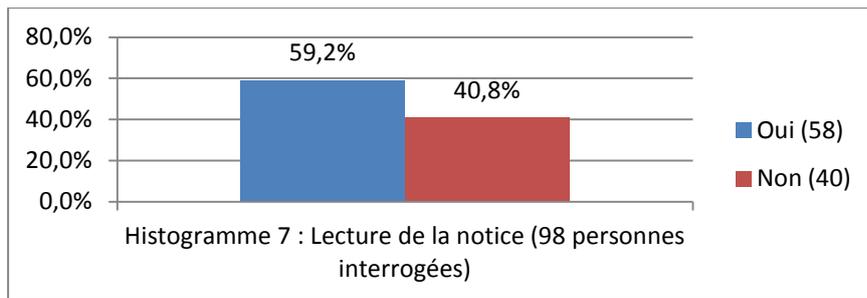
d) Résultats concernant les AINS

Nous avons interrogé 121 patients, âgés en moyenne de 54,3 ans ($\pm 14,5$, minimum : 21 ans et maximum : 80 ans). 67% étaient des femmes et 33% des hommes.

Les réponses aux questions sont représentées sous la forme d'histogrammes numérotés de 1 à 7 :







Nous avons également réparti les patients en deux groupes en fonction de leur score de réponse aux questions :

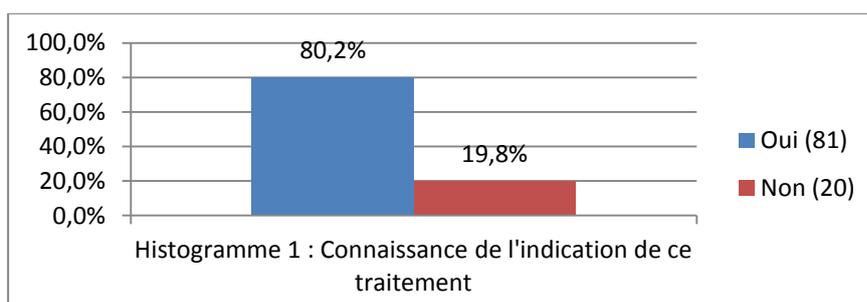
- Nous avons ainsi placé 49 patients dans un sous-groupe intitulé « patients ayant une bonne connaissance des AINS »
- Nous avons placé les 72 autres patients dans un sous-groupe intitulé « patients ayant une mauvaise connaissance des AINS »

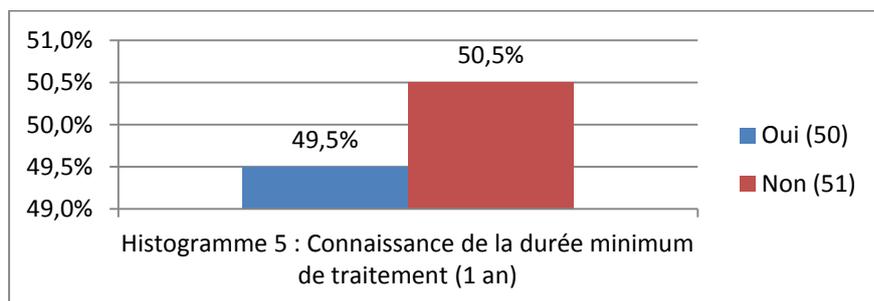
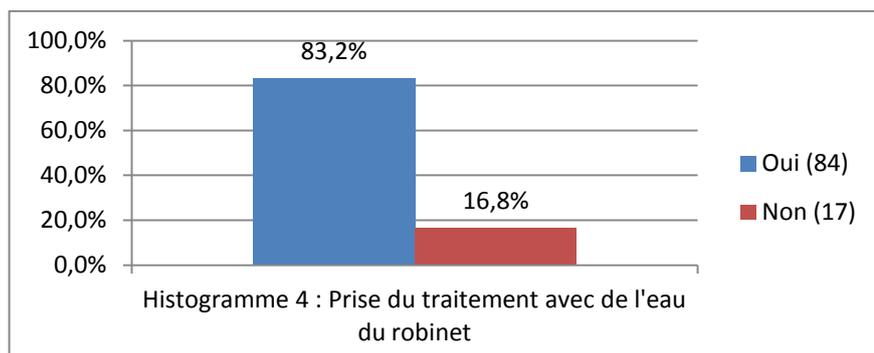
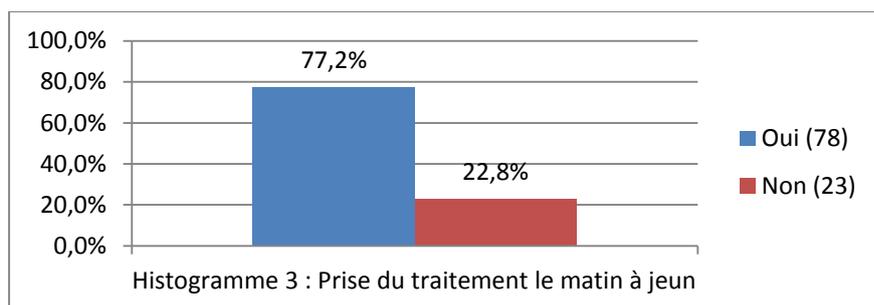
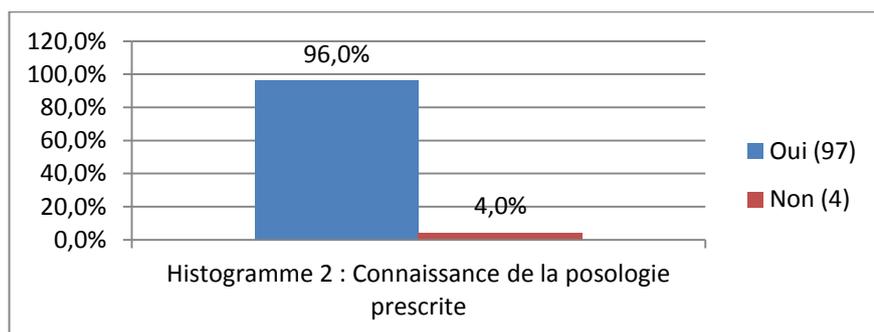
Une analyse en régression logistique nous a permis de rechercher les variables associées à cette bonne connaissance du médicament. Parmi les variables étudiées (l'âge, le sexe, la situation familiale, le nombre d'enfants, le fait d'être consultant ou hospitalisé et le nombre de médicaments), le seul facteur significativement associé à une bonne connaissance des AINS était le fait d'être consultant par rapport à une personne hospitalisée (avec un Odd Ratio de 3,5 et $p < 0,01$).

