

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2007

N° 131

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en : **Rhumatologie**

par

Caroline BOLLET

née le 1^{er} août 1977 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 18 octobre 2007

**ÉVALUATION DE L'INFORMATION APPORTÉE
AUX PATIENTS TRAITÉS PAR ANTI-TNF α
POUR RHUMATISME INFLAMMATOIRE CHRONIQUE**

Président et Directeur de Thèse : Monsieur le Professeur Yves Maugars

SOMMAIRE

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUCTION | 5 |
| 2. BIOTHERAPIES ANTI-TNF | 7 |
| 2.1 GENERALITES | 7 |
| 2.1.1 Le TNFα | 7 |
| 2.1.2 Les anti-TNFα | 8 |
| 2.1.2.1 Les molécules anti- TNF α | 9 |
| a) L'infliximab | 9 |
| b) L'adalimumab | 9 |
| c) L'etanercept | 9 |
| 2.1.2.2 Indications | 11 |
| 2.1.2.3 Contre-indications absolues ou relatives | 12 |
| 2.1.2.4 Recommandations | 12 |
| 2.2 EFFETS INDESIRABLES DES ANTI- TNF | 12 |
| 2.2.1 Intolérances locales au point d'injection | 13 |
| 2.2.2 Réactions allergiques systémiques | 13 |
| a) Réactions aiguës | 13 |
| b) Réactions systémiques retardées | 13 |
| 2.2.3 Infections | 14 |
| 2.2.4 Néoplasies et Lymphomes | 16 |
| 2.2.5 Risques cardiaque et neurologique | 17 |
| 2.2.6 Immunogénicité | 17 |
| 2.3 CIRCONSTANCES PARTICULIERES | 17 |
| 2.3.1 Intervention chirurgicale | 17 |
| 2.3.2 Soins dentaires | 18 |
| 2.3.3 Vaccination | 18 |
| 2.3.4 Grossesse et allaitement | 18 |
| 3. PATIENTS ET METHODES | 20 |
| 3.1 SCHEMA ET POPULATION DE L'ETUDE | 20 |
| 3.1.1 Schéma de l'étude | 20 |
| 3.1.2 Inclusion des patients | 21 |
| 3.1.3 Entretien thérapeutique | 21 |
| 3.2 INTERVENTION ET RECUEIL DES DONNÉES | 22 |
| 3.2.1 Questionnaires | 22 |
| 3.2.2 Recueil des données | 22 |
| 3.3 ANALYSE STATISTIQUE | 24 |
| 4. RESULTATS | 25 |
| 4.1 ANALYSE UNIVARIÉE | 26 |
| 4.1.1 Entretien thérapeutique | 26 |
| 4.1.2 Caractéristiques de la population | 26 |
| 4.1.2.1 Variables sociodémographiques | 26 |
| 4.1.2.2 Caractéristiques cliniques | 29 |
| 4.1.2.3 Traitements | 31 |
| 4.1.3 Evaluation de l'information | 32 |
| 4.1.4 Problèmes rencontrés et mises en situation | 36 |

| | |
|---|-----------|
| 4.2 ANALYSE BIVARIÉE | 38 |
| 4.2.1 Caractéristiques des patients | 39 |
| 4.2.1.2 Age et sexe | 39 |
| 4.2.1.3 Age et profession | 39 |
| 4.2.1.4 Age et type de rhumatisme inflammatoire | 39 |
| 4.2.1.5 Age et biothérapie..... | 40 |
| 4.2.1.6 Sexe et profession..... | 40 |
| 4.2.1.7 Sexe et type de rhumatisme | 41 |
| 4.2.1.8 Sexe et biothérapie..... | 41 |
| 4.2.2 Rhumatisme inflammatoire et traitement | 43 |
| 4.2.2.1 Biothérapie et type de rhumatisme | 43 |
| 4.2.2.2 Nombre de biothérapie selon le type de rhumatisme | 43 |
| 4.2.2.3 Nombre de biothérapie selon le traitement | 44 |
| 4.2.2.4 Traitement associé selon le type de rhumatisme | 44 |
| 4.2.2.5 Traitement associé selon la biothérapie | 45 |
| 4.2.3 Problèmes rencontrés | 46 |
| 4.2.3.1 Problèmes rencontrés selon la biothérapie | 46 |
| 4.2.3.2 Problèmes selon le nombre de biothérapies | 48 |
| 4.2.4 Connaissance de la conduite à tenir | 49 |
| 4.2.4.1 Connaissance de la conduite à tenir selon le sexe | 49 |
| 4.2.4.4 Connaissance selon la biothérapie | 52 |
| 4.2.5 Satisfaction du traitement | 53 |
| 4.2.5.1 Selon le type de rhumatisme inflammatoire..... | 53 |
| 4.2.5.2 Selon le type de biothérapie..... | 53 |
| 4.3 COMPARAISON DES 2 GROUPES DE PATIENTS | 54 |
| 4.3.1 Comparaison des caractéristiques des patients | 54 |
| 4.3.2 Evaluation de la qualité de l'information, de l'apport de l'information, des connaissances et des problèmes rencontrés dans les deux groupes | 59 |
| 4.4 ANALYSE MULTIVARIÉE | 61 |
| 4.4.1 Conduite à tenir en cas de fièvre | 62 |
| 4.4.2 Conduite à tenir en cas de chirurgie | 64 |
| 4.4.3 Conduite à tenir en cas de soins dentaires | 66 |
| 4.4.4 Conduite à tenir (moyenne des trois items) | 68 |
| | |
| 5. DISCUSSION | 70 |
| 5.1 PRINCIPAUX RÉSULTATS ET COMMENTAIRES | 71 |
| 5.1.1 Taux de réponse | 71 |
| 5.1.2 Population étudiée | 71 |
| 5.1.3 Comparaison des 2 groupes..... | 72 |
| 5.2 LIMITES DE L'ÉTUDE | 76 |
| 5.3 INFORMATION ET ÉDUCATION DES PATIENTS EN RHUMATOLOGIE : REVUE DE LA LITTÉRATURE | 77 |
| 5.4 PERSPECTIVES | 81 |
| | |
| 6. CONCLUSION | 84 |
| | |
| 7. ANNEXES | 86 |
| 8. INDEX DES TABLEAUX ET FIGURES | 94 |
| 9. RÉFÉRENCES | 97 |

ABRÉVIATIONS

TNF α : tumor necrosis factor alpha
PR : polyarthrite rhumatoïde
SA : spondylarthrite ankylosante
RhuPso : rhumatisme psoriasique
AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien
I : infliximab
E : etanercept
A : adalimumab
j : jour
s : semaine
mg : milligramme
kg : kilogramme
IDR : intradermo- réaction à la tuberculine
CHU : centre hospitalo-universitaire
IV : intraveineux
SC : sous-cutané
BK : Bacille de Koch
ttt : traitement
CAT : conduite à tenir
Pb : problème
IDE : infirmière diplômée d'état
CRI : club rhumatisme et inflammation
SFR : société française de Rhumatologie
AFSSAPS : Agence Française Sécurité sanitaire des Produits de Santé
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
FDA : Food and Drug Administration
EMA : European Medicines Agency
DMARDs : Drug modifying Anti-Rheumatic drugs
N : nombre

1. INTRODUCTION

La mise sur le marché ces dernières années de nouveaux médicaments, et par voie de conséquence, de **nouvelles stratégies thérapeutiques**, a transformé de façon radicale la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques. Les **biothérapies anti-TNF α** , infliximab (Remicade®), anticorps monoclonal chimérique anti-TNF α), etanercept (Enbrel®, récepteur soluble anti-TNF α) et adalimumab (Humira®, anticorps monoclonal humanisé anti-TNF α), sont les premières molécules développées, transformant ainsi le pronostic de certaines formes réfractaires aux traitements conventionnels.

Leurs effets secondaires notamment infectieux sont peu fréquents, mais parfois sévères. Afin d'en minimiser leurs conséquences et surtout améliorer leur gestion, il est indispensable d'informer le patient, d'autant que cette information est devenue obligatoire depuis la **loi 2002-303 du 4 mars 2002**, « relative aux droits des malades et à la qualité du système de soins » (*Annexe 1*) [1].

Le pré-requis avant d'utiliser un médicament anti-TNF α est d'informer le patient des avantages et risques du traitement, des éventuelles complications infectieuses et leur prise en charge et surtout sur la conduite à tenir en cas de symptômes évocateurs d'infection comme une fièvre.

L'**information**, élément central dans la relation de confiance entre le médecin et le patient, contribue à la participation active de ce dernier aux soins [2, 3, 4]. Elle vise à transmettre au patient les connaissances de sa maladie et ses traitements. Elle peut même influencer sur la qualité de la prise en charge. En 2000, des recommandations [5] sont proposées par l'agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) pour permettre au médecin de satisfaire son obligation d'informer. Elles portent sur le contenu, la pertinence et la qualité de l'information à délivrer.

En rhumatologie, la place et la forme de l'information au patient ont déjà fait l'objet d'études, en particulier pour la polyarthrite rhumatoïde. Cette information permet par la suite,

une **éducation** du patient avec pour objectif de développer la capacité d'autogestion (*self-management*) [6] et d'augmenter notamment l'adhésion et la compliance au traitement [7]. Comme le rapporte une revue de la littérature selon les méthodes de la Cochrane Library, il existe un bénéfice des programmes d'éducation par rapport à la délivrance simple d'information aux patients [8]. En revanche, il n'existe pas d'études dans la littérature permettant de préciser le contenu de l'information à transmettre aux patients. De même, l'évaluation des connaissances du patient sur ses traitements et leurs effets secondaires est rarement développée. Il est nécessaire de vérifier la bonne compréhension des symptômes d'alerte obligeant le patient à consulter ou contacter son médecin traitant ou rhumatologue dans un bref délai. L'évaluation des connaissances sous forme de questionnaires, permet d'identifier les lacunes et de mieux cibler l'information [9].

A l'heure actuelle, ce qu'il reste à définir, c'est l'intérêt et l'impact d'une **information spécifique sur les traitements anti TNF α** .

L'objectif principal de cette étude rétrospective est d'évaluer les bénéfices de l'information aux patients délivrée par des infirmières diplômées d'état spécialisées, dans le service de Rhumatologie du CHU de Nantes depuis 3 ans (2004-2006) pour la mise en route de biothérapie anti-TNF α pour rhumatisme inflammatoire chronique (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante et rhumatisme psoriasique).

Dans ce but, nous avons élaboré un **questionnaire d'évaluation** adressé par courrier aux patients qui ont bénéficié d'un traitement anti-TNF α ; certains ayant eu un entretien d'information avant le début du traitement. Ceci nous a permis de comparer dans les deux groupes la satisfaction des patients, le niveau de leurs connaissances, et de cibler les éventuelles lacunes.

2. BIOTHERAPIES ANTI-TNF α

2.1 GENERALITES

2.1.1 *Le TNF α*

Le TNF α (*Tumor Necrosis Factor alpha* ou *Facteur de Nécrose Tumorale alpha*) est une molécule jouant un rôle primordial dans le processus inflammatoire [10]. Il fait partie au même titre que l'interleukine 1 (IL1), IL6 ou IL18 des **cytokines** à action **pro-inflammatoire**. Il est produit par de nombreux types cellulaires, principalement par les monocytes et les macrophages mais également par les cellules endothéliales activées, les fibroblastes, les chondrocytes voire les lymphocytes B ou T. L'action biologique du TNF α et l'activation des cellules cibles nécessitent la liaison de la cytokine avec ses récepteurs membranaires p55 et p75. Ces récepteurs membranaires existent aussi à l'état soluble et sont considérés comme des inhibiteurs naturels du TNF α , dont ils peuvent diminuer la biodisponibilité en se complexant à lui. Le TNF α joue un rôle important dans la prévention des infections et a de multiples propriétés immuno modulatrices et pro-inflammatoires. C'est un médiateur précoce de l'inflammation avec des effets vasculaires, cellulaires et sur d'autres facteurs solubles. Il augmente l'expression des molécules d'adhésion à la surface des cellules endothéliales, stimule l'angiogénèse, active les lymphocytes T, les neutrophiles et les macrophages, induit la prolifération et l'activation des fibroblastes, des synoviocytes et chondrocytes. A ce niveau, il favorise dans l'articulation, la constitution d'un pannus synovial et la sécrétion par des cellules, d'enzymes protéolytiques capables d'induire la destruction du cartilage et de l'os. Le TNF α induit aussi la synthèse d'autres cytokines pro-inflammatoires notamment IL1, IL6, IL18 et GM-CSF [11–13].

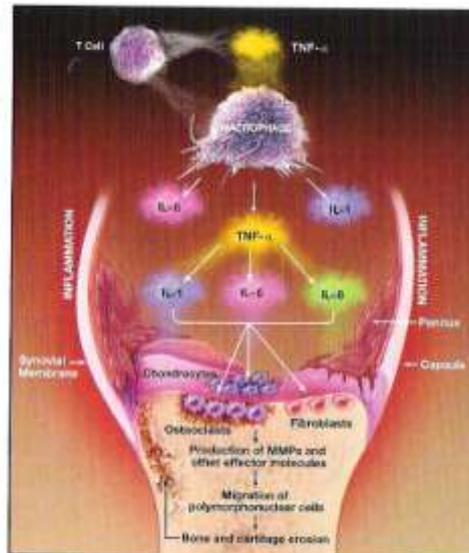


Schéma 1 : Action du TNF α [10]

A l'état physiologique, le TNF α est produit en équilibre avec les cytokines anti-inflammatoires. Au cours de certaines pathologies telles que les rhumatismes inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique), il peut être sécrété en quantité excessive dans le sang et les articulations lors des poussées évolutives de la maladie.

Une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques des rhumatismes inflammatoires a permis, ces dernières années, l'émergence et le développement de nouvelles thérapies modulant le TNF α [14]. Le rôle majeur du TNF α , notamment dans la PR a été d'abord démontré dans des modèles in vitro [15,16] et des modèles animaux [17].

Ces études ont conduit, par la suite, à expérimenter dès 1993, un anticorps monoclonal anti-TNF α chez l'homme [18, 19]

2.1.2 Les anti-TNF α

L'implication du TNF α dans le processus inflammatoire et la destruction ostéocartilagineuse, en a fait une importante **cible thérapeutique** dans les rhumatismes inflammatoires chroniques [14,20]. Les anti-TNF α ont été les premiers médicaments issus des biotechnologies dont l'efficacité a été démontrée et dont l'enregistrement a été obtenue aux Etats-Unis (FDA) et en Europe (EMA).

2.1.2.1 Les molécules anti- TNF α (*Annexe 2*)

a) L'infliximab

L'**infiximab** (Remicade®) est un anticorps chimérique (murin-humain) anti- TNF α de type IgG ayant une forte affinité pour le TNF α , et dont la demi-vie est de 10 jours. Il agit en neutralisant l'activité biologique du TNF α et en inhibant la fixation de celui-ci sur ses récepteurs. L'infiximab s'administre en perfusion intraveineuse de 3 à 5 mg/kg selon l'indication, uniquement en milieu hospitalier. Après une première perfusion, la seconde est réalisée 2 semaines après et la troisième un mois plus tard. Les suivantes sont répétées à un rythme qui dépend du rhumatisme, et qui est de 6 à 8 semaines. L'efficacité et la sécurité ont été démontrées seulement en association avec le Méthotrexate [21-23]. En effet, le MTX permet de limiter l'apparition d'anticorps anti-infiximab dont le taux est corrélé à la perte d'efficacité du produit, mais possède également un effet additif à celui de l'infiximab [24].

b) L'adalimumab

L'**adalimumab** (Humira®) est un anticorps monoclonal entièrement humanisé. Ce produit dont la demi-vie est de 14 jours est utilisé en injection sous-cutanée (40 mg toutes les 2 semaines) en association au MTX ou en monothérapie [25-27].

c) L'etanercept

L'**etanercept** (Enbrel®) est une protéine de fusion comportant d'une part le fragment Fc d'une Ig G humaine et d'autre part, deux molécules du récepteur soluble p75 du TNF α . En se liant au TNF α , elle l'empêche d'interagir avec son récepteur cellulaire. Sa demi-vie est de 4 à 5 jours. Il est utilisé en injection sous-cutanée à 25 mg deux fois par semaine ou 50 mg une fois par semaine, en monothérapie ou en association au MTX [28-30].

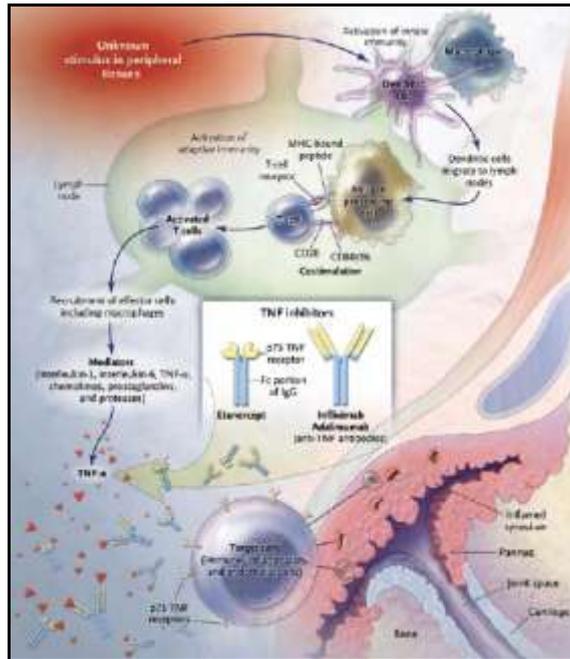


Schéma 2 : Rôle des cytokines et de leurs inhibiteurs dans la PR [10]



etanercept / Enbrel®



adalimumab / Humira®



infliximab / Remicade®

2.1.2.2 Indications (*Annexe 3*)

Ce sont les cas de PR actives lorsque la réponse aux autres traitements de fond, dont le Méthotrexate, a été inadéquate, ou évolutives et non précédemment traitée par MTX, ainsi que la spondylarthrite ankylosante et le rhumatisme psoriasique actifs répondant insuffisamment au traitement conventionnel. Le choix des molécules anti- TNF α . se fera selon les caractéristiques des patients, leur préférence, l'inefficacité d'un autre anti- TNF α . Dans tous les cas, l'association à un traitement de fond, en particulier le Méthotrexate est recommandé quelque soit l'anti- TNF α .

2.1.2.3 Contre-indications absolues ou relatives

- Infections aiguës ou chroniques
- Situation à haut risque d'infection
- Néoplasie ou hémopathie (sauf carcinome basocellulaire et cancer traité depuis plus de 5 ans et considéré comme guéris)
- Lésion précancéreuse
- Maladie démyélinisante
- Insuffisance cardiaque sévère
- Grossesse et allaitement

2.1.2.4 Recommandations

Des recommandations pour l'utilisation des anti-TNF α au cours des rhumatismes inflammatoires ont été éditées par la société Française de Rhumatologie (SFR)¹ et son « club rhumatisme et inflammation » (CRI)² Ces recommandations portent sur les indications des anti- TNF α , leur initiation puis leur adaptation. Elles signalent les principaux symptômes et signes d'alerte à surveiller lorsqu'un traitement anti- TNF α est débuté.

2.2 EFFETS INDESIRABLES DES anti- TNF α

Les données publiées sur les effets secondaires des inhibiteurs du TNF α sont maintenant nombreuses. Il s'agit de données des milliers de patients inclus dans les différents essais cliniques tant dans la PR que dans la maladie de Crohn. D'autres données proviennent du fabricant du médicament. La plupart des effets indésirables observés avec les inhibiteurs du TNF α sont bénins et ne justifient pas l'arrêt du traitement. La tolérance globale des anti-TNF α est satisfaisante, la proportion d'effets secondaires sévères et d'arrêts de traitement pour événements indésirables n'étant pas différente de celle observée sous Méthotrexate dans les essais thérapeutiques.

¹ SFR : www.rhumato.asso.fr

² CRI : www.cri-net.com

2.2.1 Intolérances locales au point d'injection

Dans les études contrôlées, des réactions aux sites d'injection, lors de l'administration sous-cutanée d'un anti- TNF α , étaient observées dans près de 40% des cas [25,26,31]. Il s'agit de l'effet indésirable le plus fréquent.

Cliniquement, il s'agit d'un érythème, parfois accompagné de douleurs, d'un prurit et d'une réaction inflammatoire locale. Ces réactions surviennent le plus souvent au cours du 1^{er} mois de traitement, 1 à 2 jours après l'injection et disparaissent en 2 ou 3 jours. Ces réactions sont bénignes et ne nécessitent qu'exceptionnellement l'arrêt du traitement.

2.2.2 Réactions allergiques systémiques

Ces réactions sont différenciées en deux types : réactions immédiates, survenant moins de 24 heures après une perfusion d'infliximab et réactions retardées, survenant entre le 1^{er} et 14^{ème} jour d'une perfusion.

a) Réactions aiguës

Les réactions allergiques immédiates surviennent pendant ou dans les 2 heures suivant la perfusion d'infliximab. Elles sont observées chez 15% à 20% des patients et au cours de 5% à 10% des perfusions. Les symptômes mineurs sont les plus fréquents à type de fièvre, frissons, nausées, céphalées. Il peut également s'agir d'un flush, d'un prurit, d'une éruption cutanée d'allure urticarienne, d'une douleur thoracique, d'une dyspnée ou d'une poussée tensionnelle, nécessitant en fonction de l'importance de ces signes, un ralentissement du débit de perfusion, une prémédication antiallergique ou un arrêt définitif du médicament. Les réactions anaphylactiques sévères à type d'hypotension ou d'état de choc pouvant engager le pronostic vital sont rares, observées dans moins de 1% des cas observées dans des études évaluant la fréquence des manifestations cliniques au décours de perfusions d'infliximab chez des patients atteints de maladie de Crohn [32,33].

b) Réactions systémiques retardées

Les réactions d'hypersensibilité retardée se manifestent lors de la reprise du traitement faisant suite le plus souvent à une période prolongée d'interruption. Leur physiopathologie s'apparente à celle de la maladie sérique. Ces réactions se manifestent 3 à 12 jours après la perfusion. Les manifestations cliniques sont variées. Il peut s'agir d'arthralgies, de myalgies, d'une fièvre, d'un prurit, d'une éruption cutanée, d'un oedème de la face ou des mains, de céphalées ou d'une gêne douloureuse à la déglutition. L'apparition de ces réactions a été corrélée à la présence d'**anticorps anti-infliximab** [34] et semble moins fréquente en cas d'association au Méthotrexate.

Des réactions allergiques ont été également décrites, très rarement, avec les anti-TNF α administrés par voie cutanée.

2.2.3 Infections

Les anti-TNF α , du fait de leur mode d'action dans l'inflammation sont particulièrement impliqués dans la genèse de certaines infections. Ils nécessitent un respect total des contre-indications et une surveillance accrue.

Les patients atteints de rhumatisme inflammatoire sont prédisposés aux infections du fait des perturbations immunitaires, des thérapeutiques immunosuppressives (corticothérapie, Méthotrexate...) et souvent d'une co-morbidité [35].

L'utilisation des anti-TNF α est associée à un certain nombre d'**infections**, en particulier respiratoires hautes (rhinite, pharyngite, sinusite, bronchite) [36].

Au cours des différents essais cliniques réalisés dans les rhumatismes inflammatoires, la prévalence des infections sévères observées est très variable, le plus souvent plus faible et non significative dans les groupes « contrôle » [37]. L'étude ATTRACT [21], étude randomisée, multicentrique, en double insu contre placebo évaluait l'efficacité et la sécurité d'emploi chez 428 patients affecté de PR. Les résultats ont été publiés en 1999 et n'ont révélé aucune différence de fréquence des infections entre les patients traités par infliximab (26%) et le groupe placebo (16%). Une étude prospective britannique [38] portant sur plus de 7000 patients sous anti-TNF α menée de 2001 à 2005 montre que les infections sévères des patients

atteints de PR sous anti-TNF α intéressent le plus souvent les voies respiratoires, la peau, les os et articulations et les voies urinaires, avec un taux d'incidence d'infections sévères de 5 à 6,5 pour 100 patients année. Cette étude démontre qu'il n'existe ni différence significative entre les 3 biothérapies, ni augmentation du risque infectieux par rapport au traitement de fond comme le Méthotrexate, excepté pour les infections sévères de peau et des tissus mous.

