

**MÉMOIRE**  
**DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES**  
**DE PHARMACIE HOSPITALIÈRE ET DES**  
**COLLECTIVITÉS**

Soutenu devant le jury interrégional

Le lundi 20 octobre 2014

Par Clémentine FRONTEAU

Conformément aux dispositions du Décret n°2012-172 du 3 février

**THÈSE**  
**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Enquête COMQUEST

Compréhension de leur traitement par les personnes se  
prêtant à la recherche biomédicale : enquête prospective et  
multicentrique

Président :

Mme Virginie FERRÉ, Professeur des Universités, Pharmacien – Nantes

Membres du jury :

Mme Marie-Claude SAUX, Professeur des Universités, Pharmacien – Bordeaux

Mme Corinne GUÉRIN, Praticien Hospitalier, Pharmacien – Paris

Mme Catherine HAMON, Praticien Attaché, Pharmacien – Rennes

M. Laurent FLET, Praticien Hospitalier, Pharmacien – Nantes

M. Maxime PARÉ, Assistant Spécialiste, Pharmacien – Nantes

# TABLE DES MATIÈRES

<b>REMERCIEMENTS</b>	2
<b>TABLE DES MATIÈRES</b>	4
<b>INDEX DES ABRÉVIATIONS</b>	6
<b>TABLE DES TABLEAUX</b>	7
<b>TABLE DES FIGURES</b>	10
<b>TABLE DES ANNEXES</b>	11
<b>INTRODUCTION</b>	12
<b>PREMIÈRE PARTIE : JUSTIFICATION ET PRÉSENTATION DE L'ENQUÊTE</b>	14
<b>1. Contexte et justification de l'enquête</b>	15
1.1. Compréhension de leur traitement par les patients : état des lieux	15
1.1.1. Compréhension des traitements par les patients : en règle générale	17
1.1.2. Compréhension des traitements par les patients : en matière de recherche biomédicale	20
1.2. Une bonne compréhension du traitement pour une meilleure observance	23
1.2.1. Définition de l'observance	23
1.2.2. Causes et conséquences d'une mauvaise observance	24
1.2.3. Enjeux d'une bonne observance en recherche biomédicale	26
1.2.4. Outils existants pour mesurer l'observance	27
<b>2. Présentation de l'enquête</b>	30
2.1. Objectifs de l'enquête	30
2.1.1. Objectif principal	30
2.1.2. Objectifs secondaires	30
2.2. Critères d'évaluation	31
2.2.1. Critère d'évaluation principal	31
2.2.2. Critères d'évaluation secondaires	31
2.3. Type d'enquête	31
2.4. Nature de la population étudiée	32
2.4.1. Description de la population	32
2.4.2. Critères de sélection	33
2.4.3. Faisabilité et modalités du recrutement	34
2.4.4. Taille de l'échantillon	34
2.5. Outils de l'enquête COMQUEST	34
2.5.1. Outils permettant de réaliser l'enquête	34
2.5.2. Outils permettant d'interpréter l'enquête	37
<b>3. Déroulement de l'enquête</b>	40
3.1. Calendrier de l'enquête	40
3.2. En pratique, réalisation d'un entretien patient	40
3.3. En pratique, déroulé de l'enquête dans les centres investigateurs	42
3.4. En pratique, organisation et coordination de l'enquête à Nantes	43
<b>4. Recueil et analyse des données</b>	44
4.1. Recueil et traitement des données	44
4.1.1. Recueil des données	44
4.1.2. Codage des données	44
4.1.3. Traitement des données	45
4.2. Statistiques	45
4.2.1. Description des méthodes statistiques	45
4.2.2. Justification statistique du nombre d'inclusions	45
4.2.3. Degré de signification statistique prévu	45
4.2.4. Critères statistiques d'arrêt de la recherche	46
4.2.5. Méthode de prise en considération des données manquantes, inutilisées ou non valides	46
4.2.6. Choix des personnes à inclure dans les analyses	46

<b>5. Aspects administratifs et réglementaires</b>	47
5.1. Droit d'accès aux données et documents source	47
5.2. Données informatisées et soumission à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL)	47
5.3. Règles de publication	47
<b>DEUXIÈME PARTIE : DONNÉES INTERMÉDIAIRES DE L'ENQUÊTE</b>	48
<b>1. Description des effectifs étudiés</b>	49
1.1. Description des centres investigateurs	49
1.2. Caractéristiques sociodémographiques des sujets	51
1.3. Description des études cliniques dans lesquelles les patients étaient inclus	55
1.4. Description des supports d'information mis à disposition du patient	61
1.4.1. L'étiquetage des produits	61
1.4.2. Les ordonnances	64
1.4.3. Les autres supports	66
<b>2. Résultats intermédiaires de l'enquête</b>	68
2.1. Score de compréhension	68
2.2. Résultats détaillés par question	69
<b>3. Etudes des facteurs susceptibles d'influencer la compréhension du traitement</b>	73
3.1. Facteurs liés au patient	73
3.2. Facteurs liés à l'essai clinique dans lequel le sujet était inclus	76
3.3. Facteurs liés à l'étiquetage des produits	80
3.4. Facteurs liés à l'ordonnance	84
<b>TROISIÈME PARTIE : DISCUSSION</b>	89
<b>1. Points forts et limites de l'enquête</b>	90
1.1. Points forts	90
1.2. Limites	92
<b>2. Analyse des résultats</b>	97
2.1. Score de compréhension	97
2.2. Analyse détaillée par question	97
2.3. Analyse des facteurs influençant la compréhension	101
<b>3. Axes d'amélioration / Perspectives</b>	107
3.1. Actions à mettre en place	107
3.2. Perspectives	110
<b>CONCLUSION</b>	112
<b>ANNEXES</b>	114
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	120

## INDEX DES ABRÉVIATIONS

AC :	Autorité compétente
AINS :	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ANAES :	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ANRS :	Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales
ANSM :	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARC :	Attaché de recherche clinique
AVK :	Anti-vitamine K
BPC :	Bonne pratique clinique
CCTIRS :	Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé
CHR :	Centre hospitalier régional
CHU :	Centre hospitalier universitaire
CNIL :	Commission nationale de l'informatique et des libertés
CPP :	Comité de protection des personnes
CSP :	Code de la Santé Publique
DRC :	Direction de la Recherche Clinique
EC :	Essai clinique
ETP :	Éducation thérapeutique du patient
ICH :	International conference on harmonisation
ME :	Médicament expérimental
MMS :	Mini mental state
OCDE :	Organisation de coopération et de développement économique
OMS :	Organisation mondiale de la santé
RBM :	Recherche biomédicale
RNI :	Recherche non interventionnelle
VIH :	Virus de l'immunodéficience humaine

## TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 – État des lieux de la compréhension des patients	18
Tableau 2 – Compréhension des éléments du formulaire de consentement par le patient	21
Tableau 3 – Interprétation de l'indice de Flesh	22
Tableau 4 – Facteurs influençant l'observance	25
Tableau 5 – Conséquences d'une mauvaise observance	26
Tableau 6 – Avantages et inconvénients des différents outils de mesure de l'observance	27
Tableau 7 – Liste des centres ayant accepté de participer à l'enquête au 31 juillet 2014	32
Tableau 8 – Calendrier de l'enquête	40
Tableau 9 – Profils des enquêteurs	50
Tableau 10 – Répartition des sujets ayant participé à l'enquête en deux classes d'âge	51
Tableau 11 – Répartition des sujets ayant participé à l'enquête en deux groupes selon leur niveau d'étude	52
Tableau 12 – Résumé des caractéristiques des sujets	54
Tableau 13 – Répartition des EC selon leur type de promotion	55
Tableau 14 – Répartition des EC selon le profil de participant	56
Tableau 15 – Répartition des EC en deux classes selon le nombre de produits à l'étude	57
Tableau 16 – Répartition des EC en deux classes selon la pathologie cible	58
Tableau 17 – Répartition des EC selon leur durée de traitement	59
Tableau 18 – Résumé des caractéristiques des essais cliniques	60
Tableau 19 – Les items présents et mis en valeur sur l'étiquette	63
Tableau 20 – Les items présents sur l'ordonnance	65
Tableau 21 – Autres supports d'information utilisés par le patient	66
Tableau 22 – Résumé des caractéristiques des étiquettes des produits dispensés	67
Tableau 23 – Résumé des caractéristiques des ordonnances	67
Tableau 24 – Nombre d'erreurs commises par les sujets sur l'ensemble des items du questionnaire	68
Tableau 25 – Résultat obtenu à la question relative à l'indication du traitement	69
Tableau 26 – Résultat obtenu à la question relative au nom du traitement	69

Tableau 27 – Résultat obtenu à la question relative à la galénique du traitement	69
Tableau 28 – Résultat obtenu à la question relative à la voie d’administration du traitement	70
Tableau 29 – Résultat obtenu à la question relative au nombre de prises par jour	70
Tableau 30 – Résultat obtenu à la question relative au nombre d’unités par prise	70
Tableau 31 – Résultat obtenu à la question relative à la durée du traitement	71
Tableau 32 – Résultat obtenu à la question relative aux modalités de stockage	71
Tableau 33 – Résumé des résultats obtenus au questionnaire individuel patient	72
Tableau 34 – Score moyen de compréhension des sujets selon leur sexe	73
Tableau 35 – Score moyen de compréhension des sujets selon deux classes d’âge	74
Tableau 36 – Score médian de compréhension des sujets selon leur éventuelle participation antérieure à un EC	74
Tableau 37 – Score moyen de compréhension des sujets selon qu’ils avaient leur bac ou non	75
Tableau 38 – Score moyen de compréhension des sujets selon le type de promotion de l’EC	76
Tableau 39 – Score médian de compréhension des sujets selon la phase de l’EC	76
Tableau 40 – Score moyen de compréhension des sujets selon la qualité de l’insu de l’EC	77
Tableau 41 – Résultat obtenu à la Q3 par les sujets selon la qualité de l’insu	77
Tableau 42 – Score médian de compréhension des sujets selon le profil du participant	77
Tableau 43 – Score médian de compréhension des sujets en fonction du nombre de produits dispensés	78
Tableau 44 – Résultats obtenus aux questions 3, 6, 7,8 par les sujets en fonction du nombre de produits dispensés	78
Tableau 45 – Score médian de compréhension des sujets selon le type de conditionnement	79
Tableau 46 – Score médian de compréhension des sujets selon leur pathologie	79
Tableau 47 – Score moyen de compréhension des sujets selon qu’ils consultent ou non l’étiquette	80
Tableau 48 – Résultats obtenus aux questions 3, 4, 5, 6, 7, 8 et 9 selon le fait de consulter l’étiquette ou non	80
Tableau 49 – Score médian de compréhension des sujets selon le format de l’étiquette	81
Tableau 50 – Résultats obtenus aux questions 3, 4, 5, 6, 7, 8 et 9 selon le format de l’étiquette	81

Tableau 51 – Score médian de compréhension selon la langue utilisée pour rédiger l'étiquette de façade	82
Tableau 52 – Résultats obtenus aux questions 3, 4, 5, 6, 7, 8 et 9 selon la langue utilisée pour rédiger l'étiquette de façade	82
Tableau 53 – Score médian de compréhension selon la mise en valeur ou non d'au moins deux des trois items majeurs sur l'étiquette	83
Tableau 54 – Résultats obtenus aux questions 3, 5, 6, 7 selon la mise en valeur ou non d'au moins deux items majeurs sur l'étiquette	83
Tableau 55 – Score moyen de compréhension des sujets selon qu'ils consultent ou non l'ordonnance	84
Tableau 56 – Résultats obtenus aux questions 3, 5, 6, 7, 8 selon le fait de consulter ou non l'ordonnance	84
Tableau 57 – Score médian de compréhension en fonction du modèle d'ordonnance	85
Tableau 58 – Résultats obtenus aux questions 3, 5, 6, 7, 8 en fonction du modèle d'ordonnance	85
Tableau 59 – Score médian de compréhension des sujets selon la présence ou non d'au moins deux items majeurs sur l'ordonnance	86
Tableau 60 – Résultats obtenus aux questions 3, 6, 7, 8 selon la présence d'au moins deux des trois items majeurs sur l'ordonnance	86
Tableau 61 – Score médian de compréhension des sujets selon qu'il y ait ou non concordance entre la dénomination présente sur l'étiquette et sur l'ordonnance	87
Tableau 62 – Résumé de l'influence des différents facteurs sur la compréhension des traitements	88

## TABLE DES FIGURES

Figure 1 – Bilan des inclusions dans l'enquête COMQUEST au 31 juillet 2014	50
Figure 2 – Répartition des sujets ayant participé à l'enquête selon leur âge et leur sexe	51
Figure 3 – Répartition des sujets ayant participé à l'enquête selon leur niveau d'étude	52
Figure 4 – Répartition des EC selon leur phase	55
Figure 5 – Répartition des EC selon l'insu	56
Figure 6 – Répartition des EC selon le nombre de produits à l'étude	57
Figure 7 – Répartition des EC selon la spécialité médicale du service investigateur	58
Figure 8 – Répartition des étiquettes selon la langue utilisée pour les rédiger	62
Figure 9 – Récapitulatif des scores de compréhension au sein de notre population	68
Figure 10 – Test de corrélation entre compréhension des traitements et âge du sujet	74
Figure 11 – Test de corrélation entre compréhension des traitements et niveau d'étude du sujet	75
Figure 12 – Résultats moyens obtenus à chaque question	97

## TABLE DES ANNEXES

Annexe A – Questionnaire individuel patient (recto)	115
Annexe B – Questionnaire individuel patient (verso)	116
Annexe C – Note d'information patient	117
Annexe D – Check-list d'évaluation de l'étiquette	118
Annexe E – Check-list d'évaluation de l'ordonnance	119

## INTRODUCTION

La recherche biomédicale fait partie des recherches interventionnelles menées chez l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques et médicales.

Les essais cliniques portant sur les produits de santé ont pour objectif d'établir ou de vérifier certaines données pharmacocinétiques, pharmacodynamiques et/ou thérapeutiques relatives à un nouveau médicament ou à une nouvelle façon d'utiliser un ou plusieurs médicaments existants. Ils permettent d'évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance et l'efficacité d'un médicament expérimental, en s'appuyant sur des bases méthodologiques qui varient en fonction du profil des études.

Les moyens mis en œuvre pour conduire ces essais peuvent être considérables et les enjeux sont majeurs. Dans cette optique, mais également pour la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche, l'adhésion des volontaires aux procédures de l'étude est primordiale. Le sujet doit être acteur de la recherche à laquelle il participe.

Pour ce faire, au-delà des aspects réglementaires, le patient doit comprendre les informations qui lui sont transmises. Celles-ci proviennent de différentes sources, notamment de documents mis à sa disposition : lettre d'information, formulaire de consentement, ordonnance, étiquette produit, plus rarement document spécifique émanant du promoteur. Par ailleurs, la personne dispose d'informations orales délivrées par l'équipe investigatrice tout au long de la recherche et par le personnel qui réalise l'acte de dispensation.

Dans ce contexte, en tant que professionnels du médicament, il nous est apparu essentiel d'évaluer la compréhension que les sujets ont de leur traitement dans la mesure où celle-ci est un élément majeur de l'observance du patient. Dans le cadre d'une étude clinique, l'enjeu est d'autant plus important que tout écart entre la prescription des traitements et leur prise effective peut remettre en cause l'interprétation des résultats obtenus au terme de l'essai.

C'est pourquoi nous avons proposé la mise en œuvre de l'enquête COMQUEST. L'objectif principal est d'évaluer le niveau de COMpréhension que les patients ont du traitement qui leur est prescrit dans le cadre d'une recherche biomédicale, à l'aide d'un QUESTionnaire. Les objectifs secondaires consistent à identifier les aspects du traitement les moins bien compris et à déterminer les facteurs influençant cette compréhension.

Dans une première partie, nous présenterons l'enquête COMQUEST après avoir fait un état des lieux de la compréhension qu'ont les patients de leur traitement dans le cadre d'une prise en charge courante, mais également en matière de recherche biomédicale.

Dans un second temps, nous dévoilerons les résultats intermédiaires de l'enquête sept mois après le début du recrutement.

Enfin, nous analyserons les résultats obtenus pour envisager des pistes de réflexion visant à améliorer la prise en charge médicamenteuse des personnes se prêtant à la recherche biomédicale.

## PREMIERE PARTIE

---

### JUSTIFICATION ET PRÉSENTATION DE L'ENQUÊTE COMQUEST

# 1. Contexte et justification de l'enquête COMQUEST

## 1.1. Compréhension de leur traitement par les patients : état des lieux

La loi du 4 mars 2002 relative au droit des malades et à la qualité du système de santé précise la nature de l'information due au patient.<sup>1</sup> Son principe et ses modalités reposent sur l'article L1111-2 du Code de la Santé Publique (CSP) :

« Toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé. Cette information porte sur les différentes investigations, traitements ou actions de prévention qui sont proposés, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques fréquents ou graves normalement prévisibles qu'ils comportent ainsi que sur les autres solutions possibles et sur les conséquences prévisibles en cas de refus. [...] Cette information incombe à tout professionnel de santé dans le cadre de ses compétences et dans le respect des règles professionnelles qui lui sont applicables ».

En matière de soins et de recherche biomédicale (RBM), l'accès à l'information est un droit pour le patient.

Dans ses premières recommandations de mars 2000, l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) indique que l'information du patient doit être délivrée oralement et peut s'appuyer sur des documents écrits. Elle spécifie que, parmi les critères de qualité nécessaires, l'information doit être adaptée à la situation propre de chaque personne et que tout doit être mis en œuvre pour s'assurer de sa bonne compréhension.<sup>2</sup>

Dans le cadre d'une recherche biomédicale, aucune investigation ne peut être pratiquée sur une personne sans son consentement écrit, libre et éclairé, recueilli après que lui a été délivré une information claire et exhaustive. Cette activité est très encadrée, notamment par :

- la loi Huriot-Sérusclat du 20 décembre 1988 ;
- la directive 2001/20/CE du parlement européen et du conseil du 4 avril 2001 ;
- les règles de Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) ;
- les recommandations « International Conference of Harmonisation (ICH) »
- le CSP.

La directive de 2001 et l'article L1122-1 du CSP précisent notamment la nature des informations à transmettre concernant le protocole de recherche :<sup>3</sup>

- l'objectif, la méthodologie et la durée de la recherche ;
- les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles, y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme ;
- les éventuelles alternatives médicales ;
- les modalités de prise en charge médicale prévues en fin de recherche, en cas d'arrêt prématuré de la recherche et en cas d'exclusion de la recherche ;
- l'avis du Comité de protection des personnes (CPP) et l'autorisation de l'autorité compétente (AC) ;
- le droit de refuser de participer à une recherche ou de retirer son consentement à tout moment.

De nombreuses études ont évalué la compréhension qu'avaient les patients de l'information médicale qui leur était délivrée, que ce soit dans le cadre du soin courant (prise en charge courante) ou de la recherche biomédicale. Ces évaluations se sont intéressées à différents aspects de l'essai clinique comme :<sup>4,5,6,7</sup>

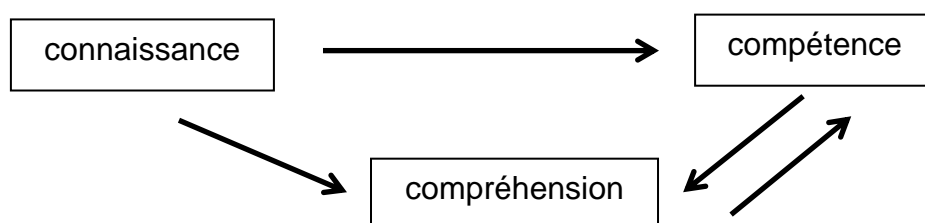
- son objectif, son utilité et les bénéfices escomptés ;
- ses conséquences et ses inconvénients ;
- ses complications et les risques éventuels ;
- le déroulement des examens, des investigations, des soins, des thérapeutiques, des interventions et des alternatives ;
- l'organisation du suivi.

Pour ce qui concerne spécifiquement la compréhension des traitements, la littérature est plus abondante en soin courant que dans le domaine de la recherche biomédicale, où elle est relativement pauvre.

### 1.1.1. Compréhension des traitements par les patients : en règle générale

La connaissance est basée sur des faits qui ne sont pas discutables, qui peuvent être présentés comme des déclarations. La connaissance correspond à tout un ensemble d'informations stockées par le biais de l'expérience ou de l'apprentissage. L'application de ces connaissances permet d'acquérir des compétences : « ensemble d'aptitudes, de capacités ».<sup>8</sup>

Selon le dictionnaire français Larousse, la compréhension se définit comme « le fait de saisir par l'esprit le sens, le fonctionnement, la nature de quelque chose ». Elle nécessite de mobiliser les connaissances et les compétences acquises. Le fait de comprendre renforce le champ des compétences.



Les informations délivrées par les professionnels de santé sur les médicaments doivent permettre au patient de prendre son traitement correctement. La compréhension de ces informations contribue au bon usage du médicament. Ce dernier peut se définir comme l'utilisation du bon médicament, au bon moment, par la bonne voie et à la bonne dose. Il garantit ainsi la qualité et la sécurité des soins des patients. Il apparaît donc indispensable de s'assurer que les informations délivrées au patient sur son traitement sont bien comprises.

Dans la littérature, les trois critères les plus souvent utilisés pour évaluer la compréhension objective que le patient a de son traitement sont sa capacité à :

- préciser l'indication thérapeutique ;
- citer le nom du médicament ;
- expliquer la posologie.

Le tableau 1 ci-dessous présente les résultats (exprimés en pourcentage de compréhension) d'enquêtes ayant évalué ces trois critères.

**Tableau 1 – État des lieux de la compréhension des patients**

Compréhension connaissance  Auteurs, Année Population cible	Indication	Nom du médicament	Posologie
<b>Fanello S, et al.</b> <sup>9</sup> , 2000 patient > 65 ans	51%	41%	62%
<b>Jaye C, et al.</b> <sup>10</sup> , 2002 patient ambulatoire	87%	85%	83%
<b>Cline CM, et al.</b> <sup>11</sup> , 2000 patient > 70 ans avec trouble cardiaque	64%	55%	-
<b>Bertrand F, et al.</b> <sup>12</sup> , 1993 patient des Urgences	80%	67%	75%
<b>O'Connell MB, et al.</b> <sup>13</sup> , 1992 patient > 60 ans	-	30%	-
<b>Patris-Vandesteene S, et al.</b> <sup>14</sup> , 2002 patient hospitalisé	67,5%	-	79,4%
<b>Labrosse H, et al.</b> <sup>15</sup> , 2006 patient sous AVK	61%	41%	38%

Selon les études (tableau 1), les résultats de l'évaluation de la compréhension divergent. Par exemple, la connaissance du nom du médicament concerne 30% à 85% des sujets interrogés. Ces discordances proviennent du fait que la méthodologie d'évaluation était hétérogène, mais également que les populations évaluées étaient très différentes. Souvent, les recherches ciblaient une catégorie de patients ou une classe thérapeutique de médicaments, ce qui rend difficile la comparaison des résultats.

D'autres études ont évalué la compréhension par le patient de l'action thérapeutique du traitement,<sup>10</sup> des effets indésirables potentiels ou des précautions d'emploi.<sup>16,17</sup> Par exemple, une enquête menée sur 412 patients a montré que 96,1% d'entre eux n'ont pas pu citer un effet indésirable potentiel ou une précaution d'emploi.<sup>17</sup>

L'ensemble de ces études met en évidence l'influence de nombreux facteurs sur le niveau de compréhension. Ils peuvent être classés en trois catégories :

### **1. Les facteurs intrinsèques au patient :**

- l'âge<sup>10,12,18-21</sup>
- les fonctions cognitives<sup>21</sup>

Par exemple, les résultats d'une enquête menée à Rouen sur 200 patients âgés de plus de 65 ans hospitalisés en médecine aiguë gériatrique ont montré que seuls 21,5% d'entre eux connaissaient leur traitement de façon satisfaisante et qu'il existait une corrélation négative entre l'âge et la compréhension réelle du traitement. De plus, le résultat obtenu au Mini Mental State (MMS) était un facteur prédictif majeur de compréhension des traitements (corrélation positive significative).

- le niveau scolaire<sup>20,22</sup>
- le niveau de littératie<sup>5,23-25</sup>

Selon l'Organisation de Coopération et de Développement Économique (OCDE), la littératie est « l'aptitude à comprendre et à utiliser l'information écrite dans la vie courante, à la maison, au travail et dans la collectivité, en vue d'atteindre des buts personnels et d'étendre ses connaissances et ses capacités ». Cette notion de compétences, et notamment de compétences en santé, n'est pas très développée en France mais fait l'objet de nombreuses publications à l'étranger. Les différentes enquêtes ont toutes retrouvé une corrélation positive entre niveau de littératie et compréhension des traitements.

### **2. Les facteurs liés au médicament :**

- le nombre de médicaments prescrits

Les patients pour lesquels un ou deux médicaments sont prescrits comprenaient mieux leur traitement que ceux ayant trois médicaments ou plus.<sup>26</sup>

- le nombre de prises par jour

Lorsque la posologie des médicaments n'est pas du type « une fois par jour », les patients commettaient significativement plus d'erreurs.<sup>27,28</sup>

- la proximité de l'instauration du traitement

La méconnaissance est plus grande lorsqu'il s'agit de traitements récemment instaurés.<sup>29</sup>

- la classe thérapeutique

Les indications des médicaments cardio-vasculaires sont les moins bien connues avec un très mauvais score pour les anti-arythmiques.<sup>30</sup>

- les génériques

Leur utilisation pourrait également avoir une influence négative sur le niveau de compréhension du traitement.<sup>9,18</sup>

### **3. Les facteurs liés à la relation médecin-patient :**

- le fait de déclarer un médecin traitant (et de posséder une assurance santé) est associé à une meilleure compréhension des traitements.<sup>19</sup>
- les patients posant des questions au médecin pendant la consultation (recherche active d'information) obtiennent un score de compréhension significativement supérieur.<sup>14</sup>
- il existe une association significative entre le degré de satisfaction des patients et leur score de compréhension.<sup>14</sup>

La revue de la littérature montre ainsi que les patients ont globalement une compréhension insuffisante de leur traitement et que de nombreux facteurs peuvent l'influencer. Elle est pourtant essentielle dans la prise en charge des patients, dans la mesure où elle constitue un facteur très prédictif du suivi des recommandations médicales, élément crucial du succès thérapeutique.<sup>31-33</sup>

#### **1.1.2. Compréhension des traitements par les patients : en matière de recherche biomédicale**

Dans le domaine de la recherche biomédicale, la note d'information et le formulaire de consentement sont les principales sources d'information destinées au patient et communes à toutes les études. C'est pourquoi les principaux travaux publiés portent sur la compréhension de ces deux documents.

Les résultats d'une enquête publiée en 2009 ont montré qu'une plus grande attention devait être accordée à l'amélioration de la compréhension des patients en ce qui concerne plusieurs éléments du formulaire de consentement. En effet, plusieurs

aspects ne semblaient pas suffisamment compris par les patients.<sup>34</sup> Nous les avons regroupés et présentés dans le tableau 2.