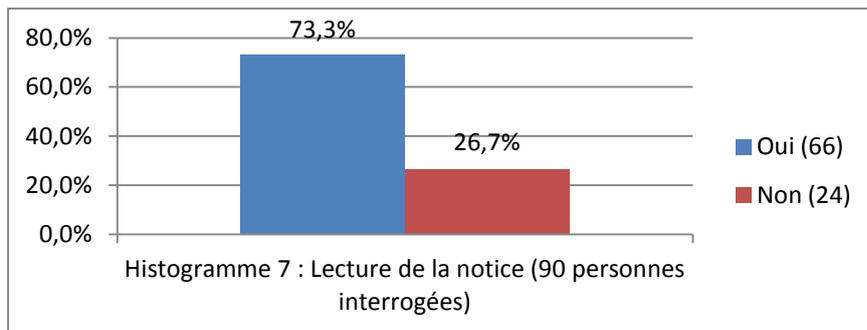
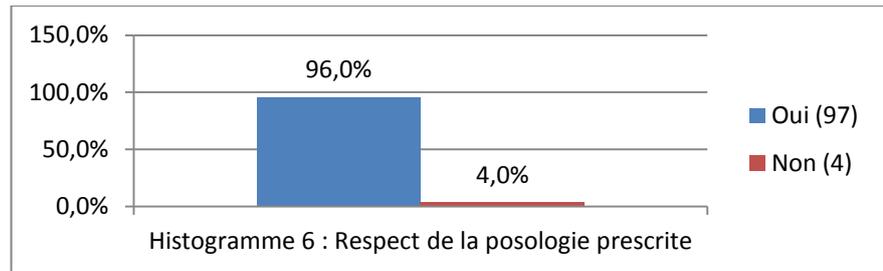
e) Résultats concernant les bisphosphonates

Nous avons interrogé 101 patients, âgés en moyenne de 64,6 ans ($\pm 10,5$, minimum : 20 ans et maximum : 80 ans). 75,2% étaient des femmes et 24,8% des hommes.

Les réponses aux questions sont représentées sous la forme d'histogrammes numérotés de 1 à 7 :







Concernant les bisphosphonates, nous avons sélectionné les quatre questions directement liées au niveau de connaissance du patient (indication du médicament, posologie, moment de la journée, boisson) :

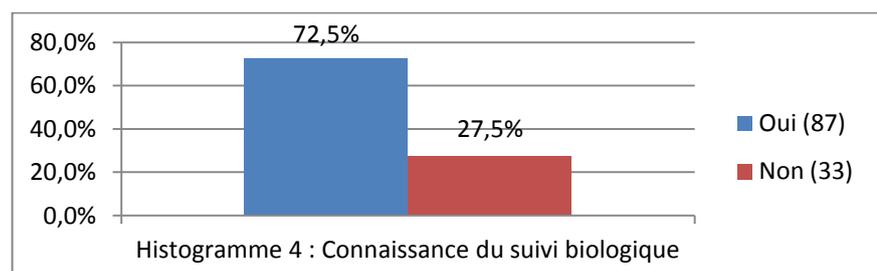
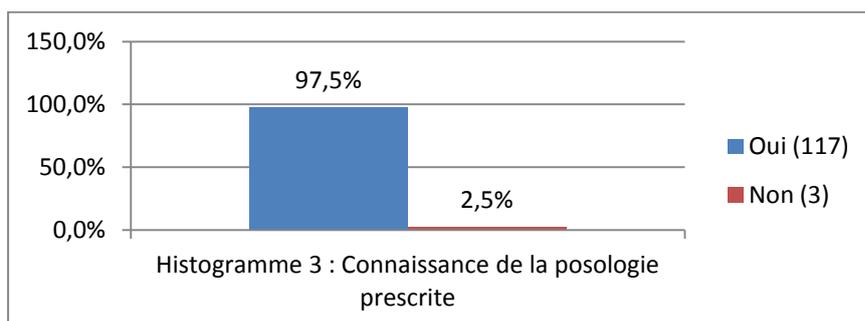
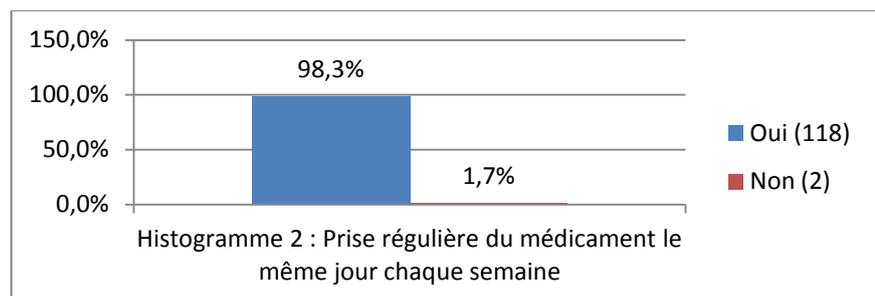
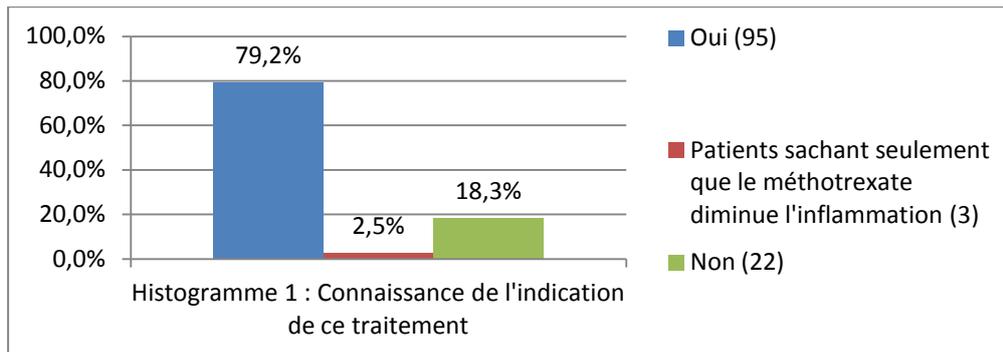
- 58 patients connaissaient la réponse à ces quatre questions. Nous les avons placés dans un sous-groupe intitulé « patients ayant une bonne connaissance des bisphosphonates »
- 43 patients ne connaissaient pas la réponse à au moins l'une de ces quatre questions. Nous les avons alors placés dans un sous-groupe intitulé « patients ayant une mauvaise connaissance des bisphosphonates »