Une des particularités liée à l'utilisation des inhibiteurs du TNF α est la possibilité de **réactivation** d'une **tuberculose latente**. Le rôle du TNF α est central dans l'immunopathologie de la tuberculose et dans la réponse immunitaire à *Mycobacterium Tuberculosis*. La production de TNF α est nécessaire à la formation des granulomes qui vont séquestrer les mycobactéries et prévenir leur dissémination.

Une réactivation d'une tuberculose latente est une complication grave du traitement, en général précoce, extra-pulmonaire dans la moitié des cas et disséminée dans 30% des cas [39,40]. Le décès survient dans 10% des cas. Ce risque est variable selon la biothérapie utilisée, plus important avec les anticorps monoclonaux qu'avec les récepteurs solubles en raison de mode d'action sensiblement différent, notamment une fixation de l'anticorps monoclonal sur le TNF α membranaire plus importante et définitive qu'avec le récepteur soluble. Cette fixation pourrait entraîner l'apoptose du macrophage et permettre la libération du BK qui était contenu dans le granulome.

Sous infliximab, les tuberculoses sont survenues dans 75% des cas dans les 2 premiers mois de traitement et dans 97% des cas au cours des 6 premiers mois, démontrant qu'il s'agit effectivement de la réactivation d'une infection latente. Le délai médian de survenue sous etanercept est de 11,2 mois, avec des extrêmes allant de 1 à 22 mois. Ceci rend désormais obligatoire une procédure de dépistage comprenant la recherche d'antécédents personnels et familiaux de tuberculose, d'une primo-infection tuberculeuse, d'un contact tuberculeux, la réalisation d'une radiographie du thorax et d'une intradermo-réaction à 5 unités de tuberculine avant la mise en route du traitement.

Des recommandations nationales ont été élaborées par l'AFSSAPS³ en juillet 2005 [41]. Elles incluent le traitement des formes latentes de tuberculose avant l'introduction des anti-TNF α .

³ AFSSAPS : www.afssaps.sante.fr

Depuis la mise en route de cette procédure, le nombre de cas de tuberculose survenant sous anti- TNF α a significativement diminué et reste très faible.

2.2.4 Néoplasies et Lymphomes

Le risque carcinologique sous biothérapie est un autre point très discuté dans la littérature. Le TNF α est une cytokine jouant un rôle dans la défense anti-tumorale, en particulier en détruisant les cellules cancéreuses par apoptose. Mais le TNF α est aussi une molécule facilitant l'angiogénèse et donc la dissémination métastatique.

Les données actuellement disponibles ne montrent pas d'augmentation de l'incidence des tumeurs solides chez les patients traités par inhibiteur du TNF α [42]. En sachant que le recul d'utilisation de ces traitements est insuffisant pour conclure définitivement en ce sens. En revanche, il persiste une suspicion d'augmentation du risque de lymphome [43]. Cependant le risque de lymphome est déjà augmenté dans la PR (Risque relatif allant de 2 à 20) en dehors de tout traitement de fond et ce en rapport avec l'inflammation systémique [44]. La contribution des anti-TNF α dans le développement des lymphomes est difficile à discerner ; les anti-TNF α étant utilisés dans les PR les plus sévères. Il s'agit dans au moins deux tiers des cas de lymphomes non Hodgkiniens, le plus souvent à cellules B.

Plusieurs cas de cancers cutanés hors mélanome (baso-cellulaire et spino-cellulaire) ont été décrits, survenant précocement après introduction de la biothérapie [45], d'où une vigilance accrue en cas de phénotype à risque et surtout en cas d'antécédent de carcinomes cutanés. Le risque est plus important dans le cadre du rhumatisme psoriasique, avec contre-indication particulière en cas d'antécédent de PUVAthérapie à dose supérieure à 1000 joules.

Une méta-analyse récente publiée en mai 2006 et regroupant 9 essais randomisés contrôlés avec 2 anti-TNF α (infliximab et adalimumab dans l'indication de la polyarthrite rhumatoïde) suggère que le risque de survenue d'une pathologie maligne est augmenté de façon significative et serait dose-dépendant [46].

Cependant ces résultats sont encore sujets à caution [47].

2.2.5 Risques cardiaque et neurologique

Une aggravation de l'insuffisance cardiaque a été observée avec l'infliximab et l'etanercept dans plusieurs études [48]. Les recommandations actuelles découlant de ces résultats contre-indiquent l'utilisation des anti-TNF α dans l'insuffisance cardiaque de stade III ou IV selon la classification NYHA (New York Heart Association).

Un certain nombre de manifestations touchant le système nerveux central et s'apparentant à une affection démyélinisante ont été rapportées, plus souvent avec l'etanercept qu'avec l'infliximab ou l'adalimumab [49]. Elles contre-indiquent l'utilisation d'un anti-TNF α chez les patients ayant un antécédent de sclérose en plaques.

2.2.6 Immunogénicité

Les manifestations d'auto-immunité attestés par l'apparition d'anticorps antinucléaires dans 50% des cas environ et d'anticorps anti-DNA natifs dans 10% des cas [21] peuvent survenir chez les patients traités par infliximab ou adalimumab. De rares cas de lupus ont été rapportés d'évolution favorable à l'arrêt du traitement.

2.3 CIRCONSTANCES PARTICULIERES

2.3.1 Intervention chirurgicale

La réalisation d'un geste chirurgical lors d'un traitement par anti-TNF α peut théoriquement conduire à une complication infectieuse et/ou un retard de cicatrisation. Toutefois ce risque n'est pas clairement évalué et les données de la littérature ne permettent pas de conclure à une majoration du risque avec des résultats contradictoires [50,51]. Les recommandations actuelles préconisent d'arrêter l'anti-TNF α 2 demi-vie avant l'intervention en cas de chirurgie

stérile et 5 demi-vie avant chirurgie à risque septique (soit 40 à 50 jours pour l'infliximab, 70 jours pour l'adalimumab et 14,5 jours pour l'etanercept) ; la reprise du traitement anti-TNF α n'étant autorisée qu'après cicatrisation complète et en l'absence d'infection [52].

2.3.2 Soins dentaires

Certains soins dentaires peuvent être des situations à risque infectieux. Le traitement anti-TNF α nécessite alors une vigilance particulière. Pour tous les soins classiques (détartrage, caries, pivots, couronne), il n'est généralement pas nécessaire d'arrêter le traitement mais une antibioprofylaxie pourra être préconisée. En cas de soins invasifs (extraction, abcès, implants...) considérés comme intervention chirurgicale, l'arrêt de l'anti-TNF α est recommandé.

2.3.3 Vaccination

Il ne faut pas administrer de vaccins vivants (fièvre jaune, BCG, varicelle, ROR...) chez un patient traité par anti-TNF α . La vaccination contre la grippe et le pneumocoque est autorisée en cours de traitement.

2.3.4 Grossesse et allaitement

Même si les données les plus récentes semblent plutôt rassurantes, aucune donnée actuelle ne permet d'affirmer l'innocuité des agents anti-TNF α au cours de la grossesse et de l'allaitement. Par précaution, les recommandations officielles préconisent, pour les femmes en âge de procréer, d'utiliser une contraception appropriée afin de prévenir toute grossesse.

3. PATIENTS et METHODES

3.1 SCHEMA et POPULATION DE L'ETUDE

3.1.1 Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude **rétrospective**, de type transversale, **non randomisée** concernant les patients traités par anti-TNF α dans le service de rhumatologie du CHU de Nantes. Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer d'une part la qualité de l'information spécifique apportée aux patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique et débutant un traitement par biothérapie, et d'autre part d'évaluer leurs connaissances sur certaines conduites à tenir lorsque l'on est traité par anti-TNF α .

La durée de l'étude s'étend de janvier 2004, correspondant au début des entretiens d'information par une infirmière du service, à fin janvier 2007 correspondant au début de l'envoi des questionnaires.

Au préalable de l'étude, un courrier a été adressé à la Direction des Usagers et de la Réglementation du CHU de Nantes afin de la tenir informée de la nature et de l'objet de l'enquête.

3.1.2 Inclusion des patients

Les patients étaient suivis dans le service de Rhumatologie pour rhumatisme inflammatoire chronique : polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou rhumatisme psoriasique et traités par l'un des 3 anti-TNF α . Les critères diagnostiques et les indications d'instauration du traitement anti-TNF α n'ont pas été vérifiés. Ont été exclus de l'étude les patients à notre connaissance décédés ou n'ayant plus de suivi rhumatologique sur le région de Nantes.

Le choix de l'**échantillon** s'est arbitrairement porté sur le nombre de **500 patients** suivis depuis 2004, dont la liste et les coordonnées ont été extraites de la base administrative du service et ayant été « codés » pour l'un des trois rhumatismes inflammatoires. Parmi ces patients, 216 avaient bénéficié d'un entretien individuel avec une infirmière du service, spécialisée dans l'éducation thérapeutique et au cours duquel les patients étaient informés de leur traitement et de ses conséquences, avant sa mise en route. Les patients ayant eu l'entretien ont pu être retrouvés grâce au registre tenu par l'infirmière.

Les patients n'ayant pas eu d'entretien avec l'infirmière, avaient reçu l'information habituelle et obligatoire au cours de la consultation médicale avec le rhumatologue décidant de l'introduction de la biothérapie anti-TNF α . L'information était alors délivrée par le rhumatologue hospitalier mais aussi par le rhumatologue de ville qui très souvent posait l'indication de traitement anti-TNF α et adressait son patient au CHU pour son instauration.

3.1.3 Entretien thérapeutique

Chaque entretien, réalisé lors d'une **unique séance de 2 heures** avec l'infirmière, était construit sur le même modèle, permettant de délivrer la **même information** pour chaque patient.

Au cours de ces entretiens, plusieurs thèmes étaient abordés, chacun sous forme de 4 questions :

- Ce que je sais
- Ce que je dois savoir
- Ce que je demande
- Ce que je dois faire

Des explications étaient apportées quant à la nature des biothérapies, leurs effets secondaires (infectieux, notamment), mais également sur les précautions d'emploi, l'hygiène de vie (activités physiques et sportives, prévention des infections...), la conservation du produit, les techniques d'injection pour les molécules injectables en sous-cutané et sur certaines **conduites pratiques** (en cas de fièvre, de chirurgie, de soins dentaires, de vaccination, de grossesse ou allaitement, de voyage).

3.2 INTERVENTION et RECUEIL DES DONNÉES

3.2.1 Questionnaires

Un questionnaire a été élaboré au sein du service afin d'évaluer la qualité de l'information reçue et comprise par les patients et son influence sur la connaissance de leur traitement.

Les questionnaires d'évaluation, au nombre de 500, ont été envoyés par **courrier postal**, assortis d'une lettre d'accompagnement explicative et d'une enveloppe timbrée portant les coordonnées du service pour les réponses. L'envoi a débuté la 1^{ère} semaine de février 2007 et le recueil des questionnaires a cessé fin avril. Aucune relance n'a été effectuée.

Les questionnaires retournés étaient exclus lorsqu'ils étaient incomplètement remplis (notamment absence de réponses aux échelles analogiques) ou ne répondant pas aux critères d'inclusion de la population.

3.2.2 Recueil des données

Le questionnaire était composé de 3 parties :

- *Données sociodémographiques* : sexe, âge, profession, type de rhumatisme inflammatoire et sa durée d'évolution, handicap fonctionnel, type de biothérapie

utilisée (Remicade®, Enbrel® ou Humira®) et du traitement associé (corticoïdes, Méthotrexate®, Arava® ou Salazopyrine®).

➤ *Evaluation par le patient de la qualité de l'information reçue*, sous forme **d'échelles visuelles numériques** de 0 à 10 :

- Selon l'intervenant (l'infirmière lorsque l'entretien avait eu lieu, mais aussi le rhumatologue hospitalier et le rhumatologue libéral, voire le médecin traitant parfois).

- Information sur la technique des auto-injections SC, sur la connaissance du traitement, des effets secondaires et de leur gestion.

- Degré de sérénité avant de débiter le traitement.

➤ *Problèmes rencontrés* pour le transport ou la conservation du produit, la réalisation des injections, l'existence de manifestations allergiques ou d'épisodes infectieux, sous la forme de **questions ouvertes**.

➤ *Evaluation des connaissances par mise en situation pratique*, également sous formes de questions ouvertes, concernant les conduites à tenir dans les principales situations à risque : en cas de fièvre, de chirurgie ou de soins dentaires. Les réponses à ces questions nous ayant semblé pertinentes, nous avons décidé de « transformer » ces données qualitatives en données quantitatives afin d'en faciliter l'analyse. Pour cela, nous avons conçu une **grille de correction utilisant une échelle allant de 0 à 3 points sur 3. Un point était attribué pour chaque réponse juste**.

Enfin, une dernière question ouverte permettait aux patients « répondeurs » d'exprimer un souhait sur le type et la forme d'information qu'ils attendaient.

Les questions ouvertes ont été préférées aux questions à choix multiples afin de ne pas orienter le patient dans sa réponse.

Bien que le nom du patient figure sur le questionnaire, le recueil et l'analyse des données ont été effectués de manière anonyme.

L'intégralité du questionnaire et la grille de correction figurent en annexe.

3.3 ANALYSE STATISTIQUE

Toutes les données ont été saisies sur tableur Excel et statistiquement analysées avec la version 2 .5.0 du logiciel R [53] et avec l'aide de Christophe Leux, interne de santé Publique, PIMESP, CHU de Nantes.

4. RESULTATS

Sur 500 questionnaires envoyés, 342 ont été retournés, soit un **taux de réponse** de **68,4%**.

Onze questionnaires ont été exclus (quatre ne répondant pas au critère de rhumatisme inflammatoire retenu : un SAPHO, une Polychondrite atrophiante, une maladie de Behçet, un rhumatisme palindromique ; 7 non analysables par manque de données).

L'analyse porte sur les questionnaires de 331 patients.

Les résultats présentés sont dans un premier temps les résultats de l'analyse univariée, c'est-à-dire la description des variables, puis les résultats de l'analyse bivariée, c'est-à-dire de l'étude des relations entre les variables deux à deux.

4.1 ANALYSE UNIVARIÉE

Dans un premier temps nous avons décrit les caractéristiques de chaque variable :

- pour les variables qualitatives : les pourcentages de chaque modalité,
- pour les variables quantitatives : les paramètres de position (moyenne, médiane) et les paramètres de dispersion (écart-type, étendue, intervalle interquartile).

4.1.1 *Entretien thérapeutique*

Tableau 1 – Entretien thérapeutique (N = 331)

| | Oui | Non |
|-------------------------|-------------------|-------------------|
| | N (%) | N (%) |
| Entretien thérapeutique | 195 (58.9) | 136 (41.1) |

Cent quatre vingt quinze (**59 %**) des patients inclus dans l'étude avaient bénéficié d'un entretien d'information avec une infirmière spécialisée en éducation thérapeutique. Cent trente six (**41%**) n'avaient pas eu cet entretien.

4.1.2 *Caractéristiques de la population*

4.1.2.1 Variables sociodémographiques

Les patients qui ont participé à l'étude étaient des hommes pour 41% et des femmes pour 59%. Leur âge était compris entre 15 et 83 ans, la moyenne d'âge était 50 ans, égale à la médiane.

Tableau 2 – Sexe (N = 331)

| Hommes | Femmes |
|--------|--------|
| N (%) | N (%) |

| | | |
|------|------------|------------|
| Sexe | 135 (40.8) | 196 (59.2) |
|------|------------|------------|

Tableau 3 – Age (N = 331)

| | Moyenne | Ecart-type | Minimum | Médiane | Maximum |
|-----------|-------------|------------|---------|---------|---------|
| Age (ans) | 50.1 | 13.7 | 15 | 50 | 83 |

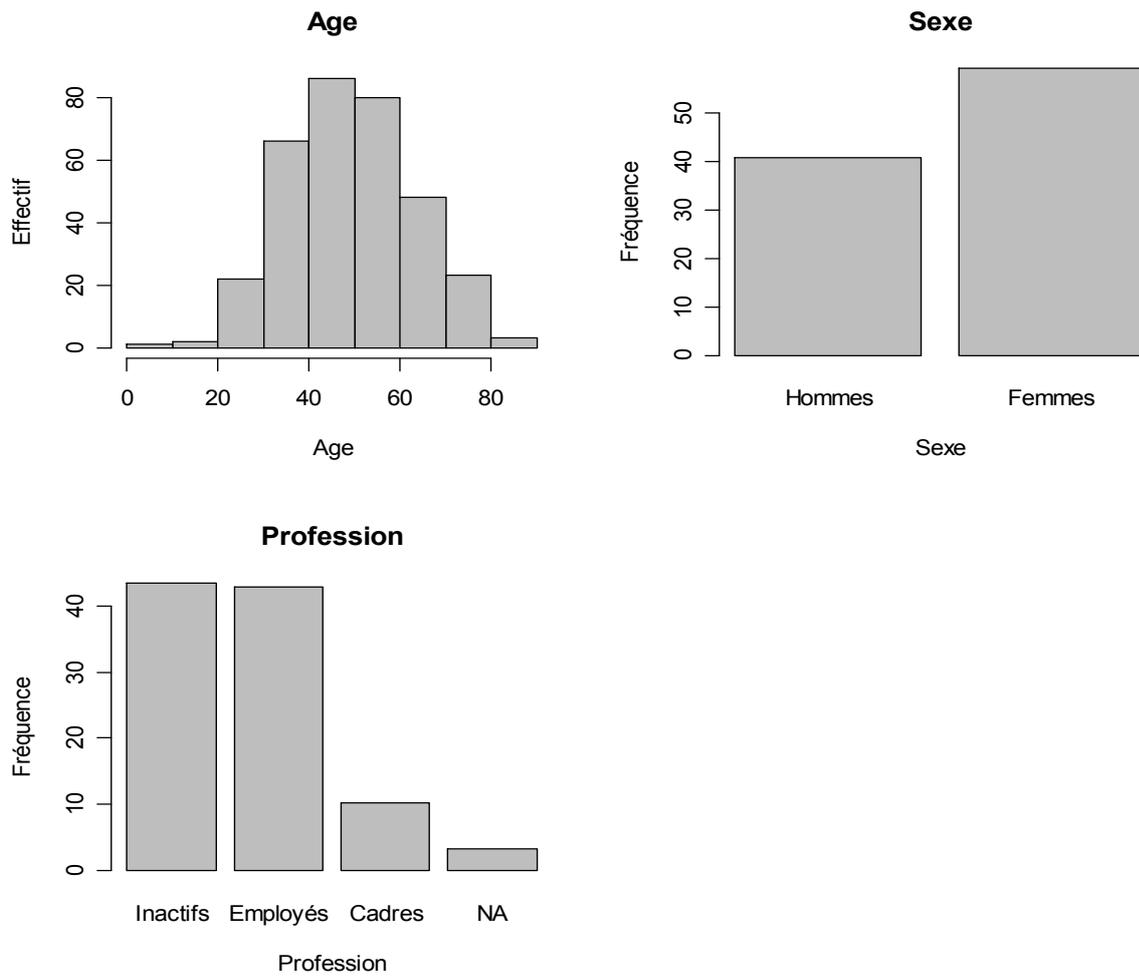
Les professions des patients ont été regroupées en 3 catégories professionnelles pour faciliter l'analyse des résultats.

Tableau 4 – Profession (N = 331)

| | N (%) |
|---|------------|
| Inactifs (retraités, invalidités, chômeurs) | 144 (43.5) |
| Employés | 142 (42.9) |
| Cadres, professions intellectuelles | 34 (10.3) |
| Données manquantes | 11 (3.32) |

La catégorie professionnelle des patients était le plus souvent « Inactifs » (44%) ou « Employés » (43%) devant les « Cadres, professions intellectuelles » (10 %).

Figure 1 – Données sociodémographiques



4.1.2.2 Caractéristiques cliniques

Chez un peu plus de la moitié des patients inclus dans l'étude, le rhumatisme inflammatoire était une polyarthrite rhumatoïde (53%), contre une spondylarthrite ankylosante chez un peu plus du tiers (35%) ou un rhumatisme psoriasique chez 12%.

La durée d'évolution de la maladie était comprise entre 6 mois et 48 ans, la médiane étant de 11 ans et la moyenne de 13 ans.

Tableau 5 – Type de rhumatisme (N = 331)

| | N | (%) |
|-----------------------------|-----|---------------|
| Polyarthrite rhumatoïde | 176 | (53.2) |
| Spondylarthrite ankylosante | 115 | (34.7) |
| Rhumatisme psoriasique | 40 | (12.1) |

Tableau 6 – Durée d'évolution de la maladie (N = 331)

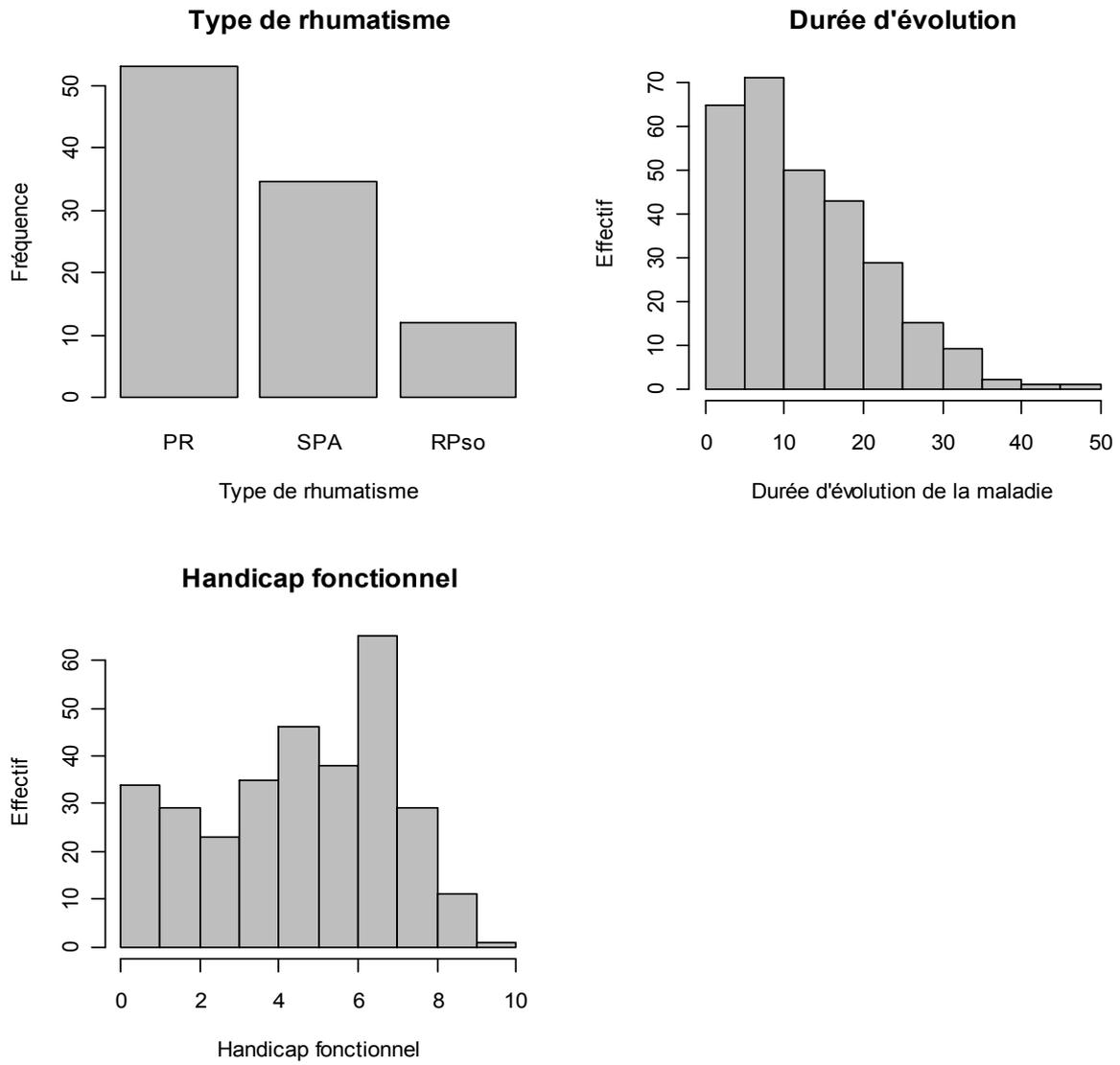
| | Moyenne | Ecart- type | Minimum | Médiane | Maximum | Données manquantes |
|---------------|---------|-------------|---------|---------|---------|--------------------|
| Durée (année) | 13.1 | 9.03 | 0.50 | 11 | 48 | 45 (13.6 %) |

Tableau 7 – Handicap fonctionnel, note / 10 (N = 331)

| | Moyenne | Ecart- type | Minimum | Médiane | Maximum | Données manquantes |
|----------|---------|-------------|---------|---------|---------|--------------------|
| Handicap | 4.9 | 2.4 | 0 | 5 | 10 | 20 (6 %) |

La note sur 10 donnée par les patients pour évaluer le degré de handicap fonctionnel était comprise entre 0 et 10, la note moyenne étant 4.9/10 et la note médiane 5/10.