**Tableau 2 – Compréhension des éléments du formulaire de consentement par le patient**

Items	Compréhension adéquate
bénéfices escomptés	57%
objectif de l'étude	54%
principe de la randomisation	50%
risques encourus	50%
Volontariat	47%
retrait possible	44%

Dans le même sens, d'après une autre enquête menée sur 207 patients atteints de cancer et nouvellement inclus dans un essai clinique (EC), 74% d'entre eux n'ont pas perçu que le traitement administré n'était pas « standard » et 70% que l'efficacité du traitement n'était pas définitivement établie. Seuls 37% des patients interrogés ont compris que le traitement expérimental pouvait entraîner une toxicité supplémentaire et 71% que le bénéfice qu'ils en tireraient n'était pas certain.<sup>35</sup>

C'est dans ce contexte qu'un outil de mesure validé en français a été mis au point. Il évalue la compréhension objective qu'ont les patients du formulaire de consentement, à l'aide d'un questionnaire en 10 points. Ce dernier a été soumis à différents types de participants : des médecins, des soignants, des patients inclus, des patients standards et des profanes. Comme attendu, les scores les plus élevés se retrouvaient majoritairement dans la catégorie « médecins », témoignant d'une bonne compréhension du protocole. Les patients inclus ont obtenu un score moyen de 6,68 / 10. Ce score de compréhension présente un intérêt majeur pour réajuster l'information délivrée aux patients en fonction des lacunes mises en évidence.<sup>36</sup>

De plus, différentes études ont cherché à expliquer ces difficultés de compréhension. L'une des hypothèses était la complexité même de la note d'information et du formulaire de consentement.<sup>37-39</sup>

La lisibilité de ces documents a été évaluée selon trois critères : la longueur du texte, la présence ou non d'illustrations et l'indice de Flesh.<sup>40</sup> Cet indice évalue la lisibilité d'un texte selon un barème de 0 à 100 (obtenu en prenant en considération la longueur moyenne des phrases et le nombre moyen de syllabes par mot). Le document est d'autant plus facile à lire que le score est élevé. Pour les documents ordinaires, une moyenne d'environ 60-70 est conseillée.

Comme moyen de comparaison et afin de permettre une interprétation de l'indice, différents textes de références ont été analysés.

**Tableau 3 – Interprétation de l'indice de Flesh**

Indice de Flesh	Niveau stylistique	Type de magazine	Niveau scolaire
0 à 30	très complexe	scientifique	universitaire
30 à 50	complexe	pédagogique	1 <sup>er</sup> cycle universitaire
50 à 60	assez complexe	littérature de qualité	lycée
60 à 70	standard	magazine	quatrième / troisième
70 à 80	assez simple	roman de fiction	cinquième
80 à 90	simple	roman de gare	sixième
90 à 100	très simple	bandes dessinées	cours moyen

Au regard des critères analysés, ces travaux concluaient à une faible lisibilité des notes d'information et des formulaires de consentement :

- moins de 7% des formulaires de consentement contenaient une illustration ;
- la longueur médiane était de 1 304 mots, soit environ cinq pages ;
- et l'indice de Flesh médian était de 24 sur 100.

Le score de lisibilité des documents remis au patient était significativement plus bas que celui obtenu pour les articles de presse, les extraits de discours politique ou les extraits d'œuvres littéraires françaises. Ces deux documents se rapprochaient de la difficulté de lisibilité des contrats de la vie courante, à type de contrat de bail, de travail, de mariage.

Dans ce sens, plusieurs études ont tenté de mettre en œuvre des méthodes d'amélioration de la lisibilité de ces documents, avec des résultats assez modestes.<sup>41,42</sup>

Ce manque de compréhension de la personne se prêtant à la recherche biomédicale apparaît comme un frein à sa participation<sup>43-45</sup> et demeure un obstacle majeur à une prise en charge optimale.

À notre connaissance, il n'existe pas d'enquête visant à évaluer spécifiquement la compréhension que les patients ont du traitement qui leur a été prescrit dans le cadre d'un essai clinique.

Il nous apparaît donc important d'appréhender le niveau de compréhension des patients, condition indispensable à une bonne observance, enjeu majeur des essais cliniques dont la plupart évalue l'efficacité d'un traitement.

## 1.2. Une bonne compréhension du traitement pour une meilleure observance

La compréhension des traitements est une des clés nécessaire à la prise correcte des médicaments. Il existerait un lien étroit et direct entre compréhension des traitements et observance.<sup>46</sup>

### 1.2.1. Définition de l'observance

L'observance est définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme « la concordance existant entre le comportement d'une personne (prise d'un médicament, suivi d'un régime et/ou modification du comportement) et les recommandations d'un soignant ».

L'observance est une valeur relative. En effet, il n'existe pas de patient totalement non-observant tout comme il n'existe pas de patient suivant les règles de prescription en toutes circonstances, sans jamais le moindre écart.

La littérature est relativement imprécise sur la définition d'un patient observant et, en fonction du seuil choisi, la proportion des sujets observants ou non observants peut varier considérablement d'une étude à une autre, rendant les comparaisons difficiles. Selon les études, le nombre de patients non observants ou mauvais observants serait compris entre 30 et 60% en moyenne.<sup>47</sup>

Jusqu'à 90% des personnes atteintes de pathologies chroniques pourraient être concernées par la non-observance à un moment donné de leur maladie.<sup>48</sup>

Des difficultés d'observance des prescriptions médicales ont été mises en évidence par une enquête du Comité français d'éducation à la santé (CFES). Elle a montré des écarts fréquents entre la prise effective des traitements par les patients et les prescriptions médicales. Ces modifications portaient soit sur la dose thérapeutique (souvent diminuée) dans plus de 20% des cas, soit sur la durée du traitement (souvent raccourcie) dans plus d'un tiers des cas.<sup>49</sup>

Chez les personnes se prêtant à la RBM, les niveaux d'observance attendus devraient être très élevés dans la mesure où les patients sont sélectionnés (biais de sélection en faveur de sujets de bon niveau culturel avec des environnements sociaux stables). Les critères de sélection de nombreuses études imposent de permettre l'inclusion de patients en capacité de s'adapter aux procédures de la recherche. De même, les Bonnes Pratiques Cliniques précisent qu'il est de la responsabilité de l'investigateur d'être « vigilant sur l'existence d'éléments de nature à perturber l'essai, par exemple : impossibilité de suivi des sujets (sujet résidant à grande distance du lieu de l'essai) ; inaptitude de certains sujets à suivre les contraintes du protocole (barrière linguistique, intellectuelle) ». <sup>50</sup> Par ailleurs, les participants sont suivis de façon très rigoureuse tout au long de l'étude.

Cependant, certaines études ont montré que, même dans ce cadre, le niveau d'observance pouvait diminuer au cours du temps pour, parfois, descendre à moins de 50%.<sup>51</sup>

### 1.2.2. Causes et conséquences d'une mauvaise observance

Plusieurs composantes concourent à une bonne observance et à son maintien. Les facteurs influençant l'observance sont répertoriés en plusieurs catégories.<sup>47</sup> Le tableau 4 ci-dessous reprend ces données.

**Tableau 4 – Facteurs influençant l'observance**

Facteurs liés ...	Caractéristiques
au patient	âge
	niveau socio-économique
	connaissance et croyance
	statut émotionnel (anxiété / dépression)
	compréhension du traitement et de ses objectifs
	refus délibéré du traitement
à la maladie	déni de la maladie
	absence d'amélioration des symptômes à court terme
	intensité ressentie des symptômes
au traitement	durée
	efficacité
	tolérance
	forme galénique
	nombre de prises
	durée
aux professionnels de santé	coût
	relation de confiance
	force de conviction
	communication
	coordination entre soignants

Les conséquences sanitaires de la non-observance peuvent être multiples et s'expriment différemment selon le type de traitement, la nature et la sévérité de la maladie.<sup>47</sup> Au-delà de l'enjeu de santé pour les patients, la non-observance est également responsable d'un surcoût pour le système de santé.<sup>47,52</sup>

**Tableau 5 – Conséquences d'une mauvaise observance**

Types de conséquences	Descriptions
sanitaires = perte de chance pour le patient	diminution de l'efficacité des traitements
	prolongation de traitement
	rechute
	diminution de la qualité de vie
économiques = augmentation des coûts pour la société	augmentation de la mortalité et de la morbidité
	augmentation de la consommation de médicaments
	augmentation des hospitalisations
	augmentation des visites médicales et des examens de laboratoire
	augmentation de l'absentéisme au travail, baisse de la productivité

### 1.2.3. Enjeux d'une bonne observance en recherche biomédicale

L'observance en recherche clinique rejoint les enjeux d'une bonne observance dans la pratique médicale courante, à savoir :

- l'efficacité thérapeutique ;
- la limitation des risques iatrogènes ;
- la limitation des interactions médicamenteuses ;
- la limitation des dépenses inutiles.

Cependant, dans le cadre de la recherche biomédicale, l'enjeu est d'autant plus important que le niveau d'observance peut remettre en cause l'objet, les objectifs, la pertinence, la qualité et l'interprétation des résultats de l'étude.

Une non-observance caractérisée peut fortement diminuer la puissance de l'étude. La puissance statistique d'un essai clinique est son aptitude (en termes de probabilité) à obtenir un résultat statistiquement significatif si le traitement est réellement efficace. Un essai insuffisamment puissant a une faible probabilité de mettre en évidence l'effet attendu du traitement, quand bien même il existerait.

Dans l'absolu, pour compenser une perte de puissance, le promoteur peut être

amené à augmenter le nombre de sujets inclus (engendrant alors des frais supplémentaires dus notamment à un allongement de la période d'inclusion).

À titre indicatif :

- une diminution de 20% dans l'observance du traitement pourrait entraîner la nécessité d'une augmentation de plus de 50% de la taille de l'échantillon afin de maintenir une puissance de test équivalente ;<sup>53</sup>
- un essai avec des participants observants à 50% pourrait nécessiter environ cinq fois plus de sujets qu'un essai où 100% des patients seraient observants.<sup>54</sup>

De plus, une mauvaise observance conduirait à surestimer la sécurité d'emploi du médicament.<sup>55</sup>

#### 1.2.4. Outils existants pour mesurer l'observance

Il existe deux grandes catégories de méthodes pour mesurer l'observance :

- les méthodes directes ;
- les méthodes indirectes.

Les avantages et les inconvénients de ces méthodes sont résumés dans le tableau 6 ci-dessous.<sup>46</sup>

**Tableau 6 – Avantages et inconvénients des différents outils de mesure de l'observance**

TESTS	AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
<b>méthodes directes</b>		
observation de la prise	précise	les patients pourraient en théorie dissimuler le traitement dans la cavité buccale et le cracher ensuite non réalisable en routine
surveillance des taux des médicaments	objective	coûteuse, invasive risque de mauvaise interprétation selon le comportement juste avant le test

---

## méthodes indirectes

---

auto-questionnaire	simple	peu précise
	économique	subjective
comptage des médicaments rapportés	objective	donnée facilement falsifiable par le patient
	facile à mettre en place	modalités et horaires de prise non évalués
respect de l'intervalle entre deux visites	objective	modalités et horaires de prise non évalués
évaluation clinique	simple	multifactorielle
pilulier électronique	précise	coûteuse
	objective	donnée falsifiable

---

Il faut garder à l'esprit qu'aucune des méthodes n'est infaillible et que c'est l'association de plusieurs méthodes qui va permettre d'appréhender l'observance d'un patient.

Dans le cadre des essais cliniques, la méthode la plus souvent employée consiste à recenser les unités thérapeutiques restantes dans les conditionnements rapportés par les patients. Cela suggère notamment que ce dernier acquiert le réflexe de retourner les conditionnements vides, entamés et pleins. L'une des missions du pharmacien hospitalier est de veiller à la bonne gestion et à la comptabilité des retours. L'ensemble de ces données sera monitoré par le représentant du promoteur.

Mais comment avoir la certitude que les modalités de prise, c'est-à-dire la posologie quotidienne, le moment de prise, la répartition des prises et la durée totale du traitement, ont bien été respectées ?

La méthode de comptage peut être couplée à celle qui vise à vérifier le respect de l'intervalle entre deux visites et éventuellement au suivi biologique des taux de médicaments.

Actuellement, l'utilisation de moniteurs électroniques n'est pas encore très répandue, mais est amenée à se développer dans les prochaines années.

L'observance des personnes se prêtant à la RBM représente donc un enjeu majeur et la compréhension des traitements par les patients, entre autres facteurs, semble un prérequis indispensable pour y parvenir.

Dans ce sens, nous proposons de réaliser une enquête dont le but est d'évaluer la compréhension de patients ambulatoires vis-à-vis du traitement qui leur a été prescrit dans le cadre d'un essai clinique.

## 2. Présentation de l'enquête

### 2.1. Objectifs de l'enquête

#### 2.1.1. Objectif principal

Dans le cadre d'un essai clinique évaluant des produits de santé, les informations relatives au traitement destinées au patient proviennent de différentes sources, notamment de documents mis à sa disposition :

- lettre d'information ;
- formulaire de consentement ;
- ordonnance ;
- autres documents spécifiques émanant du promoteur (plus rarement).

Par ailleurs, la personne dispose d'informations orales délivrées par l'investigateur et son équipe en amont de l'inclusion puis tout au long de l'étude et par le personnel en charge de la dispensation.

**L'objectif principal** de l'enquête COMQUEST est d'évaluer le niveau de compréhension du patient vis-à-vis du traitement prescrit dans le cadre d'une RBM, fort des informations récemment transmises par l'investigateur et son équipe.

Cette compréhension est évaluée au moment de la première dispensation, avant tout conseil pharmaceutique, le volontaire se trouvant confronté pour la première fois au produit expérimental qu'il devra s'administrer une fois retourné à domicile.

#### 2.1.2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont :

- identifier les aspects du traitement les moins bien compris par le patient ;
- identifier les facteurs influençant cette compréhension :
  - facteurs liés au patient,
  - facteurs liés à l'étude à laquelle il participe,
  - facteurs liés aux produits dispensés et, notamment, aux informations présentes sur les étiquettes des produits,
  - facteurs liés à l'ordonnance.

## 2.2. Critères d'évaluation

### 2.2.1. Critère d'évaluation principal

Le critère d'évaluation principal est un score de compréhension spécifique (de zéro à huit) obtenu à partir des réponses apportées par le patient à neuf questions d'un questionnaire.

### 2.2.2. Critères d'évaluation secondaires

Les critères d'évaluation secondaires sont :

- le résultat (compris entre zéro et un) obtenu à chacun des items du questionnaire de compréhension pris individuellement ;
- les données sociodémographiques des patients :
  - sexe,
  - mois et année de naissance,
  - niveau d'étude (I  $\geq$  master ; II < master ; III < bac +2 ; IV = baccalauréat ; V = CAP ou BEP ; VI = aucun diplôme) ;
- les données de l'étude à laquelle le patient participe (nom du promoteur, code de l'étude, phase, qualité de l'insu, profil du participant) ;
- les items de la check-list d'évaluation des informations mentionnées sur l'étiquette des conditionnements des produits dispensés (type d'étiquetage, présence et mise en valeur des mentions réglementaires) ;
- les items de la check-list d'évaluation des informations mentionnées sur l'ordonnance (type de support de prescription, présence des mentions réglementaires).

## 2.3. Type d'enquête

Il s'agit d'une enquête non interventionnelle, quantitative, prospective, non randomisée, nationale et multicentrique regroupant 21 établissements de santé.

L'enquête COMQUEST s'inscrit dans le cadre d'une recherche non interventionnelle (RNI) comme définie dans les articles L1121-1 et R1121-2 du CSP. Elle fait partie des études observationnelles dans la mesure où elle n'entraîne pas de modification

de la prise en charge des patients. Elle vise à évaluer le comportement du patient vis-à-vis de son traitement grâce à un questionnaire standardisé : il s'agit donc bien d'une enquête quantitative.

Elle a pour but d'étudier le niveau de compréhension des personnes se prêtant à la RBM (enquête descriptive) et d'analyser les facteurs pouvant influencer cette compréhension (enquête analytique).

Enfin, les données de COMQUEST sont colligées de manière prospective et ne proviennent pas de données extraites du dossier patient.

**Tableau 7 – Liste des centres ayant accepté de participer à l'enquête au 31 juillet 2014**

CENTRES	
AP-HP Hôpital Cochin	CHU Nancy
AP-HP Hôpital Saint-Louis	CHU Nantes (Hôtel Dieu et Hôpital Nord)
AP-HP Hôpital Européen Georges Pompidou	CHU Nice
CH Le Mans	CHU Nîmes
CHR Orléans	CHU Poitiers
CHU Angers	CHU Reims
CHU Bordeaux	CHU Rennes
CHU Dijon	CHU Rouen
CHU Limoges	CHU Strasbourg
CHU Montpellier	Hospices Civil de Lyon

## 2.4. Nature de la population étudiée

### 2.4.1. Description de la population

Les individus concernés par cette enquête sont des patients ou des volontaires ayant été inclus par un investigateur dans un **essai clinique** comportant des **produits expérimentaux** associés ou non à des produits non expérimentaux.

L'enquête concerne les patients **ambulatoires** inclus dans un essai clinique dont les produits sont dispensés par la pharmacie hospitalière, lors de la **première dispensation**.

Il s'agit de :

- médicaments destinés à des patients ambulatoires et **administrés par eux-mêmes** à leur domicile ;
- dispositifs médicaux (pour le cas où il s'agirait de produits ayant le statut de dispositif médical), destinés à des patients ambulatoires et utilisés par eux-mêmes à leur domicile ;
- autres produits destinés à des patients ambulatoires et administrés par eux-mêmes à leur domicile.

## 2.4.2. Critères de sélection

### Critères d'inclusion

Sont éligibles à l'enquête les patients ou volontaires répondant à l'ensemble des critères suivants :

- sujet majeur ;
- patient ou volontaire inclus dans un essai clinique évaluant des produits dispensés par une personne habilitée de la pharmacie hospitalière ;
- sujet ambulatoire ;
- sujet se présentant pour une première dispensation ;
- sujet à qui les produits de l'étude sont dispensés directement ;
- sujet qui s'administrera son traitement à domicile sans aide et sans intervention d'un tiers (professionnel de santé, entourage) ;
- avant l'entretien d'enquête, sujet naïf de conseil pharmaceutique relatif à l'essai clinique auquel il participe.

### Critères de non inclusion

Ils définissent les caractéristiques qui ne permettent pas au sujet de participer :

- sujet représenté par un tiers (entourage, ambulancier, personnel d'investigation) ;
- sujet ayant exprimé son refus de participation.

Il n'a pas été jugé nécessaire de retenir d'autres critères de non inclusion pour cette enquête, considérant que dans la mesure où le protocole de l'essai clinique auquel il a consenti a permis son inclusion, le patient doit être en capacité de comprendre son traitement et peut donc participer à l'enquête.

### 2.4.3. Faisabilité et modalités du recrutement

Les participants potentiels sont identifiés par une personne de la pharmacie habilitée à dispenser des produits fournis dans le cadre d'essais cliniques. Elle présente l'objet de l'enquête au sujet, vérifie les critères de participation, s'assure de sa non-opposition, lui transmet la lettre d'information et peut ensuite procéder à l'entretien d'enquête.

### 2.4.4. Taille de l'échantillon

En amont du démarrage de l'enquête, il n'a pas été réalisé de calcul du nombre de sujets nécessaires, s'agissant d'une enquête non interventionnelle, non comparative. Nous avons cependant estimé pouvoir colliger environ 100 cas sur la période de janvier à juillet 2014, date à laquelle une première analyse des résultats a été réalisée dans le cadre de ce mémoire.

## 2.5. Outils de l'enquête COMQUEST

### 2.5.1. Outils permettant de réaliser l'enquête

#### 2.5.1.1. Le protocole

Un protocole a été rédigé pour présenter l'enquête. Il indique notamment l'objectif du projet, la population concernée, la méthodologie retenue, l'origine et la nature des données recueillies et les analyses statistiques prévues.

Ce document a été transmis :

- au département promotion du bureau recherche du CHU de Nantes pour validation ;
- à la Direction de la Recherche Clinique (DRC) des établissements participants ;
- au groupe nantais d'éthique dans le domaine de la santé (GNEDS) pour avis consultatif (qui a rendu un avis favorable le 13 mai 2014).

### 2.5.1.2. Le questionnaire individuel patient

Le questionnaire est un outil méthodologique comportant un ensemble de questions qui s'enchaînent de manière structurée. Nous avons choisi de le présenter sous forme papier, en une page. Il est destiné à être administré directement par un enquêteur lors d'un entretien en tête-à-tête avec le sujet.

Comment élaborer le questionnaire ?

1- Se poser les bonnes questions :

Quel est le périmètre de notre enquête ?

Quels sont les items qui permettent d'évaluer la compréhension qu'ont les personnes se prêtant à la RBM vis-à-vis de leur traitement ?

2- Structurer et rédiger le questionnaire :

Plusieurs réunions de concertation ont été nécessaires pour formuler des questions claires, concises, univoques, neutres et compréhensibles par l'enquêteur et le patient.

3- Tester le questionnaire :

Le questionnaire a été testé sur un échantillon restreint de patients au CHU de Nantes en amont du déploiement de l'enquête à l'échelon national.

Le questionnaire individuel patient se compose de quatre parties. Un exemplaire est présenté en annexe A.

La première partie vise à recueillir les informations générales relatives :

- au patient : sexe, mois/année de naissance et niveau d'étude ;
- à l'essai clinique dans lequel il a été inclus : nom du promoteur, code de l'essai, phase, profil du participant (volontaire – patient) et nature de l'essai (ouvert – simple aveugle – double aveugle) ;
- à la pharmacie réalisant l'enquête.

La deuxième partie rappelle les conditions préalables qui doivent être satisfaites pour que le patient puisse participer à l'enquête (critères d'inclusion et prérequis).

La troisième partie est le questionnaire patient proprement dit. Il est destiné à être délivré au sujet et complété par l'enquêteur au décours d'un entretien individuel non enregistré. Le résultat des réponses à ce questionnaire est la base du critère de

jugement principal permettant d'évaluer l'objectif principal.

Ce questionnaire a été élaboré pour les besoins de cette enquête à partir d'un questionnaire ayant fait l'objet de publications, le Medication Understanding Questionnaire (MUQ).<sup>23</sup> Nous y avons ajouté quatre questions supplémentaires dans le but de l'enrichir.

Dans le cadre de l'enquête COMQUEST, en dehors des données sociodémographiques, l'enquêteur pose une série de neuf questions au patient et reporte ses réponses dans les cases prévues à cet effet. Afin de limiter les biais liés à l'enquêteur, dans un souci d'harmonisation et de reproductibilité, les questions doivent être posées dans l'ordre et telles qu'indiquées sur le formulaire.

La question 1 « Avez-vous déjà participé à un essai clinique ? » ne participe pas du score de compréhension, mais permet de savoir si le patient est déjà familiarisé avec la recherche clinique.

Les questions 2 à 9 s'intéressent à la compréhension que le patient a de son traitement à travers 6 grands aspects :

- l'indication thérapeutique ;
- la dénomination du/des médicament(s) ;
- la forme galénique ;
- la voie d'administration ;
- les modalités de prise (le nombre de prises par jour, le nombre d'unités de traitement par prise et la durée/rythme/schéma du traitement) ;
- les modalités de stockage.

Pour les questions 1 et 2, les réponses se font directement sous forme de cases à cocher. Pour les questions 3 à 9, l'enquêteur devra convertir les réponses du patient sous forme binaire et mettre une croix dans la case O (oui) si le patient a répondu correctement à la question et mettre une croix dans la case N (non) dans le cas contraire.

Chaque bonne réponse vaut 1 point, une mauvaise réponse ne rapporte aucun point. Pour une question en particulier, le total obtenu est divisé par le nombre de produits dispensés, le cas échéant. Nous avons choisi d'accorder un poids identique à chaque item ; aucune pondération n'est réalisée. Ainsi, le questionnaire permet

d'établir un score compris entre 0 et 8.

La quatrième et dernière partie recueille les observations de l'enquêteur relatives à l'entretien. Ces observations peuvent être colligées *a posteriori*, sans la présence effective du patient. Elle s'intéresse au(x) support(s) que le patient a utilisé pour répondre aux questions qui lui ont été posées. Cette partie nécessite que l'enquêteur accorde une attention particulière au comportement du patient durant l'entretien.

Au verso du questionnaire individuel patient, dans un but didactique, nous avons élaboré un guide d'utilisation à destination des enquêteurs. On y définit les termes qui pourraient être ambigus et la marche à suivre pour réaliser l'entretien. Cet outil d'aide vise lui aussi à une harmonisation des pratiques. Un exemplaire est présenté en annexe B.

### 2.5.1.3. La note d'information patient

Un exemplaire est présenté en annexe C.

COMQUEST relève des études non interventionnelles, c'est pourquoi le recueil du consentement écrit du patient n'est pas nécessaire. Cependant, les personnes auprès desquelles sont recueillies des données à caractère personnel doivent être individuellement informées et ne pas refuser de participer.

Cette lettre d'information :

- présente les objectifs et les modalités de la recherche ;
- précise en quoi consiste l'enquête pour la personne qui y participe ;
- notifie la nécessité d'un recueil de non opposition.

### 2.5.2. Outils permettant d'interpréter l'enquête

#### 2.5.2.1. La check-list d'évaluation de l'étiquette

Un exemplaire de cette check-list est présenté en annexe D.

D'après l'article R5121-16 du CSP, l'étiquetage d'un médicament expérimental (ME) doit :

- garantir la traçabilité du produit et la protection du volontaire ;
- permettre l'identification de la recherche biomédicale et du produit ;
- faciliter l'usage adéquat du ME.

Dès lors, l'étiquetage des ME participe pleinement de l'information des personnes qui se prêtent à la RBM. L'enjeu est d'autant plus important lorsque le patient est amené à s'administrer lui-même le traitement et que plusieurs produits lui sont dispensés.

Un étiquetage spécifique pour les ME est obligatoire en vertu de l'article R5121-16 du CSP et son contenu est défini par l'arrêté du 24 mai 2006 fixant le contenu de l'étiquetage des ME.

Pour ce faire, deux modalités d'étiquetage existent :

- les étiquettes de façade, seules ;
- les étiquettes de façade couplées à un livret (en anglais « booklet »).

Dans le cadre de cette enquête, une check-list d'évaluation de l'étiquetage a été élaborée dans le but de permettre d'identifier le type d'étiquetage et de vérifier la présence des mentions réglementaires sur les conditionnements primaires et secondaires. Elle est complétée par le centre coordonnateur (CHU de Nantes), à partir des photographies des étiquettes des produits dispensés à un patient participant à l'enquête. Ces photographies/photocopies sont transmises régulièrement par les centres participants au centre coordonnateur.

Pour chaque élément de la check-list, il faut cocher « oui » s'il est effectivement présent sur le ou les étiquette(s), « non » dans le cas contraire et « non applicable » (NA) si non concerné.

Parmi eux, trois ont été considérés après réflexion, comme participant de façon effective à la compréhension du patient (en gras sur la check-list). Il s'agit des items mentionnant :

- l'identification du produit ;
- le dosage ;
- la voie d'administration.

Ces trois éléments seront évalués en termes d'impact sur la compréhension.

### 2.5.2.2. La check-list d'évaluation de l'ordonnance

Un exemplaire de cette check-list est présenté en annexe E.

L'ordonnance est le document écrit par lequel un praticien habilité à prescrire formalise à l'égard de son patient un traitement et des conseils. Les médecins sont tenus d'écrire lisiblement.

Dans le cadre des essais cliniques, l'ordonnance peut être spécifique à l'essai (elle est alors souvent proposée par le promoteur). Lorsqu'une ordonnance spécifique n'est pas proposée pour une étude en particulier, elle est alors dite générique, proposée par un établissement et formatée pour être applicable à la plupart des études.

Pour satisfaire aux exigences réglementaires de l'article R5132-3 du CSP, l'ordonnance doit faire apparaître un certain nombre de mentions légales.

Dans le cadre de l'enquête COMQUEST, une check-list d'évaluation de l'ordonnance a été réalisée dans le but de permettre d'identifier le type de support de prescription et de vérifier la présence des mentions réglementaires. Elle est complétée par le centre coordonnateur (CHU de Nantes), à partir de la copie irréversiblement anonymisée des ordonnances des patients ayant accepté de participer. Ces copies sont transmises régulièrement par les centres participants, accompagnées du questionnaire complété.

Pour chaque élément de la check-list, on doit cocher « oui » s'il est effectivement présent sur l'ordonnance, « non » dans le cas contraire et « non applicable » (NA) si l'ordonnance n'est pas concernée par cet item.

Parmi ces éléments, trois ont été considérés, comme étant des éléments participant de façon effective à la compréhension du patient (en gras sur la check-list). Il s'agit des items mentionnant :

- l'identification du produit ;
- la posologie ;
- les durées/rythmes/schémas de traitement.