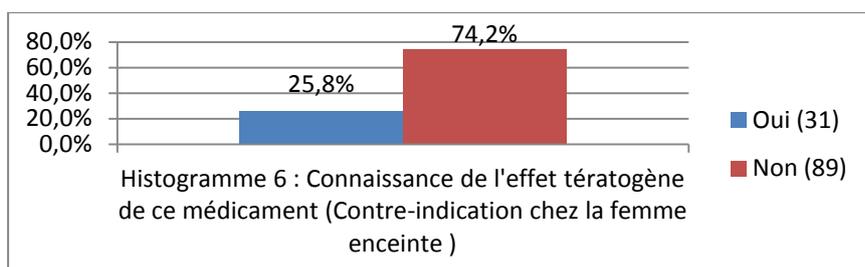
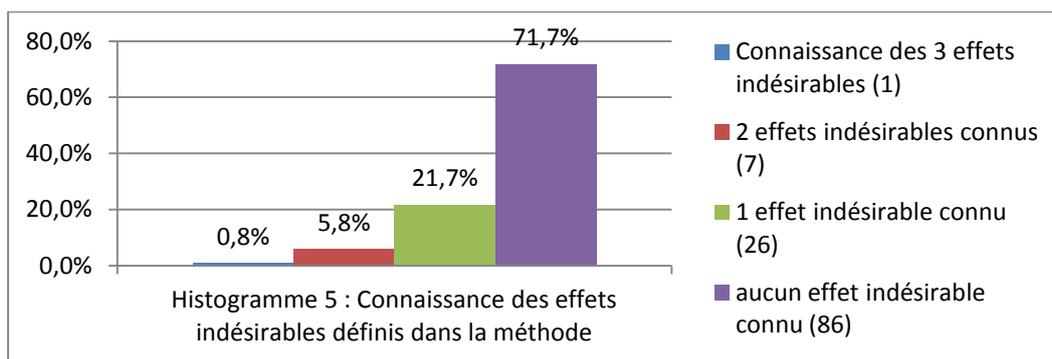
Une analyse en régression logistique nous a permis de rechercher les variables associées à cette bonne connaissance du médicament. Parmi les variables étudiées (l'âge, le sexe, la situation familiale, le nombre d'enfants, le fait d'être consultant ou hospitalisé et le nombre de médicaments), le seul facteur significativement associé à une bonne connaissance des bisphosphonates était le nombre de médicaments pris par jour (avec un Odd Ratio de 1,17 et $p < 0,01$). Les patients ayant une bonne connaissance des bisphosphonates prenaient en moyenne 6,4 traitements contre 9 traitements en moyenne pour les patients ayant une mauvaise connaissance des bisphosphonates.

f) Résultats concernant le méthotrexate

Nous avons interrogé 120 patients, âgés en moyenne de 56,5 ans (+/-14,5, minimum : 20 ans et maximum : 81 ans). 73,3% étaient des femmes et 26,7% des hommes.