Figure 2 – Caractéristiques cliniques des patients



4.1.2.3 Traitements

Tableau 8 – Biothérapie (N = 331)

| | N | (%) |
|-----------|-----|--------|
| Enbrel® | 148 | (44.7) |
| Humira® | 99 | (29.9) |
| Remicade® | 84 | (25.4) |

45 % des patients bénéficiaient d'une biothérapie par Enbrel, contre 30% par Humira et 25 % par Remicade.

26 % des patients avaient reçu plus d'une biothérapie (2 biothérapies pour 22% et 3 biothérapies pour 3%).

Tableau 9 – Nombre de biothérapies (N = 331)

| | N | (%) |
|--------------------|-----|--------|
| 1 | 244 | (73.7) |
| 2 | 74 | (22.4) |
| 3 | 11 | (3.32) |
| Données manquantes | 2 | |

Tableau 10 – Traitement associé (N = 331)

| | Oui | Non | Données manquantes |
|---------------|------------|------------|--------------------|
| | N (%) | N (%) | N |
| Corticoïde | 154 (58.9) | 174 (41.1) | 3 |
| Méthotrexate® | 173 (52.3) | 155 (46.8) | 3 |
| Arava® | 26 (7.85) | 302 (91.2) | 3 |
| Salazopyrine® | 7 (2.11) | 321 (97.0) | 3 |

Le traitement associé était :

- un traitement par corticoïde pour 59%,
- un traitement par Méthotrexate pour 50%,
- un traitement par Arava pour 91%,
- et un traitement par Salazopyrine pour 2%.

La note moyenne de satisfaction des patients à l'égard du traitement était 7.5/10, les notes étant comprises entre 0 et 10/10, et la note médiane égale à 8/10.

Tableau 11 – Note de satisfaction du traitement anti-TNF (N = 331)

| | Moyenne | Ecart-type | Minimum | Médiane | Maximum | Données manquantes |
|------|---------|------------|---------|---------|---------|--------------------|
| Note | 7.53 | 2.19 | 0 | 8 | 10 | 4 |

4.1.3 Evaluation de l'information

Tableau 12 – Evaluation de l'information selon l'intervenant (N = 331) (note sur 10)

| | Moyenne | Ecart-type | Min. | Médiane | Max. |
|--------------------------------------|---------|------------|------|---------|------|
| Médecin traitant (N = 271) | 4.0 | 3.6 | 0 | 3 | 10 |
| Rhumatologue ville (N = 250) | 8.7 | 3.2 | 0 | 8 | 10 |
| Rhumatologue hôpital (N = 318) | 8.7 | 1.7 | 0 | 9 | 10 |
| Infirmière de l'hôpital (N = 190) | 8.3 | | 0 | 9 | 10 |

Tableau 13 – Apport de l'information (N = 331) (note sur 10)

| | Moyenne | Ecart-type | Médiane | Données manquantes |
|--|---------|------------|---------|--------------------|
| Technique inj. SC | 8.5 | 2.0 | 9 | 51 |
| Connaissance du ttt | 7.9 | 2.3 | 8 | 50 |
| Gestion des E. 2 ^{ndaires} | 7.4 | 2.8 | 8 | 61 |
| Gestion du traitement | 7.9 | 2.5 | 9 | 59 |

La note moyenne sur 10, donnée par le patient, pour évaluer l'information était :

- 4/10 pour l'information délivrée par le médecin traitant (note médiane = 3/10),
- 8.7/10 pour l'information délivrée par le rhumatologue de ville (note médiane = 8/10),
- 8.7/10 pour l'information délivrée par le rhumatologue de l'hôpital (note médiane = 9/10),
- 8.3/10 pour l'information délivrée par l'infirmière de l'hôpital (note médiane = 9/10).

La note moyenne sur 10 pour évaluer l'apport de l'information était :

- la plus élevée (8.5/10) pour la technique de l'injection sous-cutanée (médiane = 9/10) ,
- 7.9/10 concernant la connaissance du traitement (médiane = 8/10),
- 7.4/10 pour la gestion des effets secondaires (médiane = 8/10),
- 7.9/10 pour la gestion du traitement (médiane = 9/10).

Tableau 14 – Sérénité avant le début du traitement (N = 331)

| | Moyenne | Ecart-type | Minimum | Médiane | Maximum | Données manquantes |
|------|---------|------------|---------|---------|---------|--------------------|
| Note | 6.9 | 2.3 | 0 | 7.75 | 10 | 1 |

La note moyenne donnée par les patients pour évaluer leur sérénité avant le début du traitement était 7/10 (médiane = 7.8/10).

Figure 3 – Evaluation de l'apport de l'information

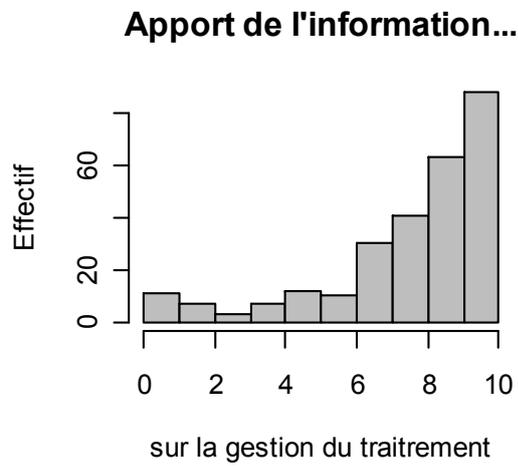
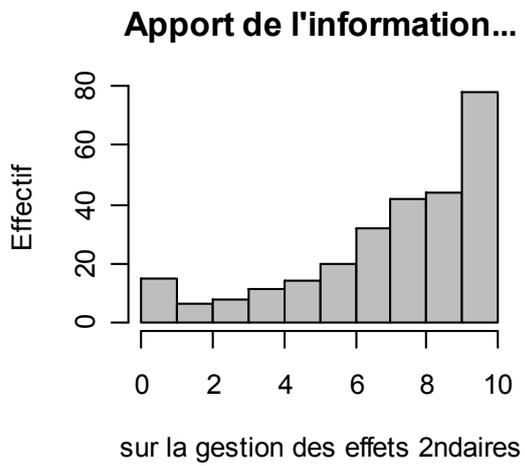
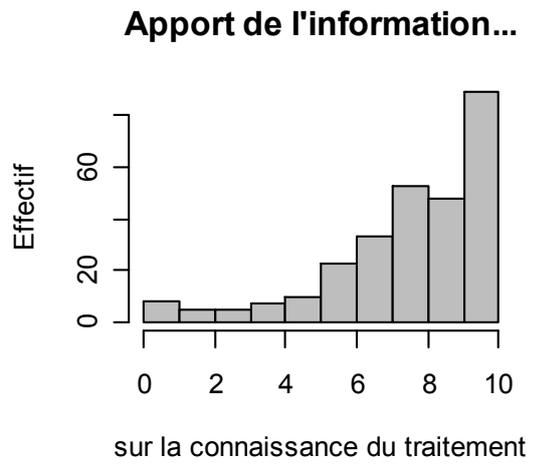
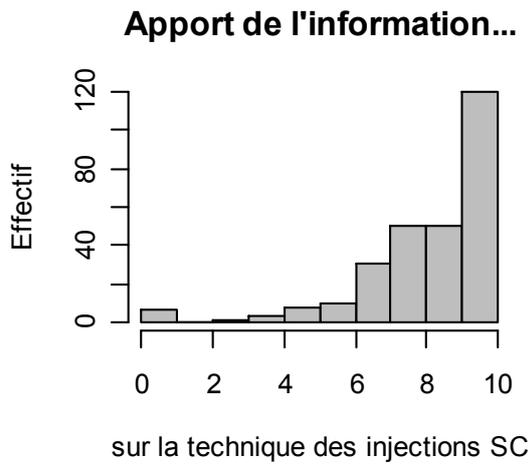
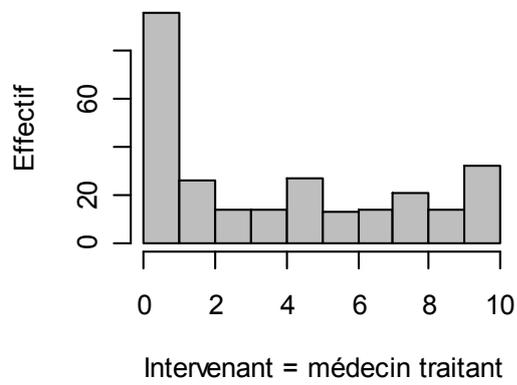
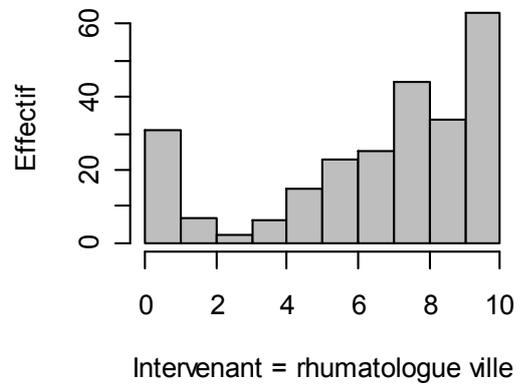


Figure 4 – Evaluation de l'information selon l'intervenant

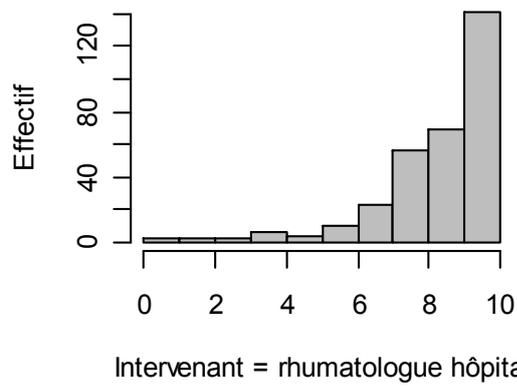
Evaluation de l'information...



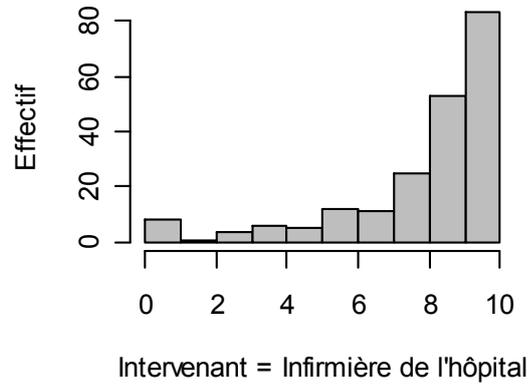
Evaluation de l'information...



Evaluation de l'information...



Evaluation de l'information...



4.1.4 Problèmes rencontrés et mises en situation

7% des patients ont rencontré des problèmes de conservation, 10% des problèmes techniques et 22% des manifestations allergiques.

Tableau 15 – Problèmes rencontrés (N = 331)

| | Oui | Non | Données manquantes |
|--------------------------|-----------|------------|--------------------|
| | N (%) | N (%) | N |
| Problème de conservation | 22 (6.65) | 306 (92.4) | 3 |
| Problème technique | 33 (9.97) | 296 (89.4) | 2 |
| Manifestation allergique | 73 (22.1) | 257 (77.6) | 1 |

On peut soit considérer les variables « connaissance de la conduite à tenir » comme des variables qualitatives ordonnées, soit comme des variables quantitatives.

Tableau 16 – Conduite à tenir, VA qualitative (N = 331) (note sur 3)

| | 0 | 1 | 2 | 3 | Note moyenne | Données manquantes |
|--------------------|------------|------------|-----------|----------|--------------|--------------------|
| | N (%) | N (%) | N (%) | N (%) | | |
| Si fièvre | 65 (19.6) | 224 (67.7) | 37 (11.1) | 4 (1.21) | 0.93 | 1 |
| Si chirurgie | 100 (30.2) | 147 (44.4) | 75 (22.7) | 7 (2.11) | 0.97 | 2 |
| Si soins dentaires | 167 (50.5) | 133 (40.2) | 25 (7.55) | 4 (1.21) | 0.59 | 2 |

La note obtenue à l'évaluation des connaissances de la conduite à tenir était le plus souvent :

- 1/3 en cas de fièvre,
- 1/3 en cas de chirurgie,
- 0/3 en cas de soins dentaires

Tableau 17 – Conduite à tenir, VA quantitative (N = 331)

| | Moyenne | Ecart-type | Médiane | DM |
|--------------------|---------|------------|---------|----|
| Si fièvre | 0.94 | 0.59 | 1 | 1 |
| Si chirurgie | 0.94 | 0.78 | 1 | 2 |
| Si soins dentaires | 0.59 | 0.68 | 1 | 2 |

Tableau 18 – Conduite à tenir, moyenne des 3 items (N = 331) (note sur 3)

| | Moyenne | Ecart-type | Médiane | DM |
|---------|-------------|------------|---------|----|
| Moyenne | 0.83 | 0.53 | 1 | 3 |

4.2 ANALYSE BIVARIÉE

Dans cette partie nous avons étudié les relations entre les variables deux à deux.

Lorsque nous avons utilisé des tests statistiques, nous avons émis l'hypothèse que l'échantillon de patients était proche d'un échantillon aléatoire. Tous les tests statistiques ont été réalisés avec un seuil de première espèce de 5%, autrement dit en acceptant un risque de 5% de mettre en évidence à tort des résultats significatifs. Par conséquent, le fait de multiplier les tests peut faire apparaître des résultats significatifs sous le simple effet du hasard. Ceci signifie que le résultat d'un test a d'autant plus de valeur que le test répondait à une hypothèse épidémiologique ou clinique préalable.

Les tests statistiques utilisés étaient :

- pour étudier la relation entre deux variables quantitatives :
 - le test de nullité du coefficient de corrélation de Pearson, si ses conditions de validité étaient respectées.
 - le test de nullité du coefficient de corrélation des rangs de Spearman sinon.
- pour étudier la relation entre une variable *quantitative* et une variable *qualitative binaire* (autrement dit pour comparer deux moyennes) :
 - le test **t** de Student lorsque ses conditions de validité étaient respectées,
 - le test non paramétrique de Mann et Whitney sinon.
- pour étudier la relation entre une variable *quantitative* et une variable *qualitative à plus de deux modalités* (autrement dit pour comparer plus de deux moyennes) :
 - une analyse de variance à 1 facteur, si ses conditions de validité étaient respectées,
 - une analyse de variance non paramétrique de Kruskal-Wallis sinon.
- pour étudier la relation entre deux variables qualitatives binaires :
 - un test du chi-2 si les effectifs théoriques étaient supérieurs à 5,
 - un test de Fisher sinon.
- pour étudier la relation entre deux variables qualitatives dont l'une au moins à plus de deux classes :
 - un test du chi-2 si les effectifs théoriques étaient supérieurs à 5,
 - un test du chi-2 avec simulations de p sinon.

Le seuil utilisé pour conclure sur la significativité d'un résultat était toujours 0.05.

Dans un premier temps, nous avons étudié les relations entre les caractéristiques des patients. Dans un deuxième temps, nous avons comparé les caractéristiques des patients qui avaient bénéficié *versus* qui n'avaient pas bénéficié d'un entretien, puis nous avons comparé leurs réponses au questionnaire.

4.2.1 Caractéristiques des patients

4.2.1.2 Age et sexe

Tableau 19 – Age et sexe

| | Age | t | p |
|--------|------|---------|---------|
| Hommes | 48.6 | -1.6758 | 0.09472 |
| Femmes | 51.1 | | |

Test *t* de Student au seuil $\alpha = 5\%$

Au seuil de 5%, la différence d'âge entre hommes et les femmes n'apparaissait pas significative.

4.2.1.3 Age et profession

Tableau 20 – Age et profession

| | Age | p |
|------------|------|-----------------------------|
| Profession | | $< 2 \cdot 10^{-16}$ *** |
| Inactifs | 59.4 | |
| Employés | 43.1 | $< 2 \cdot 10^{-16}$ *** |
| Cadres | 42.3 | $< 5.11 \cdot 10^{-15}$ *** |

Analyse de variance à 1 facteur au seuil $\alpha = 5\%$ (référence = « Inactifs »), ****p* significatifs au seuil de 5%

Au seuil de 5%, l'âge moyen des patients était significativement différent selon la catégorie professionnelle : les employés et les cadres étaient significativement plus jeunes que les inactifs.

4.2.1.4 Age et type de rhumatisme inflammatoire

Tableau 21 – Age et type de rhumatisme

| | Age | p |
|-----------------------------|------|----------------------------|
| Rhumatisme | | $< 2.9 \cdot 10^{-16}$ *** |
| Polyarthrite rhumatoïde | 55.4 | |
| Spondylarthrite ankylosante | 42.2 | $< 2 \cdot 10^{-16}$ *** |
| Rhumatisme psoriasique | 49.3 | 0.00547 *** |

Analyse de variance à 1 facteur au seuil $\alpha = 5\%$ (référence = « PR »), ****p* significatifs au seuil de 5%

L'âge était significativement différent selon le type de rhumatisme : les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde étaient plus âgés que les patients atteints de spondylarthrite ankylosante ou de rhumatisme psoriasique.

4.2.1.5 Age et biothérapie

Tableau 22 – Age et biothérapie

| | Age | <i>p</i> |
|--------------------|------|---------------|
| <i>Biothérapie</i> | | <i>0.5648</i> |
| Enbrel® | 49.2 | |
| Humira® | 50.6 | |
| Remicade® | 51.0 | |

Analyse de variance à 1 facteur au seuil $\alpha = 5\%$

Au seuil de 5%, l'âge n'apparaissait pas significativement différent selon la biothérapie

4.2.1.6 Sexe et profession

Tableau 23 – Sexe et profession (N = 331)

| | Hommes | Femmes | Chi-2 | <i>p</i> |
|-------------------------------------|-----------|-----------|--------|----------------|
| | N (%) | N (%) | | |
| Inactifs | 50 (34.7) | 94 (65.3) | 3.6055 | <i>0.16483</i> |
| Employés | 61 (43.0) | 81 (57.0) | | |
| Cadres, professions intellectuelles | 17 (50.0) | 17 (50.0) | | |

Test du Chi-2, $\alpha = 5\%$

On ne montrait pas de différence significative de la répartition des sexes selon la catégorie professionnelle.

Figure 5 – Sexe et profession (effectif / 331)



4.2.1.7 Sexe et type de rhumatisme

Tableau 24 – Sexe et type de rhumatisme (N = 331)

| | Hommes N (%) | Femmes N (%) | Chi-2 | <i>p</i> |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|--------|-------------------------------|
| Polyarthrite rhumatoïde | 42 (23.9) | 134 (76.1) | 44.562 | $2.105399 \cdot 10^{-10}$ *** |
| Spondylarthrite ankylosante | 69 (60.0) | 46 (40.0) | | |
| Rhumatisme psoriasique | 24 (60.0) | 16 (40.0) | | |

Test du Chi-2, $\alpha = 5\%$, *** *p* significatif au seuil 5%

Figure 6 – Sexe et rhumatisme (effectif / 331)



La proportion de femmes était significativement plus élevée dans la polyarthrite rhumatoïde que dans les deux autres rhumatismes inflammatoires.

4.2.1.8 Sexe et biothérapie

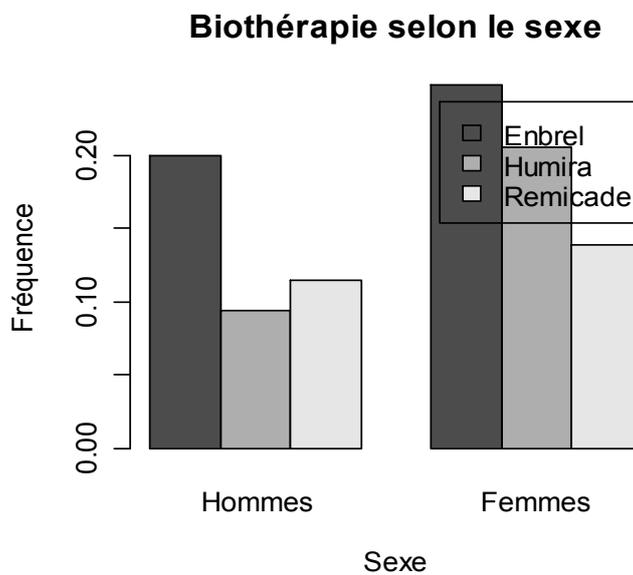
Tableau 25 – Sexe et type de biothérapie (N = 331)

| | Hommes N (%) | Femmes N (%) | Chi-2 | <i>p</i> |
|-----------|-----------------|-----------------|-------|------------|
| Enbrel® | 66 (44.6) | 82 (55.4) | 5.256 | 0.07219533 |
| Humira® | 31 (31.3) | 68 (68.7) | | |
| Remicade® | 38 (45.2) | 46 (54.8) | | |

Test du Chi-2, $\alpha = 5\%$

Au seuil 5%, on ne montrait pas de différence significative de la répartition des sexes selon la biothérapie prescrite.

Figure 7 – Sexe et biothérapie (effectif / 331)



4.2.2 Rhumatisme inflammatoire et traitement

4.2.2.1 Biothérapie et type de rhumatisme

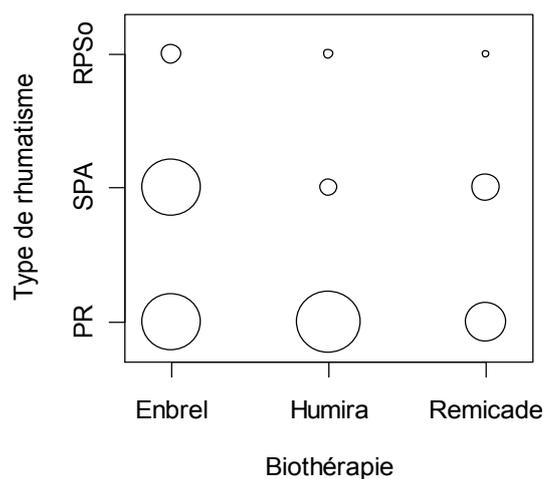
Tableau 26 – Biothérapie et type de rhumatisme

| | Enbrel® | Humira® | Remicade® | Chi-2 | <i>p</i> |
|-----------------------------|-------------|------------|------------|----------|-----------------|
| Polyarthrite rhumatoïde | 63 (35.8%)* | 68 (38.6%) | 45 (25.6%) | 17.90606 | 0.001287373 *** |
| Spondylarthrite ankylosante | 64 (55.7%) | 20 (17.3%) | 31 (27.0%) | | |
| Rhumatisme psoriasique | 21 (52.5%) | 11 (27.5%) | 8 (20.0%) | | |

Test du Chi-2, $\alpha = 5\%$, *Les pourcentages se lisent en ligne, ****p* significatif au seuil de 5%

La répartition des biothérapies était significativement différente selon le type de rhumatisme.

Figure 8 – Biothérapie selon le type de rhumatisme



La taille des cercles est proportionnelle à la proportion de patients correspondante (effectif / 331).