Ces trois éléments seront évalués en termes d'impact sur la compréhension.

### 3. Déroulement de l'enquête

#### 3.1. Calendrier de l'enquête

Dans le cadre du travail de thèse, voici les principales étapes du projet, présentées sous forme de tableau.

**Tableau 8 – Calendrier de l'enquête**

Définition du périmètre de l'enquête	
Élaboration des outils nécessaires : <ul style="list-style-type: none"><li>• le protocole</li><li>• le questionnaire individuel patient</li><li>• la note d'information patient</li><li>• la check-list d'évaluation de l'étiquette</li><li>• la check-list d'évaluation de l'ordonnance</li></ul>	nov. 13 – janv. 14
Proposition de participation aux pharmacies	févr. 14
Inclusion des patients	janv. 14 – juill. 14
Traitement des données	août 14
Présentation des premiers résultats	oct. 14

#### 3.2. En pratique, réalisation d'un entretien patient

L'enquête ne peut être proposée que lors de la première dispensation des produits de l'essai clinique auquel le sujet participe.

La dispensation doit avoir lieu le jour qui a été prévu par le promoteur dans le calendrier du protocole. Elle doit être réalisée par une personne de la pharmacie hospitalière et habilitée par le responsable du secteur à dispenser des produits fournis dans le cadre d'essais cliniques.

À la suite de la visite protocolaire de l'essai clinique dans lequel il est inclus, le sujet se présente à la pharmacie avec son ordonnance pour la première dispensation des produits de l'étude.

Pour participer à l'enquête, le sujet doit répondre à l'ensemble des critères de sélection. La personne de la pharmacie prenant en charge le patient doit donc vérifier que le sujet possède effectivement les différentes caractéristiques requises.

Si tel est le cas, après avoir informé le sujet de l'objectif et des enjeux de l'enquête, il lui est proposé de participer. Il se voit également remettre un exemplaire de la note d'information relative à l'enquête COMQUEST.

Quelle que soit la décision du sujet, c'est à ce moment-là que les produits de l'essai doivent être délivrés, accompagnés de l'ordonnance (ou de sa copie).

**Si le patient refuse de participer :**

- la note d'information est récupérée ;
- la dispensation peut reprendre, accompagnée des conseils pharmaceutiques. Le refus de participation du patient ne doit en aucun cas avoir un impact sur les conseils qui lui sont apportés et sur l'attitude du personnel de la pharmacie à son égard.

**Si le patient ne s'oppose pas à une participation,** celui-ci conserve la note d'information.

Il prend quelques instants pour prendre connaissance des nouveaux éléments mis à sa disposition :

- le(s) produit(s) dispensé(s) ;
- l'ordonnance (ou sa copie) ;
- le document spécifique d'information relatif aux produits de l'étude, document mis en œuvre par le promoteur le cas échéant (émanant du service ou remis par la pharmacie).

L'entretien individuel en tête-à-tête peut ensuite commencer, dans une zone propre au respect de la confidentialité. Pour faciliter sa conduite, l'enquêteur peut se reporter à la notice d'utilisation qui se trouve au verso du formulaire de l'enquête (questionnaire). Il est cependant fortement conseillé à l'ensemble des enquêteurs d'en avoir pris connaissance au préalable.

La **première étape** consiste à renseigner les caractéristiques générales du patient.

La **deuxième étape** consiste à délivrer le questionnaire.

En cas de réponse incomplète ou de mauvaise compréhension de la question, l'enquêteur doit reformuler la question posée ou faire préciser la réponse. Pour

chaque produit dispensé, l'enquêteur devra cocher O (oui) si le patient est capable de répondre correctement à la question posée et N (non) dans le cas contraire.

Après avoir répondu à l'ensemble des questions, l'enquêteur remercie le sujet pour sa participation et lui délivre toutes les informations complémentaires nécessaires au bon usage de son traitement dans le cadre de l'étude clinique. Le patient ne sera plus sollicité par la suite.

Enfin, **après le départ du sujet**, l'enquêteur précise sur le questionnaire :

- les informations générales relatives à l'étude clinique à laquelle le sujet participe ;
- ses observations durant l'entretien ;
- la date de réalisation de l'entretien.

NB : les informations relatives à l'étude colligées dans le cadre de l'enquête sont similaires à celles accessibles sur le site Internet *clinicaltrials.gov* ou dans toute base de données adaptée.

### 3.3. En pratique, déroulé de l'enquête dans les centres investigateurs

L'une des missions des pharmaciens ayant accepté de participer à l'enquête est de veiller à la formation du personnel aux « bonnes pratiques » de cette enquête. Un document de présentation a été mis à leur disposition.

De plus, pour répondre aux objectifs de l'enquête, à chaque dispensation ayant fait l'objet d'un entretien, un **questionnaire dûment complété** et une **copie anonymisée de l'ordonnance** (à agraffer au formulaire) doivent être conservés puis transmis régulièrement à la pharmacie du CHU de Nantes.

Ces documents permettront de :

- définir un score de compréhension de zéro à huit points ;
- colliger les données sociodémographiques ,
- collecter les données générales des études cliniques auxquelles les volontaires participent ;
- compléter les items de la check-list d'évaluation des informations mentionnées sur l'ordonnance (étape réalisée à Nantes).

Enfin, pour chaque étude, **une photographie ou une photocopie de l'étiquette de façade** du conditionnement de chacun des produits dispensés (et de la page en français du booklet le cas échéant) doit être transmise au CHU de Nantes. Ces documents permettront de compléter les items de la check-list d'évaluation des informations mentionnées sur l'étiquette du conditionnement des produits dispensés (étape réalisée à Nantes).

### 3.4. En pratique, organisation et coordination de l'enquête à Nantes

L'équipe du secteur essai clinique de la pharmacie du CHU de Nantes est à l'initiative de cette enquête. Après avoir élaboré les différents outils nécessaires à l'enquête, ses missions ont été de :

- recruter les différents centres sur la base du volontariat ;
- fournir aux pharmacies acceptant de participer à l'enquête l'ensemble des documents nécessaires à son bon déroulement ;
- participer en tant que centre investigateur à l'enquête ;
- s'assurer de la qualité du remplissage des questionnaires ;
- compléter les check-lists ordonnance et étiquette ;
- procéder à l'analyse des données après les avoir colligées ;
- tenir informés les pharmacies participant à l'enquête du rythme des inclusions à l'aide de newsletters ;
- analyser les résultats.

## 4. Recueil et analyse des données

### 4.1. Recueil et traitement des données

#### 4.1.1. Recueil des données

Les données proviennent de plusieurs sources :

##### 1. Le questionnaire individuel patient :

Au sein de chaque pharmacie participant, les personnes habilitées à dispenser des produits expérimentaux peuvent compléter les données du questionnaire.

Les règles de remplissage sont les suivantes :

- les données doivent être copiées de façon nette et lisible ;
- les données manquantes sont notifiées ;
- les données erronées sont clairement barrées et les nouvelles données copiées à côté avec la date et les initiales du correcteur.

##### 2. D'autres informations sont issues :

- des copies des ordonnances anonymisées ;
- des photographies ou photocopies des étiquettes de conditionnement des produits dispensés.

L'archivage des questionnaires, des check-lists d'évaluation de l'ordonnance et de l'étiquette sera réalisé en fin d'enquête selon la procédure interne.

#### 4.1.2. Codage des données

Les pharmaciens participants se sont engagés à maintenir confidentielles les identités des patients ou patientes. Dans cette enquête, les données relatives à une personne se limitent au sexe, au mois et année de naissance. Aucune initiale patient n'est requise.

Il ne sera plus possible de rattacher *a posteriori* un patient à un formulaire de recueil et il n'y aura plus aucun moyen de revenir aux données sources. A réception des questionnaires, un numéro d'inclusion est attribué par la pharmacie du CHU de Nantes pour chaque patient. En conséquence, la présentation des résultats assurera l'anonymat complet des patients.

### 4.1.3. Traitement des données

Les données ont été colligées dans une base de type Microsoft Excel version 2010. La structure de la base de données a été réalisée conjointement avec le biostatisticien de l'enquête.

L'analyse de ces résultats partiels a été conduite par la Pharmacie de l'Hôtel-Dieu, en collaboration avec un biostatisticien du Département promotion, Direction de la Recherche du CHU de Nantes.

## 4.2. Statistiques

### 4.2.1. Description des méthodes statistiques

Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et pourcentages de chaque modalité et par les minimums, maximums, moyennes, écart-type et quartiles pour les variables quantitatives.

**Critère principal** : le score moyen au questionnaire de compréhension est évalué et présenté avec son intervalle de confiance à 95% (IC<sub>95%</sub>).

**Critères secondaires** : description détaillée des réponses au questionnaire.

Recherche des facteurs influençant le score de compréhension au moyen de tests de Student, de Wilcoxon, du Chi-2 ou de Fisher selon la nature des variables comparées.

### 4.2.2. Justification statistique du nombre d'inclusions

S'agissant d'une étude non interventionnelle non comparative, le nombre de patients nécessaires n'a pas été calculé.

### 4.2.3. Degré de signification statistique prévu

Le risque de première espèce est fixé à 5%.

#### 4.2.4. Critères statistiques d'arrêt de la recherche

Non applicable

#### 4.2.5. Méthode de prise en considération des données manquantes, inutilisées ou non valides

Il n'y a pas eu d'imputation faite sur les données manquantes. En cas de données manquantes sur le questionnaire de compréhension, le score ne sera pas calculé. Les raisons des données manquantes seront recherchées.

#### 4.2.6. Choix des personnes à inclure dans les analyses

L'ensemble des participants a été pris en considération dans les analyses.

## 5. Aspects administratifs et réglementaires

### 5.1. Droit d'accès aux données et documents source

Les données de chaque patient ne seront transmises qu'au CHU de Nantes ou à toute personne dûment habilitée par celui-ci dans les conditions garantissant leur confidentialité.

Le cas échéant, le CHU de Nantes pourra demander un accès direct aux documents de l'enquête pour vérification des procédures et/ou des données de la recherche, sans violer la confidentialité et dans les limites autorisées par les lois et réglementations.

### 5.2. Données informatisées et soumission à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL)

Les données recueillies au cours de l'enquête l'ont été dans le respect de la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004.

Il s'agit d'une étude multicentrique. Cependant, compte tenu du fait qu'il n'est plus possible de rattacher *a posteriori* un patient à un formulaire de recueil, c'est-à-dire que les données sont irréversiblement anonymisées dans les centres, il n'a pas été nécessaire de soumettre le protocole à l'avis du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) ni à une autorisation de la CNIL.

### 5.3. Règles de publication

Une copie de la publication sera remise au CHU de Nantes, responsable de la recherche, qui sera nécessairement cité.

Il a été convenu que les pharmaciens qui participent à l'enquête devront avoir complété au minimum 20 formulaires et documents associés pour faire partie de la liste des personnes associées à la publication. Le coordonnateur établit la liste des auteurs. En dehors du CHU de Nantes, une seule personne par centre sera associée à la publication. Le rang de publication se fera au prorata du nombre de cas par centre (dossiers complets et exploitables), sauf pour Nantes.

## DEUXIÈME PARTIE

---

### DONNÉES INTERMÉDIAIRES DE L'ENQUÊTE COMQUEST

Les données présentées ci-dessous concernent les 117 cas pour lesquels l'ensemble des documents a été transmis au 31 juillet 2014 : le questionnaire de l'enquête dûment complété, la copie anonymisée de l'ordonnance et la photographie des étiquettes des conditionnements.

Le premier entretien patient a eu lieu à Nantes, le 21 janvier 2014. Les deux premiers centres ont été ouverts le 07 février 2014 (CHR Orléans et CHU Angers). Le dernier entretien patient a eu lieu à Nantes, le 31 juillet 2014.

Le recrutement étant permis jusqu'à la fin de l'année 2014, il s'agit donc de données intermédiaires.

## 1. Description des effectifs étudiés

### 1.1. Description des centres investigateurs

Au total, 21 établissements hospitaliers ont accepté de participer à notre enquête. Parmi eux, 13 (62%) ont réalisé au moins un entretien patient. L'ensemble des questionnaires retournés était exploitable.

Au 31 juillet 2014, le nombre moyen de questionnaires était de neuf par pharmacie avec de grandes variations entre les centres (de zéro à 41 cas colligés).

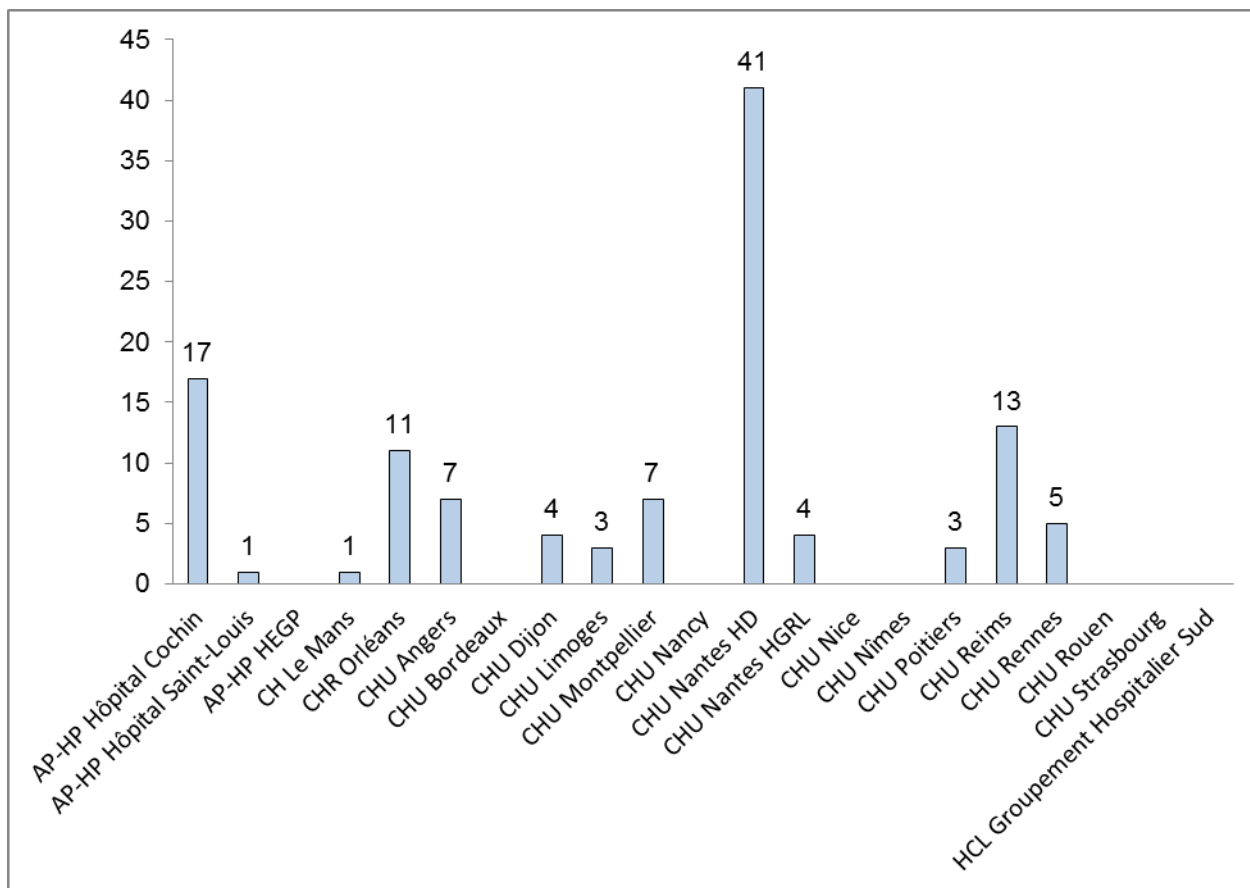


Figure 1 – Bilan des inclusions dans l'enquête COMQUEST au 31 juillet 2014

Porteuse du projet, la pharmacie du CHU de Nantes (avec ses deux établissements) a réalisé 45 entretiens patients (38,46%).

Au sein de chaque pharmacie, différents enquêteurs ont été impliqués et leurs profils sont récapitulés dans le tableau 9 ci-dessous.

Tableau 9 – Profils des enquêteurs

Variable	Modalités	N = 117 (%)
Enquêteur	Pharmaciens	<b>61 (52,14)</b>
	Internes en pharmacie	48 (41,02)
	Préparateurs en pharmacie	6 (5,13)
	Externes en pharmacie	2 (1,71)

Les pharmaciens et les internes en pharmacie ont réalisé plus de 90% des entretiens.

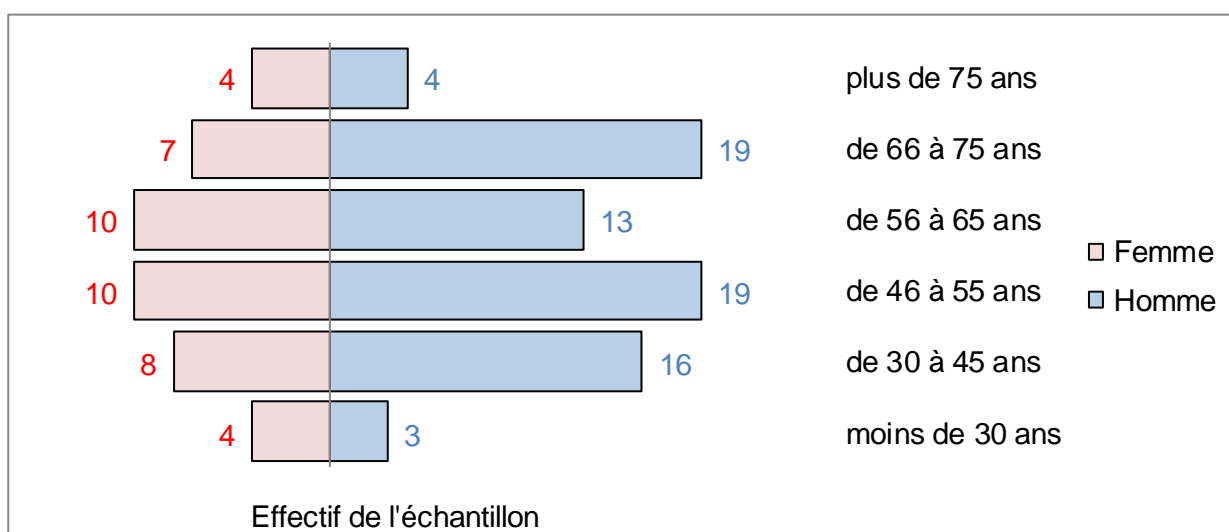
## 1.2. Caractéristiques sociodémographiques des sujets

### Le sexe et l'âge

Cent dix-sept patients ont participé à l'enquête dont 43 femmes (36,75%) et 74 hommes (63,25%). Le sex-ratio était donc de 1,72 en faveur des hommes.

La moyenne d'âge des patients était de 54,5 ans (+/-15,1 ans). La classe d'âge la plus représentée était celle des 46-55 ans. L'âge médian était de 54,8 ans.

Le participant le plus jeune avait 20 ans et le plus vieux était âgé de 83 ans.



**Figure 2 – Répartition des sujets ayant participé à l'enquête selon leur âge et leur sexe**

Près de 40% des personnes qui composaient notre échantillon étaient âgées (selon l'OMS, une personne est considérée comme âgée à partir de 60 ans).

**Tableau 10 – Répartition des sujets ayant participé à l'enquête en deux classes d'âge**

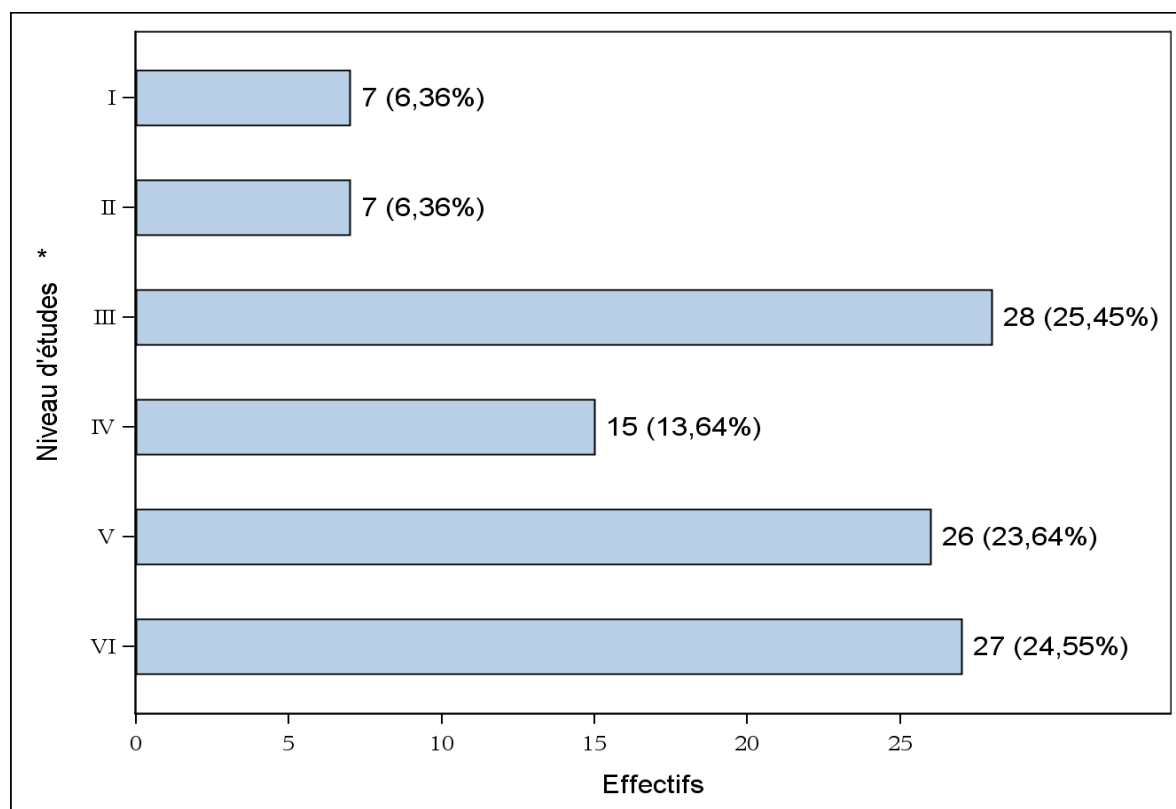
Variable	Modalités	N = 117 (%)
Âge	≥ 60 ans	45 (38,46)
	< 60 ans	72 (61,54)

### La participation antérieure à un essai clinique

Quatre-vingt-treize participants (79,49%) affirmaient être inclus dans un essai clinique pour la première fois.

## Le niveau d'étude

Les patients ont été répartis en fonction de leur niveau de scolarité, selon les six catégories de l'INSEE. Elles s'étendent du niveau VI (sans diplôme) au niveau I (diplôme supérieur au master). L'effectif considéré est de 110 participants dans la mesure où la donnée sur le niveau d'étude n'était pas renseignée pour sept sujets.



**Figure 3 – Répartition des sujets ayant participé à l'enquête selon leur niveau d'étude**

\* I ≥ master ; II < master ; III < bac +2 ; IV = baccalauréat ; V = CAP ou BEP ; VI = aucun diplôme

Le niveau de scolarité moyen était proche de IV, ce qui correspond à un niveau baccalauréat.

Le tableau 11 ci-dessous présente les effectifs obtenus en regroupant les niveaux d'étude en deux grandes sous-catégories (avec ou sans le baccalauréat).

**Tableau 11 – Répartition des sujets ayant participé à l'enquête en deux groupes selon leur niveau d'étude**

Variable	Modalités	N = 110 (%)
Niveau d'étude	≥ bac	57 (51,82)
	< bac	53 (48,18)

### La maîtrise de la langue française

D'après les enquêteurs, l'ensemble des patients (100%) maîtrisait la langue française.

Le tableau 12 ci-dessous résume les caractéristiques de l'ensemble des sujets ayant participé à l'enquête COMQUEST.

<b>Tableau 12 – Résumé des caractéristiques des sujets</b>			
Variable	Modalités	N	n (%)
Sexe	Femme	117	43 (36,75)
	<b>Homme</b>		<b>74 (63,25)</b>
Âge	≥ 60 ans	117	45 (38,46)
	<b>&lt; 60 ans</b>		<b>72 (61,54)</b>
Participation antérieure à un EC	Oui	117	24 (20,51)
	<b>Non</b>		<b>93 (79,49)</b>
Niveau d'étude*	I	110	7 (6,36)
	II		7 (6,36)
	<b>III</b>		<b>28 (25,45)</b>
	IV		15 (13,64)
	V		26 (23,64)
	VI		27 (24,55)
	<b>≥ bac</b>		<b>57 (51,82)</b>
	< bac		53 (48,18)
Maîtrise de la langue française	<b>Oui</b>	117	<b>117 (100)</b>
	Non		0 (0)
*Données manquantes : 7			

### 1.3. Description des études cliniques dans lesquelles les patients étaient inclus

Cinquante-huit études cliniques différentes ont été analysées selon différents critères. En moyenne, nous avons colligé deux cas par étude (avec un maximum de huit pour un même essai).

#### Le type de promotion

Le tableau 13 ci-dessous classe les différents promoteurs en deux catégories : industriels et institutionnels.

**Tableau 13 – Répartition des EC selon leur type de promotion**

Variable	Modalités	N = 117 (%)
Type de promotion	Industrielle	74 (63,25)
	Institutionnelle	43 (36,75)

La majorité des études cliniques auxquelles les patients participaient était à promotion industrielle.

Parmi les 43 essais à promotion institutionnelle :

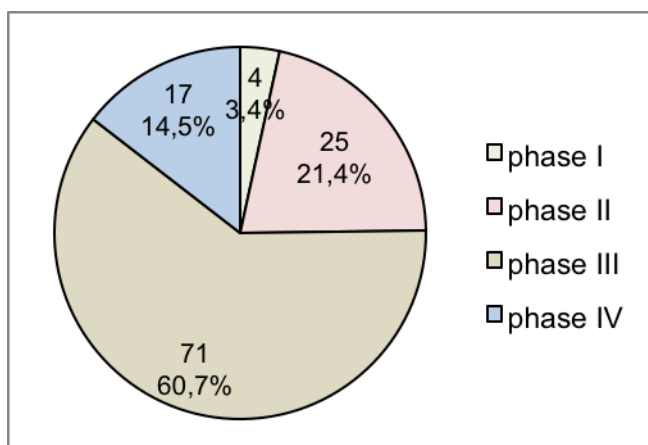
- 34 (79,07%) étaient des établissements de santé ;
- 9 (20,93%) étaient des organismes de recherche (exemples : ANRS, Institut Curie).

La répartition entre les essais menés à l'international et ceux menés uniquement en France était très équilibrée (50,88% versus 49,12%).

#### La phase

Comme décrit dans la figure 4, le nombre d'essais de :

- phase I était de 4 ;
- phase II était de 25 ;
- phase III était de 71 ;
- phase IV était de 17.



**Figure 4 – Répartition des EC selon leur phase**

Les essais de phase III étaient les plus représentés dans notre enquête.

### La qualité de l'insu

Comme décrit dans la figure 5, le nombre d'essais

- en ouvert était de 58 ;
- en simple aveugle était de 2 ;
- en double aveugle était de 57.

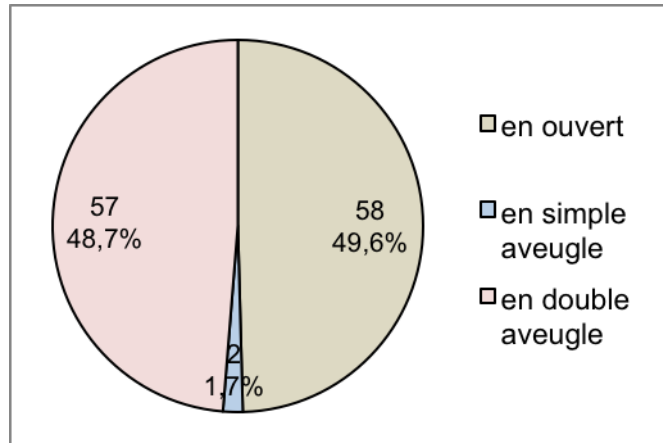


Figure 5 – Répartition des EC selon l'insu

Dans notre enquête, la proportion d'essais cliniques menés en ouvert était comparable à celle des essais menés en double aveugle.