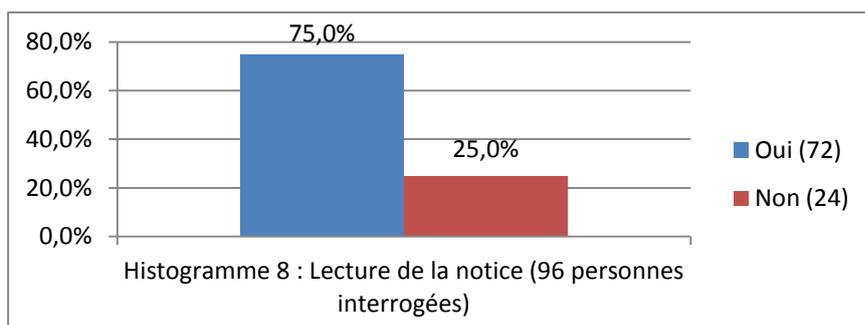
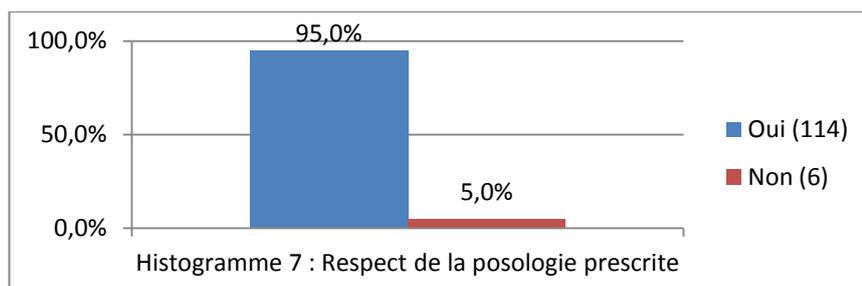
Les réponses aux questions sont représentées sous la forme d'histogrammes numérotés de 1 à 8 :





31 patients (25,8%) savaient que ce traitement est contre-indiqué chez la femme enceinte.

- Parmi les 28 femmes en âge de procréer (âge inférieur ou égal à 50ans) prenant du méthotrexate, 16 femmes savaient que ce traitement est contre-indiqué pendant la grossesse, soit 57,1%.
- Parmi les 15 hommes de moins de 60ans, 5 savaient que le méthotrexate est contre-indiqué chez la femme enceinte, soit 33,3%.



Nous avons réparti les patients en deux groupes en fonction de leur score de réponse aux questions :

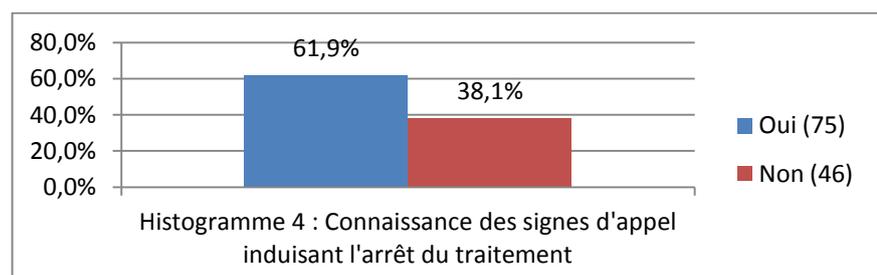
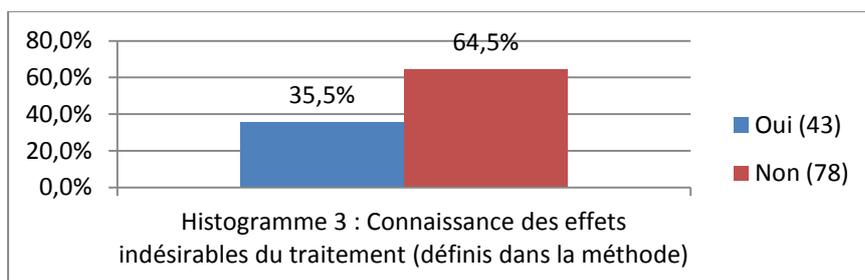
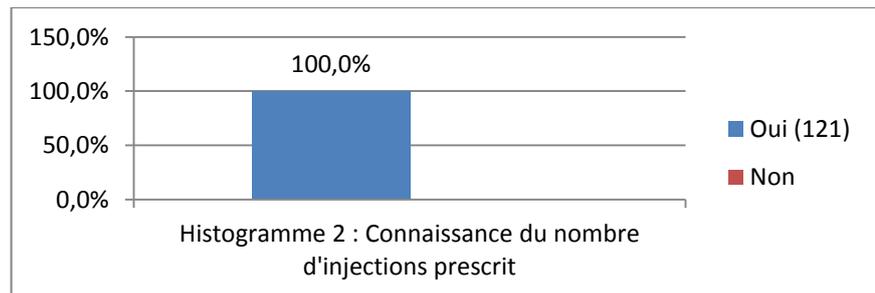
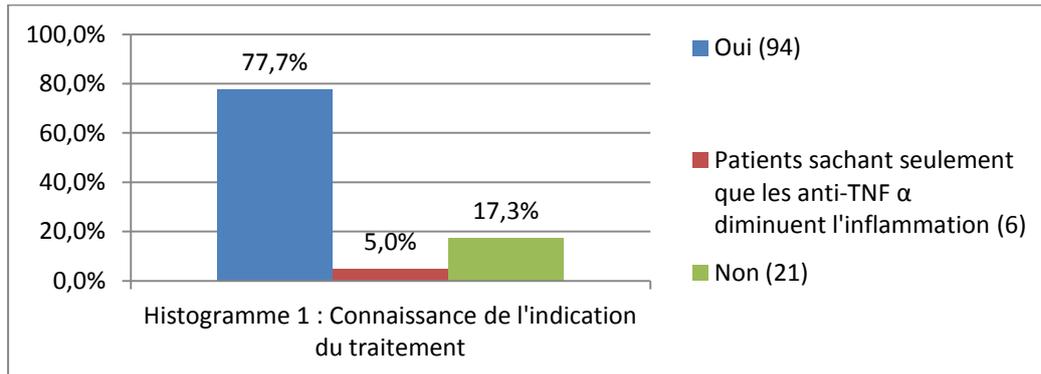
- Nous avons ainsi placé 29 patients dans un sous-groupe intitulé « patients ayant une bonne connaissance du méthotrexate »
- Nous avons placé les 91 autres patients dans un sous-groupe intitulé « patients ayant une mauvaise connaissance du méthotrexate »