4.2.2.2 Nombre de biothérapie selon le type de rhumatisme

Tableau 27 – Nombre de biothérapies selon le type de rhumatisme

| | 1 | 2 | 3 | <i>p</i> |
|-----------------------------|--------------|------------|-----------|----------|
| Polyarthrite rhumatoïde | 137 (78.3%)* | 33 (18.9%) | 5 (2.90%) | 0.1210 |
| Spondylarthrite ankylosante | 81 (71.1%) | 31 (27.2%) | 2 (1.80%) | |
| Rhumatisme psoriasique | 26 (65.0%) | 10 (25.0%) | 4 (10.0%) | |

ANOVA non paramétrique de Kruskal-Wallis, *Les pourcentages se lisent en ligne

Au seuil de 5%, la répartition du nombre de biothérapies n'apparaissait pas significativement différente selon la biothérapie.

4.2.2.3 Nombre de biothérapie selon le traitement

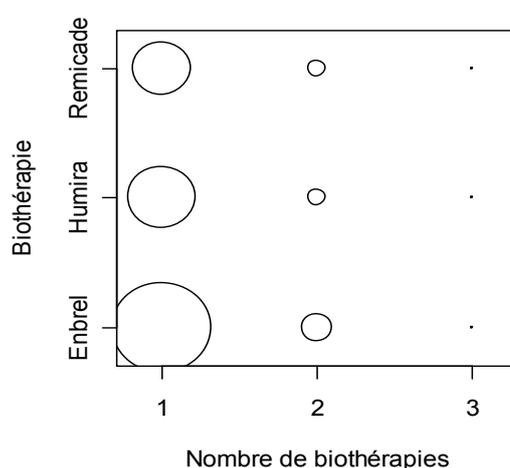
Tableau 28 – Nombre de biothérapies selon le traitement

| | 1 | 2 | 3 | p |
|-----------|--------------|------------|-----------|--------|
| Enbrel® | 107 (72.8%)* | 35 (23.8%) | 5 (3.40%) | 0.8837 |
| Humira® | 74 (75.5%) | 20 (20.4%) | 4 (4.10%) | |
| Remicade® | 63 (75.0%) | 19 (22.6%) | 2 (2.40%) | |

ANOVA non paramétrique de Kruskal-Wallis, *Les pourcentages se lisent en ligne, ***p significatifs au seuil 5%

Au seuil de 5%, le nombre de biothérapies n'apparaissait pas significativement différent selon le type de rhumatisme.

Figure 9 – Nombre de biothérapies selon le type de rhumatisme



4.2.2.4 Traitement associé selon le type de rhumatisme

Au seuil de 5%,

- la fréquence de la prescription de Corticoïde comme traitement associé était significativement différente entre les trois types de rhumatisme ($p = 1.6 \cdot 10^{-12}$) : plus fréquente en cas de polyarthrite rhumatoïde ou de rhumatisme psoriasique qu'en cas de spondylarthrite ankylosante,
- la fréquence de la prescription de Méthotrexate® comme traitement associé était significativement différente entre les trois types de rhumatisme ($p = 1.7 \cdot 10^{-15}$) : plus fréquente en cas de polyarthrite rhumatoïde ou de rhumatisme psoriasique qu'en cas de spondylarthrite ankylosante,
- la fréquence de la prescription de Arava® comme traitement associé était significativement différente entre les trois types de rhumatisme ($p = 0.001$) : plus fréquente en cas de polyarthrite rhumatoïde ou de rhumatisme psoriasique qu'en cas de spondylarthrite ankylosante,

- la fréquence de la prescription de Salazopyrine® comme traitement associé était significativement différente entre les trois types de rhumatisme ($p = 0.0095$) : plus fréquente en cas de spondylarthrite ankylosante.

Tableau 29 – Traitement associé et type de rhumatisme

| | Polyarthrite rhumatoïde | Spondylarthrite ankylosante | Rhumatisme psoriasique | Chi-2 | p |
|---------------|----------------------------|--------------------------------|---------------------------|-------|---------------------------|
| Corticoïde | | | | | |
| Oui | 111 (64.8%)* | 23 (20.0%) | 20 (50.0%) | 54.26 | $1.64 \cdot 10^{-12}$ *** |
| Non | 62 (35.8%) | 92 (80.0%) | 20 (50.0%) | | |
| Méthotrexate® | | | | | |
| Oui | 117 (67.6%) | 21 (18.3%) | 17 (42.5%) | 67.96 | $1.74 \cdot 10^{-15}$ *** |
| Non | 56 (32.4%) | 94 (81.7%) | 23 (57.5%) | | |
| Arava® | | | | | |
| Oui | 20 (11.6%) | 0 (0%) | 6 (15.0%) | 15.77 | 0.0009 *** |
| Non | 153 (88.4%) | 115 (100%) | 34 (85.0%) | | |
| Salazopyrine® | | | | | |
| Oui | 1 (0.60%) | 6 (5.20%) | 0 (0%) | 8.11 | 0.0094 *** |
| Non | 172 (99.4%) | 109 (94.8%) | 40 (100%) | | |

Test du Chi-2, $\alpha = 5\%$, *Les pourcentages se lisent en colonne, *** p significatifs au seuil de 5%

4.2.2.5 Traitement associé selon la biothérapie

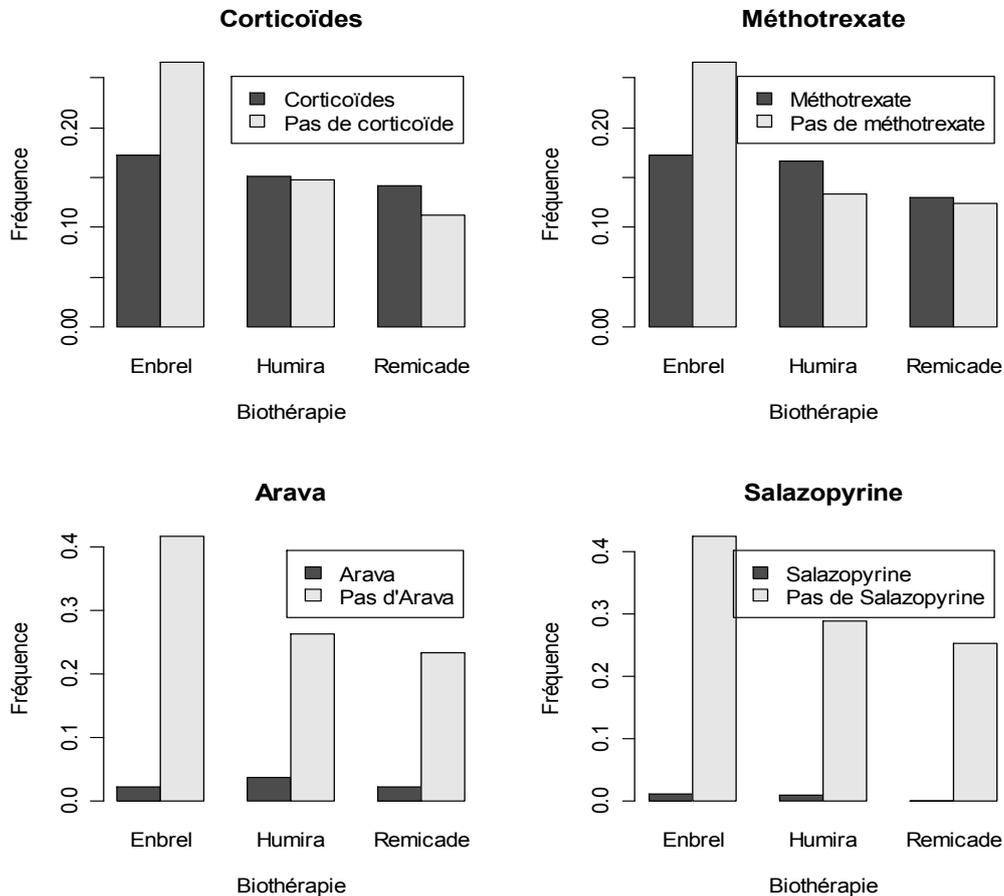
Tableau 30 – Traitement associé et biothérapie

| | Enbrel | Humira | Remicade | Chi-2 | p |
|---------------|-------------|------------|------------|-------|------------|
| Corticoïde | | | | | |
| Oui | 57 (39.3%)* | 50 (50.5%) | 47 (56.0%) | 6.63 | 0.036 *** |
| Non | 88 (60.7%) | 49 (49.5%) | 37 (44.0%) | | |
| Méthotrexate® | | | | | |
| Oui | 57 (39.3%) | 55 (55.6%) | 43 (51.2%) | 6.93 | 0.0317 *** |
| Non | 88 (60.7%) | 44 (44.4%) | 41 (48.8%) | | |
| Arava® | | | | | |
| Oui | 7 (4.80%) | 12 (12.1%) | 7 (8.30%) | 4.31 | 0.116 |
| Non | 138 (95.2%) | 96 (87.9%) | 77 (91.7%) | | |
| Salazopyrine® | | | | | |
| Oui | 4 (2.80%) | 3 (3.00%) | 0 (0%) | 2.48 | 0.334 |
| Non | 141 (97.2%) | 96 (97.0%) | 84 (100%) | | |

Test du Chi-2, $\alpha = 5\%$, *Les pourcentages se lisent en colonne, *** p significatifs au seuil de 5%

Les corticoïdes comme le Méthotrexate étaient significativement moins souvent prescrits en association avec l'Enbrel qu'en association avec l'Humira ou le Remicade.

Figure 10 – Traitement associé et biothérapie



4.2.3 Problèmes rencontrés

4.2.3.1 Problèmes rencontrés selon la biothérapie

Au seuil de 5% on ne montrait pas de différence significative de la fréquence des problèmes de conservation selon le type de biothérapie.

Au seuil de 5%, les problèmes techniques apparaissaient significativement plus fréquemment lorsque la biothérapie était l'Enbrel que lorsqu'il s'agissait de l'Humira ou du Remicade.

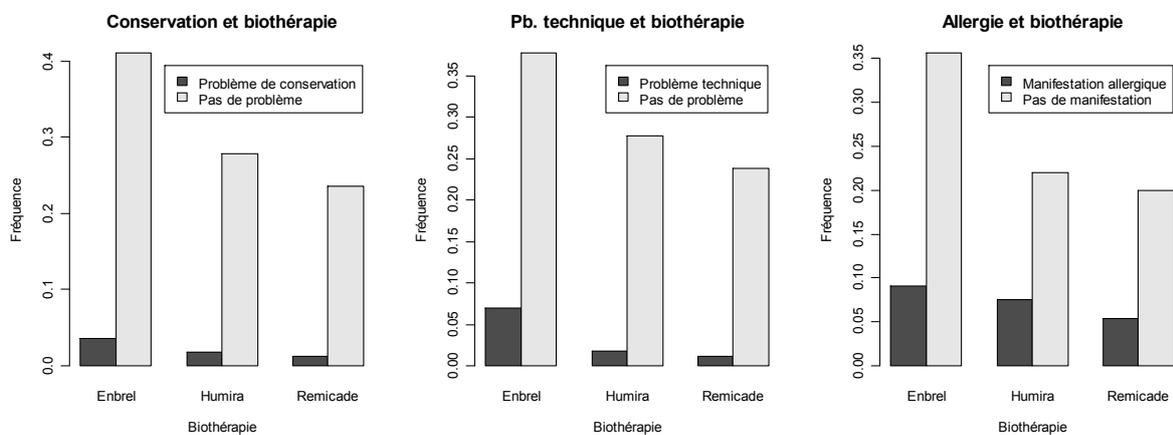
La fréquence des manifestations allergiques n'apparaissait pas significativement différente selon la biothérapie.

Tableau 31 – Problèmes rencontrés selon la biothérapie

| | Enbrel® | Humira® | Remicade® | Chi-2 | <i>p</i> |
|---------------------------------|-------------|------------|------------|-------|-----------|
| Pb conservation | | | | | |
| Oui | 12 (8.10%)* | 6 (6.10%) | 4 (4.90%) | 0.956 | 0.619 |
| Non | 136 (91.9%) | 92 (93.9%) | 78 (95.1%) | | |
| Pb technique | | | | | |
| Oui | 23 (15.5%) | 6 (6.10%) | 4 (4.80%) | 9.135 | 0.010 *** |
| Non | 125 (84.5%) | 92 (93.9%) | 79 (95.2%) | | |
| Manifestation allergique | | | | | |
| Oui | 30 (11.6%) | 25 (25.5%) | 18 (21.4%) | 0.971 | 0.626 |
| Non | 118 (79.7%) | 73 (74.5%) | 66 (78.6%) | | |

Tests du Chi-2, $\alpha = 5\%$, *Les pourcentages se lisent en colonne (Oui vs Non), ****p* significatifs au seuil de 5%
Pb : problème

Figure 11 – Problèmes et biothérapie



4.2.3.2 Problèmes selon le nombre de biothérapies

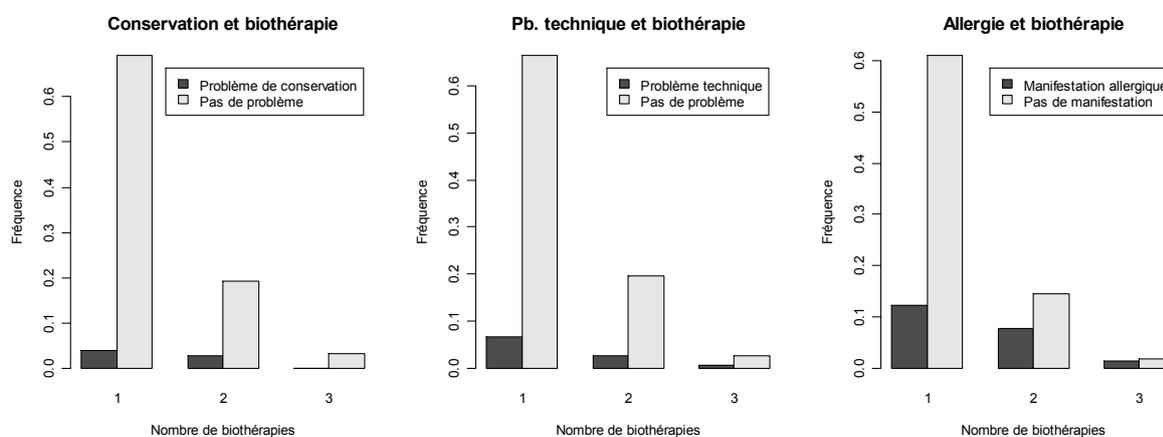
Au seuil de 5%, la fréquence des problèmes de conservation et les problèmes techniques n'apparaissent pas significativement différente selon le nombre de biothérapies. En revanche, la fréquence des manifestations allergiques était significativement plus élevée lorsque le nombre de biothérapies augmentait.

Tableau 32 – Problèmes rencontrés selon le nombre de biothérapies

| | 1 | 2 | 3 | Chi-2 | <i>p</i> |
|--------------------------|-------------|------------|-----------|--------|------------|
| Pb conservation | | | | | |
| Oui | 13 (12.4%)* | 9 (12.3%) | 0 (0%) | 1.192 | 0.274 |
| Non | 229 (94.6%) | 64 (87.7%) | 11 (100%) | | |
| Pb technique | | | | | |
| Oui | 22 (9.10%) | 9 (12.2%) | 2 (18.2%) | 1.346 | 0.246 |
| Non | 220 (90.9%) | 65 (87.8%) | 9 (81.8%) | | |
| Manifestation allergique | | | | | |
| Oui | 41 (16.9%) | 26 (35.1%) | 5 (45.5%) | 14.465 | 0.0001 *** |
| Non | 202 (83.1%) | 48 (64.9%) | 6 (54.5%) | | |

Tests du Chi-2 de tendance, $\alpha = 5\%$, *Les pourcentages se lisent en colonne (Oui vs Non), ****p* significatifs au seuil de 5%

Figure 12 – Problèmes et nombre de biothérapies



4.2.4 Connaissance de la conduite à tenir

4.2.4.1 Connaissance de la conduite à tenir selon le sexe

Tableau 33 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de fièvre selon le sexe

| | 0 | 1 | 2 | 3 | Chi-2 | <i>p</i> |
|--------|------------|------------|-----------|----------|--------|-----------|
| Hommes | 37 (27.6)* | 81 (60.4) | 15 (11.2) | 1 (0.70) | 5.0097 | 0.025 *** |
| Femmes | 28 (14.3) | 143 (73.0) | 22 (11.2) | 3 (1.50) | | |

Test du chi-2 de tendance, *Les pourcentages se lisent en ligne, ****p* significatifs au seuil de 5%

Tableau 34 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de chirurgie selon le sexe

| | 0 | 1 | 2 | 3 | Chi-2 | <i>p</i> |
|--------|------------|-----------|-----------|----------|--------|----------|
| Hommes | 46 (34.3)* | 61 (45.5) | 25 (18.7) | 2 (1.50) | 3.2043 | 0.073 |
| Femmes | 54 (27.7) | 86 (44.1) | 50 (25.6) | 5 (2.60) | | |

Test du chi-2 de tendance, *Les pourcentages se lisent en ligne, ****p* significatifs au seuil de 5%

Tableau 35 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de soins dentaires selon le sexe

| | 0 | 1 | 2 | 3 | Chi-2 | <i>p</i> |
|--------|------------|-----------|-----------|----------|--------|----------|
| Hommes | 68 (51.1)* | 57 (42.9) | 7 (5.30) | 1 (0.80) | 0.6313 | 0.42 |
| Femmes | 99 (50.5) | 76 (38.8) | 18 (9.20) | 3 (1.50) | | |

Test du chi-2 de tendance, *Les pourcentages se lisent en ligne, ****p* significatifs au seuil de 5%

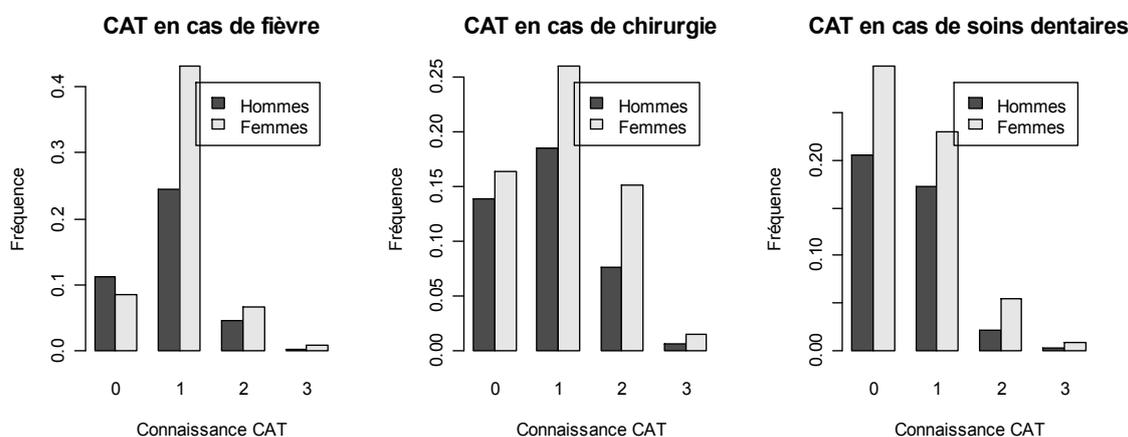
Tableau 36 – Connaissance de la conduite à tenir (note moyenne / 3) selon le sexe

| | Note moyenne | Ecart-type | <i>p</i> |
|--------|--------------|------------|-----------|
| Hommes | 0.75 | 0.5402228 | 0.034 *** |
| Femmes | 0.88 | 0.5158344 | |

Test non paramétrique de Mann-Whitney, ****p* significatifs au seuil de 5%

Les femmes connaissaient **significativement** mieux la conduite à tenir que les hommes en cas de fièvre. Pour les deux autres situations la différence n'apparaissait pas statistiquement significative au seuil 5%. La note moyenne, obtenue en combinant les trois thèmes, apparaissait meilleure chez les femmes. Les données des tableaux sont représentées graphiquement sur la figure suivante.

Figure 13 – Connaissance de la conduite à tenir selon le sexe



4.2.4.2 Connaissance de la conduite à tenir selon la catégorie professionnelle

Tableau 37 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de fièvre selon la profession

| | 0 | 1 | 2 | 3 | Moyenne | p |
|----------|-----------|------------|-----------|----------|-----------|-------|
| Inactifs | 33 (22.9) | 100 (69.4) | 11 (7.60) | 0 (0) | 0.8472222 | 0.079 |
| Employés | 26 (18.4) | 95 (67.4) | 18 (12.8) | 2 (1.40) | 0.9716312 | |
| Cadres | 5 (14.7) | 22 (64.7) | 6 (17.6) | 1 (2.90) | 1.0882353 | |

ANOVA non paramétrique de K-W, *Les pourcentages se lisent en ligne, *** p significatifs au seuil de 5%

Tableau 38 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de chirurgie selon la profession

| | 0 | 1 | 2 | 3 | Moyenne | p |
|----------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|------|
| Inactifs | 45 (31.5) | 66 (46.2) | 30 (21.0) | 2 (1.40) | 0.9230769 | 0.29 |
| Employés | 40 (28.4) | 70 (49.6) | 26 (18.4) | 5 (3.50) | 0.9716312 | |
| Cadres | 10 (29.4) | 9 (26.5) | 15 (44.1) | 0 (0) | 1.1470588 | |

ANOVA non paramétrique de K-W, *Les pourcentages se lisent en ligne, *** p significatifs au seuil de 5%

Tableau 39 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de soins dentaires selon la profession

| | 0 | 1 | 2 | 3 | Moyenne | p |
|----------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|------|
| Inactifs | 78 (54.2) | 56 (38.9) | 10 (6.90) | 0 (0) | 0.5277778 | 0.47 |
| Employés | 67 (47.5) | 62 (44.0) | 10 (7.10) | 2 (1.40) | 0.6241135 | |
| Cadres | 17 (50.0) | 12 (35.3) | 4 (11.8) | 1 (2.90) | 0.6764706 | |

ANOVA non paramétrique de K-W, *Les pourcentages se lisent en ligne, *** p significatifs au seuil de 5%

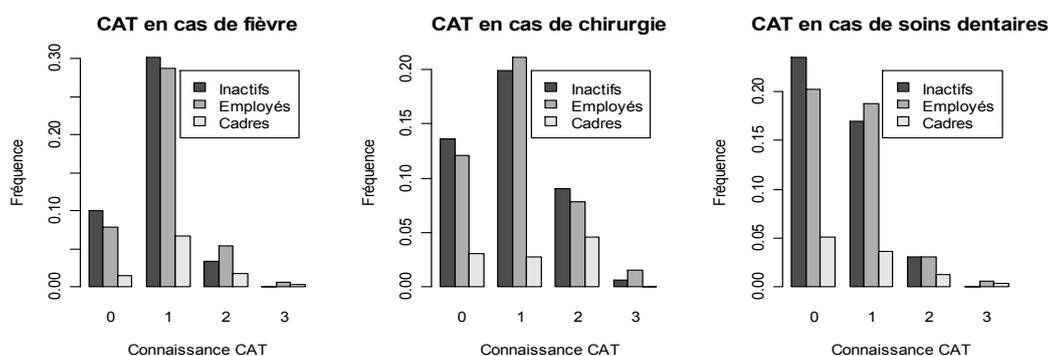
Tableau 40 – Connaissance de la conduite à tenir (note moyenne / 3) selon la profession

| | Note moyenne | Ecart-type | p |
|----------|--------------|------------|-----------|
| Inactifs | 0.76 | 0.85 0.49 | 0.50 0.27 |
| Employés | 0.97 | 0.62 | |
| Cadres | | | |

ANOVA non paramétrique de K-W, *Les pourcentages se lisent en ligne, *** p significatifs au seuil de 5%

La comparaison de la connaissance de la conduite à tenir selon la catégorie professionnelle ne mettait pas en évidence de différence significative.