### Le profil du participant

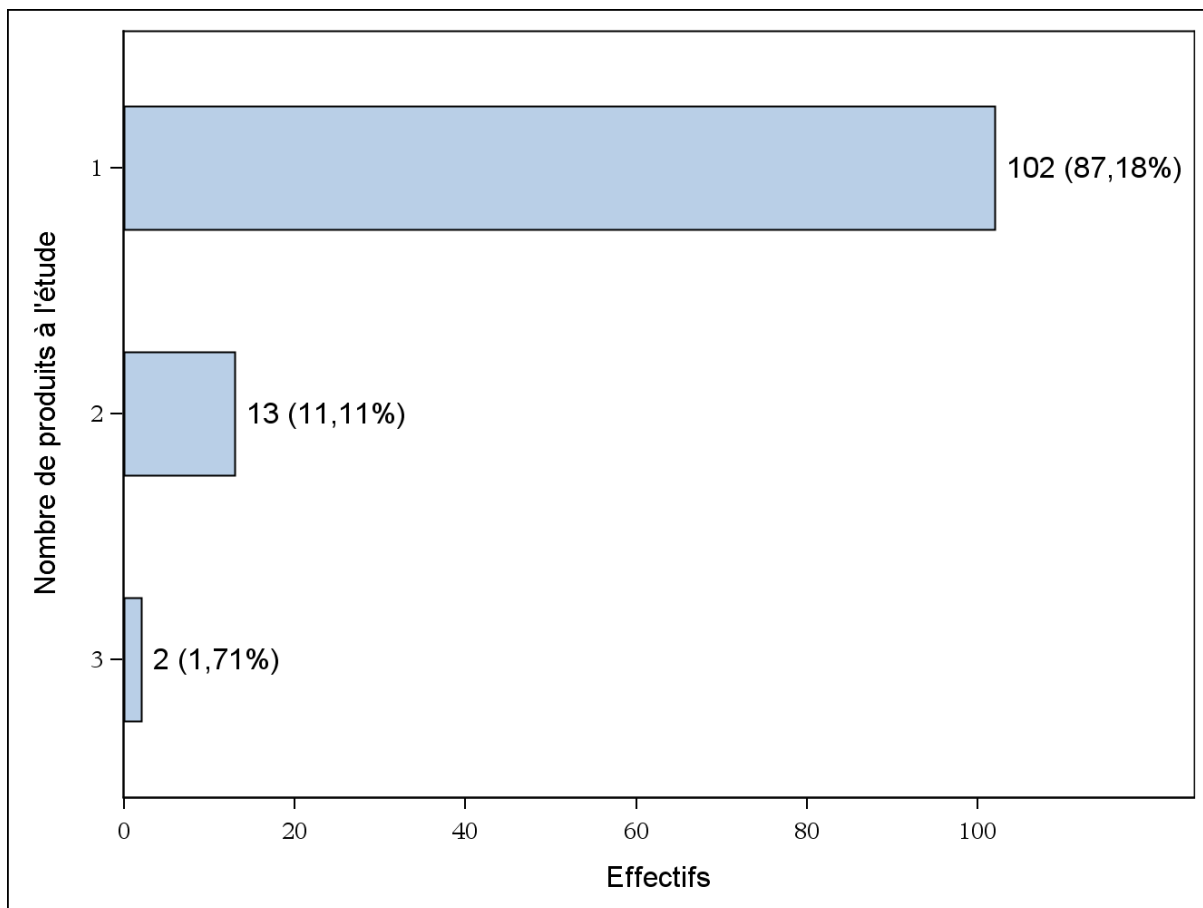
Tableau 14 – Répartition des EC selon le profil de participant

Variable	Modalités	N = 117 (%)
Type de participant	Volontaire malade	112 (95,73)
	Volontaire sain	5 (4,27)

La très grande majorité des sujets participant à notre enquête était des volontaires malades. L'ensemble des volontaires sains faisait partie de la même étude clinique.

### Les produits à l'étude

Le nombre moyen de produits par ordonnance était de 1,15 (+/- 0,40).



**Figure 6 – Répartition des EC selon le nombre de produits à l'étude**

Dans une grande majorité des cas, la prescription ne comportait qu'un seul produit. Par ailleurs, aucune dispensation de plus de trois produits n'a été rapportée. Le tableau 15 ci-dessous présente les résultats en regroupant le nombre de produits par ordonnance en deux classes.

**Tableau 15 – Répartition des EC en deux classes selon le nombre de produits à l'étude**

Variable	Modalités	N = 117 (%)
Nombre de produits dispensés	1 produit	102 (87,18)
	> 1 produit	15 (12,82)

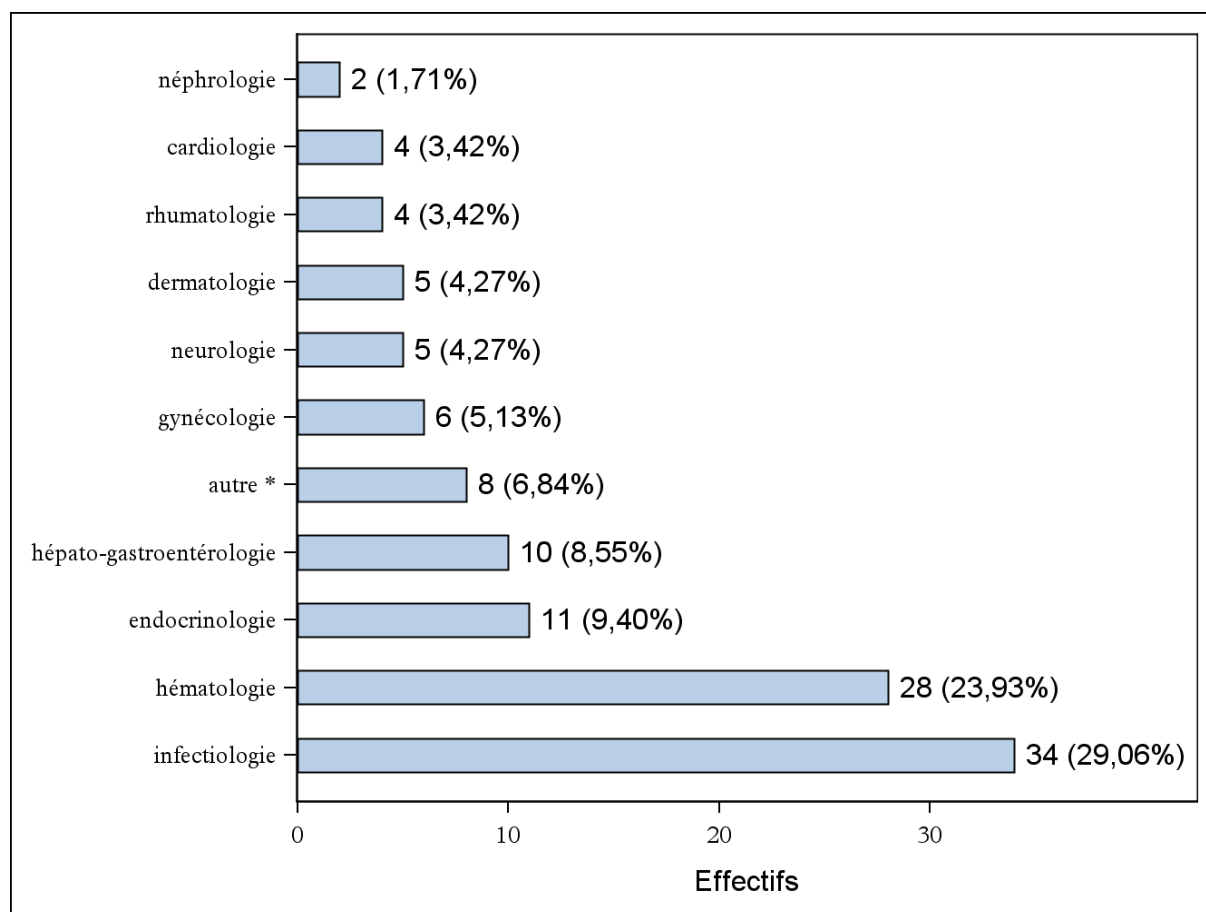
Deux types de conditionnements pour les produits expérimentaux ont été retrouvés :

- des conditionnements spécifiques « essai clinique » pour 105 produits (89,74%) ;
- des conditionnements commerciaux sur-étiquetés « essai clinique » pour 12 produits (10,26%).

La majorité des produits dispensés avait donc un conditionnement spécifique.

## Le service clinique investigateur

Les différents essais cliniques ont été classés en fonction de la spécialité médicale du service investigateur.



**Figure 7 – Répartition des EC selon la spécialité médicale du service investigateur**

\* autres : pneumologie, addictologie, etc.

L'infectiologie et l'hématologie étaient les deux spécialités médicales les plus représentées dans notre échantillon.

Dans le domaine de l'infectiologie, le VIH est une pathologie pour laquelle de nombreux essais cliniques sont en cours. Le tableau 16 ci-dessous permet de confirmer la proportion de patients atteints de cette pathologie dans notre échantillon total.

**Tableau 16 – Répartition des EC en deux classes selon la pathologie cible**

Variable	Modalités	N = 117 (%)
Pathologie	VIH	19 (16,24)
	Autres	98 (83,76)

### La durée de traitement

Nous avons distingué les études en fonction de la durée du traitement, comme décrit dans le tableau 17. Le traitement a été considéré comme « court » si la durée n'excédait pas une semaine. Au-delà, il s'agissait d'un traitement au long cours.

**Tableau 17 – Répartition des EC selon leur durée de traitement**

Variable	Modalités	N = 117 (%)
Durée de traitement	Courte	3 (2,56)
	Longue	114 (97,44)

L'exemple type de traitement court est la prise unique d'un médicament lors d'une exploration digestive. La très grande majorité des sujets participant à notre enquête débutait un traitement au long cours.

Le tableau de synthèse 18 ci-dessous récapitule les principales caractéristiques des essais cliniques dans lesquels les sujets ayant participé à COMQUEST étaient inclus.

<b>Tableau 18 – Résumé des caractéristiques des essais cliniques</b>			
Variables	Modalités	N	n (%)
Type de promotion	<b>Industrielle</b>	117	<b>74 (63,25)</b>
	Institutionnelle		43 (36,75)
Phase de l'EC	I	117	4 (3,42)
	II		25 (21,37)
	<b>III</b>		<b>71 (60,68)</b>
	IV		17 (14,53)
Qualité de l'insu	<b>Ouvert</b>	117	<b>58 (49,57)</b>
	Simple aveugle		2 (1,71)
	Double aveugle		57 (48,72)
Profil de participant	Volontaire sain	117	5 (4,27)
	<b>Patient</b>		<b>112 (95,73)</b>
Nombre de produits dispensés	<b>1</b>	117	<b>102 (87,18)</b>
	>1		15 (12,82)
Type de conditionnement	<b>Spécifique EC</b>	117	<b>105 (89,74)</b>
	Commercial		12 (10,26)
Service investigateur	Cardiologie	117	4 (3,42)
	Dermatologie		5 (4,27)
	Endocrinologie		11 (9,4)
	Gynécologie		6 (5,13)
	Hématologie		28 (23,93)
	Hépatogastroentérologie		10 (8,55)
	<b>Infectiologie</b>		<b>34 (29,60)</b>
	Neurologie		5 (4,27)
	Néphrologie		2 (3,42)
	Rhumatologie		4 (1,71)
	Autres		8 (6,84)
Durée de traitement	Courte	117	3 (2,56)
	<b>Longue</b>		<b>114 (97,44)</b>

## 1.4. Description des supports d'information mis à disposition du patient

### 1.4.1. L'étiquetage des produits

Sur l'ensemble des produits dispensés dans le cadre des essais cliniques dans lesquels les 117 patients étaient inclus (58 études), 64 étiquettes différentes ont été retrouvées et analysées. Ceci s'explique par le fait que plusieurs patients pouvaient être inclus dans une même étude et que pour une étude en particulier, plusieurs produits pouvaient être dispensés.

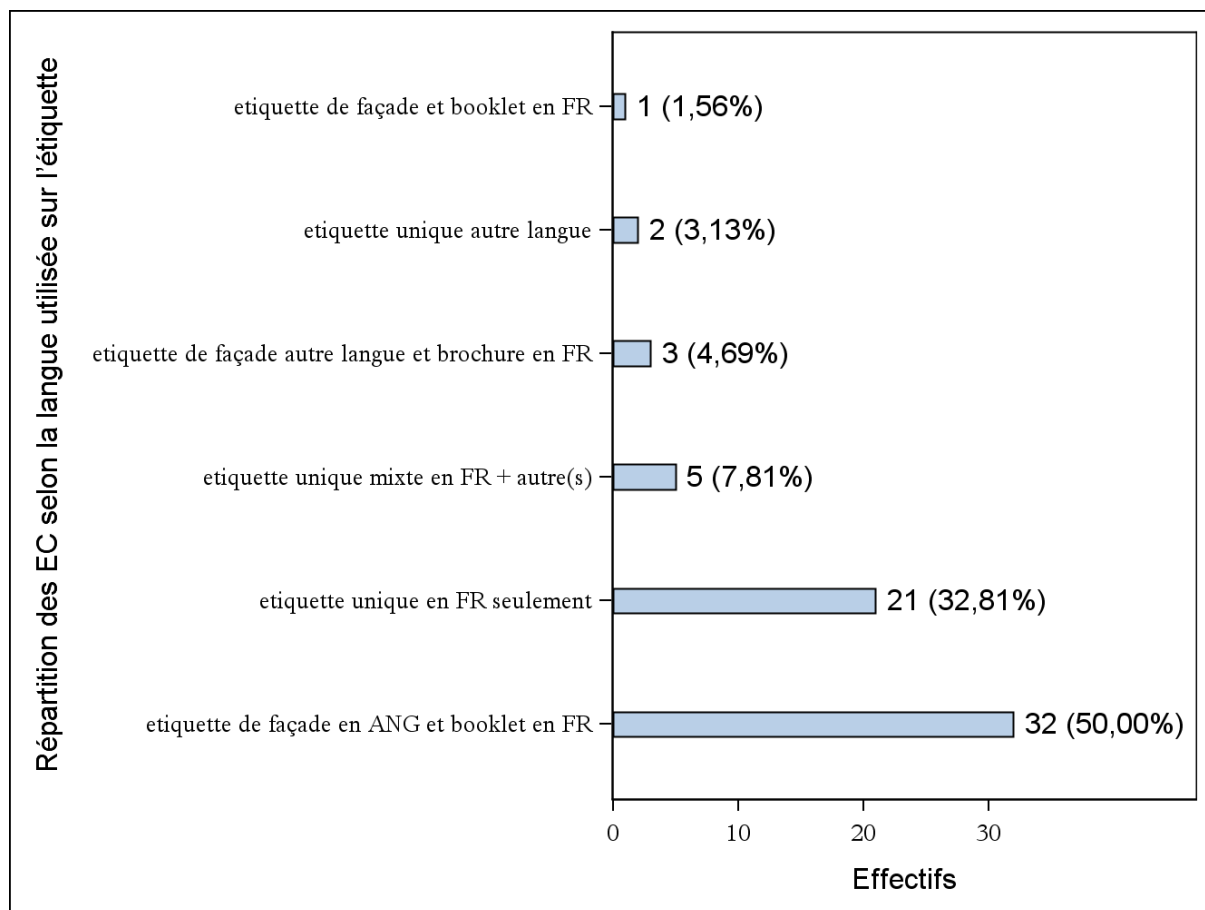
#### Description générale

Sur l'ensemble des produits analysés, une étiquette EC était toujours présente.

Sur les 64 étiquettes, deux formats d'étiquetage ont été retrouvés :

- des étiquettes de façade seules pour 29 étiquettes (45,31%) ;
- des étiquettes de façade couplées à un livret (en anglais : booklet) pour 35 étiquettes (54,69%).

Sur les 64 étiquettes, six modèles différents existaient et sont présentés dans la figure 8 ci-dessous.



**Figure 8 – Répartition des étiquettes selon la langue utilisée pour les rédiger**

Dans près de 60% des cas, l'étiquette de façade n'était pas rédigée en français. De plus, lorsqu'elle était couplée à un booklet (plus de la moitié des cas), elle était le plus souvent rédigée en anglais.

### Le respect de la réglementation

Parmi les 64 étiquettes différentes des produits dispensés aux volontaires, une d'entre elles (1,56%) présentait l'ensemble des mentions réglementairement requises.

Pour les autres étiquettes, les deux mentions faisant le plus souvent défaut étaient :

- le nom de l'investigateur (manquant dans 96,88% des cas) ;
- le numéro de téléphone du promoteur (manquant dans 46,88% des cas).

### Les trois items participant à la compréhension

Comme décrit dans la partie 1, nous avons évalué la présence et la mise en valeur (police de caractère différente, taille de la police supérieure, gras, souligné ou autres) de trois éléments considérés comme participant de façon effective à la compréhension du patient parmi l'ensemble de ceux devant réglementairement figurer sur l'étiquette.

Il s'agissait des items mentionnant :

- l'identification du produit ;
- le dosage ;
- la voie d'administration.

Le tableau 19 ci-dessous présente les résultats.

**Tableau 19 – Les items présents et mis en valeur sur l'étiquette**

Variable	Modalité	N = 64 (%)
Identification du produit	Mise en valeur	20 (31,75)
	Présence	<b>63 (98,44)</b>
	Pas de mise en valeur	<b>43 (68,25)</b>
	Absence	1 (1,56)
Dosage	Mise en valeur	24 (39,34)
	Présence	<b>61 (95,31)</b>
	Pas de mise en valeur	<b>37(60,66)</b>
	Absence	3 (4,69)
Voie d'administration	Mise en valeur	9 (15,25)
	Présence	<b>59 (92,19)</b>
	Pas de mise en valeur	<b>50(84,75)</b>
	Absence	5 (7,81)
Les trois simultanément voie d'administration dosage identification du produit	Mise en valeur	7 (12,50)
	Présence	<b>56 (87,50)</b>
	Pas de mise en valeur	<b>49 (87,50)</b>
	Absence	8 (12,50)

Sur les 64 étiquettes, 17 (26,56%) ont au moins deux de ces items mis en valeur.

D'autres informations portant sur le design des étiquettes ont été colligées et sont présentées ci-dessous :

- sur les 64 étiquettes, 14 (21,88%) comportaient des abréviations et 29 (45,31%) des caractères spéciaux ;
- sur les 64 étiquettes, 27 (42,19%) avaient un emplacement prévu pour inscrire la date de dispensation et 49 (76,56%) disposaient d'un emplacement spécifique permettant d'identifier le patient.

#### L'utilisation de l'étiquetage comme support d'information par le patient

- 41 participants (35,04%) ont consulté l'étiquette au cours de l'entretien ;
- 11 (9,40%) ont utilisé l'étiquette comme seul support d'information ;
- l'étiquette était le support majoritairement utilisé dans 18,75% des cas où plusieurs supports ont été consultés ;
- deux patients (2,82%) ont ouvert le booklet lorsque celui-ci était présent.

#### 1.4.2. Les ordonnances

Chacune des ordonnances des 117 patients inclus dans l'enquête a été analysée. Contrairement aux produits, chaque ordonnance est spécifique d'un patient (rédigée par un prescripteur donné).

#### Description générale

L'ensemble des sujets ayant accepté de participer à l'enquête a présenté une ordonnance.

Sur les 117 ordonnances, deux modèles ont été retrouvés :

- des ordonnances spécifiques à l'étude pour 89 d'entre elles (76,07%) ;
- des ordonnances non spécifiques à l'étude pour les 28 autres (23,93%).

Plus de trois quarts des ordonnances remises aux personnes se prêtant à la RBM étaient spécifiques de l'étude dans laquelle elle a été inclus.

### Le respect de la réglementation

Sur 117 ordonnances, six (5,13%), présentaient l'ensemble des mentions réglementaires requises.

Pour les autres supports de prescription, les deux mentions faisant le plus souvent défaut étaient :

- la durée de traitement (manquant dans 45,30% des cas) ;
- le nom du service prescripteur (manquant dans 41,88% des cas).

### Recherche des 3 items participant de la compréhension

Comme décrit dans la partie 1, nous avons évalué la présence de trois éléments considérés comme participant de façon effective à la compréhension du patient parmi l'ensemble de ceux devant réglementairement figurer sur l'ordonnance.

Il s'agissait des items mentionnant :

- l'identification du produit ;
- la posologie ;
- la durée (rythme/schéma) de traitement.

**Tableau 20 – Les items présents sur l'ordonnance**

Variables	Modalité	N	n (%)
Identification du produit	<b>Présence</b>	117	<b>117 (100)</b>
	Absence		0 (0)
Posologie	<b>Présence</b>	117	<b>98 (83,76)</b>
	Absence		19 (16,24)
Durée (rythme/schéma)	<b>Présence</b>	117	<b>64 (54,70)</b>
	Absence		53 (45,30)
Les 3 simultanément identification du produit posologie durée du traitement	Présence	117	57 (48,72)
	<b>Absence</b>		<b>60 (51,28)</b>

Sur 101 (86,32%) ordonnances, au moins deux de ces items étaient présents.

### L'utilisation de ce support par le patient

- 53 participants (45,30%) ont consulté l'ordonnance pendant l'entretien ;
- 22 (18,80%) ont utilisé l'ordonnance comme seul support d'information ;
- l'ordonnance était le support majoritairement utilisé dans 53,13% des cas où plusieurs supports étaient utilisés.

La concordance entre la dénomination du produit sur l'étiquette et celle sur l'ordonnance.

Pour 28 produits dispensés (20,91%), il n'y avait pas de concordance entre la dénomination du médicament mentionné sur l'ordonnance et sa dénomination sur l'étiquette (exemple : le médecin prescrit du REVLIMID® sur l'ordonnance et la seule dénomination du produit est Lenalidomide sur l'étiquette).

#### 1.4.3. Les autres supports

Onze patients (9,40%) ont recherché des informations sur un support autre que la prescription ou l'étiquette des produits.

**Tableau 21 – Autres supports d'information utilisés par le patient**

Support d'information	Nombre de cas
La galénique du médicament lui-même	2
Document fourni par le promoteur	8
Internet	1

Exemple : afin de répondre à la question « *Pouvez-vous me dire sous quelle forme se présente le ou les produit(s) ?* », le patient a ouvert le flacon et a regardé directement la forme galénique.

Les deux tableaux suivants résument les caractéristiques des étiquettes et des ordonnances ayant servi de support d'information pour les sujets de COMQUEST.

<b>Tableau 22 – Résumé des caractéristiques des étiquettes des produits dispensés</b>			
Variables	Modalités	N	n (%)
Format	Façade seule	64	29 (45,31)
	<b>Façade + booklet</b>		<b>35 (54,69)</b>
Respect strict de la réglementation	Oui	64	1 (1,56)
	<b>Non</b>		<b>63 (98,44)</b>
Au moins 2 items majeurs sur 3 sont mis en valeur	Oui	64	17 (26,56)
	<b>Non</b>		<b>47 (73,44)</b>
Consultation par le sujet	Oui	117	41 (35,04)
	<b>Non</b>		<b>76 (64,96)</b>
<b>Tableau 23 – Résumé des caractéristiques des ordonnances</b>			
Variables	Modalités	N	n (%)
Type	<b>Spécifique</b>	117	<b>89 (76,07)</b>
	Non spécifique		28 (23,93)
Respect strict de la réglementation	Oui	117	6 (5,13)
	<b>Non</b>		<b>111 (94,87)</b>
Au moins 2 items majeurs sur 3 sont présents	<b>Oui</b>	117	<b>101 (86,32)</b>
	Non		16 (13,68)
Consultation par le sujet	Oui	117	53 (45,30)
	<b>Non</b>		<b>64 (54,70)</b>

## 2. Résultats intermédiaires de l'enquête COMQUEST

Les variables quantitatives sont décrites par la moyenne (+/- écart-type) ou la médiane [quartile1 ; quartile3]. Les variables qualitatives sont exprimées sous forme d'effectifs et de pourcentages.

### 2.1. Score de compréhension

Le score moyen de compréhension obtenu pour les 117 sujets ayant participé à l'enquête était de **5,96 sur 8** (+/- 1,55). IC<sub>95%</sub> de la moyenne [5,67 ; 6,24].

Le score le plus bas enregistré était de 1 / 8 et le plus haut de 8 / 8.

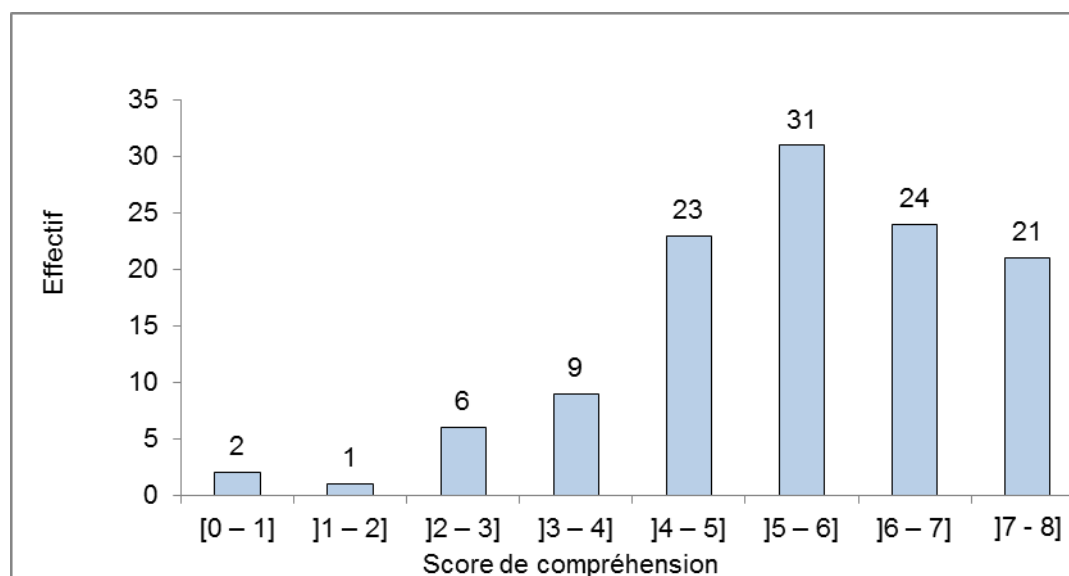
Le score médian était de 6 / 8 [5,00 ; 7,00].

Le tableau 24 et la figure 9 ci-dessous résument le nombre d'erreurs commises par les participants sur l'ensemble des items du questionnaire.

**Tableau 24 – Nombre d'erreurs commises par les sujets sur l'ensemble des items du questionnaire**

Variable	Modalités	N = 117 (%)
Nombre d'erreurs	Aucune	21 (17,95)
	Au moins une	96 (82,05)

Plus de quatre patients sur cinq nouvellement inclus dans un essai clinique ont commis au moins une erreur au questionnaire de compréhension de l'enquête.



**Figure 9 – Récapitulatif des scores de compréhension au sein de notre population**

## 2.2. Résultats détaillés par question

### Le patient connaît l'indication thérapeutique de son traitement

(Q2) « Pouvez-vous me dire à quoi sert votre traitement ? »

Le résultat moyen était de 0,91 (+/- 0,28).

**Tableau 25 – Résultat obtenu à la question relative à l'indication du traitement**

Variable	Résultat	N = 117 (%)
Q2 « indication »	0	10 (8,55)
	<b>1</b>	<b>107 (91,45)</b>

La majorité des sujets connaissait parfaitement l'indication du traitement.

### Le patient connaît le nom du ou des traitements prescrits

(Q3) « Pouvez-vous me citer le nom du/des produits que je vous remets ? »

Le résultat moyen a été de 0,50 (+/- 0,49).