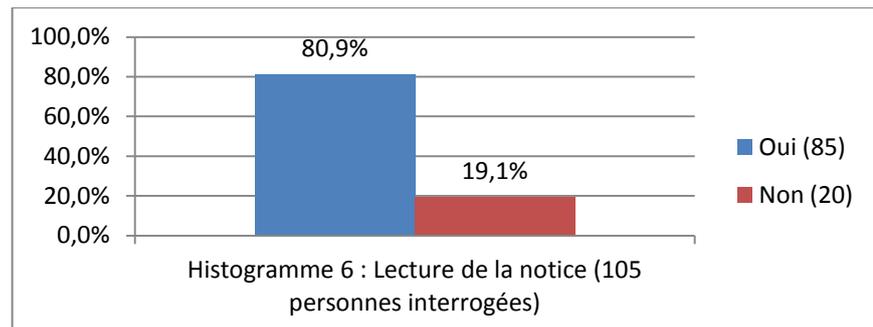
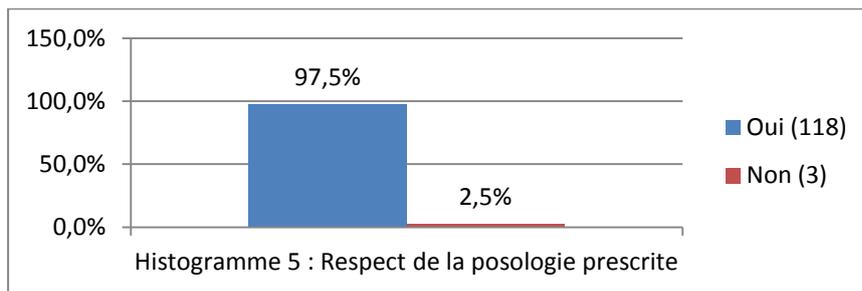
Une analyse en régression logistique nous a permis de rechercher les variables associées à cette bonne connaissance du médicament. Parmi les variables étudiées (l'âge, le sexe, la situation familiale, le nombre d'enfants, la situation professionnelle, le fait d'être consultant ou hospitalisé et le nombre de médicaments), aucun facteur n'était significativement associé à une bonne connaissance du méthotrexate.

g) Résultats concernant les anti-TNF α

Nous avons interrogé 121 patients, âgés en moyenne de 52,2 ans (\pm 13,6, minimum : 21 ans et maximum : 79 ans). 52,1% étaient des femmes et 47,9% des hommes.

Les réponses aux questions sont représentées sous la forme d'histogrammes numérotés de 1 à 6 :





Nous avons également réparti les patients en deux groupes en fonction de leur score de réponse aux questions :

- Nous avons alors placé 24 patients dans un sous-groupe intitulé « patients ayant une bonne connaissance des anti-TNF α »
- Nous avons placé les 97 autres patients dans un sous-groupe intitulé « patients ayant une mauvaise connaissance des anti-TNF α »

Une analyse en régression logistique nous a permis de rechercher les variables associées à cette bonne connaissance du médicament. Parmi les variables étudiées (l'âge, le sexe, la situation familiale, le nombre d'enfants, le fait d'être consultant ou hospitalisé et le nombre de médicaments), le seul facteur significativement associé à une bonne connaissance des anti-TNF α était le nombre de médicaments pris par jour (avec un Odd Ratio de 1,45 et $p < 0,01$). En effet, plus celui-ci était faible, meilleure était la connaissance du traitement.

V. Discussion-Conclusion

Au cours de cette étude, nous avons interrogé 469 patients concernant leur niveau de connaissance vis-à-vis de leur traitement médicamenteux (paracétamol, tramadol, AINS, bisphosphonates, méthotrexate et anti-TNF alpha), prescrit pour une affection ostéo-articulaire. L'entretien se déroulait face au patient, en l'absence du médecin prescripteur et en utilisant un questionnaire standardisé préalablement élaboré.

Nous avons testé 119 patients concernant leur niveau de connaissance du paracétamol, antalgique très fréquemment prescrit et utilisé en automédication. La majorité des patients connaissait bien l'indication de ce médicament, le temps d'attente nécessaire entre deux prises ainsi que la posologie prescrite. En revanche, les personnes interrogées ne la respectaient qu'une fois sur deux. Aussi, elles ignoraient la dose journalière à ne pas dépasser ainsi que les effets d'un surdosage en paracétamol. Pourtant, la majorité des patients disait avoir lu la notice. Cela nous a semblé paradoxal. Ces résultats sont quelque peu alarmants étant donné l'utilisation très courante de cette molécule. Après avoir effectué une analyse en régression logistique, nous avons remarqué que les patients consultant avaient une meilleure connaissance du paracétamol que les patients hospitalisés. Cela peut être dû au fait que les patients hospitalisés sont un peu "déresponsabilisés" quant à la prise de leur traitement.