Figure 14 – Connaissance de la conduite à tenir selon la profession



4.2.4.3 Connaissance de la conduite à tenir selon le type de rhumatisme

Tableau 41 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de fièvre selon le rhumatisme

| | 0 | 1 | 2 | 3 | Moyenne | <i>p</i> |
|--------|-----------|------------|-----------|----------|-----------|-----------|
| PR | 40 (22.7) | 123 (69.9) | 12 (6.80) | 1 (0.60) | 0.8522727 | 0.023 *** |
| SPA | 19 (16.7) | 74 (64.9) | 19 (16.7) | 2 (1.80) | 1.0350877 | |
| RhuPso | 6 (15.0) | 27 (67.5) | 6 (15.0) | 1 (2.50) | 1.0500000 | |

ANOVA non paramétrique de K-W, *Les pourcentages se lisent en ligne, ****p* significatifs au seuil de 5%

Tableau 42 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de chirurgie selon le rhumatisme

| | 0 | 1 | 2 | 3 | Moyenne | <i>p</i> |
|--------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|----------|
| PR | 60 (34.3) | 75 (42.9) | 34 (19.4) | 6 (3.40) | 0.9200000 | 0.15 |
| SPA | 32 (28.1) | 54 (47.4) | 27 (23.7) | 1 (0.90) | 0.9736842 | |
| RhuPso | 8 (20.0) | 18 (45.0) | 14 (35.0) | 0 (0) | 1.1500000 | |

ANOVA non paramétrique de K-W, *Les pourcentages se lisent en ligne, ****p* significatifs au seuil de 5%

Tableau 43 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de soins dentaires selon le rhumatisme

| | 0 | 1 | 2 | 3 | Moyenne | <i>p</i> |
|--------|------------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|
| PR | 102 (58.3) | 60 (34.3) | 10 (5.70) | 3 (1.7) | 0.5085714 | 0.013 *** |
| SPA | 49 (43.0) | 57 (50.0) | 7 (6.10) | 1 (0.90) | 0.6491228 | |
| RhuPso | 16 (40.0) | 16 (40.0) | 8 (20.0) | 0 (0) | 0.8000000 | |

ANOVA non paramétrique de K-W, *Les pourcentages se lisent en ligne, ****p* significatifs au seuil de 5%

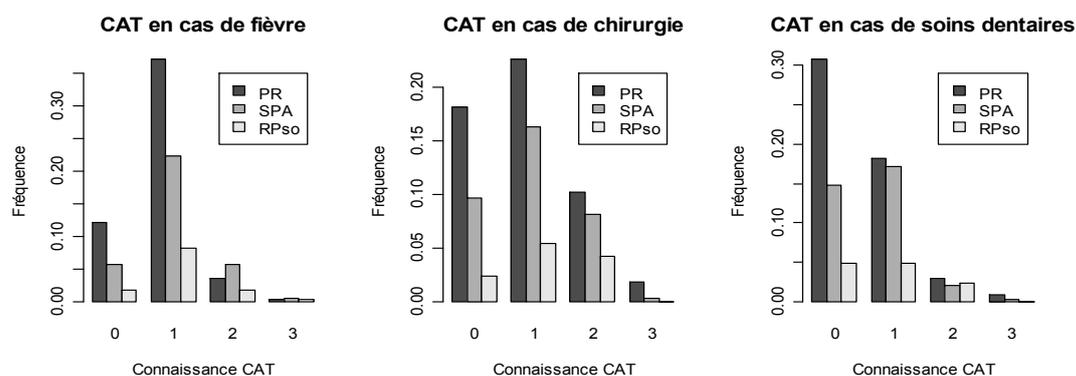
Tableau 44 – Connaissance de la conduite à tenir (note moyenne / 3) selon le rhumatisme

| | Note moyenne | Ecart-type | <i>p</i> |
|--------|--------------|------------|----------|
| PR | 0.75 | 0.52 | 0.057 |
| SPA | 0.88 | 0.49 | |
| RhuPso | 1.00 | 0.58 | |

ANOVA non paramétrique de K-W, *Les pourcentages se lisent en ligne, ****p* significatifs au seuil de 5%

La connaissance de la conduite à tenir en cas de fièvre et en cas de soins dentaires apparaissait meilleure chez les patients qui souffraient de rhumatisme psoriasique que chez les patients qui souffraient de spondylarthrite ankylosante. La moyenne des trois notes n'apparaissait pas différente.

Figure 15 – Connaissance de la conduite à tenir selon le type de rhumatisme



4.2.4.4 Connaissance selon la biothérapie

Tableau 45 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de fièvre selon la biothérapie

| | 0 | 1 | 2 | 3 | Moyenne | p |
|-----------|------------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|
| Enbrel® | 29 (19.6)* | 97 (65.5) | 21 (14.2) | 1 (0.70) | 0.9594595 | 0.011 *** |
| Humira® | 12 (12.2) | 72 (73.5) | 13 (13.3) | 1 (1.00) | 1.0306122 | |
| Remicade® | 24 (28.6) | 55 (65.5) | 3 (3.60) | 2 (2.40) | 0.7976190 | |

ANOVA non paramétrique de K-W, *Les pourcentages se lisent en ligne, *** p significatifs au seuil de 5%

Tableau 46 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de chirurgie selon la biothérapie

| | 0 | 1 | 2 | 3 | Moyenne | p |
|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|--------------------------|
| Enbrel® | 40 (27.0) | 63 (42.6) | 44 (29.7) | 1 (0.70) | 1.0405405 | $7.5 \cdot 10^{-06}$ *** |
| Humira® | 21 (21.6) | 45 (46.4) | 26 (26.8) | 5 (5.20) | 1.1546392 | |
| Remicade® | 39 (46.4) | 39 (46.4) | 5 (6.00) | 1 (1.20) | 0.6190476 | |

ANOVA non paramétrique de K-W, *Les pourcentages se lisent en ligne, *** p significatifs au seuil de 5%

Tableau 47 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de soins dentaires selon la biothérapie

| | 0 | 1 | 2 | 3 | Moyenne | p |
|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|-------------|
| Enbrel® | 78 (52.7) | 59 (39.9) | 10 (6.80) | 1 (0.7) | 0.5540541 | 0.00026 *** |
| Humira® | 36 (37.1) | 45 (46.4) | 13 (13.4) | 3 (3.10) | 0.8247423 | |
| Remicade® | 53 (63.1) | 29 (34.5) | 2 (2.40) | 0 (0) | 0.3928571 | |

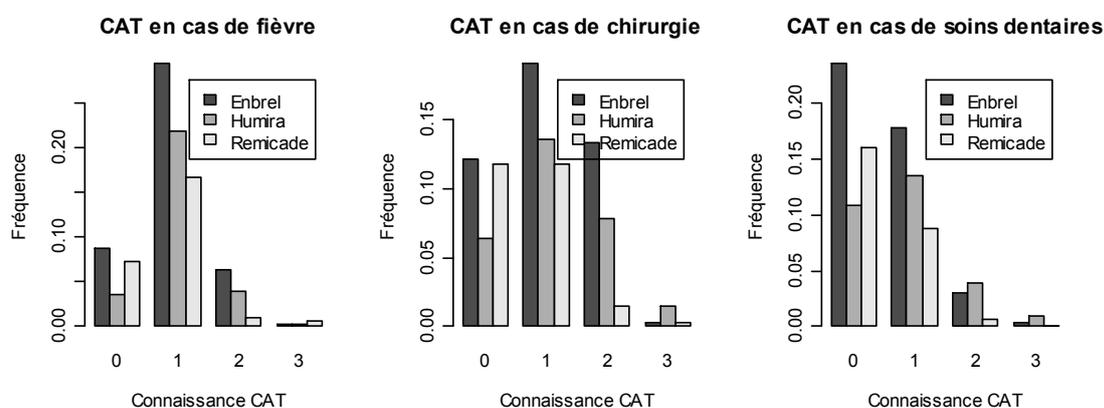
ANOVA non paramétrique de K-W, *Les pourcentages se lisent en ligne, *** p significatifs au seuil de 5%

Tableau 48 – Connaissance de la conduite à tenir (note moyenne / 3) selon la biothérapie

| | Note moyenne | Ecart-type | p |
|-----------|--------------|------------|--------------------------|
| Enbrel® | 0.85 | 0.51 | $2.2 \cdot 10^{-06}$ *** |
| Humira® | 1.00 | 0.55 | |
| Remicade® | 0.60 | 0.43 | |

La connaissance de la conduite à tenir était significativement meilleure en cas de traitement par Humira qu'en cas de traitement par Enbrel, et qu'en cas de traitement par Remicade.

Figure 16 – Connaissance de la conduite à tenir selon la biothérapie



4.2.5 Satisfaction du traitement

4.2.5.1 Selon le type de rhumatisme inflammatoire

Tableau 49 – Satisfaction selon le type de rhumatisme

| | Note moyenne / 10 | <i>p</i> |
|-----------------------------|-------------------|----------|
| Rhumatisme | | 0.4483 |
| Polyarthrite rhumatoïde | 7.62 | |
| Spondylarthrite ankylosante | 7.50 | |
| Rhumatisme psoriasique | 7.17 | |

Test de Mann-Whitney, $\alpha = 5\%$

Au seuil de 5%, on ne montrait pas de différence significative de la note moyenne de satisfaction vis-à-vis du traitement selon le type de rhumatisme inflammatoire.

4.2.5.2 Selon le type de biothérapie

Tableau 50 – Satisfaction selon le type de traitement

| | Note moyenne / 10 | <i>p</i> |
|-------------|-------------------|----------|
| Biothérapie | | 0.5004 |
| Enbrel® | 7.51 | |
| Humira® | 7.43 | |
| Remicade® | 7.67 | |

Test de Mann-Whitney, $\alpha = 5\%$

Au seuil de 5%, on ne montrait pas de différence significative de la note moyenne de satisfaction du traitement selon le type de biothérapie.

4.3 COMPARAISON DES 2 GROUPES DE PATIENTS

(« Entretien »/ « Pas entretien »)

4.3.1 Comparaison des caractéristiques des patients

Dans les tableaux 51 et 52, nous avons comparé les caractéristiques des deux groupes de patients : ayant bénéficié *versus* n'ayant pas bénéficié d'une entretien thérapeutique. En effet, la répartition des patients dans les deux groupes n'ayant pas été réalisée par tirage au sort, il est important d'en comparer les caractéristiques à la recherche d'un éventuel biais de sélection ou de variables qui pourraient jouer le rôle de facteurs de confusion dans l'interprétation de la suite de l'analyse.

La lecture des tableaux 51 et 52 montre que :

- au seuil de 5%, les **caractéristiques sociodémographiques** (âge, sexe, profession) et les caractéristiques cliniques (type de rhumatisme, durée d'évolution de la maladie, et degré de handicap) n'apparaissent **pas significativement différentes** entre les deux groupes de patients,
- la répartition des biothérapies était significativement différente entre les deux groupes de patients : en particulier les patients qui ont bénéficié d'un entretien d'information étaient plus souvent traités par Remicade ou par Humira que les patients qui n'ont pas eu d'entretien d'information,
- les patients qui ont bénéficié d'un entretien thérapeutique étaient moins souvent traités par Salazopyrine ($p = 0.002$)

Tableau 51 – Caractéristiques quantitatives des groupes « Entretien » et « Pas d'entretien »

| | Entretien (N = 195) | Pas d'entretien (N = 136) | Coefficient t | p |
|------------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------|--------|
| Age | 49.0 | 51.6 | t = 1.7299 | 0.0845 |
| Durée d'évolution de la maladie | 12.5 | 14.1 | t = 1.4991 | 0.1350 |
| Handicap fonctionnel | 4.7 | 5.2 | t = 1.6462 | 0.1007 |
| Sérénité avant début du traitement | 7.1 | 6.7 | t = -1.4368 | 0.1517 |

Test *t* de Student, $\alpha = 5\%$, $\alpha = 5\%$; *** *p* significatifs au seuil 5%

Tableau 52 – Caractéristiques qualitatives des patients « Entretien vs Pas d'entretien »

| | Entretien (N = 195) | Pas d'entretien (N = 136) | Chi-2 | <i>p</i> |
|-------------------------------|------------------------|------------------------------|----------|-----------------------------|
| Sexe | | | | |
| Hommes | 77 (39.5 %) | 58 (42.6 %) | 0.331248 | 0.565 |
| Femmes | 118 (60.5 %) | 78 (57.4 %) | | |
| Profession | | | | |
| Inactifs | 74 (40.0 %) | 70 (51.9 %) | 4.458836 | 0.107 |
| Employés | 90 (48.6 %) | 52 (38.5 %) | | |
| Cadres | 21 (11.4 %) | 13 (9.60 %) | | |
| Rhumatisme | | | | |
| PR | 103 (52.8 %) | 73 (53.7 %) | 0.69303 | 0.733 |
| SPA | 66 (33.8 %) | 49 (36.0 %) | | |
| RhuPso | 26 (13.3 %) | 14 (10.3 %) | | |
| Biothérapie | | | | |
| Enbrel® | 57 (29.2 %) | 91 (66.9 %) | 52.82986 | 3.373.10 ⁻¹² *** |
| Humira® | 66 (33.8 %) | 33 (24.3 %) | | |
| Remicade® | 72 (36.9 %) | 12 (8.80 %) | | |
| Nombre de biothérapies | | | | |
| 1 | 148 (76.3 %) | 96 (71.1 %) | 0.257 | 0.612 |
| 2 | 40 (20.6 %) | 34 (25.2 %) | | |
| 3 | 6 (3.10 %) | 5 (3.70 %) | | |
| Corticoïdes | | | | |
| Oui | 93 (47.7 %) | 61 (45.9 %) | 0.106041 | 0.744 |
| Non | 102 (52.3 %) | 72 (54.1 %) | | |
| Méthotrexate® | | | | |
| Oui | 94 (48.2 %) | 61 (45.9 %) | 0.173775 | 0.676 |
| Non | 101 (51.8 %) | 72 (54.1 %) | | |
| Arava® | | | | |
| Oui | 17 (8.70 %) | 9 (6.80 %) | 0.412390 | 0.520 |
| Non | 178 (91.3 %) | 124 (93.2 %) | | |
| Salazopyrine® | | | | |
| Oui | 0 (0 %) | 7 (5.30 %) | 10.4869 | 0.0039 *** |
| Non | 195 (100 %) | 126 (94.7 %) | | |

Tests du Chi-2, $\alpha = 5\%$; ****p* significatifs au seuil de 5%

Figure 17 – Comparaison des caractéristiques quantitatives des patients des groupes « Entretien » versus « Pas d'entretien »

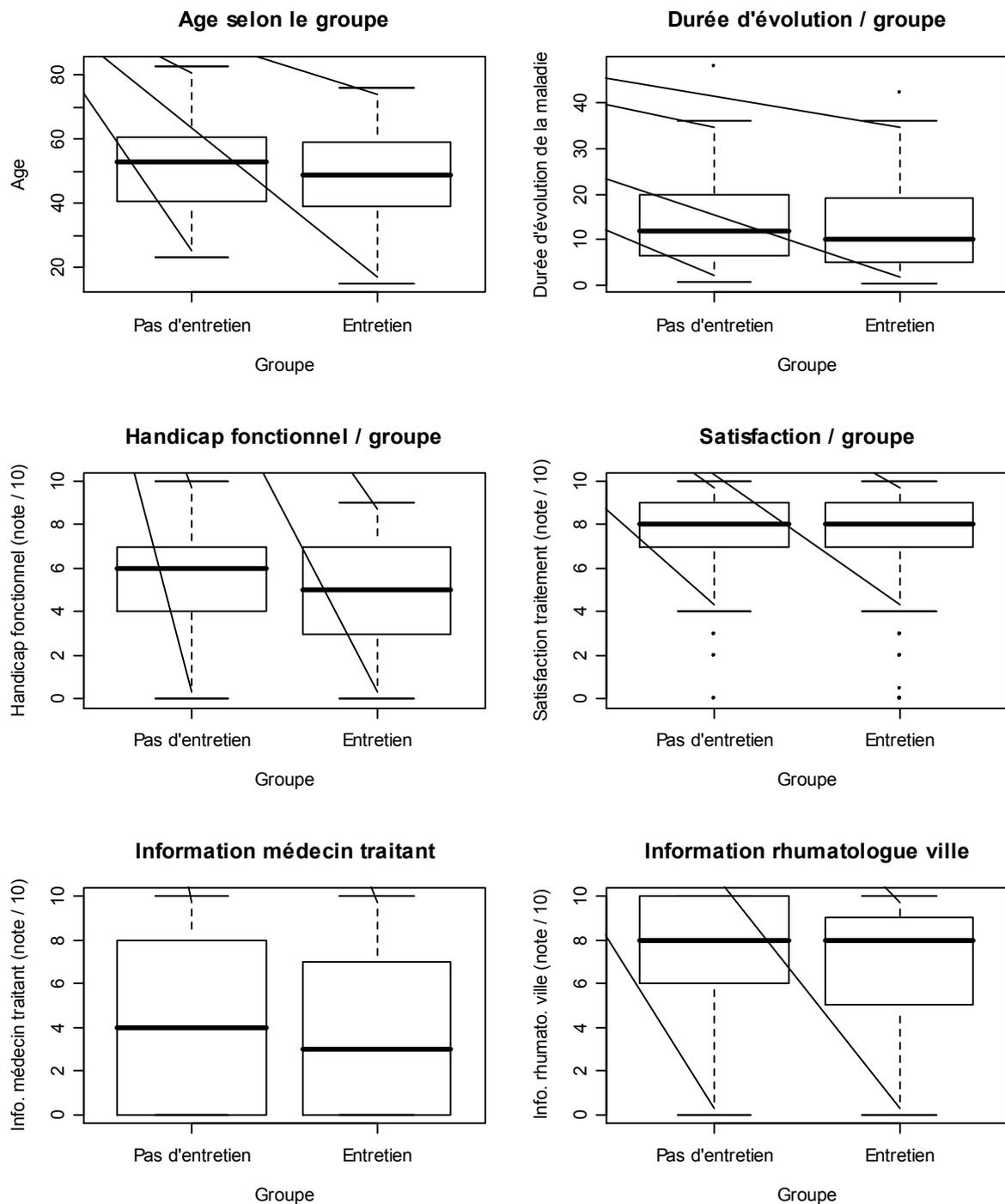


Figure 18 – Comparaison des caractéristiques quantitatives des patients des groupes « Entretien » versus « Pas d'entretien » (suite...)

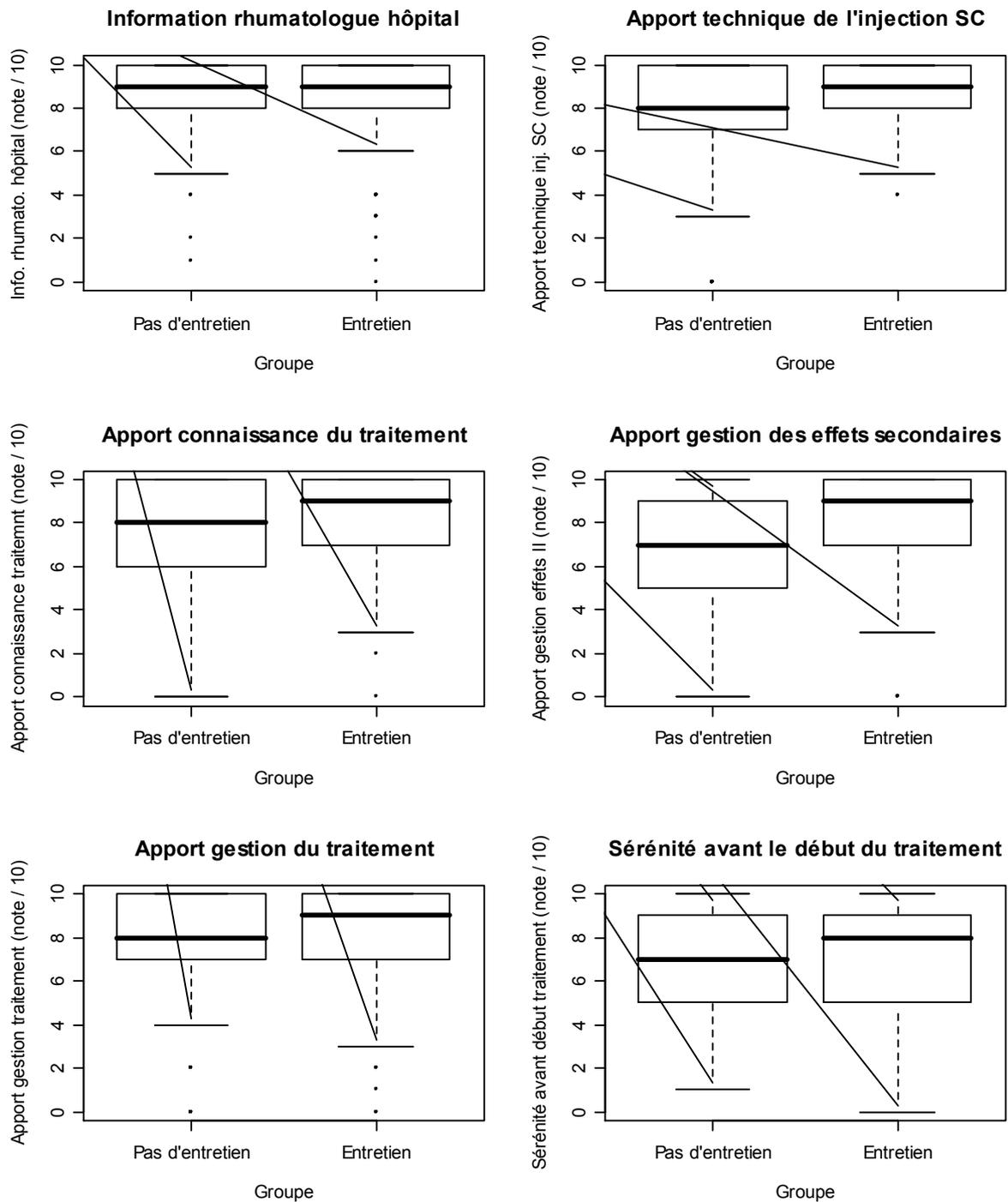
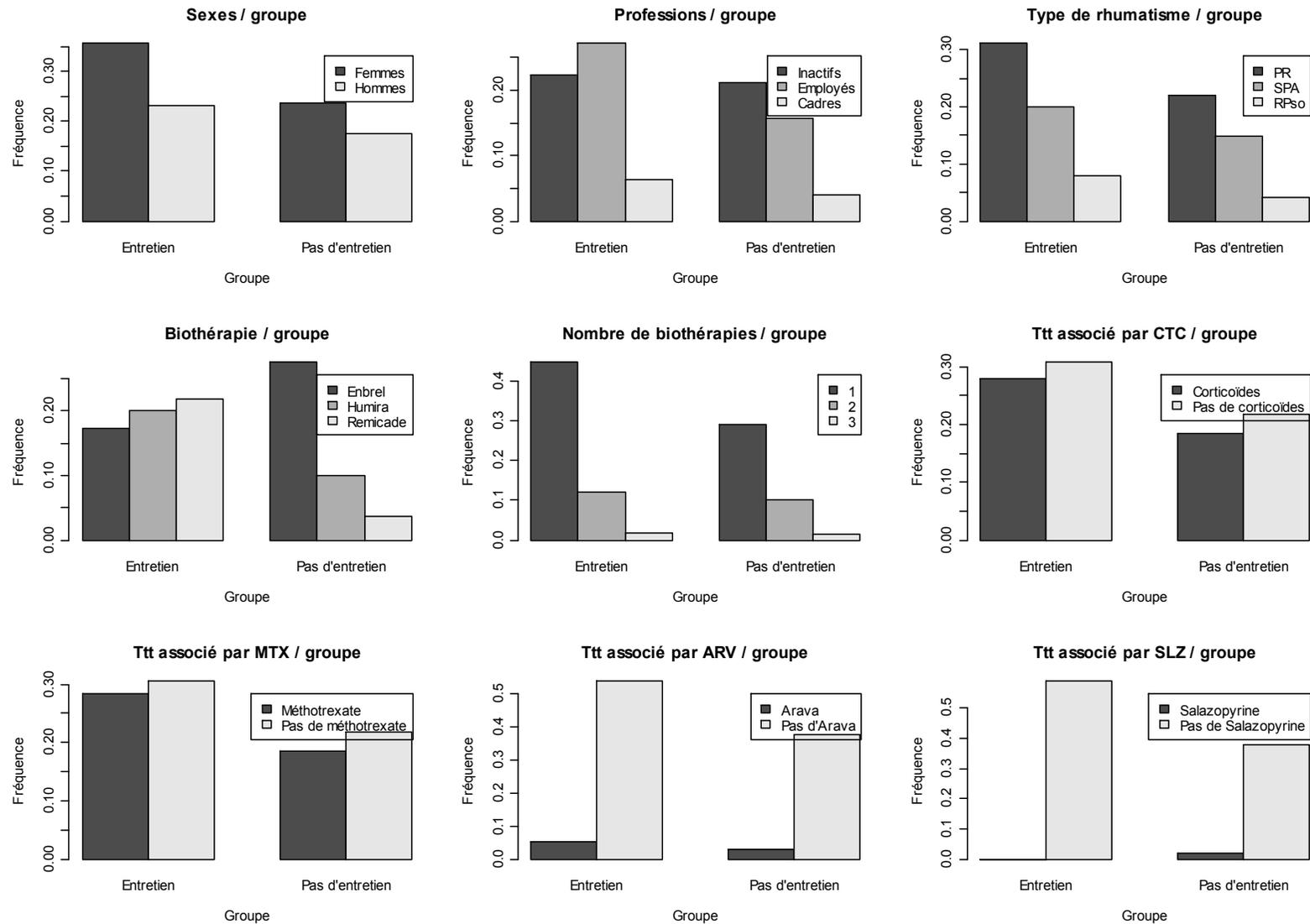


Figure 19 – Comparaison des caractéristiques qualitatives des patients « Entretien vs Pas d'entretien »



4.3.2 Evaluation de la qualité de l'information, de l'apport de l'information, des connaissances et des problèmes rencontrés dans les deux groupes

Dans un deuxième temps, nous avons comparé la satisfaction, les problèmes rencontrés et les connaissances des patients selon qu'ils avaient bénéficié ou non de l'entretien avec l'IDE.