**Tableau 26 – Résultat obtenu à la question relative au nom du traitement**

Variable	Résultat	N = 117 (%)
Q3 « nom »	<b>&lt; 1</b>	<b>60 (51,28)</b>
	1	57 (48,72)

Le nombre de patients commettant au moins une erreur sur le nom d'un des produits dispensés était supérieur au nombre de patients répondant parfaitement.

### Le patient connaît la galénique de son ou ses traitement(s)

(Q4) « Pouvez-vous me dire sous quelle forme se présente le/les produits ? »

Le résultat moyen était de 0,82 (+/- 0,38).

**Tableau 27 – Résultat obtenu à la question relative à la galénique du traitement**

Variable	Résultat	N = 117 (%)
Q4 « galénique »	< 1	23 (19,66)
	<b>1</b>	<b>94 (80,34)</b>

La majorité des patients connaissait la galénique du traitement.

### Le patient connaît la voie d'administration de son ou ses traitement(s)

(Q5) « Pouvez-vous me dire par quelle voie vous allez vous administrer les produits ? »

Le résultat moyen était de 0,91 (+/- 0,28).

**Tableau 28 – Résultat obtenu à la question relative à la voie d'administration du traitement**

Variable	Résultat	N = 117 (%)
Q5 « voie d'administration »	< 1	12 (10,26)
	<b>1</b>	<b>105 (89,74)</b>

La compréhension de la voie d'administration n'était pas systématique.

### Le patient connaît les modalités de prise de son ou ses traitement(s)

(Q6) « Combien de fois dans la journée allez-vous prendre votre traitement ? »

Le résultat moyen est de 0,78 (+/- 0,41).

**Tableau 29 – Résultat obtenu à la question relative au nombre de prises par jour**

Variable	Résultat	N = 117 (%)
Q6 « nombre de prises/j »	< 1	26 (22,22)
	<b>1</b>	<b>91 (77,78)</b>

(Q7) « Combien d'unités de traitement allez-vous prendre à chaque fois ? »

Le résultat moyen est de 0,78 (+/- 0,41).

**Tableau 30 – Résultat obtenu à la question relative au nombre d'unités par prise**

Variable	Résultat	N = 117 (%)
Q7 « nombre d'unités/prise »	< 1	26 (22,22)
	<b>1</b>	<b>91 (77,78)</b>

(Q8) « Quelle est la durée/rythme/schéma de votre traitement avec ce que je vous remets ? »

Le résultat moyen est de 0,73 (+/- 0,44).

**Tableau 31 – Résultat obtenu à la question relative à la durée du traitement**

Variable	Résultat	N = 117 (%)
Q8 « durée du traitement »	< 1	32 (27,35)
	<b>1</b>	<b>85 (72,65)</b>

Près de 46% des patients de l'échantillon ne connaissaient pas les modalités de prise du traitement.

**Le patient connaît les conditions de stockage de son ou ses traitement(s)**

*(Q9) « Pouvez-vous me dire dans quelles conditions allez-vous conserver le/les produits ? »*

Le résultat moyen était de 0,50 (+/- 0,50).

**Tableau 32 – Résultat obtenu à la question relative aux modalités de stockage**

Variable	Résultat	N = 117 (%)
Q9 « conditions de stockage »	0	58 (49,57)
	<b>1</b>	<b>59 (50,43)</b>

Environ un patient sur deux ne connaissait pas les conditions de stockage du traitement.

Le tableau 33 ci-dessous récapitule l'ensemble des résultats obtenus aux différentes questions posées au cours de l'entretien.

**Tableau 33 – Résumé des résultats obtenus au questionnaire individuel patient**

Variables	Moyennes (+/- écart-type)	Médiane [quartile1 ; quartile3]
<b>Score total de compréhension</b>	5,96 (+/- 1,55)	6 [5,0 ; 7,0]
<b>Détails par question</b>		
Indication	0,91 (+/- 0,28)	1 [0,0 ; 1,0]
Dénomination du traitement	0,50 (+/- 0,49)	0,5 [0,0 ; 1,0]
Galénique	0,82 (+/- 0,38)	1 [1,0 ; 1,0]
Voie d'administration	0,91 (+/- 0,28)	1 [1,0 ; 1,0]
Modalités de prise		
nombre de prises/jour	0,78 (+/- 0,41)	1 [1,0 ; 1,0]
nombre d'unités/prise	0,78 (+/- 0,41)	1 [1,0 ; 1,0]
durée de traitement	0,73 (+/- 0,44)	1 [0,0 ; 1,0]
Modalités de stockage	0,50 (+/- 0,50)	1 [0,0 ; 1,0]

### 3. Études des facteurs susceptibles d'influencer la compréhension du traitement

#### 3.1. Facteurs liés au patient

Nous avons cherché à savoir si le sexe du patient, l'âge, la participation antérieure à un essai clinique, le niveau d'étude, la maîtrise de la langue française étaient des facteurs influençant la compréhension du traitement.

##### Influence du sexe des patients

**Tableau 34 – Score moyen de compréhension des sujets selon leur sexe**

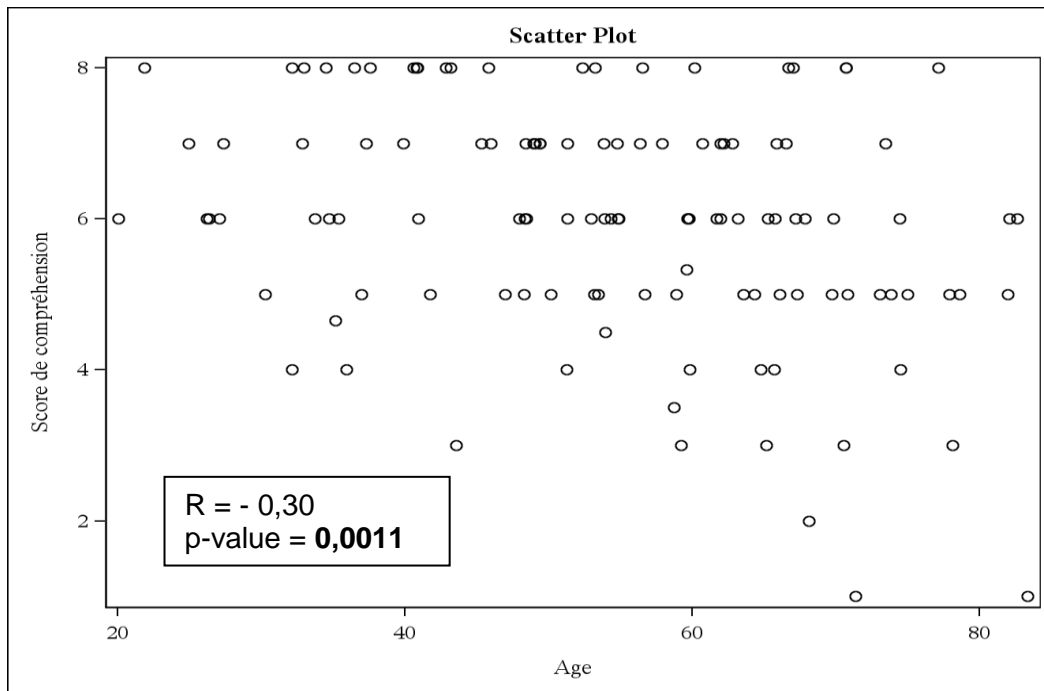
	Femme n <sub>1</sub> = 43	Homme n <sub>2</sub> = 74	Total N = 117	p-value
Score moyen de compréhension (+/- écart-type)	5,88 (+/- 1,65)	6,00 (+/- 1,50)	5,96 (+/- 1,55)	0,6985

Test de Student au risque  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour le score moyen de compréhension des traitements selon le sexe des patients.

##### Influence de l'âge des patients

Comme le montre la figure 10, le score moyen de compréhension des traitements est corrélé de façon négative à l'âge des patients de manière statistiquement significative. Plus le patient est âgé, plus son score moyen de compréhension est faible.



Test de corrélation de Spearman

**Figure 10 – Test de corrélation entre compréhension des traitements et âge du sujet**

Nous avons également cherché à savoir s'il y avait une différence de compréhension entre les personnes âgées et celles de moins de 60 ans.

**Tableau 35 – Score moyen de compréhension des sujets selon deux classes d'âge**

	< 60 ans $n_1 = 83$	$\geq 60$ ans $n_2 = 34$	Total $N = 117$	p-value
Score moyen de compréhension (+/- écart-type)	6,24 (+/- 1,34)	5,51 (+/- 1,77)	5,96 (+/- 1,55)	<b>0,0209</b>

Test de Student au risque  $\alpha = 5\%$

Nous avons mis en évidence une différence significative entre les deux groupes. Les patients de moins de 60 ans comprennent mieux leur traitement que ceux plus âgés.

### Influence de la participation antérieure à un EC

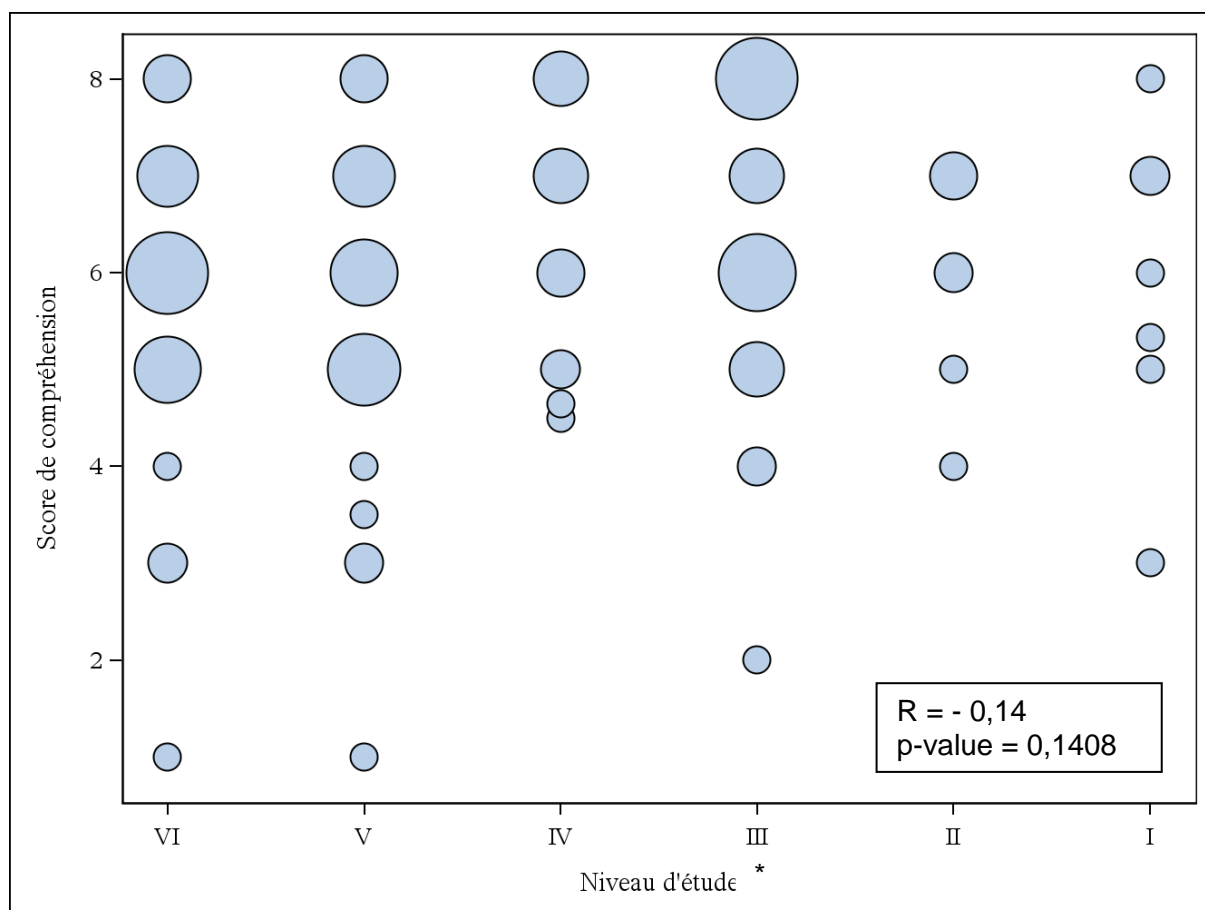
**Tableau 36 – Score médian de compréhension des sujets selon leur éventuelle participation antérieure à un EC**

	Non $n_1 = 93$	Oui $n_2 = 24$	Total $N = 117$	p-value
Score médian de compréhension [Quartile1 ; Quartile3]	6,00 [5,00 ; 6,00]	6,00 [5,00 ; 6,00]	6,00 [5,00 ; 6,00]	0,5826

Test de Wilcoxon au risque  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour le score médian de compréhension sur le critère « participation antérieure à un EC ».

## Influence du niveau d'étude



Test de corrélation de Spearman \* I ≥ master ; II < master ; III < bac +2 ; IV = baccalauréat ; V = CAP ou BEP ; VI = aucun diplôme

**Figure 11 – Test de corrélation entre compréhension des traitements et niveau d'étude du sujet**

Nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre le score moyen de compréhension et le niveau d'étude.

Par ailleurs, nous avons analysé le score de compréhension selon que les sujets étaient bacheliers (niveau I, II, III et IV) ou non bacheliers (niveau V et VI). Le tableau 37 ci-dessous présente les résultats obtenus.

**Tableau 37 – Score moyen de compréhension des sujets selon qu'ils avaient leur bac ou non**

	< bac n <sub>1</sub> = 53	≥ bac n <sub>2</sub> = 57	Total N = 110	p-value
Score moyen de compréhension (+/- écart-type)	5,63 (+/- 1,64)	6,29 (+/- 1,43)	5,97 (+/- 1,56)	<b>0,0267</b>

Test de Student α = 5%

Nous avons mis en évidence une différence significative pour le score moyen de compréhension en fonction du critère « avec baccalauréat » versus « sans

baccalauréat ». Les patients ayant le baccalauréat comprennent mieux leur traitement que ceux qui ne l'ont pas.

### Influence de la maîtrise de la langue française

L'ensemble des patients ayant participé maîtrisait le français ; par conséquent, nous n'avons pas pu réaliser d'analyse sur ce critère.

## 3.2. Facteurs liés à l'essai clinique dans lequel le sujet était inclus

Nous avons cherché à savoir si le type de promotion d'un essai clinique, la phase, la qualité de l'insu, le profil de participant, le nombre de médicaments dispensés, le type de conditionnement des produits, le profil du service investigateur et la durée du traitement étaient des facteurs influençant la compréhension du traitement.

### Influence du type de promotion

**Tableau 38 – Score moyen de compréhension des sujets selon le type de promotion de l'EC**

	Industrielle n <sub>1</sub> = 74	Institutionnelle n <sub>2</sub> = 43	Total N = 117	p-value
Score moyen de compréhension (+/- écart-type)	5,82 (+/- 1,63)	6,19 (+/- 1,40)	5,96 (+/- 1,55)	0,2255

Test de Student au  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence statistiquement significative pour le score moyen de compréhension des traitements selon le type de promotion.

### Influence de la phase de l'essai clinique

**Tableau 39 – Score médian de compréhension des sujets selon la phase de l'EC**

	I n <sub>1</sub> = 4	II n <sub>2</sub> = 25	III n <sub>3</sub> = 71	IV n <sub>4</sub> = 17	p-value
Score médian de compréhension [Quartile1 ; Quartile3]	3,25 [2,00 ; 4,25]	6,00 [5,00 ; 7,00]	6,00 [5,00 ; 7,00]	6,00 [5,00 ; 7,00]	<b>0,0234</b>

Test de Kruskal-Wallis au risque  $\alpha = 5\%$

Nous avons mis en évidence une différence significative pour le score médian de compréhension pour au moins l'une des phases. Nous en avons déduit que les

sujets inclus dans un essai clinique de phase I comprennent moins bien leur traitement que les autres.

### Influence de la qualité de l'insu

**Tableau 40 – Score moyen de compréhension des sujets selon la qualité de l'insu de l'EC**

	Aveugle n <sub>1</sub> = 59	Ouvert n <sub>2</sub> = 58	Total N = 117	p-value
Score moyen de compréhension (+/- écart-type)	5,99 (+/- 1,61)	5,92 (+/- 1,51)	5,96 (+/- 1,55)	0,8118

Test de Student au risque  $\alpha = 5\%$

Pour l'analyse de ce critère, le groupe « aveugle » associe les essais menés en simple et en double aveugle. Nous n'avons pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre les deux groupes.

Dans la mesure où lorsque les essais cliniques sont en aveugle les dénominations sont souvent plus complexes, nous avons cherché à savoir s'il y avait une différence de compréhension sur la question relative au nom du produit en fonction de la qualité de l'insu. Le tableau 41 donne les résultats obtenus.

**Tableau 41 – Résultat obtenu à la Q3 par les sujets selon la qualité de l'insu**

		Aveugle n <sub>1</sub> = 59	Ouvert n <sub>2</sub> = 58	Total N = 117	p-value
Résultat Q3 « nom »	<1	33 (55,93)	27 (46,55)	60 (51,28)	0,3101
	1	26 (44,07)	31 (53,45)	57 (48,72)	

Test du Chi-2 au risque  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour le résultat obtenu à la question relative à la connaissance du nom du traitement selon la qualité de l'insu.

### Influence du profil du participant

**Tableau 42 – Score médian de compréhension des sujets selon le profil du participant**

	Volontaire malade n <sub>1</sub> = 112	Volontaire sain n <sub>2</sub> = 5	Total N = 117	p-value
Score médian de compréhension [Quartile1 ; Quartile3]	6,00 [5,00 ; 7,00]	7,00 [7,00 ; 8,00]	6,00 [5,00 ; 7,00]	0,1103

Test de Wilcoxon au risque  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

### Influence du nombre de médicaments dispensés

**Tableau 43 – Score médian de compréhension des sujets en fonction du nombre de produits dispensés**

	1 produit n <sub>1</sub> = 102	> 1 produit n <sub>2</sub> = 15	Total N = 117	p-value
Score médian de compréhension [Quartile1 ; Quartile3]	6,04 [5,00 ; 7,00]	5,40 [5,00 ; 7,00]	5,96 [5,00 ; 7,00]	0,2744

Test de Wilcoxon au risque  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour le score médian de compréhension en fonction du nombre de produits dispensés.

Nous avons également cherché à savoir si le nombre de produits dispensés pouvait influencer les résultats obtenus à certaines questions en particulier.

**Tableau 44 – Résultats obtenus aux questions 3, 6, 7,8 par les sujets en fonction du nombre de produits dispensés**

		1 produit n <sub>1</sub> = 102	> 1 produit n <sub>2</sub> = 15	Total N = 117	p-value
Résultat Q3 « nom »	<1	49 (48,04)	11 (73,33)	60 (51,28)	0,0673
	1	53 (51,96)	4 (26,67)	57 (48,72)	
Résultat Q6 « nombre de prises/j »	<1	19 (18,63)	7 (46,67)	26 (22,22)	<b>0,0398</b>
	1	83 (81,37)	8 (53,33)	91 (77,78)	
Résultat Q7 « nombre d'unités/prise »	<1	19 (18,63)	7 (46,67)	26 (22,22)	<b>0,0398</b>
	1	83 (81,37)	8 (53,33)	91 (77,78)	
Résultat Q8 « durée du traitement »	<1	27 (26,47)	5 (33,33)	32 (27,35)	0,5504
	1	75 (73,53)	10 (66,67)	85 (72,65)	

Test du Chi-2 ou test exact de Fisher (si les conditions du Chi-2 ne sont pas remplies) au risque  $\alpha = 5\%$

Nous avons mis en évidence une différence significative pour les questions portant sur le nombre de prises par jour et le nombre d'unités par prise. Ceci signifie que les patients comprennent moins bien ces deux notions du traitement quand plus d'un produit est dispensé. Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour les résultats obtenus aux autres questions.

### Influence du type de conditionnement

**Tableau 45 – Score médian de compréhension des sujets selon le type de conditionnement**

	Produit EC n <sub>1</sub> = 105	Produit commercial n <sub>2</sub> = 12	Total N = 117	p-value
Score médian de compréhension [Quartile1 ; Quartile3]	6,00 [5,00 ; 7,00]	6,50 [4,50 ; 7,00]	6,00 [5,00 ; 7,00]	0,9126

Test de Wilcoxon au risque  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour le score médian de compréhension selon le type de conditionnement.

### Influence du service investigateur

**Tableau 46 – Score médian de compréhension des sujets selon leur pathologie**

	VIH n <sub>2</sub> = 19	Autres n <sub>1</sub> = 98	Total N = 117	p-value
Score médian de compréhension [Quartile1 ; Quartile3]	7,00 [6,00 ; 8,00]	6,00 [5,00 ; 7,00]	6,00 [5,00 ; 7,00]	<b>0,0011</b>

Test de Wilcoxon au risque  $\alpha = 5\%$

Nous avons mis en évidence une différence significative pour le score médian de compréhension entre les patients inclus dans une étude relative au VIH et les autres. Les premiers cités comprennent mieux leur traitement que ceux qui étaient inclus dans des essais cliniques d'autres pathologies.

### Influence de la durée de traitement

Etant donné qu'un seul patient a suivi un traitement considéré comme de courte durée, nous n'avons pas réalisé d'analyse sur ce critère.

### 3.3. Facteurs liés à l'étiquetage des produits

#### Influence de la consultation de l'étiquetage

**Tableau 47 – Score moyen de compréhension des sujets selon qu'ils consultent ou non l'étiquette**

	Absence de consultation de l'étiquetage n <sub>1</sub> = 76	Consultation de l'étiquetage n <sub>2</sub> = 41	Total N = 117	p-value
Score moyen de compréhension (+/- écart-type)	5,87 (+/- 1,61)	6,12 (+/- 1,45)	5,96 (+/- 1,55)	0,4012

Test de Student au risque  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre les deux groupes.

Nous avons par ailleurs cherché à savoir si le fait de consulter l'étiquette pouvait avoir une influence sur la connaissance de certains aspects du traitement.

**Tableau 48 – Résultats obtenus aux questions 3, 4, 5, 6, 7, 8 et 9 selon le fait de consulter l'étiquette ou non**

		Non n <sub>1</sub> = 76	Oui n <sub>2</sub> = 41	Total N = 117	p-value
Résultat Q3 « nom »	<1	41 (53,95)	19 (46,34)	60 (51,28)	0,4323
	1	35 (46,05)	22 (53,66)	57 (48,72)	
Résultat Q4 « galénique »	<1	15 (19,74)	8 (19,51)	23 (19,66)	0,9767
	1	61 (80,26)	33 (80,49)	94 (80,34)	
Résultat Q5 « voie d'administration »	<1	9 (11,84)	3 (7,32)	12 (10,26)	0,5371
	1	67 (88,16)	38 (92,68)	105 (89,74)	
Résultat Q6 « nombre de prises/j »	<1	18 (23,68)	8 (19,51)	26 (22,22)	0,6045
	1	58 (76,32)	33 (80,49)	91 (77,78)	
Résultat Q7 « nombre d'unités/prise »	<1	17 (22,37)	9 (21,95)	26 (22,22)	0,9587
	1	59 (77,63)	32 (78,05)	91 (77,78)	
Résultat Q8 « durée/rythme/ schéma »	<1	24 (31,58)	8 (19,51)	32 (27,35)	0,1624
	1	52 (68,42)	33 (80,49)	85 (72,65)	
Résultat Q9 « modalités de stockage »	<1	38 (50,00)	20 (48,78)	58 (49,57)	0,8998
	1	38 (50,00)	21 (51,22)	59 (50,34)	

Test du Chi-2 ou test exact de Fisher (si les conditions du Chi-2 ne sont pas remplies) au risque  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative.

## Influence du format de l'étiquette

**Tableau 49 – Score médian de compréhension des sujets selon le format de l'étiquette**

	Étiquette seulement n <sub>1</sub> = 17	Étiquette + booklet n <sub>2</sub> = 24	Total N = 41	p-value
Score médian de compréhension [Quartile1 ; Quartile3]	7,00 [4,00 ; 7,00]	6,00 [5,00 ; 7,00]	6,00 [5,00 ; 7,00]	0,8821

Test de Wilcoxon au risque  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour le score médian de compréhension en fonction du format de l'étiquette.

Nous avons par ailleurs cherché à savoir si le format de l'étiquette pouvait avoir une influence sur la connaissance de certains aspects du traitement.

**Tableau 50 – Résultats obtenus aux questions 3, 4, 5, 6, 7, 8 et 9 selon le format de l'étiquette**

		Étiquette seulement n <sub>1</sub> = 17	Étiquette + booklet n <sub>2</sub> = 24	Total N = 41	p-value
Résultat Q3 « nom »	<1	7 (41,18)	12 (50,00)	19 (46,34)	0,5767
	1	10 (58,82)	12 (50,00)	22 (53,66)	
Résultat Q4 « galénique »	<1	4 (23,53)	4 (16,67)	8 (19,51)	0,6975
	1	13 (76,47)	20 (83,33)	33 (80,49)	
Résultat Q5 « voie d'administration »	<1	2 (11,76)	1 (4,17)	3 (7,32)	0,5598
	1	15 (88,24)	23 (95,83)	38 (92,68)	
Résultat Q6 « nombre de prises/j »	<1	3 (17,65)	5 (20,83)	8 (19,51)	1,0000
	1	14 (82,35)	19 (79,17)	33 (80,49)	
Résultat Q7 « nombre d'unités/prise »	<1	5 (29,41)	4 (16,67)	9 (21,95)	0,4500
	1	12 (70,59)	20 (83,33)	32 (78,05)	
Résultat Q8 « durée/rythme/ schéma »	<1	3 (17,65)	5 (20,83)	8 (19,51)	1,0000
	1	14 (82,35)	19 (79,17)	33 (80,49)	
Résultat Q9 « modalités de stockage »	<1	7 (41,18)	13 (54,17)	20 (48,78)	0,4123
	1	10 (58,82)	11 (45,83)	21 (51,22)	

Test du Chi-2 ou test exact de Fisher (si les conditions du Chi-2 ne sont pas remplies) au risque  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative.

## Influence de la langue utilisée pour rédiger l'étiquette de façade

**Tableau 51 – Score médian de compréhension selon la langue utilisée pour rédiger l'étiquette de façade**

	Français n <sub>1</sub> = 16	Pas français n <sub>2</sub> = 25	Total N = 41	p-value
Score médian de compréhension [Quartile1 ; Quartile3]	7,00 [5,00 ; 7,00]	6,00 [5,00 ; 7,00]	6,00 [5,00 ; 7,00]	0,4973

Test de Wilcoxon au risque  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour le score médian de compréhension sur le critère « étiquette de façade rédigée en français ou non ».

Nous avons par ailleurs cherché à savoir si la langue utilisée pouvait avoir une influence sur la connaissance de certains aspects du traitement.

**Tableau 52 – Résultats obtenus aux questions 3, 4, 5, 6, 7, 8 et 9 selon la langue utilisée pour rédiger l'étiquette de façade**

		Français n <sub>1</sub> = 16	Pas français n <sub>2</sub> = 25	Total N = 41	p-value
Résultat Q3 « nom »	<1	7 (43,75)	12 (48,00)	19 (46,34)	0,7901
	1	9 (56,25)	13 (52,00)	22 (53,66)	
Résultat Q4 « galénique »	<1	4 (25,00)	4 (16,00)	8 (19,51)	0,6886
		12 (75,00)	21 (84,00)	33 (80,49)	
Résultat Q5 « voie d'administration »	<1	1 (6,25)	2 (8,00)	3 (7,32)	1,0000
	1	15 (93,75)	23 (92,00)	38 (92,68)	
Résultat Q6 « nombre de prises/j »	<1	2 (12,50)	6 (24,00)	8 (19,51)	0,4477
	1	14 (87,50)	19 (76,00)	33 (80,49)	
Résultat Q7 « nombre d'unités/prise »	<1	4 (25,00)	5 (20,00)	9 (21,95)	0,7169
	1	12 (75,00)	20 (80,00)	32 (78,05)	
Résultat Q8 « durée/rythme/ schéma »	<1	2 (12,50)	6 (24,00)	8 (19,51)	0,4477
	1	14 (87,50)	19 (76,00)	33 (80,49)	
Résultat Q9 « modalités de stockage »	<1	6 (37,50)	14 (56,00)	20 (48,78)	0,2477
	1	10 (62,50)	11 (44,00)	21 (51,22)	

Test du Chi-2 ou test exact de Fisher (si les conditions du Chi-2 ne sont pas remplies) au risque  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative.