Nous avons interrogé 92 patients afin d'évaluer leurs connaissances au sujet du tramadol. Les résultats indiquent que la majorité des patients connaissait bien l'indication de ce médicament ainsi que la posologie prescrite par leur médecin. La plupart respectait cette dernière. Cependant, quasiment la moitié du panel n'était pas capable de nous dire qu'il est déconseillé de conduire lors de la prise de ce traitement. Les personnes interrogées ne connaissaient aucun effet indésirable ni la dose journalière à ne pas dépasser. Pourtant, les patients disaient encore une fois avoir pris connaissance de la notice. Aussi, l'analyse multivariée réalisée nous a montré que le seul facteur significativement associé à la bonne connaissance du tramadol était le fait d'être une femme.

Nous avons évalué 121 patients quant à leur niveau de connaissance des AINS. Globalement, les personnes interrogées connaissaient la propriété principale de ces molécules, la posologie prescrite par leur médecin et elles respectaient cette dernière. Cependant, malgré l'importance des effets indésirables engendrés par la prise de ces médicaments, seulement un

patient sur deux connaissait les complications possibles. Ces molécules sont pourtant connues pour être particulièrement gastro-toxiques. Aussi, le panel ignorait les signes d'appel devant induire un arrêt du traitement ainsi que la posologie maximale journalière à ne pas dépasser. Les personnes interrogées disaient encore une fois avoir lu la notice d'utilisation. D'après l'analyse en régression logistique, seul le statut (consultant ou hospitalisé) était corrélé au fait d'être bien informé. Dans le cas présent, les patients consultant avaient une meilleure connaissance des AINS (même constat que pour le paracétamol).

Une étude française publiée en novembre 1999 par JM. BERTHELOT et al [9] (étude menée au sein du service de Rhumatologie du CHU de Nantes auprès de 125 patients hospitalisés) portait sur la lecture de la notice d'utilisation des AINS et sa corrélation éventuelle avec une meilleure connaissance de cette classe thérapeutique. Cette dernière avait démontré que les patients ayant lu la notice d'utilisation ne connaissaient pas mieux leur traitement que les patients ne l'ayant pas lue. Nous avons fait le même constat avec l'étude que nous venons de mener.

Nous avons testé 101 patients concernant leur niveau de connaissance des bisphosphonates. Dans l'ensemble, les résultats ont montré que les patients connaissaient bien l'indication de ce traitement ainsi que la posologie prescrite par leur médecin ; ces derniers la respectaient. Aussi, nous pouvons noter que les personnes interrogées savaient que ces médicaments doivent être pris le matin à jeun, avec un grand verre d'eau du robinet. En revanche, seulement un patient sur deux savait que la durée minimum du traitement est de un an. Deux tiers du panel avaient lu la notice. L'analyse multi variée nous a révélé que seul le nombre de médicaments pris par jour avait une influence sur la connaissance des bisphosphonates. Ainsi, les patients prenant moins de sept médicaments par jour avaient une meilleure connaissance de ce traitement.

Nous avons évalué 120 patients quant à leur niveau de connaissance du méthotrexate. La majorité des personnes interrogées connaissait l'indication de cette molécule et savait que la prise de ce traitement doit être régulière, le même jour chaque semaine. Les personnes du panel connaissaient également la posologie prescrite par leur médecin et la respectaient. Elles savaient que ce traitement nécessite une surveillance biologique régulière. Cependant, les patients ne connaissaient pas les effets indésirables du méthotrexate et ne savaient pas que ce traitement est tératogène. Parmi les femmes en âge de procréer du panel, seulement six femmes sur dix savaient que ce médicament est contre-indiqué chez la femme enceinte. Les

patients disaient avoir lu la notice. L'analyse en régression logistique n'a mis en évidence aucun facteur significativement corrélé à une bonne connaissance du méthotrexate.

Une étude canadienne publiée en août 2010 par AE. THOMPSON et al [10] (University of Western Ontario, département de médecine, Rhumatologie) avait tenté de déterminer les informations clés nécessaires aux patients concernant leur traitement par méthotrexate ainsi que les raisons nécessitant l'appel du médecin. Les notions jugées importantes compte tenu des résultats étaient les analyses sanguines régulières, le risque d'infections, l'effet tératogène (informations par rapport à la grossesse et l'allaitement), la toxicité pulmonaire potentielle, une non consommation d'alcool concomitante et les interactions médicamenteuses. Au vu des résultats, les raisons nécessitant une consultation étaient une possibilité de grossesse, des symptômes suggérant une toxicité pulmonaire, une infection.

Nous avons interrogé 121 patients afin d'évaluer leur niveau de connaissance des anti-TNF alpha. Globalement, les patients interrogés connaissaient l'indication de ce traitement, le nombre d'injections prescrit par leur médecin et ils respectaient la posologie. En revanche, les personnes interrogées n'étaient pas capables de nous donner les effets indésirables de ces molécules et seulement six personnes sur dix savaient quels signes d'appel imposent l'arrêt du traitement. La majorité des patients nous disait avoir pris connaissance de la notice d'utilisation. L'analyse multi variée nous a révélé que seul le nombre de médicaments pris par jour avait une influence sur la connaissance des anti-TNF alpha. En effet, moins le nombre est important, meilleure est la connaissance du traitement.