La lecture des résultats présentés dans les tableaux 53 et 54 montre que :

- la note moyenne attribuée pour la *qualité de l'information délivrée par l'infirmière* était presque deux fois plus élevée chez les patients qui avaient bénéficié de l'entretien thérapeutique,
- la note moyenne attribuée pour la qualité de l'information délivrée par le rhumatologue de ville était plus élevée chez les patients qui n'avaient pas bénéficié de l'entretien thérapeutique,
- *l'apport de l'information* avait en moyenne une note significativement plus élevée chez les patients qui avaient bénéficié d'un entretien, que cet apport concerne la technique de l'injection sous-cutanée, la connaissance du traitement, la gestion des effets secondaires ou la gestion du traitement,
- enfin la note moyenne obtenue pour la *connaissance de la conduite à tenir* était significativement plus élevée chez les patients qui avaient participé à l'entretien d'information, concernant les soins dentaires, tandis qu'elle n'apparaissait pas significativement différente pour la conduite à tenir en cas de fièvre ou de chirurgie,
- la fréquence des problèmes rencontrés n'était pas significativement différente entre les deux groupes.

Tableau 53 – Caractéristiques quantitatives des groupes « Entretien » et « Pas d'entretien »

| | Entretien (N = 195) moyenne (+/- écart-type) | Pas d'entretien (N = 136) moyenne (+/- écart-type) | p |
|---|---|---|----------------------------------|
| Satisfaction ttt ¹ | 7.58 (+/- 2.30) | 7.44 (+/- 2.04) | 0.571 |
| Information médecin traitant ² | 3.88 (+/- 3.63) | 4.19 (+/- 3.68) | 0.512 |
| Information rhumatologue ville ² | 6.41 (+/- 3.54) | 7.49 (+/- 2.59) | 0.045 *** |
| Information rhumatologue hôpital ² | 8.62 (+/- 1.81) | 8.79 (+/- 1.68) | 0.329 |
| Infirmière² | 8.56 (+/- 1.96) | 4.62 (+/- 3.96) | 1.45 10⁻⁰⁵ *** |
| Technique de l'injection SC ² | 8.85 (+/- 1.44) | 7.82 (+/- 2.65) | 0.0006 *** |
| Connaissance du traitement² | 8.21 (+/- 1.88) | 7.24 (+/- 2.97) | 0.0006 *** |
| Gestion des effets secondaires² | 7.94 (+/- 2.24) | 6.36 (+/- 3.37) | 0.0003*** |
| Gestion du traitement² | 8.24 (+/- 2.12) | 7.27 (+/- 3.09) | 0.022*** |

| | | | |
|---|------------------------|-----------------|-------------------|
| Conduite si fièvre ² | 0.93 (+/- 0.63) | 0.94 (+/-0.53) | 0.584 |
| Conduite si chirurgie ² | 0.97 (+/- 0.78) | 0.94 (+/- 0.78) | 0.818 |
| Conduite si soins dentaires ² | 0.67 (+/- 0.71) | 0.48 (+/- 0.62) | 0.0164 *** |
| Conduite si fièvre, chirurgie ou soins dentaires (note moyenne) ² | 0.86 (+/- 0.55) | 0.79 (+/-0.48) | 0.311 |

¹ Test *t* de Student, ² Tests non paramétriques de Mann-Whitney, $\alpha = 5\%$; *** *p* significatifs au seuil 5%

Tableau 54 – Fréquence des problèmes dans les groupes « Entretien / Pas d’entretien »

| | Entretien (N = 195) | Pas d’entretien (N = 136) | Chi-2 | <i>p</i> |
|---------------------------------|------------------------|------------------------------|-------|----------|
| Problème de conservation | | | | |
| Oui | 12 (6.20 %) | 10 (7.40 %) | 0.179 | 0.671 |
| Non | 181 (93.8 %) | 125 (92.6 %) | | |
| Problème technique | | | | |
| Oui | 21 (10.8 %) | 12 (8.90 %) | 0.330 | 0.565 |
| Non | 173 (89.2 %) | 123 (91.1 %) | | |
| Manifestation allergique | | | | |
| Oui | 47 (24.1 %) | 26 (19.3 %) | 1.086 | 0.297 |
| Non | 148 (75.9 %) | 109 (80.7 %) | | |

4.4 ANALYSE MULTIVARIÉE

Dans cette partie nous avons recherché, à l'aide d'une analyse multivariée, les **facteurs explicatifs** de la connaissance de la conduite à tenir en cas de fièvre, de chirurgie et de soins dentaires. Les variables « connaissance de conduite à tenir » correspondaient à une notation sur 3 et nous avons vu lors de la description des variables qu'une majorité des patients avait obtenu, pour chaque item, une note égale à 1. Pour cette raison, il était difficile de prendre en compte cette variable telle quelle dans une analyse multivariée, notamment dans une régression multinomiale. Nous avons donc transformé la variable en variable binaire : « avoir 0 » *versus* « avoir au moins 1 ».

L'analyse multivariée a été réalisée à l'aide d'une régression logistique dont la variable à expliquer Y était la connaissance de la conduite à tenir :

- $Y = 1 \leftrightarrow$ « avoir au moins 1 »
- $Y = 0 \leftrightarrow$ « avoir moins de 1 »

Pour pouvoir comparer les résultats de l'analyse multivariée (c'est-à-dire avec ajustement) et les résultats de l'analyse bivariée (sans ajustement), nous avons recommencé l'analyse bivariée en utilisant cette fois comme test statistique une régression logistique. Les résultats de cette analyse sont présentés dans les tableaux 56, 58, 60 et 62. La lecture des tableaux montre que les variables susceptibles d'être associées à la note obtenue aux questions « connaissance de la conduite à tenir » étaient : le sexe, le fait d'avoir bénéficié d'un entretien thérapeutique, le type de biothérapie, et le type de rhumatisme. Nous avons choisi de reprendre ces variables pour construire le modèle multivarié, en ajustant également sur l'âge :

$$\text{Connaissance de la conduite à tenir} = \text{Age} + \text{Sexe} + \text{Entretien thérapeutique} + \text{Biothérapie} + \text{Type de rhumatisme}$$

Les résultats de l'analyse multivariée sont présentés dans les tableaux suivants de manière juxtaposée avec les résultats de l'analyse bivariée, sous forme d'odds ratio avec leur intervalle de confiance.

Les résultats s'interprètent de la manière suivante :

- la valeur des odds ratio n'est interprétable que si leur intervalle de confiance exclut la valeur 1 (ce qui revient à $p < 0.05$),
- si l'intervalle de confiance exclut la valeur :
 - si $OR > 1$, quand la valeur de la variable augmente, la probabilité d'obtenir une note au moins égale à 1 augmente,
 - si $OR < 1$, quand la valeur de la variable augmente, la probabilité d'obtenir une note au moins égale à 1 diminue.

Les résultats sont présentés successivement pour :

- la conduite à tenir en cas de fièvre,
- la conduite à tenir en cas de chirurgie,
- la conduite à tenir en cas de soins dentaires,
- la note moyenne calculée à partir des notes obtenues à ces trois items.

4.4.1 Conduite à tenir en cas de fièvre

La lecture du tableau suivant fait apparaître que, au seuil 5%, et après ajustement sur les autres variables, les patients qui ont obtenu une note au moins égale à 1 à la question « conduite à tenir en cas de fièvre » :

- étaient plus souvent les **femmes** que des hommes (OR = 3.19, IC95% = [1.59 ; 6.14]),
- étaient plus souvent les patients traités par **Humira®** (OR = 2.81, IC95% = [1.10 ; 6.55]) que ceux traités par Remicade®,
- étaient plus souvent les patients atteints de rhumatisme psoriasique (OR = 2.89, IC95% = [1.18 ; 10.5]) ou de spondylarthrite ankylosante (OR = 2.64, IC95% = [1.23 ; 6.60]) que les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

Tableau 55– Résultats juxtaposés de l’analyse bivariée et de l’analyse multivariée sur la VA binaire « conduite à tenir en cas de fièvre » (Modèle 1)

| | OR* | OR ajusté** |
|--|----------------------------------|----------------------------------|
| | [IC 95 %] | [IC 95 %] [†] |
| Age | 0.98 [0.96 ; 1.00] | 0.99 [0.96 ; 1.02] |
| Sexe : | | |
| Femmes (sexe=1) vs / Hommes (sexe=0) | 2.28*** [1.31 ; 3.97] | 3.19 *** [1.59 ; 6.13] |
| Entretien thérapeutique | | |
| Entretien (= 1) Pas d’entretien (= 0) | 0.74 [0.42 ; 1.31] | 0.67 [0.32 ; 1.35] |
| Biothérapie | | |
| Enbrel® | 1.64 [0.87 ; 3.06] | 1.21 [0.55 ; 2.57] |
| Humira® | 2.86 *** [1.33 ; 6.17] | 2.80 *** [1.10 ; 6.54] |
| Remicade® ¹ | - | - |
| Type de rhumatisme | | |
| PR ¹ | - | - |
| SPA | 1.47 [0.73 ; 2.69] | 2.63 *** [1.23 ; 6.59] |
| RhuPso | 1.66 [0.65 ; 4.25] | 2.89 *** [1.184 ; 10.47] |

[†]déterminé par bootstrap avec 1000 simulations,

¹Classe de référence pour le calcul des Odds Ratio,

*analyse bivariée, **analyse multivariée, *** p significatifs au seuil 5%

Diagnostic de robustesse : Nous avons réalisé le diagnostic de robustesse du modèle. Après extraction des sujets sensibles, nous avons retrouvé sensiblement les mêmes résultats. La robustesse du modèle semble donc satisfaisante.

Recherche d’interactions : Nous avons recherché l’existence d’interactions significatives entre les variables. Nous n’avons pas d’arguments pour conclure à l’existence d’interactions significatives.

Tableau 56 – Analyse bivariée sur la VA binaire « conduite à tenir en cas de fièvre »

| | Note > 1 (Y = 1) | Note < 1 (Y = 0) | Odds Ratio | [IC 95 %] | <i>p-value</i> |
|---|---------------------|---------------------|------------|------------------|----------------|
| Age | 49.6 | 51.8 | 0.98 | [0.96 ; 1.00] | 0.238 |
| Sexe | | | | | |
| Femmes (sexe=1) vs / Hommes (sexe=0) | 168 97 | 28 37 | 2.28 | [1.319 ; 3.970] | 0.003 *** |
| Profession | | | | | 0.452 |
| Inactifs | 111 | 33 | | | |
| Employés | 115 | 26 | 1.31 | [0.7381 ; 2.340] | |
| Cadres | 29 | 5 | 1.72 | [0.618 ; 4.808] | |
| Entretien thérapeutique | | | | | |
| Entretien | 153 | 42 | 0.74 | [0.4256 ; 1.314] | 0.313 |
| Pas d'entretien | 112 | 23 | | | |
| Type de rhumatisme | | | | | 0.3205 |
| PR ¹ | 136 | 40 | | | |
| SPA | 95 | 19 | 1.47 | [0.738 ; 2.694] | |
| RhuPso | 34 | 6 | 1.66 | [0.6531 ; 4.252] | |
| Durée d'évolution | 13.41 | 11.92 | 1.01 | [0.985 ; 1.054] | 0.260 |
| Handicap fonctionnel | 4.96 | 4.78 | 1.03 | [0.920 ; 1.1544] | 0.601 |
| Biothérapie | | | | | 0.0209 *** |
| Enbrel | 119 | 29 | 1.64 | [0.879 ; 3.062] | 0.119 |
| Humira | 86 | 12 | 2.86 | [1.3307 ; 6.175] | 0.007 *** |
| Remicade ¹ | 60 | 24 | | | |
| Nombre de biothérapies | 1.30 | 1.25 | 1.22 | [0.706 ; 2.130] | 0.468 |
| Traitement associé = CTC | | | | | |
| Oui | 118 | 35 | 0.64 | [0.371 ; 1.124] | 0.122 |
| Non | 146 | 28 | | | |
| Traitement associé = MTX | | | | | |
| Oui | 123 | 32 | 0.84 | [0.487 ; 1.464] | 0.549 |
| Non | 141 | 31 | | | |
| Traitement associé = ARV | | | | | |
| Oui | 18 | 8 | 0.50 | [0.208 ; 1.216] | 0.127 |
| Non | 246 | 55 | | | |
| Traitement associé = SLZ | | | | | |
| Oui | 6 | 0 | - | - | 0.3363 |
| Non | 258 | 53 | | | |

¹Classe de référence pour le calcul des Odds Ratio

4.4.2 Conduite à tenir en cas de chirurgie

Les patients qui ont obtenu une note au moins égale à 1 à la question « conduite à tenir en cas de chirurgie » :

- étaient plus souvent les patients traités par **Enbrel®** (OR = 2.83, IC95% = [1.35 ; 5.50]) ou par **Humira®** (OR = 3.61, IC95% = [1.10 ; 6.55]) que ceux traités par Remicade®,
- étaient plus souvent les patients atteints de rhumatisme psoriasique (OR = 2.45, IC95% = [1.02 ; 7.41]) que les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

Tableau 57– Résultats juxtaposés de l’analyse bivariée et de l’analyse multivariée sur la VA binaire « conduite à tenir en cas de chirurgie »

| | OR* [IC 95 %] | OR ajusté** [IC 95 %]† |
|--|---------------------------|---------------------------|
| Age | 0.99 [0.97 ; 1.008] | 1.00 [0.977 ; 1.02] |
| Sexe : | | |
| Femmes (sexe=1) vs / Hommes (sexe=0) | 1.36 [0.84 ; 2.19] | 1.61 [0.87 ; 2.76] |
| Entretien thérapeutique | | |
| Entretien (= 1) Pas d’entretien (= 0) | 1.19 [0.740 ; 1.91] | 1.61 [0.83 ; 2.87] |
| Biothérapie | | |
| Enbrel® | 2.34 *** [1.33 ; 4.10] | 2.83 *** [1.35 ; 5.49] |
| Humira® | 3.13 *** [1.64 ; 5.98] | 3.60 *** [1.10 ; 6.54] |
| Remicade® ¹ | - | - |
| Type de rhumatisme | | |
| PR ¹ | - | - |
| SPA | 1.33 [0.79 ; 2.23] | 1.76 [0.856 ; 3.45] |
| RhuPso | 1.66 [0.90 ; 4.81] | 2.45 *** [1.01 ; 7.40] |

† déterminé par bootstrap avec 1000 simulations,

¹ Classe de référence pour le calcul des Odds Ratio, analyse bivariée, **analyse multivariée, *** *p* significatifs au seuil 5%

Diagnostic de robustesse : Nous avons réalisé le diagnostic de robustesse du modèle. Après extraction des sujets sensibles, nous avons retrouvé sensiblement les mêmes résultats. La robustesse du modèle semble donc satisfaisante.

Recherche d’interactions : Nous avons recherché l’existence d’interactions significatives entre les variables. Nous n’avons pas d’arguments pour conclure à l’existence d’interactions significatives.

Tableau 58 – Analyse bivariée sur la VA binaire « conduite à tenir en cas de chirurgie »

| | Note > 1 (Y = 1) | Note < 1 (Y = 0) | Odds Ratio | [IC 95 %] | <i>p-value</i> |
|---|---------------------|---------------------|------------|-----------------------|----------------|
| Age | 49.52402 | 51.12000 | 0.991507 | [0.974596 ; 1.008711] | 0.33116 |
| Sexe | | | | | |
| Femmes (sexe=1) vs / Hommes (sexe=0) | 141 88 | 54 46 | 1.36 | [0.848874 ; 2.194612] | 0.199205 |
| Profession | | | | | 0.8748 |
| Inactifs | 98 | 45 | | | |
| Employés | 101 | 40 | 1.15 | [0.697234 ; 1.928046] | |
| Cadres | 24 | 10 | 1.10 | [0.486443 ; 2.496682] | |
| Entretien thérapeutique | | | | | |
| Entretien | 138 | 56 | 1.19 | [0.740728 ; 1.916665] | 0.47 |
| Pas d'entretien | 92 | 44 | | | |
| Type de rhumatisme | | | | | 0.2205 |
| PR ¹ | 115 | 60 | | | |
| SPA | 82 | 32 | 1.33 | [0.799527 ; 2.235638] | |
| RhuPso | 32 | 8 | 2.08 | [0.905229 ; 4.811362] | |
| Durée d'évolution | 13.26 | 12.84 | 1.00 | [0.977038 ; 1.034098] | 0.722083 |
| Handicap fonctionnel | 4.97 | 4.803191 | 1.02 | [0.932611 ; 1.135894] | 0.5666 |
| Biothérapie | | | | | 0.00315 *** |
| Enbrel | 108 | 40 | 2.34 | [1.334389 ; 4.103451] | 0.00301 *** |
| Humira | 76 | 21 | 3.13 | [1.643918 ; 5.984291] | 0.00052 *** |
| Remicade ¹ | 45 | 39 | | | |
| Nombre de biothérapies | 1.28 | 1.30 | 0.95 | [0.609167 ; 1.488423] | 0.82986 |
| Traitement associé = CTC | | | | | |
| Oui | 101 | 52 | 0.74 | [0.465276 ; 1.195605] | 0.223 |
| Non | 125 | 48 | | | |
| Traitement associé = MTX | | | | | |
| Oui | 106 | 48 | 0.95 | [0.597289 ; 1.533164] | 0.855 |
| Non | 120 | 52 | | | |
| Traitement associé = ARV | | | | | |
| Oui | 16 | 10 | 0.50 | [0.299667 ; 1.569091] | 0.372 |
| Non | 210 | 90 | | | |
| Traitement associé = SLZ | | | | | |
| Oui | 4 | 2 | 0.88 | [0.159050 ; 4.90086] | 0.887 |
| Non | 222 | 98 | | | |

¹Classe de référence pour le calcul des Odds Ratio

4.4.3 Conduite à tenir en cas de soins dentaires

Les patients qui ont obtenu une note **au moins égale à 1** à la question « conduite à tenir en cas de soins dentaires » :

- étaient plus souvent les patients qui avaient bénéficié de **l'entretien thérapeutique** (OR = 1.95, IC95% = [1.17 ; 3.52]),
- étaient plus souvent les patients traités par **Enbrel®** (OR = 1.94, IC95% = [1.03 ; 3.75]) ou par **Humira®** (OR = 3.87, IC95% = [1.88 ; 7.37]) que ceux traités par Remicade®,
- étaient plus souvent les patients atteints de rhumatisme psoriasique (OR = 2.39, IC95% = [1.10 ; 5.62]) ou de spondylarthrite ankylosante (OR = 2.48, IC95% = [1.34 ; 4.73]) que les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

Tableau 59 - Résultats juxtaposés de l'analyse bivariée et de l'analyse multivariée sur la VA binaire « conduite à tenir en cas de soins dentaires »

| | OR* [IC 95 %] | OR ajusté** [IC 95 %]† |
|--|----------------------------------|----------------------------------|
| Age | 0.98 [0.97 ; 1.00] | 1.00 [0.98 ; 1.02] |
| Sexe : | | |
| Femmes (sexe=1) vs / Hommes (sexe=0) | 1.02 [0.65 ; 1.59] | 1.25 [0.72 ; 2.07] |
| Entretien thérapeutique | | |
| Entretien (= 1) Pas d'entretien (= 0) | 1.69 *** [1.09 ; 2.64] | 1.94 *** [1.17 ; 3.52] |
| Biothérapie | | |
| Enbrel® | 1.53 [0.88 ; 2.65] | 1.94 *** [1.02; 3.75] |
| Humira ® | 2.89 *** [1.58 ; 5.30] | 3.87 *** [1.87 ; 7.37] |
| Remicade® ¹ | - | - |
| Type de rhumatisme | | |
| PR ¹ | - | - |
| SPA | 1.85 *** [1.15 ; 2.98] | 2.48 *** [1.33 ; 4.72] |
| RhuPso | 2.09 *** [1.04 ; 4.22] | 2.39 *** [1.09 ; 5.62] |

† déterminé par bootstrap avec 1000 simulations,

¹ Classe de référence pour le calcul des Odds Ratio,

*analyse bivariée, **analyse multivariée, *** p significatifs au seuil 5%

Diagnostic de robustesse : Nous avons réalisé le diagnostic de robustesse du modèle. Après extraction des sujets sensibles, nous avons retrouvé sensiblement les mêmes résultats. La robustesse du modèle semble donc satisfaisante.

Recherche d'interactions : Nous avons recherché l'existence d'interactions significatives entre les variables. Nous n'avons pas d'arguments pour conclure à l'existence d'interactions significatives.