## Influence de la mise en valeur sur l'étiquetage d'au moins deux des trois items majeurs

**Tableau 53 – Score médian de compréhension selon la mise en valeur ou non d'au moins deux des trois items majeurs sur l'étiquette**

	Non n <sub>1</sub> = 36	Oui n <sub>2</sub> = 5	Total N = 41	p-value
Score médian de compréhension [Quartile1 ; Quartile3]	6,00 [5,00 ; 7,00]	7,00 [7,00 ; 8,00]	6,00 [5,00 ; 7,00]	0,2595

Test de Wilcoxon au risque  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour le score médian de compréhension selon la mise en valeur ou non sur l'étiquette d'au moins deux des items majeurs (identification du produit, dosage, voie d'administration).

Nous avons cherché à savoir si la mise en valeur d'au moins deux des items majeurs sur l'étiquette avait une influence sur les réponses aux quatre questions en lien avec ces items. Les résultats sont présentés dans le tableau 54 ci-dessous.

**Tableau 54 – Résultats obtenus aux questions 3, 5, 6, 7 selon la mise en valeur ou non d'au moins deux items majeurs sur l'étiquette**

		Non n <sub>1</sub> = 36	Oui n <sub>2</sub> = 5	Total N = 41	p-value
Résultat Q3 « nom »	<1	17 (47,22)	2 (40,00)	19 (46,34)	1,0000
	1	19 (52,78)	3 (60,00)	22 (53,66)	
Résultat Q5 « voie d'administration »	<1	3 (8,33)	0 (0,00)	3 (7,32)	1,0000
	1	33 (91,67)	5 (100,0)	38 (92,68)	
Résultat Q6 « nombre de prises/j »	<1	8 (22,22)	0 (0,00)	8 (19,51)	0,5632
	1	28 (77,78)	5 (100,0)	33 (80,49)	
Résultat Q7 « nombre d'unités/prise »	<1	8 (22,22)	1 (20,00)	9 (21,95)	1,0000
	1	28 (77,78)	4 (80,00)	32 (78,05)	

Test du Chi-2 ou test exact de Fisher (si les conditions du Chi-2 ne sont pas remplies) au risque  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative.

### 3.4. Facteurs liés à l'ordonnance

#### Influence de la consultation de l'ordonnance

**Tableau 55 – Score moyen de compréhension des sujets selon qu'ils consultent ou non l'ordonnance**

	Absence de consultation de l'ordonnance $n_1 = 64$	Consultation de l'ordonnance $n_2 = 53$	Total $N = 117$	p-value
Score moyen de compréhension (+/- écart-type)	5,81 (+/- 1,50)	6,13 (+/- 1,61)	5,96 (+/- 1,55)	0,2691

Test de Student au risque  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence statistiquement significative.

Nous avons par ailleurs cherché à savoir si le fait de consulter l'ordonnance pouvait avoir une influence sur la connaissance de la dénomination, de la voie d'administration et des modalités de prise du traitement.

**Tableau 56 – Résultats obtenus aux questions 3, 5, 6, 7, 8 selon le fait de consulter ou non l'ordonnance**

		Absence de consultation de l'ordonnance $n_1 = 64$	Consultation de l'ordonnance $n_2 = 53$	Total $N = 117$	p-value
Résultat Q3 « nom »	<1	37 (57,81)	23 (43,40)	60 (51,28)	0,1204
	1	27 (42,19)	30 (56,60)	57 (48,72)	
Résultat Q5 « voie d'administration »	<1	7 (10,94)	5 (9,43)	12 (10,26)	0,7896
	1	57 (89,06)	48 (90,57)	105 (89,74)	
Résultat Q6 « nombre de prises/j »	<1	13 (20,31)	13 (24,53)	26 (22,22)	0,5851
	1	51 (79,69)	40 (75,47)	91 (77,78)	
Résultat Q7 « nombre d'unités/prise »	<1	18 (28,12)	8 (15,09)	26 (22,22)	0,0915
	1	46 (71,88)	45 (84,91)	91 (77,78)	
Résultat Q8 « durée/rythme/schéma »	<1	21 (32,81)	11 (20,75)	32 (27,35)	0,1453
	1	43 (67,19)	42 (79,25)	85 (72,65)	

Test du Chi-2 ou test exact de Fisher (si les conditions du Chi-2 ne sont pas remplies) au risque  $\alpha = 5\%$

Il n'y a pas de différence significative entre les groupes.

## Influence du modèle d'ordonnance

**Tableau 57 – Score médian de compréhension en fonction du modèle d'ordonnance**

	Non spécifique n <sub>1</sub> = 19	Spécifique n <sub>2</sub> = 34	Total N = 53	p-value
Score médian de compréhension [Quartile1 ; Quartile3]	6,00 [5,00 ; 7,00]	7,00 [5,00 ; 8,00]	6,00 [5,00 ; 7,00]	0,0530

Test de Wilcoxon au risque  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour le score médian de compréhension en fonction du modèle d'ordonnance.

Nous avons par ailleurs cherché à savoir si le modèle d'ordonnance pouvait avoir une influence sur la connaissance de la dénomination, de la voie d'administration et des modalités de prise du traitement.

**Tableau 58 – Résultats obtenus aux questions 3, 5, 6, 7, 8 en fonction du modèle d'ordonnance**

		Non spécifique n <sub>1</sub> = 19	Spécifique n <sub>2</sub> = 34	Total N = 53	p-value
Résultat Q3 « nom »	<1	6 (31,58)	17 (50,00)	23 (43,40)	0,1944
	1	13 (68,42)	17 (50,00)	30 (56,60)	
Résultat Q5 « voie d'administration »	<1	3 (15,79)	2 (5,88)	5 (9,43)	0,3364
	1	16 (84,21)	32 (94,12)	48 (90,57)	
Résultat Q6 « nombre de prises/j »	<1	6 (31,58)	7 (20,59)	13 (24,53)	0,5075
	1	13 (68,42)	27 (79,41)	40 (75,47)	
Résultat Q7 « nombre d'unités/prise »	<1	4 (21,05)	4 (11,76)	8 (15,09)	0,4363
	1	15 (78,95)	30 (88,24)	45 (84,91)	
Résultat Q8 « durée/rythme/ schéma »	<1	6 (31,58)	5 (14,71)	11 (20,75)	0,1728
	1	13 (68,42)	29 (85,29)	42 (79,25)	

Test du Chi-2 ou test exact de Fisher (si les conditions du Chi-2 ne sont pas remplies) au risque  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative.

## Influence de la présence d'au moins deux des trois items majeurs sur l'ordonnance

**Tableau 59 – Score médian de compréhension des sujets selon la présence ou non d'au moins deux items majeurs sur l'ordonnance**

	Non n <sub>1</sub> = 5	Oui n <sub>2</sub> = 48	Total N = 53	p-value
Score médian de compréhension [Quartile1 ; Quartile3]	7,00 [7,00 ; 8,00]	6,00 [5,00 ; 7,00]	6,00 [5,00 ; 7,00]	0,1973

Test de Wilcoxon au risque  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour le score médian de compréhension selon la présence ou non sur l'ordonnance d'au moins deux des items majeurs (identification du produit, posologie, durée de traitement).

Nous avons cherché à savoir si la présence d'au moins deux des items majeurs (identification du produit, posologie et durée/rythme/schéma) sur l'ordonnance avait une influence sur les réponses aux quatre questions en lien avec ces items. Les résultats sont présentés dans le tableau 60 ci-dessous.

**Tableau 60 – Résultats obtenus aux questions 3, 6, 7, 8 selon la présence d'au moins deux des trois items majeurs sur l'ordonnance**

		Non n <sub>1</sub> = 5	Oui n <sub>2</sub> = 48	Total N = 53	p-value
Résultat Q3 « nom »	<1	3 (60,00)	20 (41,67)	23 (43,40)	0,6421
	1	2 (40,00)	28 (58,33)	30 (56,60)	
Résultat Q6 « nombre de prises/j »	<1	0 (0,00)	13 (27,08)	13 (24,53)	0,3174
	1	5 (100,0)	35 (72,92)	40 (75,47)	
Résultat Q7 « nombre d'unités/prise »	<1	0 (0,00)	8 (16,67)	8 (15,09)	1,0000
	1	5 (100,0)	40 (83,33)	45 (84,91)	
Résultat Q8 « durée/rythme/schéma »	<1	0 (0,00)	11 (22,92)	11 (20,75)	0,5710
	1	5 (100,0)	37 (77,08)	42 (79,25)	

Test du Chi-2 ou test exact de Fisher (si les conditions du Chi-2 ne sont pas remplies) au risque  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les groupes.

## Influence de la concordance des informations entre ordonnance et étiquette

**Tableau 61 – Score médian de compréhension des sujets selon qu'il y ait ou non concordance entre la dénomination présente sur l'étiquette et sur l'ordonnance**

	Non $n_1 = 4$	Oui $n_2 = 25$	Total $N = 29$	p-value
Score médian de compréhension [Quartile1 ; Quartile3]	5,00 [4,50 ; 5,50]	7,00 [5,00 ; 7,00]	6,00 [5,00 ; 7,00]	0,0974

Test de Wilcoxon au risque  $\alpha = 5\%$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour le score médian de compréhension qu'il y ait ou non concordance entre la dénomination présente sur l'étiquette et celle présente sur l'ordonnance.

Le tableau ci-dessous fait la synthèse de l'ensemble des facteurs testés.

<b>Tableau 62 – Résumé de l'influence des différents facteurs sur la compréhension des traitements</b>		
Facteurs	Variables	p
Liés au patient	Sexe	DNS
	<b>Age</b>	<b>DS</b>
	<b>Niveau d'étude</b>	<b>DS</b>
	Maîtrise de la langue française	NA
	Participation antérieure à un EC	DNS
Liés à l'essai clinique	Type de promotion	DNS
	<b>Phase</b>	<b>DS</b>
	Qualité de l'insu	DNS
	Type de participant	DNS
	Nombre de produits dispensés	DNS
	<b>nombre de prises par jour</b>	<b>DS</b>
	<b>nombre d'unités par prise</b>	<b>DS</b>
Type de conditionnement	DNS	
Liés à l'étiquetage des produits	<b>Pathologie cible</b>	<b>DS</b>
	Consultation de l'étiquette	DNS
	Format de l'étiquette	DNS
	Langue utilisée pour rédiger l'étiquette de façade	DNS
Liés à l'ordonnance	Mise en valeur sur l'étiquette d'au moins deux des trois items majeurs	DNS
	Consultation de l'ordonnance	DNS
	Modèle d'ordonnance	DNS
	Présence sur l'ordonnance d'au moins deux des trois items majeurs	DNS
	Concordance dénomination entre ordonnance et étiquette	DNS

## TROISIÈME PARTIE

---

### DISCUSSION

# 1. Points forts et limites de l'enquête

## 1.1. Points forts

### Une idée originale

À notre connaissance, aucune enquête publiée n'a abordé le niveau de compréhension des personnes se prêtant à la recherche biomédicale sous l'angle du traitement expérimental.

La particularité de notre étude réside également dans le fait que son périmètre concerne plusieurs catégories de patients, en termes de profils et de pathologies. COMQUEST s'adresse potentiellement à l'ensemble des sujets inclus dans les 21 centres sur la période de recrutement, quel que soit l'essai clinique. Ceci a permis de colliger les cas d'un large panel de patients. C'est un point fort au regard des études publiées sur le sujet et dont certaines se sont restreintes à un profil particulier de patients.

### Une mise en place simple et rapide

L'organisation autour de l'enquête COMQUEST est simplifiée au maximum :

- pas de déclaration CNIL et CCTIRS ;
- pas d'installations ou d'équipements particuliers (logiciel de randomisation, cahier d'observation) ;
- critères de sélection relativement simples ;
- entretien rapide d'environ cinq minutes avec le patient (seulement neuf questions) ;
- questions à poser au patient inscrites en italique sur le questionnaire individuel patient et guide d'utilisation proposé au verso ;
- pas de période de suivi liée à l'enquête.

### Un coût relativement faible

Pour la réalisation de cette enquête, les besoins étaient essentiellement humains. Hormis les coûts d'impression et d'envoi des questionnaires, on peut considérer que les coûts logistiques et matériels ont été faibles, voire nuls.

### Une méthodologie didactique

Les enquêtes par questionnaire permettent de minimiser le biais d'interprétation qui pourrait être retrouvé dans un entretien semi-dirigé où l'enquêteur interprète les réponses du patient. Cependant, malgré le choix de la méthode et la formation des centres à l'aide d'un diaporama de présentation, il est possible que les entretiens n'aient pas été menés de façon homogène.

L'objectif des newsletters était notamment de repréciser les règles lorsque des difficultés nous ont été remontées.

### Une bonne coopération des pharmacies

Nous avons fait le choix d'une enquête multicentrique pour colliger rapidement un nombre important de cas de profils variés de patients.

Sur l'ensemble des pharmaciens du groupe de travail « essais cliniques » de la Commission des pharmaciens de CHU sollicités pour participer à COMQUEST, rares sont ceux qui ont refusé :

- soit par manque de temps ;
- soit parce que la population de l'établissement n'était pas en adéquation avec l'enquête (Pédiatrie) ;
- soit pour une question d'organisation, la pharmacie ne dispensant pas directement les produits au patient.

Cependant, afin de limiter ce dernier écueil, il était possible pour le personnel de la pharmacie de se rapprocher du service clinique pour réaliser l'enquête (après avoir identifié les études de patients ambulatoires).

Sur les 21 établissements ayant accepté de participer, 62% ont colligé au moins un cas au 31 juillet 2014.

### Une bonne coopération des patients

L'idée de mettre en place un registre de recueil des patients éligibles à COMQUEST mais n'ayant pas participé à l'enquête a été abandonnée. Cependant, au regard de l'expérience nantaise, on peut considérer comme faible le nombre de patients ayant refusé de participer. En effet, seuls quatre sujets ont décliné leur participation, mettant en avant un manque de temps. Après avoir accepté, aucun n'a souhaité stopper sa participation au cours de l'entretien. Cela témoigne de l'accueil satisfaisant de l'enquête auprès du panel de patients sollicités.

### Une enquête centrée sur le patient

Dans le cadre de COMQUEST, la délivrance de son traitement (et non de boîtes fictives) et de l'ordonnance ou de sa copie au patient nous a permis de délivrer le questionnaire dans les conditions réelles.

### L'exhaustivité des données recueillies

Les données manquantes concernent moins de 6% des patients. Cela reflète la rigueur des enquêteurs et la qualité du questionnaire.

L'ensemble des données manquantes se rapporte à la question relative au niveau d'étude.

Les hypothèses que nous pouvons formuler devant ce constat sont que :

- les patients peuvent être gênés de répondre à la question « quel est votre dernier diplôme obtenu ? » la jugeant intrusive et/ou stigmatisante ;
- les enquêteurs peuvent également être mal à l'aise à l'idée de poser cette question au patient, surtout en tout début d'entretien (quand bien même il s'agit d'une donnée largement recueillie dans le cadre de la RBM).

## 1.2. Limites

### Il n'existait pas d'outil validé pour évaluer la compréhension

Nous avons élaboré notre propre questionnaire à partir du Medication Understanding Questionnaire (MUQ)<sup>23</sup> obtenant ainsi un score de compréhension de zéro à huit. Le test de notre questionnaire sur un petit échantillon de patients avant le démarrage de l'enquête a permis de le faire évoluer afin qu'il soit simple d'utilisation, conforme à l'objectif recherché et compréhensible par le participant et l'enquêteur.

Avant le début de l'enquête, il aurait pu être intéressant de définir des niveaux de compréhension en lien avec le score obtenu.

### Certains items n'ont pas été évalués lors de l'entretien avec le patient

Les paramètres décrits ci-dessous ont été identifiés dans certaines publications comme pouvant influencer la compréhension du patient :

## 1. le niveau cognitif et la compétence en santé des patients

Nous n'avons pas évalué le niveau cognitif des sujets participant à l'enquête à l'aide de l'une des échelles de dépistage comme le MMS.

La notion de compétence en santé est multidimensionnelle et renvoie à des aptitudes en matière de lecture, d'écriture, de calcul, d'expression et de compréhension orale ainsi qu'à des connaissances conceptuelles et culturelles. Dans la littérature, le niveau de compétences en santé est évalué le plus souvent grâce à la méthode REALM.<sup>56</sup> Il n'existe pas encore d'équivalent validé en français mais un projet de test européen standardisé est en cours de développement. Cette notion aurait pu cependant être approchée avec une question du type « *Remplissez-vous seul les démarches administratives ou papiers officiels ?* ».

Lors de notre enquête, seule la maîtrise de la langue française a été évaluée via l'enquêteur (100% des participants ayant répondu positivement à ce critère).

## 2. l'état émotionnel

Plusieurs études ont montré que l'état émotionnel du patient interrogé est à prendre en considération dans l'analyse des tests impliquant ses capacités.<sup>57</sup> L'anxiété peut avoir un impact délétère sur l'assimilation des informations médicales.<sup>58,59</sup>

Lors de l'entretien, le patient se trouve dans un contexte souvent anxiogène (annonce parfois récente d'une pathologie, « effet blouse blanche » du pharmacien, confidentialité entourant l'essai, incertitude sur l'efficacité du traitement, non connaissance du traitement effectivement reçu dans le cas d'un essai en aveugle). Il peut également se sentir évalué, jugé (questionnaire en face à face) et être ainsi déstabilisé. Nous aurions pu évaluer l'existence de symptômes d'anxiété et/ou de dépression via l'échelle HAD (Anxiety and Depression Scale).<sup>60</sup>

## 3. la satisfaction du patient vis-à-vis de l'information reçue et la perception qu'il a de sa compréhension

- « *Êtes-vous satisfait des informations reçues sur votre traitement ? Estimez-vous être suffisamment informé sur votre traitement ?* »

Les réponses à ces questions nous auraient permis de savoir si les sujets souhaitaient être davantage informés.

De plus, une étude a montré que la satisfaction globale des patients semblait améliorer leur compréhension.<sup>61</sup>

- « *Avez-vous bien compris comment prendre votre traitement à domicile ?* »

Cette question est rarement posée par le médecin qui a tendance à surestimer les capacités de compréhension de son patient.<sup>62,63</sup> La réponse nous aurait permis d'évaluer ce que le patient a l'impression d'avoir compris et de la comparer avec sa compréhension objective. Les patients n'ont pas toujours conscience d'avoir mal compris une information : seuls 20% des patients perçoivent leur difficulté à comprendre un paramètre effectivement incompris.<sup>64</sup>

L'évaluation supplémentaire de l'ensemble de ces items aurait inévitablement allongé le temps d'entretien.

### D'autres aspects auraient également pu être abordés

1. la compréhension par le patient de certains aspects du traitement relatifs :

- aux effets indésirables potentiels ;
- aux précautions d'emploi ;
- aux traitements concomitants autorisés ou non.

Dans le cadre de COMQUEST, nous nous sommes limités aux informations directement accessibles au patient, présentes sur les conditionnements ou sur l'ordonnance ou sur les deux.

2. l'identification des produits remis au patient

Au cours de l'entretien, il est demandé au patient de citer les noms des traitements qui lui sont remis mais à aucun moment l'enquêteur ne lui demande d'associer le bon produit à la bonne dénomination dans le cas où plusieurs produits sont dispensés.

### Le parti pris de l'enquête : le moment où évaluer la compréhension

L'évaluation de la compréhension des sujets peut intervenir à différents moments du parcours du patient nouvellement inclus dans un essai clinique : par exemple au sortir de la première consultation ; au moment de la dispensation ; quelques heures après ; le lendemain ; au renouvellement du traitement ; etc.

Comme décrit en partie 1, nous avons trouvé pertinent de délivrer le questionnaire

au même moment de leur parcours de soins pour tous les patients, c'est-à-dire avant la première prise du traitement.

La première délivrance est le moment où le patient dispose des informations orales et écrites transmises lors de l'inclusion dans l'étude et où il est confronté à son traitement pour la première fois, muni de l'ordonnance (consignes écrites).

Nous avons volontairement choisi de ne délivrer les conseils pharmaceutiques qu'une fois le questionnaire administré pour harmoniser les pratiques entre les centres. Il aurait été difficile de définir *a priori* les informations à transmettre pour que le discours soit le même d'un centre à un autre, dans la mesure où celles-ci sont inhérentes à une étude et à un produit en particulier.

Ainsi, les réponses au questionnaire ne préjugent pas du comportement du patient de retour à son domicile ; notre enquête évalue la compréhension du sujet au moment où ce dernier est interrogé.

#### La connaissance des objectifs de l'enquête par l'investigateur

Indépendamment du fait que la dispensation a eu lieu à la pharmacie ou dans le service, la connaissance des enjeux de l'enquête par l'investigateur et son équipe constitue un biais. Ce point faible est d'autant plus important que la dispensation par un pharmacien avait lieu dans le service. Ceci a pu influencer le comportement ultérieur des personnels de recherche vis-à-vis des futurs volontaires et le contenu des informations transmises. Pour contrer ce biais, il aurait fallu ne pas tenir informé les investigateurs des enjeux de COMQUEST et s'assurer que les ARC n'assistent pas aux entretiens. Concrètement, l'expérience nantaise a montré qu'il a parfois été délicat de s'isoler avec le patient lorsque la délivrance avait lieu dans le service investigateur.

#### Un recrutement malgré tout restreint

Notre enquête n'a pas pu toucher l'ensemble des sujets potentiellement éligibles dans la mesure où :

1. certaines pharmacies dispensent les traitements expérimentaux aux personnels investigateurs et n'ont pas réussi à s'organiser pour se rapprocher du service ;

2. à la pharmacie, les médicaments expérimentaux ont parfois été dispensés non pas au patient mais à un représentant (parent, proche ou ambulancier par exemple). Dans ce cas, l'un des critères d'inclusion n'était pas respecté.

### La représentativité de l'échantillon

Notre enquête porte sur un échantillon de la population se prêtant à la recherche biomédicale. Aucune donnée ne nous permet de caractériser l'ensemble de cette population et donc de savoir si notre échantillon est représentatif. Etant donné les critères de sélection de COMQUEST (sujet majeur, sujet ambulatoire notamment), les résultats obtenus ne sont pas généralisables à l'ensemble des personnes se prêtant à la RBM.

## 2. Analyse des résultats

### 2.1. Score de compréhension

Notre enquête a permis de faire un état des lieux en 2014 de la compréhension des personnes se prêtant à la recherche biomédicale vis-à-vis de leur traitement.

Sur les données colligées au 31 juillet 2014 (résultats préliminaires relatifs à 117 sujets), le score moyen de compréhension était de 5,96 sur 8 (+/- 1,55).

Si ce score peut paraître satisfaisant, il s'avère que :

- plus de 82% des sujets interrogés commettent au moins une erreur relative à une composante de leur traitement ;
- plus de 61,5% des sujets interrogés ont un score total inférieur à 6 / 8 ;
- et près de 3% des sujets ont un score total inférieur à 2 / 8.

Sur l'ensemble des sujets ayant participé à l'enquête, seuls 21 (sur 117) sont retournés à domicile en ayant compris l'ensemble des aspects du traitement.

### 2.2. Analyse détaillée par question

Le détail de chaque question de l'entretien permet de déterminer les aspects du traitement acquis par les patients et ceux pour lesquels la compréhension doit être améliorée. Pour mémoire, la figure 12 ci-dessous reprend les résultats moyens obtenus à chaque question par les patients inclus dans notre enquête.

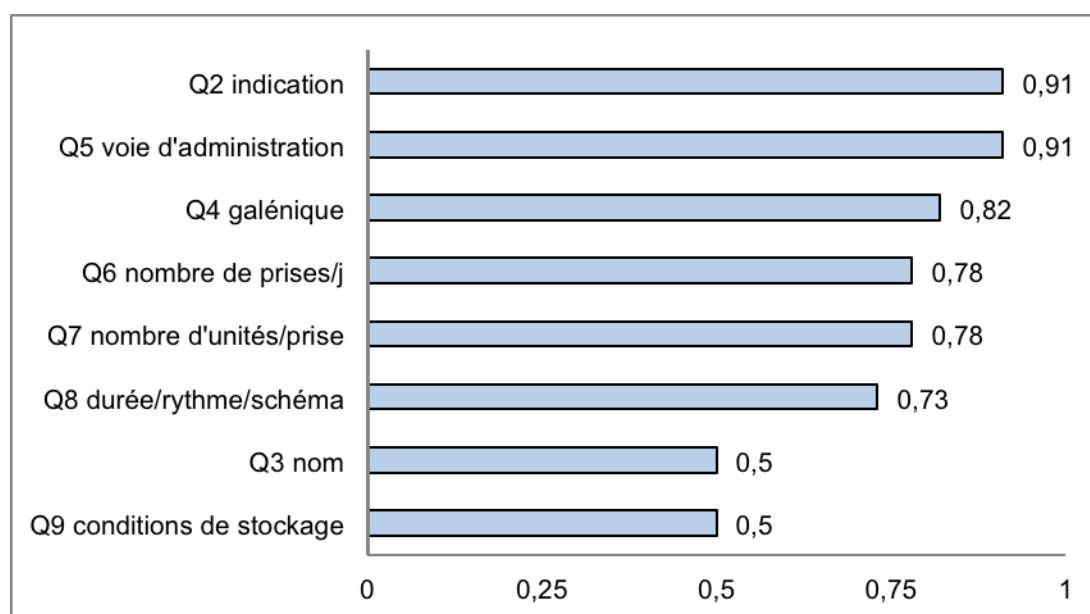


Figure 12 – Résultats moyens obtenus à chaque question

## Les aspects du traitement les mieux compris

1. Dans notre enquête, 91,5% des sujets connaissaient parfaitement l'**indication** de leur traitement.

Ce chiffre semble supérieur aux résultats publiés dans les études de soins courants (cf. tableau 1).

Nous avons cherché à savoir quelles hypothèses pouvaient expliquer cette différence :

- dans notre enquête, la réponse était considérée comme correcte dès que l'organe cible était mentionné ;

Certaines publications ont utilisé un critère de jugement plus sévère, c'est-à-dire que l'indication était considérée comme connue si le patient était capable d'indiquer le terme exact mentionné dans son dossier médical. Il ne nous a pas paru pertinent d'être aussi restrictif.

- en règle générale, l'inclusion du patient dans un protocole d'essai clinique d'une pathologie chronique intervient à distance du diagnostic ;

Le patient n'est plus au début de son parcours de soins, il connaît sa maladie chronique.

- le suivi strict des patients dans le cadre d'un essai clinique et les recommandations de bonnes pratiques cliniques en termes d'informations pourraient expliquer le fort niveau de compréhension évalué ici.

Quand bien même seuls 8,55% des patients ne connaissent pas l'indication de leur traitement, ce chiffre est à reconsidérer eu égard à l'objectif et à l'enjeu du traitement dans l'optique d'une bonne observance.<sup>65,66</sup> Certaines études ont montré qu'il existait un lien significatif entre méconnaissance de l'indication et erreur de prise du médicament.<sup>67,68</sup>

2. Dans notre enquête, 80,3% et 89,7% des sujets connaissent respectivement la **galénique** et la **voie d'administration** de leur traitement.

Ce fort taux de compréhension pourrait être expliqué par le fait que la galénique des formes médicamenteuses destinées à des patients ambulatoires leur est bien connue et est majoritairement destinée à la voie orale. Certains sujets ont répondu à ces questions de manière quasi intuitive.

D'après notre enquête, au moins un patient sur dix retourne à son domicile sans avoir trouvé ou maîtrisé l'information permettant une administration correcte du médicament.