En conséquence, le niveau de connaissance des patients vis-à-vis des différentes spécialités médicamenteuses étudiées est globalement insuffisant en dépit du fait que le non respect des posologies et la méconnaissance des effets indésirables sont potentiellement néfastes pour la santé du patient. Ces notions sont primordiales pour une prise en toute sécurité de traitements pouvant engendrer des complications graves voire létales, notamment en cas de mésusage ou d'intolérance au médicament. Dans le cadre de notre étude, nous constatons que les lacunes des patients portent essentiellement sur les effets indésirables et les signes d'alerte. L'analyse en régression logistique par classe thérapeutique n'a pas permis d'établir un profil particulier de patients ayant de bonnes ou d'insuffisantes connaissances. Toutefois, nous pouvons remarquer que les patients plus jeunes, de strates sociales plus élevées et prenant moins de médicaments ont de meilleures connaissances.

En outre, nous pouvons noter une exception dans notre étude relative à la classe médicamenteuse des bisphosphonates. Le score global obtenu par le panel est en moyenne supérieur aux scores obtenus pour les autres traitements étudiés. Cette meilleure connaissance des patients peut être liée à l'expérience du service de Rhumatologie du CHU d'Angers, centre spécialisé dans la recherche sur l'ostéoporose ; ou au fait que ce traitement est simple, génère peu d'effets secondaires et ne nécessite pas de surveillance biologique.

Une étude norvégienne publiée en janvier 2012 par K. GRONNING et al [11] a cherché à mettre en évidence les bénéfices de programmes d'éducation thérapeutique en groupes ou individuels pour des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ou de rhumatisme psoriasique. Les résultats ont montré un bénéfice significatif pour le patient concernant la prise en charge de sa maladie.

A notre connaissance, aucune étude similaire à celle que nous venons de mener n'a déjà été publiée. Les professionnels de santé manquent donc de données concernant la connaissance des patients vis-à-vis de leur traitement médicamenteux.

Pour pallier à ce manque de connaissances des patients vis-à-vis de leur traitement, il semble nécessaire de renforcer les stratégies d'éducation thérapeutique. Cette dernière s'inscrit dans le parcours de soins du patient et a pour finalité de le rendre véritablement acteur dans la prise en charge de sa maladie. Il doit notamment maîtriser la thérapie mise en place. La notion de compétence est primordiale dans ce domaine. Elle est relative à un ensemble de savoirs, savoir-faire et savoir-être. L'éducation thérapeutique est une approche pluridisciplinaire où plusieurs professionnels de santé (médecins, pharmaciens, infirmières, aides-soignants...) interviennent. De plus, le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer de part sa relation de proximité avec le patient.

Pour les professions de santé (pharmaciens, médecins,...), il serait intéressant de mettre en place un enseignement plus pointu concernant l'éducation thérapeutique tout au long du cursus universitaire. En effet, à l'heure actuelle nous sommes très peu formés dans ce domaine en constant développement. Aussi, les professionnels pourraient approfondir leurs compétences en matière d'éducation thérapeutique dans le cadre de la formation médicale continue.

Il est probablement impossible que les patients connaissent à 100% leurs traitements médicamenteux. Les différences sociales et culturelles, le relationnel professionnel de santé

(médecin, pharmacien...)/patient, le souhait de ce dernier de ne pas toujours en savoir trop par peur ou inquiétude influent beaucoup sur cette notion de connaissance. Il semblerait pertinent de mettre en place une évaluation de la consultation médicale par le patient.

Il serait aussi intéressant d'améliorer les notices d'utilisation des spécialités médicamenteuses, de les rendre plus compréhensibles et claires pour le grand public. Une rédaction collective de ces dernières pourrait être envisagée en réunissant des représentants de l'industrie pharmaceutique, des pharmaciens et médecins ; ainsi que les associations de patients. La compréhension des notices pourrait également être testée par le biais d'enquêtes réalisées auprès de patients.

Enfin, il serait souhaitable d'améliorer la communication entre les différents professionnels de santé, notamment entre les pharmaciens et les médecins, afin d'assurer une meilleure continuité dans le parcours de soins du patient.

VI. Bibliographie

- FLIPO RM., BERTIN P., Physician and patient knowledge of NSAID digestive complication risks, *Presse Med*, 2003 Nov 22 ; 32 (37 Pt 2) : S48-52 [1]
- Vidal 2011, Le dictionnaire, 87ème édition, Vidal, Paris, 2011, p 2594 [2]
- ALLAIN P., Pharmacorama/Connaissance des médicaments, les AINS [en ligne], http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Eicosanoidesa5_1_1.php, consulté le 28 octobre 2012 [3]
- BOUVARD B., FAURE S., Les traitements de la polyarthrite rhumatoïde. *Actualités pharmaceutiques*, octobre 2011, 509, 16-20 [4]
- VISSEAUX C., Pr PISANO P., Pharma-mémo-Fiches de synthèse illustrées-Médicaments : conforme au programme du CNCI, 1ère éd., Editions Vernazobres-Grego, Paris, 2008, p 227 [5]
- ALLAIN P., Pharmacorama/Connaissance des médicaments, les bisphosphonates, [en ligne], http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Anion3_1.php, consulté le 14 octobre 2012 [6]
- Pr LAROCHE M., Les médicaments du remodelage osseux et de l'ostéoporose, [en ligne], <http://www.medecine.upse-tlse.fr/pcem2/physiologie/doc/traitements.ppt>, consulté le 14 octobre 2012 [7]
- BEYLOT G., BRUXERAUD J., Les carnets de formation pharmaceutique continue. Module 18-Votre patient est traité par anti-TNF α . *Actualités pharmaceutiques*, 2ème trimestre 2010, 497, 1-24 [8]
- BERTHELOT JM., MILLET S., CHATELIER B., RIPOLL N., MAUGARS Y., PROST A., Awareness of 125 patients of the rules for using their non-steroidal anti-inflammatory agent, *Thérapie*, 1999 Nov-Dec ; 54 (6) : 683-8 [9]
- THOMPSON AE., BASHOOK PG., Rheumatologists' recommended patient information when prescribing methotrexate for rheumatoid arthritis, *Clin Exp Rheumatol*, 2010 Jul-Aug ; 28 (4) : 539-45, Epub 2010 Aug 30 [10]
- GRONNING K., SKOMSVOLL JF., RANNESTAD T., STEINSBEKK A., The effect of an educational programme consisting of group and individual arthritis education for patients with polyarthritis--a randomised controlled trial, *Patient Educ Couns*, 2012 Jul ; 88 (1) :113-20, Epub 2012 Jan 23 [11]