Tableau 60 – Analyse bivariée sur la VA binaire « conduite à tenir en cas de soins dentaires »

| | Note > 1 (Y = 1) | Note < 1 (Y = 0) | Odds Ratio | [IC 95 %] | p-value |
|---|---------------------|---------------------|------------|-----------------------|-------------|
| Age | 48.6 | 51.3 | 0.98 | [0.970051 ; 1.001441] | 0.0746 |
| Sexe | | | | | |
| Femmes (sexe=1) vs / Hommes (sexe=0) | 97 65 | 99 68 | 1.02 | [0.659847 ; 1.592285] | 0.912 |
| Profession | | | | | 0.6347 |
| Inactifs | 66 | 78 | | | |
| Employés | 74 | 67 | 1.30 | [0.819475 ; 2.079121] | |
| Cadres | 17 | 17 | 1.18 | [0.559404 ; 2.496753] | |
| Entretien thérapeutique | | | | | |
| Entretien | 106 | 88 | 1.69 | [1.090037 ; 2.649007] | 0.0193 *** |
| Pas d'entretien | 56 | 79 | | | |
| Type de rhumatisme | | | | | 0.04464 *** |
| PR ¹ | 73 | 102 | | | |
| SPA | 65 | 49 | 1.85 | [1.150053 ; 2.987249] | 0.0113 *** |
| RhuPso | 24 | 16 | 2.09 | [1.040451 ; 4.221974] | 0.0384 *** |
| Durée d'évolution | 13.18 | 13.05 | 1.00 | [0.976254 ; 1.027796] | 0.897 |
| Handicap fonctionnel | 4.84 | 5.01 | 0.97 | [0.887381 ; 1.064476] | 0.539 |
| Biothérapie | | | | | 0.01000 *** |
| Enbrel | 70 | 78 | 1.53 | [0.886813 ; 2.654625] | 0.12588 |
| Humira | 61 | 36 | 2.89 | [1.581862 ; 5.305354] | 0.00057 *** |
| Remicade ¹ | 31 | 53 | | | |
| Nombre de biothérapies | 1.27 | 1.30 | 0.90 | [0.597069 ; 1.368192] | 0.633 |
| Traitement associé = CTC | | | | | |
| Oui | 65 | 87 | 0.60 | [0.391437 ; 0.941398] | 0.0258 *** |
| Non | 96 | 78 | | | |
| Traitement associé = MTX | | | | | |
| Oui | 76 | 78 | 0.99 | [0.645563 ; 1.540636] | 0.990 |
| Non | 85 | 87 | | | |
| Traitement associé = ARV | | | | | |
| Oui | 12 | 14 | 0.86 | [0.388911 ; 1.940162] | 0.731 |
| Non | 149 | 151 | | | |
| Traitement associé = SLZ | | | | | |
| Oui | 4 | 2 | 2.076433 | [0.374992 ; 11.49776] | 0.403 |
| Non | 157 | 163 | | | |

¹Classe de référence pour le calcul des Odds Ratio

4.4.4 Conduite à tenir (moyenne des trois items)

Les patients qui ont obtenu une **note moyenne** (sur les trois items : fièvre, chirurgie et soins dentaires) **au moins égale à 1** :

- étaient plus souvent les **femmes** que les hommes (OR = 3.19, IC95% = [1.59 ; 6.14]),
- étaient plus souvent les patients traités par **Enbrel®** (OR = 3.36, IC95% = [1.50 ; 6.57]) ou par **Humira®** (OR = 4.62, IC95% = [2.18 ; 9.08]) que ceux traités par Remicade®,
- étaient plus souvent les patients atteints de spondylarthrite ankylosante (OR = 3.03, IC95% = [1.53 ; 6.10]) ou de rhumatisme psoriasique (OR = 3.65, IC95% = [1.65 ; 9.43]) que les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

Tableau 61- Résultats juxtaposés de l'analyse bivariée et de l'analyse multivariée sur la VA binaire « conduite à tenir » (moyenne des trois)

| | OR* [IC 95 %] | OR ajusté** [IC 95 %] [†] |
|--|----------------------------|---------------------------------------|
| Age | 0.98 [0.97 ; 1.00] | 1.00 [0.98 ; 1.02] |
| Sexe : | | |
| Femmes (sexe=1) vs / Hommes (sexe=0) | 1.48 *** [0.95 ; 2.30] | 3.19 *** [1.59 ; 6.13] |
| Entretien thérapeutique | | |
| Entretien (= 1) Pas d'entretien (= 0) | 1.40 [0.90 ; 2.19] | 1.94 [1.06 ; 3.34] |
| Biothérapie | | |
| Enbrel® | 2.55 *** [1.46 ; 4.46] | 3.36 *** [1.5055 ; 6.5771] |
| Humira® | 3.48 *** [1.88 ; 6.44] | 4.61 *** [2.1817 ; 9.0768] |
| Remicade® ¹ | - | - |
| Type de rhumatisme | | |
| PR ¹ | - | - |
| SPA | 1.86 *** [1.153 ; 3.00] | 3.02 *** [1.53 ; 6.10] |
| RhuPso | 2.61 *** [1.26 ; 5.40] | 3.65 *** [1.64 ; 9.42] |

[†]déterminé par bootstrap avec 1000 simulations,

¹Classe de référence pour le calcul des Odds Ratio,

*analyse bivariée, **analyse multivariée, *** p significatifs au seuil 5%

Diagnostic de robustesse : Nous avons réalisé le diagnostic de robustesse du modèle. Après extraction des sujets sensibles, nous avons retrouvé sensiblement les mêmes résultats. La robustesse du modèle semble donc satisfaisante.

Recherche d'interactions : Nous avons recherché l'existence d'interactions significatives entre les variables. Nous n'avons pas d'arguments pour conclure à l'existence d'interactions significatives.

Tableau 62 – Analyse bivariée sur la VA binaire « conduite à tenir » (moyenne des 3 notes)

| | Note > 1 (Y = 1) | Note < 1 (Y = 0) | Odds Ratio | [IC 95 %] | p-value |
|---|---------------------|---------------------|------------|-----------------------|----------------------------|
| Age | 48.7 | 51.3 | 0.98 | [0.970765 ; 1.002284] | 0.0929 |
| Sexe | | | | | |
| Femmes (sexe=1) vs / Hommes (sexe=0) | 110 62 | 85 71 | 1.48 | [0.951655 ; 2.307817] | 0.0817 |
| Profession | | | | | 0.4823 |
| Inactifs | 69 | 74 | | | |
| Employés | 78 | 63 | 1.32 | [0.832622 ; 2.11751] | |
| Cadres | 20 | 14 | 1.53 | [0.718197 ; 3.268327] | |
| Entretien thérapeutique | | | | | |
| Entretien | 108 | 85 | 1.40 | [0.906474 ; 2.191852] | 0.127 |
| Pas d'entretien | 64 | 71 | | | |
| Type de rhumatisme | | | | | 0.01997 *** |
| PR ¹ | 77 | 97 | | | |
| SPA | 68 | 46 | 1.86 | [1.153393 ; 3.006678] | 0.01096 *** |
| RhuPso | 27 | 13 | 2.61 | [1.265731 ; 5.408308] | 0.00943 *** |
| Durée d'évolution | 13.97 | 12.24 | 1.02 | [0.995351 ; 1.049081] | 0.107 |
| Handicap fonctionnel | 4.93 | 4.914 | 1.00 | [0.915581 ; 1.098831] | 0.948 |
| Biothérapie | | | | | 0.00137 *** |
| Enbrel | 83 | 65 | 2.55 | [1.461934 ; 4.461303] | 0.000987*** |
| Humira | 61 | 35 | 3.48 | [1.884042 ; 6.44901] | 6.95 10 ⁻⁰⁵ *** |
| Remicade ¹ | 28 | 56 | | | |
| Nombre de biothérapies | 1.29 | 1.29 | 1.02 | [0.679895 ; 1.558036] | 0.892 |
| Traitement associé = CTC | | | | | |
| Oui | 72 | 80 | 0.68 | [0.44451 ; 1.067269] | 0.0952 |
| Non | 98 | 75 | | | |
| Traitement associé = MTX | | | | | |
| Oui | 72 | 81 | 0.67 | [0.43312 ; 1.040155] | 0.0744 |
| Non | 98 | 74 | | | |
| Traitement associé = ARV | | | | | |
| Oui | 18 | 8 | 0.50 | [0.208102 ; 1.216028] | 0.127 |
| Non | 246 | 55 | | | |
| Traitement associé = SLZ | | | | | |
| Oui | 5 | 1 | 4.66 | [0.539132 ; 40.39418] | 0.162 |
| Non | 165 | 154 | | | |

¹Classe de référence pour le calcul des Odds Ratio

5. DISCUSSION

5.1 PRINCIPAUX RÉSULTATS ET COMMENTAIRES

5.1.1 Taux de réponse

Cette étude semble avoir été bien accueillie par les patients, qui en plus de remplir le questionnaire, ont souvent exprimé la satisfaction de pouvoir exposer leurs idées dans la zone de commentaires qui leur était réservée. Une preuve de cet intérêt est le nombre de questionnaires retournés sur les trois mois de recueil, malgré l'absence de relance téléphonique ou postale : 342 sur 500, soit **68%**. On a noté également un grand nombre de réponses dès les premiers jours de l'enquête.

Ceci montre que cette démarche répond à une actuelle demande croissante d'information de la part des patients, concernant leur maladie mais aussi leurs traitements.

Quelques questionnaires ont été reçus au delà de la date de fin de recueil et n'ont donc pas été pris en compte dans l'étude. Les motifs de non-réponse n'ont pas été étudiés.

5.1.2 Population étudiée

Les patients ayant participé à l'étude étaient pour 59% des femmes, l'âge moyen (\pm écart type) de 50 ± 14 ans et chez plus de la moitié, le rhumatisme inflammatoire était une polyarthrite rhumatoïde (53%). Ces caractéristiques correspondent à une population classique de patients atteints de rhumatisme inflammatoire sur le plan épidémiologique. Notre population semble donc **représentative** de la population « générale » de patients suivis pour rhumatisme inflammatoire chronique.

La répartition des différentes biothérapies tient au fait de « l'effet prescripteur ». Par préférence au départ, puis par habitude, chaque médecin aura tendance à prescrire d'avantage l'un des 2 anti- TNF α administrés par voie sous-cutanée. La sortie plus récente sur le marché de l'adalimumab/Humira®, explique également le moins grand nombre de patients traités par ce dernier.

5.1.3 Comparaison des 2 groupes

Les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des deux groupes de patients : « ayant bénéficié » *versus* « n'ayant pas bénéficié d'un entretien avec une infirmière spécialisée en éducation thérapeutique » étaient proches, autrement dit la répartition des patients dans les deux groupes n'apparaissait pas significativement différente de celle qu'aurait donnée une répartition aléatoire.

5.1.3.1 Satisfaction des patients sur la qualité de l'information reçue

Cette enquête suggère que tous groupes confondus, les patients sont relativement **satisfaits** de l'information reçue par les rhumatologues de ville et hospitalier (note moyenne : 8,7 sur 10). Ceci s'explique par le fait que tout patient ayant une indication à débiter une biothérapie anti-TNF α , reçoit nécessairement un minimum d'information sur le traitement et ses effets indésirables lors de la consultation médicale spécialisée. Cette information n'est évidemment pas ou peu apportée par le médecin traitant, ce qui explique la faible note attribuée (note moyenne : 4 sur 10). Ceci peut nous amener à discuter l'intérêt d'apporter également une information aux médecins traitants. Un rapport récent de l'OMS a insisté sur la nécessité d'informer les médecins généralistes sur les maladies rhumatologiques et leur prise en charge [54]. Ainsi les notions de gestion partagée et de « self-care » seraient plus largement diffusées.

D'après les résultats de l'enquête, les patients ayant bénéficié de l'entretien semblent très satisfaits de la qualité de l'information délivrée par l'infirmière, au regard de la note élevée attribuée à celle-ci (note moyenne : 8,6 \pm 2 sur 10). Malheureusement, pour ce résultat il n'existe pas de données comparatives dans le groupe contrôle. La note qui ressort des résultats pour ce groupe doit tenir compte des données manquantes. La plupart des patients n'ayant pas rencontré l'infirmière d'éducation thérapeutique n'ont pas répondu à la question. Mais parfois, certains participants, soit par incompréhension de la question, soit parce qu'ils pensaient « évaluer » l'infirmière qu'ils rencontrent régulièrement pour les perfusions d'infliximab ou qui réalise les injections SC d'etanercept ou adalimumab, attribuaient une note.

Ces résultats impliquent que l'information spécifique sur le traitement anti-TNF α délivrée par l'infirmière d'éducation thérapeutique, lors de l'entretien répond à l'attente des patients et leur

permet d'aborder le début du traitement avec sérénité. Probablement, cela tient au fait que lors de l'entretien, il existe une interactivité entre le patient et l'infirmière. L'infirmière s'adapte au patient en utilisant un langage non médical pour lui permettre une meilleure compréhension. Elle prend le temps d'écouter et de rassurer chaque patient. L'information est ainsi adaptée à chaque individu pour répondre au mieux à ses besoins. L'information apportée par le rhumatologue au cours de la consultation médicale est souvent dense, réduite à l'essentiel.

Parmi le groupe de patients n'ayant pas eu l'entretien, on remarque que la note attribuée au rhumatologue de ville était plus élevée. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le spécialiste de ville est leur interlocuteur le plus fréquent et vers lequel ils se tournent en premier pour obtenir des informations.

5.1.3.2 « Ressenti » des patients sur leur niveau de connaissances

L'apport de l'information est mieux retenu par les patients lorsque cet entretien avait eu lieu, puisqu'elle permet d'**améliorer subjectivement** leurs connaissances.

Les notes données pour évaluer l'apport de l'information sur la technique d'injection du produit, la connaissance du traitement et de ses effets secondaires sont toutes corrélées entre elles. Elles sont également corrélées aux notes données pour évaluer la qualité de l'information délivrée par l'IDE.

La connaissance des patients se trouve significativement renforcée sur le domaine pratique (technique des auto-injections : note moyenne : $8,8 \pm 1,4/10$ dans le groupe « entretien » versus $7,8 \pm 2,6/10$; $p < 0,05$). Au cours de la séance d'entretien, quelques minutes sont consacrées à la démonstration de la préparation du produit, la manipulation de la seringue et parfois même à la réalisation de la 1^{ère} injection en présence de l'infirmière. Tout ce « rituel » permet de rassurer le patient, de le mettre en confiance et de l'impliquer directement dans son traitement.

Le résultat est également significatif concernant la connaissance globale du traitement anti-TNF α (sa nature, son mécanisme d'action) et ses effets secondaires puisque celle-ci est meilleure à la suite de l'entretien (note moyenne de $8,2/10$ pour le traitement et $7,9/10$ pour les effets secondaires ; $p < 0,05$).

Par ces notes élevées, les patients estiment l'information satisfaisante et suffisante pour leur permettre de « s'autogérer ».

Il est probable que l'information diminue l'anxiété et rassure le patient face à son traitement et ses éventuelles complications. Mais nos résultats n'ont pas montré de différence significative du degré de sérénité chez les patients des 2 groupes (7,1/10 versus 6,2/10 dans le groupe contrôle ; p : *ns*).

5.1.3.3 Contrôle des connaissances par mise en situation

Il s'agissait ici de tester **objectivement** les capacités du patient à se mettre en situation et de donner une conduite pratique.

Avec cette enquête, on peut identifier les domaines particuliers dans lesquels le niveau de connaissance est plus faible et où il existe des lacunes.

Il n'existait **pas de différence significative** entre les deux groupes de patients lors de leur mise en situation (note moyenne globale pour la conduite à tenir en cas de fièvre, chirurgie ou soins dentaires : 0,86 sur 3 dans le groupe « entretien » versus 0,79 sur 3 dans le groupe « pas d'entretien » p : *ns*). On peut supposer que les patients n'aient pas retenu l'information ou bien qu'ils n'arrivent pas à se projeter dans la situation demandée. Ce mauvais résultat dans les 2 groupes doit peut-être nous remettre en question sur la qualité et l'impact de l'information apportée.

Toutefois, les patients ayant eu l'entretien réagissent mieux face à la mise en situation de **soins dentaires** (note moyenne : 0,67 sur 3 vs 0,48 sur 3 ; $p = 0,0164$). Lors de la séance d'éducation, ce thème est abordé différemment et avec peut-être plus de précisions. En effet, lors de la consultation médicale, le rhumatologue préconise la réalisation d'un bilan dentaire avec soins si nécessaire avant de débiter le traitement, dans l'objectif d'éradiquer tout foyer infectieux. Mais le rhumatologue n'aborde pas ou rarement la situation où des soins dentaires peuvent s'avérer nécessaires sous biothérapie et les précautions à prendre telles que d'arrêter les injections si des extractions dentaires ou gestes invasifs sont envisagés.

Avec l'analyse multivariée, on s'aperçoit que parmi les facteurs explicatifs, le fait d'être une **femme** permet de mieux répondre à la situation [OR : 3,19 ; IC95% : (1,59-6,14)]. On peut supposer que ceci est lié à la psychologie féminine. Les femmes portent plus souvent d'intérêt à leur maladie, elles se montrent généralement plus attentives et sont plus pratiques que les hommes. Le niveau de connaissances, a priori supérieur, des femmes a déjà été rapporté par Neame *et col.* dans une étude testant les patientes atteintes de PR à l'aide d'un questionnaire validé. Leur score était significativement plus élevé que celui des hommes [55]. En 2004, Hennell *et col.* ont également constaté cette capacité féminine à améliorer leurs connaissances et à les conserver sur le long terme. Dans cette étude ouverte, 30 patients atteints de PR débutante, étaient testés par questionnaire, immédiatement après un programme éducatif puis à 3 mois. Les connaissances étaient améliorées de façon significative quelque soit le sexe mais à 3 mois, les femmes maintenaient un score plus élevé que les hommes [9].

D'autre part, le fait d'être traité par adalimumab/**Humira**® est corrélé à une meilleure connaissance pratique [OR : 4,62 ; IC95% : (2,18-9,08)]. Ceci peut s'expliquer par le fait que sa mise sur le marché et le développement de son utilisation correspond à peu près au début des entretiens. De même ses indications dans la spondylarthrite ou le rhumatisme psoriasique sont très récentes. Les patients sous Humira ont donc probablement bénéficié de l'entretien plus récemment que les autres d'où une moins grande difficulté à se souvenir des informations délivrées à cette occasion.

En revanche, le type de rhumatisme ou la catégorie professionnelle n'influence pas la capacité d'intégration de l'information. Nous devons tout de même mettre une réserve à ce dernier point, puisque la classification de la catégorie socioprofessionnelle a été établie arbitrairement en fonction des réponses des patients. Un grand nombre de réponses étant « retraité » ou « invalidité », sans plus de précision sur la profession anciennement exercée, nous nous sommes vus contraints de classer les populations selon 2 groupes principaux : les « actifs » et les « inactifs » regroupant les personnes en invalidité, au chômage ou en retraite. Il aurait été probablement plus intéressant de recueillir le niveau d'études de chaque participant. Outre le sexe, il aurait été aussi intéressant de savoir si le niveau d'étude influence la mémorisation des informations transmises.

5.2 LIMITES DE L'ÉTUDE

L'ensemble de ces résultats doit être interprété avec prudence, compte tenu des faiblesses méthodologiques inhérentes à ce type d'enquête.

5.2.1 *Questionnaire*

Une des premières limites de ce travail peut être l'utilisation d'un questionnaire comme outil d'évaluation non antérieurement évalué et non validé. En effet, aucune enquête préliminaire, n'a été effectuée pour « tester » le questionnaire, sur un petit échantillon de patients du service. Ceci aurait permis de le modifier afin de le rendre plus clair et compréhensible pour tout patient. L'élaboration du questionnaire aurait pu être plus rigoureuse.

Outils certes validés par nombreuses études [56,57], l'usage des auto-questionnaires peut être critiqué. Les auto-questionnaires adressés par courrier et remplis à distance par les patients sont généralement moins bien complétés que ceux remplis au cours d'une consultation, la proximité de l'éducateur pouvant contribuer à motiver le patient et lever des incertitudes (incompréhension de certains items) [58] ce qui a été probablement le cas dans notre étude.

Rappelons que le nom du patient figure sur le questionnaire, mais que le recueil et l'analyse des données ont été effectués de manière strictement anonyme.

5.2.2 *Méthodologie*

Un des éléments de méthodologie pouvant constituer une limite à cette étude est sa nature rétrospective. En effet ces études rétrospectives sont souvent sources de nombreux biais.

Biais de recrutement : cette étude a été effectuée sans randomisation, avec choix arbitraire du nombre de patients à inclure. Il existait donc le risque d'avoir un échantillon de population non représentatif de la population générale. Par chance, comme le montre l'analyse des résultats, bien que non randomisés les 2 groupes de patients avaient des caractéristiques aussi bien sociodémographiques que cliniques comparables.

Biais d'intervention : il n'y a pas eu de contrôle sur l'information apportée par les rhumatologues lors de la consultation médicale.

Biais de sélection : Par le seul fait de participer à une étude émanant du service de rhumatologie où ils sont suivis, les patients ont peut être tendance à biaiser leurs réponses en surestimant leur satisfaction, dans le désir de vouloir faire plaisir à leur rhumatologue ou à l'infirmière.

Biais de non-réponse : lié au fait que l'analyse ne porte que sur les patients qui ont répondu au questionnaire.

Biais d'analyse : Pour lutter contre ce biais et écarter de potentiels facteurs de confusion, un ajustement a été effectué lors de l'analyse multivariée.

Par ailleurs, il n'y a pas eu de contrôle sur le facteur temps. Nous n'avons pas réalisé d'analyse de l'effet de l'ancienneté de la maladie sur l'amélioration des connaissances. A savoir, par exemple si les patients ayant eu l'entretien plus récemment retenaient mieux les informations.

Pour l'analyse des données qualitatives, telles que les réponses aux questions concernant les conduites à tenir en cas de fièvre, chirurgie ou soins dentaires, nous avons élaboré une grille de correction non validée, établie sur 3 points. Cette grille de correction a pu s'avérer sévère.

5.3 INFORMATION et ÉDUCATION DES PATIENTS EN RHUMATOLOGIE : revue de la littérature

Il n'existe pas dans la littérature, à notre connaissance, d'étude portant sur l'information ou l'éducation spécifique des patients traités par biothérapies anti-TNF α .

Toutefois, une étude récente, publiée en 2007 et réalisée par une équipe anglaise s'approche de notre travail sous certains aspects [59]. Il s'agissait d'une enquête rétrospective portant sur 420 patients suivis pour rhumatisme inflammatoire dans un service hospitalier de rhumatologie et traités par DMARDs ou biothérapie. Dans ce service, tout nouveau patient débutant un traitement de fond par traitement conventionnel (ex. Méthotrexate) ou biothérapie anti-TNF α ., rencontrait un praticien (médecin ou infirmière) spécialisé dans l'éducation et recevait une information sur leur traitement et ses effets secondaires. Les objectifs étaient de

déterminer le degré de satisfaction des patients vis-à-vis de l'information et des soins délivrés par le personnel soignant et l'impact sur « l'adhérence » au traitement. Sur 319 répondants, 82% s'estimaient satisfaits de l'information reçue, 64% de leur participation au choix thérapeutique et les femmes se sentaient plus concernées que les hommes sur les éventuels effets secondaires.

L'information joue un rôle primordial par la transmission des connaissances, dès les premiers stades de la relation patient-médecin. Puis, elle sert ensuite de pré-requis indispensable à l'éducation surtout lorsque la maladie est chronique et qu'elle nécessite une prise en charge à long terme. Information et éducation sont donc indissociables.

5.3.1 « Besoin » d'information

En effet, l'information médicale répond à une **demande croissante** des patients [55]. En rhumatologie, plusieurs études ont rapporté que les personnes souffrant de PR souhaitaient être informées sur les causes de la maladie, son évolution prévisible, l'action des traitements et des effets secondaires [60,61,62]. Ce besoin d'information ressenti semble indépendant de l'ancienneté du rhumatisme [63].

5.3.2 Objectifs de l'éducation des patients

L'éducation du patient est dorénavant reconnue comme faisant partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge globale des patients atteints de maladies chroniques.

Elle est définie par Lorig *et col*, comme « toute action planifiée visant à modifier les comportements des patients vis-à-vis de leur santé, dans le but d'améliorer leur état de santé et l'adhésion à la prise en charge » [64]. Plus spécifiquement, l'éducation *thérapeutique* est elle, définie par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) comme l'aide à apporter aux patients pour acquérir ou maintenir les **compétences** dont ils ont besoin pour **gérer de manière optimale** leur vie avec une maladie chronique [65]. De nombreuses études ont montré que les acquisitions par le patient de compétences relatives à sa santé ont des conséquences positives sur le plan bioclinique, sur son état psychologique, et plus généralement sur sa qualité de vie.

Les principaux objectifs de l'information et de l'éducation des patients atteints de pathologie chronique ont été établis par différents experts [2,66,67] :

- dans un premier temps, améliorer l'**adaptation** du patient à la maladie (c'est la notion anglo-saxonne du « *coping* ») en lui faisant accepter et intégrer sa maladie. Ceci lui permettant d'en diminuer le retentissement fonctionnel et social, et d'améliorer sa qualité de vie.
- favoriser la **gestion partagée** de la maladie, avec l'équipe soignante, en obtenant une participation active du patient dans les soins et choix thérapeutiques.
- développer la capacité d'**autogestion** (« *self-management* » ou « *self-efficacy* ») [2,60].
- augmenter l'adhésion ou la **compliance** aux traitements médicamenteux. Ceci a été démontré au cours du diabète insulino-dépendant et de l'asthme avec bénéfice sur leur contrôle [68,69]. Dans la PR, Hill *et col.* ont rapporté cet impact en utilisant la D-pénicillamine, traitement peu utilisé à l'heure actuelle [7]. Chez 100 patients atteints de PR, traités par D-pénicillamine et enrôlés dans un essai randomisé pendant 6 mois, la compliance au traitement a significativement augmentée dans le groupe « éduqué ».