La voie d'administration est une mention réglementaire de l'étiquetage des produits dispensés. Pourtant, 8% des étiquettes des lots cliniques de médicaments ne la mentionnent pas. Quand elle est présente, elle est souvent perdue dans le texte ; dans 14% des cas seulement, elle est mise en valeur.

### Les aspects du traitement les moins bien compris

1. Dans notre enquête, seuls 48,7% des sujets connaissent le **nom** de leur traitement.

La dénomination du produit (code, DCI, nom commercial, appellation mixte le cas échéant) est pourtant retrouvée à de nombreux endroits : sur l'ensemble des ordonnances analysées et sur une très grande majorité des étiquettes des conditionnements des produits dispensés.

Nous avons cherché à savoir quelles hypothèses pourraient expliquer que plus d'un patient sur deux ne soit pas capable de citer correctement le nom de son traitement :

- connaître le nom de son traitement n'est pas une priorité pour le patient ;

Une étude menée dans un service d'accueil des Urgences de Roubaix a montré que la volonté du patient de connaître le nom de son traitement est largement inférieure à son attente concernant la compréhension de sa maladie (10,9% versus 72,9%).<sup>20</sup>

- le nom du traitement est complexe ;

Dans le cadre des essais cliniques, le nom du médicament est souvent complexe : il peut être un code ou être accolé à la mention « \_ \_ \_/placebo ».

- le nom inscrit sur l'ordonnance ne correspond pas à celui mentionné sur l'étiquette.

Lors de notre enquête, dans 28% des cas il n'y avait pas de concordance entre la dénomination présente sur l'étiquette et celle présente sur l'ordonnance. Ceci pourrait s'expliquer par le fait qu'en milieu hospitalier, l'investigateur n'a pas sous les yeux les informations mentionnées sur les conditionnements au moment où il prescrit. D'autre part, en matière de recherche clinique, la dénomination des produits peut varier en cours d'étude, passant du code produit, à la DCI voire au nom commercial.

Selon nous, cette discordance d'informations entre ordonnance et conditionnement devrait être évitée.

En effet, si le patient ne connaît pas le nom de son traitement, comment pourra-t-il à domicile, identifier le bon médicament et avoir un comportement adapté vis-à-vis de celui-ci ? Ceci est d'autant plus vrai que le patient est poly médicamenteux.

2. Seuls 50,4% des sujets connaissent les **modalités de conservation** de leur traitement.

Pour garantir la qualité du médicament et son effet thérapeutique, celui-ci doit être conservé dans des conditions appropriées de température, d'humidité et d'exposition à la lumière. Sur délégation de l'investigateur, c'est le rôle du pharmacien hospitalier de garantir les conditions météorologiques de stockage lors de la détention des produits expérimentaux à la pharmacie. Les promoteurs sont très vigilants sur ce point, notamment lors des visites de monitoring sur site. Pourtant, une fois le produit expérimental au domicile du patient, les bonnes conditions de stockage ne sont plus garanties ni suivies. D'où la nécessité renforcée de faire comprendre aux volontaires ces enjeux et le mode de conservation de leur traitement.

Seulement un patient sur deux est capable de donner les bonnes modalités de conservation de son traitement. Les patients n'ont donc pas été informés de cet aspect ou n'ont pas facilement accès à cette information. Notre étude a pourtant montré que la mention des conditions de conservation était toujours présente sur les étiquettes des conditionnements. Dans ces conditions, il semble que ce soit un sujet auquel les patients ne sont pas suffisamment sensibilisés.

3. Dans COMQUEST, 46% des sujets ne connaissent pas les **modalités de prise** (nombre de prises/jour, nombre d'unités/prise et durée/rythme/schéma du traitement)

Quelles sont les hypothèses qui pourraient expliquer que près d'un patient sur deux ne comprend pas les modalités de prise de son traitement ?

- l'ordonnance n'est pas toujours complète ;

COMQUEST a mis en évidence le fait que les mentions de la posologie et de la durée de traitement sur l'ordonnance étaient présentes dans respectivement 83,8% et seulement 54,7% des cas.

- les consignes sont parfois ambiguës ;

Sur les aspects de modalités de prise, le manque de lisibilité de certaines ordonnances manuscrites et la présence d'abréviations non usuelles pour le volontaire ne favorisent pas sa compréhension.

Les résultats de l'enquête, paramètre par paramètre, permettent d'identifier quels sont les besoins des patients en termes d'information.

Cela nous conforte dans notre volonté d'explorer les raisons de ces difficultés de compréhension afin de mettre en place des mesures d'améliorations.

## 2.3. Analyse des facteurs influençant la compréhension

L'analyse univariée des données préliminaires de cette enquête permet de faire ressortir quelques grands déterminants relatifs à la compréhension des traitements par les personnes se prêtant à la recherche biomédicale.

### Facteurs liés au patient

#### 1. Facteurs influençant la compréhension

**L'âge** est corrélé à la compréhension des traitements prescrits dans le cadre d'un essai clinique. Le niveau de compréhension diminue avec l'âge et les personnes âgées d'au moins 60 ans comprennent moins bien leur traitement.

Comme décrit précédemment en partie 1, différentes publications mettent également en évidence cette relation, que ce soit pour la compréhension d'un diagnostic, d'un traitement ou d'une consigne de sortie.<sup>10,12,18-21</sup>

Les causes probables avancées sont liées notamment à des fonctions cognitives et des fonctions exécutives altérées.<sup>69</sup>

**Un niveau scolaire supérieur au baccalauréat** est un facteur prédictif d'une meilleure compréhension. Cependant, nous n'avons pas pu mettre en évidence de corrélation entre le niveau d'étude et le score de compréhension, contrairement à certaines études publiées (évaluation dans le domaine du soin courant).<sup>5,31,70</sup>

## 2. Facteurs n'influençant pas la compréhension

**Le sexe** de la personne se prêtant à la RBM n'influence pas de façon significative la compréhension des traitements.

Dans la littérature, les données sur le sujet sont souvent contradictoires.

**La participation antérieure à un essai clinique** n'influence pas de façon significative la compréhension des traitements. On aurait pu penser que le fait d'être sensibilisé au déroulement d'un EC favoriserait la compréhension. Cela tend à prouver que chaque essai clinique relève de spécificités propres et qu'avoir participé à un essai clinique ne favorise pas la compréhension d'un autre.

Par ailleurs, on remarque qu'uniquement 24 personnes ont répondu « oui » à la question « Avez-vous déjà participé à un EC ? ». On peut considérer que ce chiffre est peut-être sous-estimé dans la mesure où, selon certaines publications, les patients ne savent pas toujours que le traitement qu'ils reçoivent (ou qu'ils ont reçu par le passé) n'était pas « standard ».<sup>35</sup> Bien que nous n'ayons pas évalué ce critère dans cette enquête, notre expérience de la dispensation aux patients ambulatoires nous montre que certains volontaires inclus dans un essai clinique n'ont pas conscience de participer à une étude clinique. Ceci nous a également été rapporté par des pharmaciens d'autres centres COMQUEST.

## 3. Facteur non évaluable

**La maîtrise de la langue française** : au cours de notre enquête, nous n'avons jamais été confrontés à la barrière de la langue. Sur les 117 patients analysés au 31 juillet 2014, tous semblaient maîtriser le français. Dans ce sens, nous n'avons donc pas évalué ce paramètre.

## Facteurs liés à l'essai clinique dans lequel le patient est inclus

### 1. Facteurs influençant la compréhension

**La phase de l'essai** influence la compréhension que les sujets ont de leur traitement. Les sujets inclus dans des essais cliniques de phase I comprennent moins bien leur traitement.

**La pathologie cible** influence la compréhension que les sujets ont de leur traitement. Les sujets inclus dans des études de la sphère infectiologie VIH (patients et volontaires sains) comprennent mieux leur traitement. Ce résultat va dans le sens de publications ayant mis en évidence le fait que ces sujets (inclus dans un EC ou non) maîtrisent bien leur traitement.<sup>71</sup> L'histoire de cette pathologie, l'existence d'associations de patients très impliquées et la mise en place d'outils thérapeutiques (dont les objectifs sont notamment de sensibiliser les patients aux différents aspects et enjeux de leur traitement) sont les hypothèses les plus souvent avancées pour expliquer ce fait.

**Le nombre de produits prescrits** influence la connaissance des modalités de prise du traitement. Si le nombre de produits dispensés est supérieur à un, le risque d'erreur sur le nombre de prises par jour et le nombre d'unités par prise augmente significativement (il n'y a pas de différence quant à la connaissance de la durée du traitement). Malgré ce constat, la compréhension globale n'est pas altérée.

De nombreuses publications ont *a contrario* montré une corrélation entre nombre de médicaments et compréhension.<sup>12,21,65</sup> Cette divergence pourrait s'expliquer par le fait que le nombre moyen de produits par ordonnance (1,15 +/- 0,40) est inférieur dans COMQUEST à celui retrouvé dans les autres études, dans la mesure où son périmètre couvrait les produits expérimentaux et non l'ensemble du traitement des patients.

## 2. Facteurs n'influençant pas la compréhension

Dans COMQUEST, **le type de promotion** n'influence pas la compréhension des sujets quant à leur traitement. Pour un même type de promoteur (industriel versus institutionnel), le profil des études est très hétérogène. Il en est de même tous promoteurs confondus.

Par ailleurs, on aurait pu s'attendre à ce que les sujets inclus dans des essais cliniques menés en aveugle comprennent moins bien leur traitement, notamment du fait de la possible complexité de la dénomination des traitements. Étonnamment, **la qualité de l'insu** n'influence pas la compréhension de ces volontaires : elle n'oriente ni le score total de compréhension, ni le résultat obtenu à la question relative à la dénomination.

De même, **le profil du participant** (volontaire versus patient) n'influence pas sa compréhension. Aucune différence significative n'a en effet pu être mise en évidence. Cependant, on constate que le volontaire sain a tendance à mieux connaître son traitement. Cela pourrait s'expliquer par la démarche active de ces volontaires à participer à une étude clinique (aspects motivationnels).

Enfin, **le type de conditionnement** (spécifique essai clinique versus commercial étiqueté essai clinique) n'influence pas la compréhension des sujets.

### Facteurs liés à l'étiquetage des produits

#### 1. Facteurs influençant la compréhension

Aucun des paramètres testés n'a mis en évidence de différence significative.

#### 2. Facteurs n'influencent pas la compréhension

Le fait que **le volontaire consulte l'étiquette** des produits dispensés n'est pas garant d'une meilleure compréhension du traitement.

A ce stade de l'analyse de COMQUEST, nous n'avons pas pu mettre en évidence le fait que les patients ayant consulté les étiquettes (35,04% d'entre eux) aient obtenu un meilleur score global de compréhension. Nous n'avons pas pu non plus mettre en évidence de différence significative entre les deux groupes (consultation de l'étiquette versus pas de consultation) en ce qui concerne les résultats obtenus aux questions relatives à la connaissance de la dénomination du traitement, de la voie d'administration et des modalités de prise.

Nous avons cherché à savoir quelles hypothèses pouvaient être avancées pour expliquer ce constat.

On peut remarquer dans un premier temps que les étiquettes des produits dispensés ne sont pas très lisibles et peu intuitives : taille de police des caractères inadaptée, présence d'abréviations (dans près de 30% des cas) et de caractères spéciaux (sur près d'une étiquette sur deux). Malheureusement, nous n'avons pas pu évaluer la lisibilité de ces étiquettes. Les outils disponibles concernent uniquement des textes dotés de phrases. Par exemple, le test de Flesh<sup>40</sup> évalue le nombre de mots et le nombre de syllabes par mot dans des textes contenant une majuscule en début de

phrase et une ponctuation. Nous ne sommes pas dans ce cas en ce qui concerne les étiquettes de produits expérimentaux.

De plus, dans le cadre des essais cliniques, de nombreux conditionnements utilisent des booklet multilingues (dans environ 55% des cas) dans la mesure où ils permettent « d'augmenter la surface d'impression » et de rationaliser la production des produits en évitant un étiquetage spécifique pour chaque pays. Dans ce cas, l'étiquette de façade est très succincte et renvoie au booklet, à ouvrir. Pour obtenir des informations, il faut se référer à l'index qui permet de localiser la page de la langue de son choix. Notre enquête a mis en évidence que seuls 3% des patients consultent le booklet lorsque celui-ci est présent.

Par ailleurs, même si nous n'avons pas mis en évidence de différence significative avec l'effectif de patients dont nous disposions, il y a une tendance vers plus de compréhension de la part des patients ayant consulté les étiquettes lorsqu'elles étaient sans booklet par rapport à ceux qui ont consulté les étiquettes avec booklet.

Enfin, dans près de 60% des cas, l'étiquette de façade n'est pas rédigée dans la langue du pays dans lequel se déroule l'essai, ce qui ne va pas dans le sens d'une meilleure compréhension.

**La mise en valeur d'au moins deux des trois items majeurs** identifiés comme participant à la compréhension n'est pas un facteur prédictif de meilleure compréhension du traitement (pas de différence significative pour le score global de compréhension ni pour les résultats obtenus aux questions relatives à la connaissance de la dénomination du traitement, de la voie d'administration et des modalités de prise).

### Facteurs liés à l'ordonnance

#### 1. Facteurs influençant la compréhension

Aucun des facteurs testés n'a mis en évidence de différence significative.

#### 2. Facteurs n'influencent pas la compréhension

**La consultation de l'ordonnance** n'est pas un facteur prédictif de meilleure compréhension du traitement. Nous n'avons pas pu mettre en évidence que les patients ayant consulté l'ordonnance ont un meilleur score global de compréhension

ou de meilleurs résultats aux questions testant la connaissance de la dénomination du traitement, de la voie d'administration et des modalités de prise.

Comme pour les étiquettes, les tests de lisibilité ne sont pas applicables à l'ordonnance.

Même si l'effectif de patient est faible, il y a une tendance non significative vers plus de compréhension de la part des patients lorsque les ordonnances sont spécifiques de l'essai, adaptées aux caractéristiques de l'étude.

Notre enquête a également mis en évidence que les ordonnances respectaient peu la législation en vigueur et que la mention de la durée de traitement faisait souvent défaut (dans 45% des cas). Ceci ne fait que conforter les nombreuses publications relatives à la qualité de la prescription.<sup>72,73</sup>

**La présence sur l'ordonnance d'au moins deux des trois items majeurs** identifiés comme participant de la compréhension n'est pas un facteur prédictif de meilleure compréhension du traitement.

Parmi les facteurs testés comme pouvant influencer le score global de compréhension, l'âge, le niveau d'étude, la phase de l'essai, la pathologie cible et dans une certaine mesure le nombre de produits dispensés se sont révélés statistiquement significatifs en termes d'impact sur la compréhension.

À ce stade du projet COMQUEST, nous n'avons pas pu montrer de différence significative pour certains paramètres, sans que l'on puisse dire si ceci est dû à un manque d'effectif ou pas.

### 3. Axes d'amélioration / Perspectives

L'enquête COMQUEST a permis de mettre en évidence un bon niveau de compréhension global des patients, mais également un défaut de connaissance sur certains aspects des produits expérimentaux chez plus de huit volontaires sur dix. Sur la base des premiers résultats de l'enquête, nous pouvons proposer ci-dessous quelques recommandations à destination des promoteurs, des investigateurs et de leurs équipes et des personnels pharmaceutiques.

#### 3.1. Actions à mettre en place

##### Renforcer l'information orale délivrée par l'équipe investigatrice

COMQUEST nous montre que les patients consultent peu les ordonnances à leur disposition (45,30% des sujets), ainsi que les étiquettes de conditionnement (35,04% des sujets). Il en ressort que leur niveau d'information au moment de la dispensation résulte principalement de ce qu'ils ont acquis en amont.

En conséquence, dans la mesure où la lettre d'information remise et le formulaire de consentement signé abordent peu les aspects liés au traitement, la principale source d'information est l'information orale que les équipes investigatrices délivrent aux patients lors du processus d'inclusion. On peut considérer que cette étape est effectivement bien menée, compte tenu du niveau de compréhension des patients révélé par notre enquête (score moyen de 5,96 / 8). Cependant, puisque plus de 80% des patients ne maîtrisent pas intégralement leur traitement, il faut que les investigateurs et leurs équipes s'attachent à améliorer la relation patient/soignant sous l'angle de la communication orale.

De même, l'acte de dispensation est le moment privilégié pour apporter un conseil adapté à l'étude et au patient. C'est le moment où celui-ci est physiquement confronté aux conditionnements expérimentaux. Dans ce sens, distinguer le lieu du processus lié à l'inclusion (centre investigateur) du site de dispensation permet de multiplier les occasions d'apporter de l'information au volontaire. D'ailleurs, le fait de participer à COMQUEST a d'ores et déjà permis à certaines pharmacies de se rapprocher des services investigateurs de leur établissement pour repenser le circuit de dispensation lorsque celle-ci n'a pas lieu à la pharmacie même.

## Améliorer l'acte de dispensation

L'information délivrée au patient doit être adaptée à la situation de chacun. Le personnel délivrant les traitements doit donc être sensibilisé aux différents points suivants :

### 1. Connaître les points clés du conseil pharmaceutique

La revue de la littérature ainsi que les résultats préliminaires de l'enquête COMQUEST permettent d'établir quelques recommandations simples, dans le but d'optimiser le conseil pharmaceutique :

- veiller à instaurer **un climat de confiance** qui permette au pharmacien de nouer une relation avec le patient ;
- favoriser et valoriser la **participation active** du patient. En effet, certaines études ont montré que les patients qui posent des questions ont un meilleur niveau de compréhension de leur traitement ;<sup>14,20,61</sup>
- utiliser des techniques de communication comme **la reformulation** pour s'assurer de la compréhension objective du patient ;
- expliquer/montrer au patient qu'il existe sur le conditionnement une brochure avec un index permettant de trouver la page en français contenant les **informations** relatives au produit, le cas échéant ;
- annoter l'ordonnance si besoin pour que la **dénomination** du traitement soit concordante entre l'étiquette et l'ordonnance.

### 2. Savoir identifier les patients se présentant pour une première dispensation

Le personnel qui dispense se doit d'être vigilant en accentuant et en ciblant ses explications sur les différents aspects du traitement identifiés comme les moins bien compris : le nom du traitement, les modalités de prise et les conditions de conservation.

### 3. Savoir identifier les patients à risque de mauvaise compréhension

Cinq caractéristiques ont été mises en évidence comme influençant de façon négative la compréhension :

- âge supérieur ou égal à 60 ans ;
- niveau de scolarité inférieur au baccalauréat ;
- dispensation dans le cadre d'un essai clinique de phase I ;
- dispensation dont le nombre de produits par ordonnance est supérieur à un ;
- pathologie autre que le VIH.

Pour ces patients, le personnel en charge de la dispensation se doit de redoubler d'attention, de renforcer ses explications en détaillant les points sensibles décrits précédemment.

Améliorer l'acte de dispensation via le conseil pharmaceutique ciblé est d'autant plus important que le pharmacien est souvent la dernière personne avec qui le patient s'entretient avant son retour à domicile et avant la première prise du médicament.

### Améliorer la qualité de la prescription

COMQUEST nous montre que les ordonnances comportent rarement l'ensemble des mentions obligatoires : seules 5,1% d'entre elles respectent de façon stricte la réglementation. Ceci porte rarement à conséquence pour le patient lorsque les items manquants ne concernent pas la qualité du traitement et/ou la sécurité du patient (exemple : absence du nom du service prescripteur). Cependant, lorsque ceux-ci participent à la compréhension du traitement (exemple : durée du traitement, donnée manquante à hauteur de 45,3% dans COMQUEST), les conséquences peuvent être plus importantes.

Par ailleurs, l'enquête suggère qu'utiliser des ordonnances spécifiques formatées au design de l'étude (76% dans COMQUEST) pourrait améliorer la qualité de la prescription.

Mieux rédigée et plus adaptée aux spécificités de chaque essai clinique, l'ordonnance deviendrait un outil de communication et d'interface médecin, pharmacien et patient. Elle pourrait être l'outil dédié à la compréhension du traitement par le volontaire. C'est un élément clé de la qualité de l'étude et, pourtant, elle fait rarement l'objet d'attention de la part des attachés de recherche clinique des promoteurs lors de leurs visites de monitoring.

### Améliorer la qualité des étiquetages

L'objectif principal est de hiérarchiser les informations et de les mettre en valeur en fonction de l'importance qui doit leur être accordée.

Sur la base des résultats de COMQUEST, le modèle « étiquette de façade seule sans booklet », en français, doit être privilégié dans la mesure où le booklet n'est quasiment jamais consulté spontanément.

Par ailleurs, le suivi des recommandations de l'ANSM appliqué au domaine de la recherche clinique permettrait d'améliorer la lisibilité des étiquettes :

- le meilleur moyen de mettre en relief une information dans un texte est de la mettre en **gras** ;
- un contraste élevé (lettrage foncé sur fond clair) assure une lisibilité maximale ;
- pour les tailles de caractères de moins de 10 points, il est préférable d'utiliser une typographie sans empattement (exemple : Helvetica, Univers ou Arial).

Le choix d'un format adapté, l'amélioration de la lisibilité mais également la présence de l'ensemble des mentions réglementaires pourraient contribuer à faire de l'étiquette un support d'information efficace.

### 3.2. Perspectives

Les résultats intermédiaires présentés dans ce mémoire ont parfois été limités par le manque de puissance statistique de notre échantillon. Cependant, les inclusions se poursuivent jusqu'à la fin de l'année 2014.

A titre informatif, depuis le 31 juillet 2014 (date de fin du recrutement pour les résultats intermédiaires), deux centres ont rejoint le projet, trois nouveaux centres ont colligé au moins un cas et le nombre d'inclusions s'élève à 172 sujets au 1<sup>er</sup> octobre 2014.

Cependant, on peut dès à présent envisager de poursuivre la recherche dans ce domaine. Voici quelques pistes de réflexion à ce sujet :

#### Évaluer le lien entre compréhension et observance

L'observance pourrait être évaluée de la façon dont elle l'est dans la pratique courante des essais cliniques, en comptabilisant les unités thérapeutiques rapportées par le patient et en l'exprimant en pourcentage par rapport à la quantité attendue.

#### Évaluer la compréhension à différents moments

Le parti pris de COMQUEST a été d'évaluer la compréhension des sujets lors de la première délivrance, avant la première administration. Il serait intéressant de mener une enquête similaire dans laquelle les patients se verraient ré-administrer le

questionnaire ultérieurement, à des moments à définir, pour évaluer l'évolution de la compréhension au cours du temps.

Évaluer la compréhension par les proches (et notamment par les parents dans le cadre d'un essai clinique en Pédiatrie) des informations reçues sur le traitement. Une étude menée dans un service d'Urgences pédiatriques a montré que 75% des parents avaient bien compris le diagnostic et 84% le traitement.<sup>74</sup>

#### Évaluer les bénéfices du conseil pharmaceutique

Il serait également intéressant de mener une étude randomisée visant à analyser les effets du conseil pharmaceutique ciblé (versus abstention) sur la compréhension.

## CONCLUSION

COMQUEST est la première enquête visant à évaluer la compréhension des personnes se prêtant à la recherche biomédicale vis-à-vis des traitements qui leurs sont prescrits et dispensés dans ce cadre particulier.

Au cours de cette recherche non interventionnelle, prospective et multicentrique, des patients adultes, ambulatoires ont été interrogés lors d'un entretien en tête-à-tête, à l'aide d'un questionnaire.

Les résultats intermédiaires sur les 117 cas colligés après sept mois de recrutement montrent l'existence de nombreuses lacunes en termes de connaissance des traitements par les volontaires. En effet, bien que le niveau moyen de compréhension semble élevé (score de près de 6 sur 8), il s'avère que :

- plus de 80% des patients inclus dans un essai clinique ne comprennent pas leur traitement médicamenteux de manière optimale ;
- certains aspects de base du traitement sont insuffisamment maîtrisés.

L'enquête COMQUEST a également permis d'évaluer l'influence de différents paramètres sur le niveau de compréhension des patients. Les facteurs identifiés comme prédictifs d'une mauvaise compréhension sont : un âge supérieur ou égal à 60 ans, un niveau d'étude inférieur au baccalauréat, une inclusion dans un essai clinique de phase I et une participation à un essai clinique relatif à une pathologie autre que le VIH. De plus, dans le cas où plusieurs produits sont dispensés aux volontaires, COMQUEST a montré que ceux-ci commettent significativement plus d'erreurs sur les questions relatives aux modalités de prises des médicaments.

D'autres facteurs, comme par exemple ceux liés au contenu des informations mentionnées sur les étiquettes des produits expérimentaux et sur les ordonnances, n'ont pas montré d'impact sur la compréhension.

Ces premiers résultats seront complétés au terme de la période de recrutement. Cependant, ce travail a permis d'identifier des axes d'amélioration à destination des promoteurs et de leurs représentants, des investigateurs et de leurs équipes, ainsi que des personnes en charge de la dispensation des produits expérimentaux et, en premier lieu, des pharmaciens hospitaliers.

Dans le cadre des essais cliniques de médicaments expérimentaux, l'information du patient relative à son traitement est un enjeu majeur et nécessite que l'on y porte une attention toute particulière. Il convient de renforcer l'information orale aux volontaires,

de la personnaliser, d'améliorer la qualité des informations mentionnées sur les ordonnances des médicaments expérimentaux et d'améliorer leur étiquetage. D'un point de vue pharmaceutique, enfin, la dispensation au sein des pharmacies hospitalières par un personnel dédié, qualifié et sensibilisé est primordiale, dans la mesure où elle permet d'apporter un conseil pharmaceutique adapté, nouvelle source d'information pour le patient en complément de celle reçue dans le centre investigateur. Cet acte de dispensation vise une meilleure compréhension et, par là même, une meilleure observance au traitement et plus généralement une meilleure adhésion aux procédures si particulières de l'essai clinique auquel les patients participent.