VII. Annexes

a) Annexe 1: Lettre d'information destinée au patient

Lettre d'information

(Exemplaire dossier)

Madame, Monsieur

Nous réalisons une enquête auprès des patients consultant ou hospitalisés dans le service de Rhumatologie. L'objectif de cette étude est d'évaluer les connaissances des patients vis-à-vis de leurs traitements habituels : traitement de la douleur, de l'inflammation, des rhumatismes et de l'ostéoporose. Les informations que vous nous fournirez dans le cadre de cette étude feront l'objet d'un traitement informatisé, totalement anonyme. Les résultats de cette étude nous seront utiles pour proposer ultérieurement (aux patients qui le souhaitent) des séances d'information sur leur maladie et leur traitement.

Vous êtes libre de refuser de participer à cette enquête, ce qui ne changera en rien la qualité de la prise en charge médicale qui vous est proposée dans le service de Rhumatologie.

Nous vous remercions beaucoup de l'aide que vous nous apportez en répondant à ce questionnaire.

Fait à Angers, le

Professeur Erick Legrand
Responsable de l'enquête

b) Annexe 2 : Questionnaire standardisé

Date de la consultation

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

Age :

Situation de famille :

Nombre d'enfants :

Marié(e) ou en couple

Célibataire

Veuf ou veuve

Profession :

Nom du médecin traitant :

Nom du rhumatologue hospitalier :

Maladie principale déclarée par le patient :

Maladie déclarée par le médecin :

Hospitalisé : Nombre d'hospitalisations dans l'année

Consultant : Nombre de consultations dans l'année précédente

Nombre de médicaments pris par le patient :

Remarques libres :

Paracétamol Paracétamol Doliprane Efferalgan Dafalgan Géluprane

Pourquoi prenez-vous ce médicament ?

Quelle est la dose que votre médecin vous a prescrite ?

Savez-vous s'il est nécessaire de respecter un temps minimum entre deux prises ?

Connaissez-vous la dose à ne pas dépasser par jour ?

Pour quelle raison ne faut-il pas dépasser cette dose ?

En ce moment, combien de comprimés prenez-vous par jour ?

Avez-vous eu le temps de lire la notice de ce médicament ?

**Tramadol Topalgic Tramadol Contramal Zaldiar Ixprim
Monocrixo**

Pourquoi prenez-vous ce traitement ?

Quelle est la dose que votre médecin vous a prescrite ?

Connaissez-vous les effets indésirables possibles de ce médicament ?

Connaissez-vous la dose à ne pas dépasser par jour ?

Savez-vous quelle activité de la vie quotidienne est à proscrire sous tramadol ?

Combien en prenez-vous en ce moment ?

Avez-vous eu le temps de lire la notice de ce médicament ?

**Anti-inflammatoires non stéroïdiens Voltarène Profénid Bi-Profénid
Indocid Feldène Brexin Mobic Nexen Nabucox
Célébrex**

Pourquoi prenez-vous ce traitement ?

Quelle est la dose que votre médecin vous a prescrite ?

Connaissez-vous les effets indésirables possibles de ce médicament ?

Connaissez-vous la dose à ne pas dépasser par jour ?

Connaissez-vous les signes qui doivent vous faire arrêter le traitement ?

En ce moment, combien de comprimés prenez-vous par jour ?

Avez-vous eu le temps de lire la notice de ce médicament ?

Bisphosphonates Actonel Fosamax Fosavance Bonviva

Savez-vous pourquoi vous prenez ce traitement ?

Quelle est la dose que votre médecin vous a prescrite ?

A quel moment de la journée le prenez-vous ?

Avec quelle boisson l'avalez-vous ?

Quelle est la durée prévue pour ce traitement ?

En ce moment, combien de comprimés prenez-vous ?

Avez-vous eu le temps de lire la notice de ce médicament ?

Méthotrexate Novatrex Méthotrexate Métoject

Pourquoi prenez-vous ce traitement ?

Quel jour de la semaine le prenez-vous ?

Combien de comprimés votre médecin vous a-t-il demandé de prendre chaque semaine ?

Quelle est la surveillance nécessaire pour ce traitement ?

Connaissez-vous les effets indésirables possibles de ce médicament ?

Savez-vous chez qui ce traitement ne doit jamais être utilisé ?

Combien en prenez-vous par semaine ?

Avez-vous eu le temps de lire la notice de ce médicament ?

Anti-TNF α Enbrel Humira

Pourquoi prenez-vous ce traitement ?

Quel est le nombre d'injections que votre médecin vous a prescrit par mois ?

Connaissez-vous les effets indésirables possibles de ce médicament ?

Savez-vous quand vous devez arrêter le traitement ?

Vos injections... Vous les faites tous les combien de temps ?

Avez-vous eu le temps de lire la notice de ce médicament ?