## ANNEXES

Annexe A – Questionnaire individuel patient (recto)	115
Annexe B – Questionnaire individuel patient (verso)	116
Annexe C – Note d'information patient	117
Annexe D – Check-list d'évaluation de l'étiquette	118
Annexe E – Check-list d'évaluation de l'ordonnance	119

# Annexe A – Questionnaire individuel patient (recto)

## QUESTIONNAIRE INDIVIDUEL PATIENT

### Informations générales

Sexe :	Promoteur :	Phase :	Pharmacie réalisant l'enquête :
DDN (MM/YY) :	Code de l'étude :		
Niveau d'étude* (inscrire le plus haut niveau atteint) :	Participant : <input type="checkbox"/> volontaire sain <input type="checkbox"/> patient		
	Nature de l'essai : <input type="checkbox"/> ouvert <input type="checkbox"/> simple aveugle <input type="checkbox"/> double aveugle		

### Données préalables

Critères d'inclusion pour l'enquête (cocher)

patient majeur

patient ambulatoire

patient naïf de conseils pharmaceutiques avant l'entretien

patient participant à un essai clinique dont les produits ne sont pas administrés à domicile par un professionnel de santé

Pré-requis (cocher)

les produits sont dispensés et l'ordonnance (ou la copie) est remise au patient

l'enquête est réalisée lors de la première dispensation dans le cadre de l'essai clinique

la personne qui se prête à l'entretien est bien le patient

le patient ne refuse pas de participer à l'enquête

### Entretien

1 - « Avez-vous déjà participé à un essai clinique ? »		Prod 1	Prod 2	Prod 3	Prod 4	Prod 5
<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non						
		O	N	O	N	O
Le patient connaît l'indication		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non				
2 - « Pouvez-vous me dire à quoi sert votre traitement ? »						
Le patient connaît le nom						
3 - « Pouvez-vous me citer le nom du/des produits que je vous remets ? »						
Le patient connaît la galénique						
4 - « Pouvez-vous me dire sous quelle forme se présente le/les produits ? »						
Le patient connaît la voie d'administration						
5 - « Pouvez-vous me dire par quelle voie vous allez vous administrer le/les produits ? (par exemple médicament à mettre sur la peau, à mettre sous la langue, à injecter, à avaler...) »						
Le patient connaît les modalités de prise	6 - « Combien de fois dans la journée allez-vous prendre votre traitement ? »					
	7 - « Combien d'unité de traitement (gélule, comprimé) allez-vous prendre à chaque fois ? »					
	8 - « Quelle est la durée/rythme/schéma de votre traitement avec ce que je vous remets ? »					
Le patient connaît les modalités de stockage						
9 - « Pouvez-vous me dire dans quelles conditions vous allez conserver le/les produits chez vous ? »						
TOTAL (à remplir par le CHU de Nantes)						

### Observations (enquêteur)

Selon l'enquêteur, le patient maîtrise-t-il la langue française ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Le patient a-t-il ouvert la brochure (booklet) au cours de l'entretien ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NA
Le patient cherche-t-il des informations sur l'ordonnance ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Le patient cherche-t-il des informations sur l'étiquette ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Le patient cherche-t-il des informations sur un autre support ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui, précisez : .....
Sur quel support le patient cherche-t-il majoritairement les informations ?	<input type="checkbox"/> ordonnance <input type="checkbox"/> étiquette <input type="checkbox"/> NSPP <input type="checkbox"/> NA

\* cours élémentaire / collège (brevet des collèges) et CAP / lycée (bac) / bac +2 / bac +3 / bac + 4 / bac +5 ou plus  
Date -- / -- / --

Signature enquêteur (nom-fonction) :

**AGRAFER UNE PHOTOCOPIE DE L'ORDONNANCE À CE DOCUMENT - NE PAS OUBLIER LES PHOTOS DES ÉTIQUETTES**

## Annexe B – Questionnaire individuel patient (verso)

### DÉROULÉ ET GUIDE D'UTILISATION DU QUESTIONNAIRE PATIENT

1. **Délivrer le traitement**, remettre l'**ordonnance** (ou une copie) au patient, **sans conseil pharmaceutique**

#### 2. Enquête

2.1. **S'assurer** que le patient peut participer à l'enquête : vérifier l'ensemble des « données préalables »

→Toutes les cases doivent être cochées

2.2. **Présenter l'objectif** de l'entretien au patient et lui remettre la lettre d'information

*Exemple : « L'objectif est de réaliser une enquête sur les boîtes de médicaments d'essais cliniques.*

*Je vais vous poser des questions pendant environ 5 minutes. Le but n'est pas de vous juger mais de permettre d'adapter et d'améliorer les informations que le pharmacien donne aux patients dans le cadre d'un essai clinique. Je viens de vous remettre vos médicaments et votre ordonnance (ou une copie) et nous allons étudier ensemble comment vous allez prendre votre traitement chez vous. Pour répondre aux différentes questions, vous pouvez vous aider de tous les supports et informations mis à votre disposition ».*

2.3. **Remplir l'encadré** « Informations générales »

→Données à compléter

→Cases à cocher

2.4. **Démarrer l'entretien** - les questions sont à poser dans l'ordre.

→Q1 et Q2 : cases à cocher

→Q3 à Q9 : réponses sous forme de croix à mettre dans la case O (oui) ou N (non) ; pour chaque produit dispensé : cocher O si le patient est capable de répondre correctement à la question posée et N dans le cas contraire.

*NB : pour pouvoir cocher O à la Q9, le patient doit pouvoir argumenter son choix. S'assurer que la réponse est bien liée à une information issue de l'ordonnance, de l'étiquette et/ou d'une autre source et non due à la force de l'habitude.*

En cas de réponse incomplète ou de mauvaise compréhension de la question, l'enquêteur doit reformuler la question posée ou faire préciser la réponse ou les deux.

2.5. **Fin de l'entretien. Fin de la participation du patient à l'enquête.**

3. Délivrer au patient toutes les **informations nécessaires au bon usage** de son traitement dans le cadre de l'étude clinique.

#### 4. Compléter l'encadré « Observations »

→Cases à cocher

Les observations sont effectuées par l'enquêteur durant l'entretien mais les réponses peuvent être apportées *a posteriori* (après le départ du patient). Dans cet encadré, on entend par étiquette : étiquette de façade et/ou booklet. Pour la dernière observation, répondre NA si le patient n'a cherché d'informations ni sur l'étiquette ni sur l'ordonnance et NSPP (Ne Se Prononce Pas) si l'enquêteur n'est pas en mesure d'apporter une réponse.

#### Documents à retourner au CHU de Nantes :

- le **questionnaire** patient dûment complété (dans la mesure où le questionnaire est anonyme, veillez à compléter l'intégralité des items, le jour même de l'entretien ; on ne pourra pas y revenir) ;

- une **copie anonymisée de l'ordonnance** (un exemplaire par patient) ;

- une **photo** de l'étiquette de façade et de la page en français du booklet le cas échéant (uniquement un exemplaire par étude concernée) à envoyer par e-mail

*NB : si le produit est dispensé dans son conditionnement primaire avec un conditionnement secondaire, merci de faire une photo des étiquettes de chacun des conditionnements*

Adresse : CHU Hotel-Dieu - Pharmacie « Essais Cliniques » - Laurent Flet - 1,place Alexis Ricordeau – 44093 Nantes  
E-mail : [essaiscliniques.pharmacie@chu-nantes.fr](mailto:essaiscliniques.pharmacie@chu-nantes.fr) fax : 02.40.08.41.63 tel : 02.40.08.78.95

*Merci de bien vouloir nous transmettre par e-mail les éventuel(le)s problèmes/difficultés rencontré(e)s lors de l'entretien*

## Annexe C – Note d'information patient

### ENQUETE COMQUEST :

Compréhension de leur traitement par les personnes se prêtant à une recherche biomédicale



### Note d'information patient remise par le pharmacien

Madame, Monsieur,

Le pharmacien hospitalier en charge de la délivrance de votre traitement souhaite vous informer qu'un recueil de données va être réalisé dans le cadre d'une enquête portant sur le traitement des personnes se prêtant à une recherche biomédicale. Cette enquête ne modifiera pas votre prise en charge et a pour objectif d'évaluer la compréhension que vous avez de votre traitement pour essai clinique.

Ainsi, si vous ne vous y opposez pas, nous souhaiterions utiliser certaines données de votre dossier nécessaires pour l'enquête.

Les données recueillies à votre sujet seront vos caractéristiques sociodémographiques (mois et année de naissance, sexe, niveau d'étude), le diagnostic ayant motivé l'initiation de votre traitement et les caractéristiques de l'essai clinique pour lequel nous vous dispensons un traitement. Les conditions de prescription de votre traitement seront également collectées.

Les données recueillies à l'occasion de cette enquête feront l'objet d'un traitement informatisé à des fins de saisie, d'analyse statistique et d'édition de résultats. Si vous le désirez, vous pourrez être informé(e) des résultats globaux de la recherche, une fois que celle-ci sera achevée, auprès de votre pharmacien hospitalier M./Mme \_\_\_\_\_ (prénom ; nom), au tél. \_\_\_\_\_ (téléphone) comme le prévoit l'article L1122-1 du Code de la Santé Publique.

**Les données recueillies demeureront strictement confidentielles et anonymes.** La photocopie de votre ordonnance sera anonymisée par le pharmacien et sera transmise à l'équipe pharmaceutique du CHU de Nantes à l'initiative de cette recherche. Seul le pharmacien en charge de délivrer votre traitement aura connaissance de votre identité.

Nous vous remercions pour votre coopération et restons à votre disposition pour toute information complémentaire.

L'équipe pharmaceutique.

Version 2 23 JAN 2014

## Annexe D – Check-list d'évaluation de l'étiquette

### Check-list d'évaluation de l'étiquette

PROMOTEUR :  
Code de l'étude :

#### 1- Conditionnement

- produit commercial sur-étiqueté essais cliniques  
 produit essais cliniques

#### 2 – Support de l'information

Format	<input type="checkbox"/> étiquette seulement <input type="checkbox"/> étiquette et brochure (booklet)
Langue	<input type="checkbox"/> étiquette unique en FR <input type="checkbox"/> étiquette unique en ANG <input type="checkbox"/> étiquette autres langues Précisions : <input type="checkbox"/> étiquette de façade en ANG et brochure en FR <input type="checkbox"/> étiquette de façade et brochure en FR
Abréviations	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Caractères spéciaux* ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

\* ne sont pas considéré comme caractère spécial : lettre de l'alphabet, chiffre, signe de ponctuation

#### 3 - Réglementation

Etiquette du : - Conditionnement secondaire OU - Conditionnement primaire sans conditionnement secondaire	<input type="checkbox"/> nom du promoteur <input type="checkbox"/> code de référence de l'étude <input type="checkbox"/> forme pharmaceutique, <input type="checkbox"/> <b>voie d'administration</b> <input type="checkbox"/> nombre d'unités de prise <input type="checkbox"/> <b>identification du produit</b> , <input type="checkbox"/> <b>dosage *</b> <input type="checkbox"/> Na inscrire ici la dénomination : ..... <input type="checkbox"/> numéro de lot et pour les recherches en aveugles : <input type="checkbox"/> numéro de traitement et/ou de patient <input type="checkbox"/> Na <input type="checkbox"/> nom de l'investigateur <input type="checkbox"/> conditions métrologiques de stockage <input type="checkbox"/> mention « Pour recherche biomédicale uniquement » <input type="checkbox"/> période d'utilisation (DLD, péremption) <input type="checkbox"/> mention « Ne pas laisser à la portée des enfants » <input type="checkbox"/> adresse <input type="checkbox"/> téléphone du promoteur pour les informations relatives à l'étude
Etiquette du : Conditionnement primaire avec conditionnement secondaire  <input type="checkbox"/> Na	<input type="checkbox"/> nom du promoteur <input type="checkbox"/> code de référence de l'étude <input type="checkbox"/> forme pharmaceutique, <input type="checkbox"/> voie d'administration (sauf si per os), <input type="checkbox"/> nombre d'unités de prise <input type="checkbox"/> identification du produit <input type="checkbox"/> du dosage* <input type="checkbox"/> Na <input type="checkbox"/> numéro de lot et pour les recherches en aveugles : <input type="checkbox"/> numéro de traitement et/ou de patient

\* la réglementation n'impose pas l'identification du produit et du dosage pour les études en aveugle

#### 4 – Autres

- Emplacement prévu pour l'identification du patient ?     OUI                       NON  
Emplacement prévu pour la date de dispensation ?     OUI                       NON

Version 2 30 JAN 2014

## Annexe E – Check-list d'évaluation de l'ordonnance

### Check-list d'évaluation de l'ordonnance

PROMOTEUR :

Code de l'étude :

Support de prescription :  spécifique à l'étude

non spécifique

		OUI	NON	NA
Généralités	ordonnance nominative ordonnance signée ordonnance datée			
Identification essai clinique	nom du promoteur code de l'essai			
Identification prescripteur	nom service			
Identification patient	initiales DDN Numéro d'inclusion Numéro de randomisation			
<b>Identification traitement</b>	Nom commercial DCI Autres Numéro de traitement			
Schéma thérapeutique	Numéro de visite Bras de traitement <b>Posologie</b> <b>Durée de traitement</b>			

☐

Version 1 29 JAN 2014

## BIBLIOGRAPHIE

1. République Française. Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.
2. ANAES. Information des patients - Recommandations destinées aux médecins. ©2000. [Consulté le 20/03/2014]. Disponible sur : [http://www.sfm.org/documents/consensus/rbpc\\_info\\_pts\\_extrait.pdf](http://www.sfm.org/documents/consensus/rbpc_info_pts_extrait.pdf)
3. Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais clinique de médicaments à usage humain. JO du 1<sup>er</sup> mai 2001.p.34-44.
4. Poynard S, Pare A, Goga-Bonin B, Laure B, Goga D. Compréhension de l'information médicale délivrée lors des consultations de chirurgie orthognathique. Rev Stomatol Chir Maxillo-Faciale Chir Orale. 2014;115(3):135-139.
5. Spandorfer JM, Karras DJ, Hughes LA, Caputo C. Comprehension of discharge instructions by patients in an urban emergency department. Ann Emerg Med. 1995;25(1):71-74.
6. Azoulay E, Chevret S, Leleu G, Pochard F, Barboteu M, Adrie C, et al. Half the families of intensive care unit patients experience inadequate communication with physicians. Crit Care Med. 2000;28(8):3044-3049.
7. Crane JA. Patient comprehension of doctor-patient communication on discharge from the emergency department. J Emerg Med. 1997;15(1):1-7.
8. Dictionnaire de français Larousse. Compétence. ©2014. [Consulté le 10 août 2014]. Disponible sur : <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/comp%C3%A9tence/17649>
9. Fanello S, Dutartre N, Jousset N, Delbos V, Girault C. Les personnes âgées et leurs médicaments : niveaux de connaissance et influence du séjour hospitalier. Rev Gériatrie. 2000;25(3):161-167.
10. Jaye C, Hope J, Martin IR. What do general practice patients know about their prescription medications? N Z Med J. 2002;115(1162):U183.
11. Cline CM, Bjorck-Linne AK, Israelsson BY, Willenheimer RB, Erhardt LR. Non-compliance and knowledge of prescribed medication in elderly patients with heart failure. Eur J Heart Fail. 1999;1(2):145-149.
12. Bertrand F, Plent I, Fournier JP, Martinez P, Mahagne MH, Ducœur S, et al. Les malades connaissent-ils leurs médicaments ? Enquête réalisée sur quatre-vingt-dix-sept patients hospitalisés aux urgences. Sem Hôp Paris. 1993;69(6):145-149.
13. O'Connell MB, Johnson JF. Evaluation of medication knowledge in elderly patients. Ann Pharmacother. 1992;26(7-8):919-921.

14. Patris-Vandesteene S, Macrez A, Quenon JL, Soury F, Rufat P. Information des patients: évaluation de leurs connaissances après prescription de médicaments dans un CHU parisien. *J Pharm Clin*. 2002;21:115-121.
15. Labrosse H, Vantard N, Garcia K, Leboucher G, Charpiat B. Consultation de pharmacie et niveau de connaissance des patients hospitalisés traités par des médicaments anti-vitamine K. *Ann Pharm Fr*. 2006;64(5):344-349.
16. Silva TD, Schenkel EP, Mengue SS. Information level about drugs prescribed to ambulatory patients in a university hospital. *Cad Saude Publica*. 2000;16:449-455.
17. Chan FW, Wong FY, So WY, Kung K, Wong CK. How much do elders with chronic conditions know about their medications? *BMC Geriatr*. 2013;13-59.
18. Dhote R, Conort O, Hezebrouch G, Christoforov B. Les patients hospitalisés connaissent-ils leurs traitements ? *J Pharm Clin*. 1997;16(2):117-120.
19. Vilke GM, Marino A, Iskander J, Chan TC. Emergency department patient knowledge of medications. *J Emerg Med*. 2000;19:327-330.
20. Guerreiro E. Evaluation de la compréhension du diagnostic, du traitement et des consignes de sortie des patients d'un service d'accueil des urgences: recherche de facteurs prédictifs. Thèse de médecine. Université de Lille;2011,182p.
21. Bouvy G. Critères influençant la connaissance des traitements chez les sujets âgés : étude prospective chez 200 patients. Thèse de médecine. Université de Rouen;2012,93p.
22. Simonet L. Amélioration de la connaissance de son traitement par le patient à la sortie de l'hôpital. *Revue Médicale Suisse*. 2005;42:2737-2740.
23. Marvanova M, Roumie CL, Eden SK, Cawthon C, Schnipper JL, Kripalani S, et al. Health literacy and medication understanding among hospitalized adults. *J Hosp Med*. 2011;6:488-493.
24. Williams MV, Baker DW, Parker RM, Nurss JR. Relationship of functional health literacy to patients' knowledge of their chronic disease. A study of patients with hypertension and diabetes. *Arch Intern Med*. 1998;158:166-172.
25. Maniaci MJ, Heckman MG, Dawson NL. Functional health literacy and understanding of medications at discharge. *Mayo Clin Proc*. 2008;83:554-558.
26. Doucet J, Capet C, Jego A, Trivalle C, Noel D, Chassagne P, et al. Drug use in the elderly. Undesirable drug effects in the elderly: epidemiology and prevention. *Presse Med*. 1999;28(32):1789-1793.
27. Wolf MS, Davis TC, Shrank W, Rapp DN, Bass PF, Connor UM, et al. To err is human: patient misinterpretations of prescription drug label instructions. *Patient Educ Couns*. 2007;67(3):293-300.
28. Roffe F. Mesure des erreurs de compréhension de la prescription lors de la substitution médicamenteuse : enquête de patients dans les pharmacies de

l'agglomération grenobloise en 2013. Thèse de médecine. Université Joseph Fourier, Grenoble; 2013, 111p.

29. Micheli P, Kossovsky MP, Gerstel E, Louis-Simonet M, Sigaud P, Perneger TV, et al. Patients' knowledge of drug treatments after hospitalisation: the key role of information. *Swiss Med Wkly*. 2007;137(43-44):614-620.
30. Persell SD, Heiman HL, Weingart SN, Burdick E, Borus JS, Murff HJ, et al. Understanding of drug indications by ambulatory care patients. *Am J Health Syst Pharm*. 2004;61(23):2523-2527.
31. Clarke C, Friedman SM, Shi K, Arenovich T, Monzon J, Culligan C, et al. Emergency department discharge instructions comprehension and compliance study. *CJEM*. 2005;7(1):5-11.
32. Tuldra A, Fumaz CR, Ferrer MJ, Bayes R, Arno A, Balague M, et al. Prospective randomized two-arm controlled study to determine the efficacy of a specific intervention to improve long-term adherence to highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2000;25(3):221-228.
33. Lowe CJ, Raynor DK, Courtney EA, Purvis J, Teale C. Effects of self-medication programme on knowledge of drugs and compliance with treatment in elderly patients. *BMJ*. 1995;310(6989):1229-1231.
34. Falagas ME, Korbila IP, Giannopoulou KP, Kondilis BK, Peppas G. Informed consent: how much and what do patients understand? *Am J Surg*. 2009;198(3):420-435.
35. Joffe S, Cook EF, Cleary PD, Clark JW, Weeks JC. Quality of informed consent in cancer clinical trials: a cross-sectional survey. *The Lancet*. 2001;358(9295):1772-1777.
36. Leroy T, Christophe V, Penel N, Antoine P, Vanlemmens L, Reich M, et al. Index de compréhension des essais cliniques randomisés en oncologie. *Bull Cancer*. 2009;96(6):741-750.
37. Kerlan-Paris A. Qualité de l'information écrite aux personnes se prêtant à une recherche biomédicale en France. Thèse École Doctorale ingénierie pour la santé. Université Joseph Fourier, Grenoble; 2008, 105p.
38. Menoni V, Lucas N, Leforestier JF, Doz F, Chatellier G, Jacqz-Aigain E, et al. Readability of the Written Study Information in Pediatric Research in France. *PLoS ONE*. 2011;6:1-5.
39. Menoni V, Lucas N, Leforestier JF, Dimet J, Doz F, Chatellier G, et al. The Readability of Information and Consent Forms in Clinical Research in France. *PLoS ONE*. 2010;11:1-5.
40. Flesch R. A new readability yardstick. *J Appl Psychol*. 1948;32(3):221-233.
41. Paris A, Noqueira da Gama Chaves D, Cornu C, Maison P, Salvat-Melis M, Ribaut C, et al. Improvement of the comprehension of written information given to

- healthy volunteers in biomedical research: a single-blind randomized controlled study. *Fundam Clin Pharmacol*. 2007;21(2):207-214.
42. Paris A, Brandt C, Cornu C, Maison P, Thalamas C, Cracowski JL, et al. Informed consent document improvement does not increase patients' comprehension in biomedical research. *Br J Clin Pharmacol*. 2010;69(3):231-237.
  43. Mills EJ, Seely D, Rachlis B, Griffith L, Wu P, Wilson K, et al. Barriers to participation in clinical trials of cancer: a meta-analysis and systematic review of patient-reported factors. *The Lancet Oncol*. 2006;7(2):141-148.
  44. Fallowfield LJ, Jenkins V, Brennan C, Sawtell M, Moynihan C, Souhami RL. Attitudes of patients to randomised clinical trials of cancer therapy. *Eur J Cancer*. 1998;34(10):1554-1559.
  45. Cameron P, Pond GR, Xu RY, Ellis PM, Goffin JR. A comparison of patient knowledge of clinical trials and trialist priorities. *Curr Oncol*. 2013;20(3):193-205.
  46. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487-497.
  47. Scheen AJ, Giet D. Non-observance thérapeutique: causes, conséquences, solutions. *Rev Med Liège*. 2010;65(5-6):239-245.
  48. Butler JA, Roderick P, Mullee M, Mason JC, Peveler RC. Frequency and impact of nonadherence to immunosuppressants after renal transplantation: a systematic review. *Transplantation*. 2004;77(5):769-776.
  49. Sobel A. L'observance en matière de santé. *Presse Med*. 1997;8:356-357.
  50. République Française. Décision du 24 novembre 2006 fixant les règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain. *JO du 30 novembre 2006*. p.18033.
  51. Cramer J, Rosenheck R, Kirk G, Krol W, Krystal J. Medication compliance feedback and monitoring in a clinical trial: predictors and outcomes. *Value Health*. 2003;6(5):566-573.
  52. Jalma health and ageing survey. Les enjeux de l'observance en France. ©2014. [Consulté le 08 août 2014]. Disponible sur : [http://www.snphpu.org/doc/files/20140721\\_jalmaHASN2.pdf](http://www.snphpu.org/doc/files/20140721_jalmaHASN2.pdf)
  53. Pullar T, Kumar S, Feely M. Compliance in clinical trials. *Ann Rheum Dis*. 1989;48(10):871-875.
  54. Krasnegor NA, Epstein L, Johnson SB, et al. Developmental Aspects of Health Compliance Behavior. London:Lawrence Erlbaum Associates;2013.
  55. Smith DL. Patient Nonadherence in Clinical Trials Could There Be a Link to Postmarketing Patient Safety? *Drug Inf J*. 2012;46(1):27-34.

56. Health Literacy Measurement Tools. © 2009. [Consulté le 18 juillet 2014]. Disponible sur : <http://www.ahrq.gov/professionals/quality-patient-safety/quality-resources/tools/literacy/index.html>
57. Kessels RP. Patients' memory for medical information. *J R Soc Med.* 2003;96(5):219-222.
58. Schwartz-Arad D, Bar-Tal Y, Eli I. Effect of stress on information processing in the dental implant surgery setting. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18(1):9-12.
59. Waid LR, Kanoy RC, Blick KA, Walker WE. Relationship of state-trait anxiety and type of practice to reading comprehension. *J Psychol.* 1978;98:27-36.
60. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-370.
61. Jacqueminet M. Evaluation des facteurs influençant la compréhension des patients hospitalisés en Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD) des Services d'Accueil des Urgences (SAU). Thèse de médecine. Université Paris Diderot;2008,104p.
62. Bass PF, Wilson JF, Griffith CH, Barnett DR. Residents' ability to identify patients with poor literacy skills. *Acad Med.* 2002;77(10):1039-1041.
63. Lebreton S. Etude E.C.I.P., évaluation de la compréhension de l'information par le patient. Représentations de la maladie et information. Thèse de médecine. Université Paris Descartes;2003,157p.
64. Engel KG, Heisler M, Smith DM, Robinson CH, Forman JH, Ubel PA. Patient comprehension of emergency department care and instructions: are patients aware of when they do not understand? *Ann Emerg Med.* 2009;53(4):454-461.
65. Bizouard F, Jungers C. Évaluation de la connaissance des indications des traitements chroniques en médecine générale et de la relation médecin malade : impact sur l'observance. Thèse de médecine. Université Joseph Fourier ,Grenoble; 2014,57p.
66. Anandamanoharan J. Observance et médecine générale : peut-on dépister les problèmes d'observance chez les patients atteints de pathologies chroniques ? Thèse de médecine. Université de Versailles,Paris;2012,104p.
67. Hulka BS, Cassel JC, Kupper LL, Burdette JA. Communication, compliance, and concordance between physicians and patients with prescribed medications. *Am J Public Health.* 1976;66(9):847-853.
68. Franco C. Rapports entre compréhension de l'ordonnance, intention d'observance et relation médecin-patient. Thèse de médecine. Université Sophia Antipolis,Nice;2011,68p.
69. Monfort E. Compréhension des prescriptions médicales par les adultes âgés: la question de l'évaluation et de l'aide. Thèse de médecine. Université Angers;2005,248p.

70. Jolly BT, Scott JL, Feied CF, Sanford SM. Functional illiteracy among emergency department patients: a preliminary study. *Ann Emerg Med.* 1993;22(3):573-578.
71. Denes E, Rogez JP, Weinbrech P. Les patients infectés par le VIH connaissent-ils leurs traitements ? *Médecine Mal Infect.* 2006;36(7):375-378.
72. Vouillamoz-Lorenz S, Buclin T. Qualité des ordonnances hospitalières: des améliorations possibles! *Journal suisse de pharmacie.* 2001;139:155-157.
73. Paul M, Brossier PL, Broissand I, Cordonnier C, Astier A, Roudot-Thoraval F. Évaluation de la qualité des ordonnances de sortie dans un CHU: Aspects réglementaires. *Ann Pharm Fr.* 2001;59(2):130-138.
74. Waisman Y, Siegal N, Chemo M, Siegal G, Amir L, Blachar Y, et al. Do parents understand emergency department discharge instructions? A survey analysis. *Isr Med Assos J.* 2003;5(8):567-570.

---

Nom – Prénoms : FRONTEAU Clémentine

Titre de la thèse : Enquête COMQUEST - Compréhension de leur traitement par les personnes se prêtant à la recherche biomédicale : enquête prospective et multicentrique

---

Résumé de la thèse :

**Contexte** La compréhension des informations délivrées aux volontaires inclus dans une étude clinique est indispensable à leur adhésion aux procédures de l'essai.

**Objectifs** L'objectif principal de l'enquête COMQUEST est d'évaluer la compréhension des personnes se prêtant à la recherche biomédicale vis-à-vis de leurs traitements. Les objectifs secondaires consistent à identifier les aspects du traitement les moins bien compris et à déterminer les facteurs influençant cette compréhension.

**Méthode** À la première dispensation, des patients ambulatoires adultes ont été interrogés lors d'un entretien en tête-à-tête, à l'aide d'un questionnaire (score en huit points). Les résultats présentés sont le reflet des inclusions à sept mois.

**Résultats** Le score moyen de compréhension était de 5,96 / 8 (117 patients). Seuls 18% des patients interrogés comprenaient l'ensemble de leur traitement. Les aspects les moins bien compris étaient : nom du traitement, modalités de prise et modalités de conservation. Des facteurs prédictifs d'une mauvaise compréhension des traitements ont pu être mis en évidence : âge supérieur ou égal à 60 ans ( $p = 0,02$ ), niveau d'étude inférieur au baccalauréat ( $p = 0,03$ ), inclusion dans un essai clinique de phase I ( $p = 0,02$ ), traitement d'une pathologie autre que le VIH ( $p = 0,001$ ). De plus, les patients commettaient plus d'erreurs aux questions relatives au schéma posologique lorsque plusieurs produits étaient dispensés ( $p = 0,03$ ).

**Conclusion** Ces résultats permettent de formuler des propositions à destination des acteurs impliqués dans les essais cliniques, dans le but d'améliorer la compréhension des patients.

---

#### MOTS CLÉS

Essais cliniques - Recherche biomédicale - Médicament expérimental - Compréhension - Questionnaire - Patient ambulatoire

---

#### JURY

PRÉSIDENT : Mme Virginie FERRÉ  
Service de Bactériologie-Virologie, CHU de Nantes

ASSESEURS : Mme Marie-Claude SAUX  
Service de Pharmacie, CHU de Bordeaux

Mme Corinne GUÉRIN  
Service de Pharmacie, AP-HP Cochin

Mme Catherine HAMON  
Service de Pharmacie, CHU de Rennes

M. Laurent FLET  
Service de Pharmacie, CHU de Nantes

M. Maxime PARÉ  
Service de Pharmacie, CHU de Nantes

---

Adresse de l'auteur : 14, rue Racine – 44 000 Nantes