Dans le domaine de la rhumatologie, une revue de la littérature de 2003, réalisée selon les méthodes de la Cochrane Library a démontré un **bénéfice des programmes d'éducation** des patients atteints de PR. Avec 50 études contrôlées dont 31 avec des données analysables, cette revue a confirmé les effets positifs de l'éducation sur certains paramètres validés par l'OMERACT⁴: le handicap, le nombre d'articulations douloureuses, l'appréciation globale du patient, le statut psychologique et à un moindre degré la douleur. Les effets observés dans cette méta-analyse étaient significativement liés aux programmes d'éducation et non à la simple délivrance d'information. Aucun effet prolongé dans le temps n'était mis en évidence, plus d'un an après la fin du programme [8,70].

En conclusion, les effets bénéfiques de ces programmes éducatifs, particulièrement dans les rhumatismes inflammatoires chroniques, portent sur l'amélioration des connaissances du patient sur sa maladie et l'observance thérapeutique, qui le conduisent finalement à se responsabiliser (c'est la notion de « *self-care* ») [71].

⁴ OMERACT : Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials

5.3.3 Support de l'information (versus information orale)

Dans toutes les études, la référence reste l'information orale au cours de la consultation médicale, car elle peut s'adapter à chaque patient [56,72]. L'inconvénient de cette communication orale est le risque d'oubli des informations données. Une étude en rhumatologie a montré que les patients ne se souviennent que d'environ 40% des informations qui leurs ont été transmises [73]. D'autres supports de communication ont également été étudiés.

5.3.3.1 Les documents écrits

Ils peuvent venir en **complément** de l'information orale et en aucun cas se substituer à elle [74]. Les supports écrits ont été proposés car ils permettent une meilleure mémorisation des messages et informations transmises ; le patient pouvant consulter ces documents en cas d'oubli [75,76,77]. Ils peuvent aussi avoir un intérêt **médico-légal** lorsqu'il existe une obligation légale d'informer [78]. Les supports écrits doivent être d'un langage clair et parfaitement lisibles pour tous.

5.3.3.2 Internet

A l'heure actuelle, l'utilisation des ressources de l'Internet peut être intéressante. Mais la **qualité** des informations sur les maladies rhumatologiques, qui peuvent y être trouvées, est **variable et hétérogène**, émanant très souvent de sources commerciales ou concernant des thérapies alternatives sans efficacité prouvée [79,80].

5.3.3.3 Supports multiples

L'efficacité des supports multiples (documents écrits + vidéo ou informatique) en comparaison à l'information orale seule, a été montrée dans une étude randomisée contrôlée [81]. Les supports vidéo notamment, sont intéressants pour l'apprentissage de certaines compétences. Ils permettent de visualiser certains gestes ou certaines techniques.

5.4.4 Utilité du contrôle des connaissances

Selon l'Organisation mondiale de la santé, « évaluer, c'est mesurer l'écart entre une situation souhaitée et une situation réelle permettant de porter un jugement pour prendre des décisions ».

L'évaluation est indispensable dans une éducation thérapeutique pour **vérifier l'acquisition** des compétences du patient. Une évaluation systématique peut indiquer aux soignants ce que le patient sait, ce qu'il a compris, ce qu'il sait faire et éventuellement ce qui lui reste à apprendre.

Il existe de nombreuses techniques de contrôle des connaissances. Il faut choisir l'instrument d'évaluation le plus adapté : questionnaires à choix simples ou multiples, à choix de réponses binaires (oui/non ou vrai/faux).

Dans la littérature, on trouve des questionnaires validés en langue anglaise dans la PR, comme outils d'évaluation : le *Patient Knowledge Questionnaire* (PKQ) de Hill J, repris par Hennell *et col.* ou le questionnaire de Lineker appartenant à l'*Arthritis Community Research and Evaluation Unit* (ACREU) [9,56,57]. Mais ces questionnaires sont souvent inadaptés à la pratique médicale quotidienne, et sont difficiles d'utilisation au cours d'une consultation de rhumatologie car très longs (jusqu'à 55 items). Et certains de leurs items ne peuvent pas être appliqués à tous les patients.

Ainsi, l'évaluation des connaissances peut soit précéder les programmes éducatifs afin d'identifier les lacunes, soit survenir au décours pour évaluer l'impact d'une information

5.4 PERSPECTIVES

5.4.1 *Supports écrits*

L'information doit passer en tout premier lieu par une communication orale entre le médecin et son patient, au cours de la consultation médicale par exemple. Mais les explications données sont le plus souvent partiellement comprises et mémorisées par le patient [82]. Il est, en effet, difficile de tout dire et de tout expliquer lors d'une consultation de quelques minutes. Afin d'**optimiser** l'information orale, des documents écrits ont été proposés car ils permettent en théorie et en pratique une meilleure mémorisation des messages et informations transmis. Dans la Polyarthrite Rhumatoïde, cette méthode a montré l'amélioration des connaissances des patients après distribution de brochures pédagogiques concernant la maladie (« *Disease information leaflets* »). Une étude randomisée contrôlée portant sur 95 patients suivis pour PR

a confirmé l'effet bénéfique de ces supports [83]. L'amélioration significative des connaissances observée à 3 semaines après lecture de ces documents était maintenue à 6 mois [77].

D'autre part, plusieurs études ont également évalué le bénéfice des supports écrits spécifiques au traitement (« *prescription information leaflets* » en anglais) [84]. La connaissance des effets secondaires des différents traitements augmente avec l'utilisation de ces « outils », comme par exemple avec le développement et l'évaluation d'un document d'information sur la D-pénicillamine distribué aux patients sous ce traitement [85]. De même, un meilleur taux de satisfaction est obtenu chez les patients ayant reçu ces documents.

Concernant l'information sur les traitements utilisés en rhumatologie, il n'existe pas d'étude dans la littérature permettant de définir de façon précise les informations à transmettre aux patients. On peut toutefois s'appuyer sur les livrets pédagogiques destinés aux patients tels que « La polyarthrite ou Spondylarthrite en 100 questions » développés par l'AP-HP ou les fiches de la Société française de rhumatologie sur le sujet.

Au delà du possible effet angoissant de ces supports écrits, qui établissent souvent la liste des principales complications liées au traitement, ils permettent au patient de relire l'information à distance de la consultation ou à chaque fois qu'il se trouve confronté à une situation particulière.

C'est dans cet esprit qu'un laboratoire pharmaceutique a diffusé une série de **3 brochures** d'information sur « **le bon usage des anti-TNF α** » (*Annexe 6*), pour répondre aux exigences actuelles de ce type de thérapeutiques : la nécessité d'informer et de responsabiliser les patients. Les conseils présents dans ces fascicules ont été inspirés par l'infirmière spécialisée dans l'éducation thérapeutique de notre service, à partir de son expérience personnelle, et validés par l'équipe médicale, dans le but d'aider les patients à acquérir les compétences et gestes essentiels au bon usage de ce type de traitement. Ces recommandations sont conformes aux dernières recommandations éditées par les sociétés savantes de rhumatologie.

Distribuées depuis le début 2007 aux patients débutant une biothérapie, ces brochures semblent avoir été bien accueillies aussi bien par les patients que par les professionnels de santé.

5.4.2 Evaluation des connaissances

La meilleure preuve que l'information sur le traitement anti-TNF α et ses effets secondaires a bien été délivrée, est que le patient ait bien compris et retenu celle-ci. Evaluer régulièrement les connaissances des patients sur les effets indésirables des traitements et leur prise en charge a l'intérêt d'identifier les lacunes ou idées fausses et ainsi mieux cibler les efforts d'information ou d'éducation.

5.4.3 Etude prospective

Notre enquête rétrospective a servi de projet pilote à la mise en place d'un prochain essai clinique prospectif qui sera réalisée dans le service de Rhumatologie. Cette étude aura pour but d'évaluer les bénéfices d'une information orale, accompagnée de documents écrits. Le groupe témoin recevra uniquement les documents écrits, sans bénéficier de l'entretien thérapeutique éducatif. L'impact de cette intervention sera mesuré par l'amélioration des connaissances et compétences des patients et la diminution de l'incidence des complications.

6. CONCLUSION

Notre étude indique que les patients suivis pour rhumatisme inflammatoire sont globalement satisfaits de l'information reçue, qu'elle permet d'améliorer leurs connaissances théoriques mais que la mise en application pratique des actes adaptés à une situation donnée est soit plus difficile à évaluer, soit plus difficile à obtenir. Pour cela, l'information pourrait être complétée par des documents écrits, qui ont montré leur bénéfice dans plusieurs études, et par un suivi personnalisé de chaque patient avec contrôle régulier des connaissances.

L'objectif ultime de toute cette information concernant les biothérapies anti-TNF α reste d'en diminuer les effets secondaires liés au pouvoir immunosuppresseur du traitement. Ainsi, l'information est le garant d'un traitement bien compris, bien pris et bien surveillé.

L'apparition des biothérapies anti-TNF α dans l'arsenal thérapeutique des rhumatismes inflammatoires chroniques a constitué une véritable avancée thérapeutique dans la prise en charge des formes les plus sévères de ces maladies. Pour que les patients puissent au mieux en bénéficier, leur information, la prescription, l'administration et la surveillance de ces traitements doivent répondre à certaines règles mises en avant dans le rapport annuel d'activité de l'AFSSAPS⁵ 2005 : *« La sécurité des produits dépend non seulement de leur qualité mais aussi de leur condition d'utilisation. Le bon usage repose sur une information utile à la pratique professionnelle et reflétant l'évolution des connaissances. Aujourd'hui, plus que jamais, la promotion du bon usage des produits de santé revêt une importance primordiale qui conditionne les « bonnes pratiques de prescription » et rend le patient acteur de sa santé »*. Cette information est donc nécessaire aux patients afin de les responsabiliser. Elle est également importante pour maintenir une vigilance optimale et un comportement adapté de chacun dans le suivi des patients.

Quelque soit le support de l'information, celle-ci ne pourra réellement être efficace que dans le cadre d'une relation de confiance entre le médecin et son patient.

⁵ AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des Produits de Santé

7. ANNEXES

« Information des usagers du système de santé et expression de leur volonté »

« Art. L. 1111-2. - 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. Lorsque, postérieurement à l'exécution des investigations, traitements ou actions de prévention, des risques nouveaux sont identifiés, la personne concernée doit en être informée, sauf en cas d'impossibilité de la retrouver. »

« 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. Seules l'urgence ou l'impossibilité d'informer peuvent l'en dispenser. »

« Cette information est délivrée au cours d'un entretien individuel. »

« La volonté d'une personne d'être tenue dans l'ignorance d'un diagnostic ou d'un pronostic doit être respectée, sauf lorsque des tiers sont exposés à un risque de transmission. »

« Les droits des mineurs ou des majeurs sous tutelle mentionnés au présent article sont exercés, selon les cas, par les titulaires de l'autorité parentale ou par le tuteur. Ceux-ci reçoivent l'information prévue par le présent article, sous réserve des dispositions de l'article L. 1111-5. Les intéressés ont le droit de recevoir eux-mêmes une information et de participer à la prise de décision les concernant, d'une manière adaptée soit à leur degré de maturité s'agissant des mineurs, soit à leurs facultés de discernement s'agissant des majeurs sous tutelle. »

« Des recommandations de bonnes pratiques sur la délivrance de l'information sont établies par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé et homologuées par arrêté du ministre chargé de la santé. »

« En cas de litige, il appartient au professionnel ou à l'établissement de santé d'apporter la preuve que l'information a été délivrée à l'intéressé dans les conditions prévues au présent article. Cette preuve peut être apportée par tout moyen. »

« Art. L. 1111-3. - Toute personne a droit, à sa demande, à une information, délivrée par les établissements et services de santé publics et privés, sur les frais auxquels elle pourrait être exposée à l'occasion d'activités de prévention, de diagnostic et de soins et les conditions de leur prise en charge. Les professionnels de santé d'exercice libéral doivent, avant l'exécution d'un acte, informer le patient de son coût et des conditions de son remboursement par les régimes obligatoires d'assurance maladie. »

« Art. L. 1111-4. - Toute personne prend, avec le professionnel de santé et compte tenu des informations et des préconisations qu'il lui fournit, les décisions concernant sa santé. »

« Le médecin doit respecter la volonté de la personne après l'avoir informée des conséquences de ses choix. Si la volonté de la personne de refuser ou d'interrompre un traitement met sa vie en danger, le médecin doit tout mettre en oeuvre pour la convaincre d'accepter les soins indispensables. »

« Aucun acte médical ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne et ce consentement peut être retiré à tout moment. »

« Lorsque la personne est hors d'état d'exprimer sa volonté, aucune intervention ou investigation ne peut être réalisée, sauf urgence ou impossibilité, sans que la personne de confiance prévue à l'article L. 1111-6, ou la famille, ou à défaut, un de ses proches ait été consulté. »

« Le consentement du mineur ou du majeur sous tutelle doit être systématiquement recherché s'il est apte à exprimer sa volonté et à participer à la décision. Dans le cas où le refus d'un traitement par la personne titulaire de l'autorité parentale ou par le tuteur risque d'entraîner des conséquences graves pour la santé du mineur ou du majeur sous tutelle, le médecin délivre les soins indispensables. »

| | | | |
|------------------------------------|--|-------------------------------|--|
| Agent | etanercept | adalimumab | infliximab |
| Classe | Récepteur soluble du TNF α | Anticorps anti- TNF α | Anticorps anti- TNF α |
| Type d'agent | Protéine de fusion recombinante | Anticorps monoclonal humain | Anticorps monoclonal chimérique |
| Origine humaine | totale | totale | Partielle |
| ½ vie (j) | 3 | 13 | 10 |
| Posologie et voie d'administration | 25 mg 2 fois par semaine ou 50 mg 1 fois par semaine en SC | 40 mg tous les 14 jours en SC | 3 à 5mg/kg en IV à S0, S2, S6 puis toutes les 6 à 8 semaines |

Annexe 2 : Caractéristiques des biothérapies anti-TNF α

| | | | |
|--|---------------|----------------|----------------|
| Indications | etanercept | infliximab | adalimumab |
| Traitement de la PR active de l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement de fond (seul ou en association) | Février 2000 | Juin 2000 | Septembre 2003 |
| Traitement de la PR sévère, active et évolutive de l'adulte naïf de MTX | Février 2002 | Juin 2004 | Août 2005 |
| Traitement de la SPA sévère et active de l'adulte en cas de réponse inadéquate au ttt conventionnel | Janvier 2004 | Mai 2003 | Juin 2006 |
| Traitement du RhuPso actif et évolutif de l'adulte en cas de réponse inadéquate au ttt de fond | Décembre 2002 | Septembre 2004 | Août 2005 |

Annexe 3 : Indications dans les rhumatismes inflammatoires chroniques et dates d'autorisation de mise sur le marché en France des différentes biothérapies anti-TNF α

Annexe 4 : Questionnaire adressé aux patients

Service de Rhumatologie
CHU Hôtel Dieu

Nantes, le 29 janvier 2007

Madame, Monsieur,

Vous êtes ou avez été suivi pour votre rhumatisme inflammatoire (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ou rhumatisme psoriasique) dans le service de Rhumatologie du Pr. Maugars.

Nous souhaiterions évaluer la qualité de l'information qui vous a été donnée lors de la mise en route de votre traitement anti-TNF (Remicade®, Enbrel®, Humira®).

Vos réponses resteront strictement confidentielles et les données analysées de manière anonyme. Elles feront l'objet d'un travail de thèse de Médecine (Mlle Caroline Bollet).

Merci par avance de bien vouloir consacrer un peu de temps et de nous retourner ce questionnaire au moyen de l'enveloppe timbrée ci jointe.

Nous vous prions de croire à l'assurance de nos sentiments les meilleurs.

Mlle C. Bollet

Pr. Y. Maugars

Avez-vous eu des problèmes de transport ou de conservation du produit ? OUI NON
si oui, lesquels :

Avez-vous eu des problèmes pour réaliser les injections ? OUI NON
si oui, lesquels :

Avez-vous eu des manifestations allergiques ? OUI NON
si oui, lesquelles :

Avez-vous appelé un médecin ? OUI (au bout de jours) NON
Qui avez-vous appelé ? médecin traitant rhumatologue de ville rhumatologue hospitalier
Quelle a été votre attitude ? arrêt du traitement poursuite du traitement

Avez-vous eu des épisodes infectieux (angine, bronchite, grippe, abcès...) ? OUI NON
si oui, combien au total :
lesquels :

Avez-vous appelé un médecin ? OUI au bout de jours NON
Qui avez-vous appelé ? médecin traitant rhumatologue de ville rhumatologue hospitalier
Quelle a été votre attitude ? arrêt du traitement poursuite du traitement

Que faites-vous en cas de fièvre ou de signe d'une infection possible ?
.....

Que faites-vous si vous devez être opéré ?
.....

Que faites-vous si vous devez bénéficier de soins dentaires ?
.....

Quels autres événements ont marqué cette période de traitement par biothérapie ?
.....

Quel type d'information auriez-vous souhaité bénéficier et sous quelle forme ?
.....

Autres commentaires éventuels :
.....

Merci beaucoup de votre collaboration.

Annexe 5 : Grille de « correction » des réponses aux questions ouvertes concernant les mises en situation.

➤ *Conduite à tenir en cas de fièvre*

0 : réponse absente ou erronée

1 pt : arrêt du traitement

1 pt : contact du médecin traitant ou du rhumatologue

1 pt : prise du traitement prescrit (antibiotique adapté) par le médecin

➤ *Conduite à tenir en cas de chirurgie*

0 : réponse absente ou erronée

1 pt : signaler au chirurgien le traitement anti-TNF

1 pt : arrêter le traitement avant l'intervention chirurgicale

1 pt : délai d'arrêt du traitement avant et après l'intervention chirurgicale (en fonction de l'anti-TNF)

➤ *Conduite à tenir en cas de soins dentaires*

0 : réponse absente ou erronée

1 pt : signaler au dentiste le traitement anti-TNF

1 pt : arrêter le traitement si extractions dentaires

1 pt : délai d'arrêt du traitement avant et après les soins dentaires invasifs

Réponses attendues (1 point par réponse exacte) : résultat sur 3 points

Annexe 6 : Brochures d'information sur le « bon usage des anti-TNF α »

Parcours
bon usage anti-TNF α →



Vivre au quotidien avec un traitement anti-TNF α

Parcours
bon usage anti-TNF α →



Envisager un traitement par anti-TNF α

Parcours
bon usage anti-TNF α →



Débuter un traitement par anti-TNF α

8. INDEX DES TABLEAUX ET FIGURES

Index des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau 1 – Entretien thérapeutique (N = 331) | 26 |
| Tableau 2 – Sexe (N = 331) | 27 |
| Tableau 3 – Age (N = 331) | 27 |
| Tableau 4 – Profession (N = 331) | 27 |
| Tableau 5 – Type de rhumatisme (N= 331) | 29 |
| Tableau 6 – Durée d'évolution de la maladie (N = 331) | 29 |
| Tableau 7 – Handicap fonctionnel, note / 10 (N = 331) | 29 |
| Tableau 8 – Biothérapie (N = 331) | 31 |
| Tableau 9 – Nombre de biothérapies (N = 331) | 31 |
| Tableau 10 – Traitement associé (N = 331) | 31 |
| Tableau 11 – Note de satisfaction du traitement anti-TNF (N = 331) | 32 |
| Tableau 12 – Evaluation de l'information selon l'intervenant (N = 331) | 32 |
| Tableau 13 – Apport de l'information (N = 331) | 32 |
| Tableau 14 – Sérénité avant le début du traitement (N = 331) | 33 |
| Tableau 15 – Problèmes rencontrés (N = 331) | 36 |
| Tableau 16 – Conduite à tenir, VA qualitative (N = 331) | 36 |
| Tableau 17 – Conduite à tenir, VA quantitative (N = 331) | 37 |
| Tableau 18 – Conduite à tenir, note moyenne / 3TNF (N = 331) | 37 |
| Tableau 19 – Age et sexe | 39 |
| Tableau 20 – Age et profession | 39 |
| Tableau 21 – Age et type de rhumatisme | 40 |
| Tableau 22 – Age et biothérapie | 40 |
| Tableau 23 – Sexe et profession (N = 331) | 40 |
| Tableau 24 – Sexe et type de rhumatisme (N = 331) | 41 |
| Tableau 25 – Sexe et type de biothérapie (N = 33) | 41 |
| Tableau 26 – Biothérapie et type de rhumatisme | 43 |
| Tableau 27 – Nombre de biothérapies selon le type de rhumatisme | 43 |
| Tableau 28 – Nombre de biothérapies selon le traitement | 44 |
| Tableau 29 – Traitement associé et type de rhumatisme | 45 |
| Tableau 30 – Traitement associé et biothérapie | 45 |
| Tableau 31 – Problèmes rencontrés selon la biothérapie | 47 |
| Tableau 32 – Problèmes rencontrés selon le nombre de biothérapies | 48 |
| Tableau 33 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de fièvre selon le sexe | 49 |
| Tableau 34 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de chirurgie selon le sexe | 49 |
| Tableau 35 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de soins dentaires selon le sexe | 49 |
| Tableau 36 – Connaissance de la conduite à tenir (note moyenne / 3) selon le sexe | 49 |
| Tableau 37 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de fièvre selon la profession | 50 |
| Tableau 38 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de chirurgie selon la profession | 50 |
| Tableau 39 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de soins dentaires selon la profession | 50 |
| Tableau 40 – Connaissance de la conduite à tenir (note moyenne / 3) selon la profession | 50 |
| Tableau 41 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de fièvre selon le rhumatisme | 51 |
| Tableau 42 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de chirurgie selon le rhumatisme | 51 |
| Tableau 43 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de soins dentaires selon le rhumatisme | 51 |
| Tableau 44 – Connaissance de la conduite à tenir (note moyenne / 3) selon le rhumatisme | 51 |
| Tableau 45 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de fièvre selon la biothérapie | 52 |
| Tableau 46 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de chirurgie selon la biothérapie | 52 |
| Tableau 47 – Connaissance de la conduite à tenir en cas de soins dentaires selon la biothérapie | 52 |
| Tableau 48 – Connaissance de la conduite à tenir (note moyenne / 3) selon la biothérapie | 52 |
| Tableau 49 – Satisfaction selon le type de rhumatisme | 53 |
| Tableau 50 – Satisfaction selon le type de traitement | 53 |
| Tableau 51 – Caractéristiques quantitatives des groupes « Entretien » et « Pas d'entretien » | 54 |
| Tableau 52 – Caractéristiques qualitatives des patients « Entretien vs Pas d'entretien » | 55 |
| Tableau 53 – Caractéristiques quantitatives des groupes « Entretien » et « Pas d'entretien » | 59 |
| Tableau 54 – Fréquence des problèmes dans les groupes « Entretien / Pas d'entretien » | 60 |
| Tableau 55 – Résultats juxtaposés de l'analyse bivariée et de l'analyse multivariée sur la VA binaire « conduite à tenir en cas de fièvre » (Modèle 1) | 62 |
| Tableau 56 – Analyse bivariée sur la VA binaire « conduite à tenir en cas de fièvre » | 63 |

| | |
|--|----|
| Tableau 57 – Résultats juxtaposés de l'analyse bivariée et de l'analyse multivariée sur la VA binaire « conduite à tenir en cas de chirurgie » | 64 |
| Tableau 58 – Analyse bivariée sur la VA binaire « conduite à tenir en cas de chirurgie » | 65 |
| Tableau 59 – Résultats juxtaposés de l'analyse bivariée et de l'analyse multivariée sur la VA binaire « conduite à tenir en cas de soins dentaires » | 66 |
| Tableau 60 – Analyse bivariée sur la VA binaire « conduite à tenir en cas de soins dentaires » | 67 |
| Tableau 61 – Résultats juxtaposés de l'analyse bivariée et de l'analyse multivariée sur la VA binaire « conduite à tenir » (moyenne des trois items) | 68 |
| Tableau 62 – Analyse bivariée sur la VA binaire « conduite à tenir » (moyenne des 3 notes) | 69 |

Index des figures

| | |
|---|----|
| Figure 1 – Données socio-démographiques | 28 |
| Figure 2 – Caractéristiques cliniques des patients | 30 |
| Figure 3 – Evaluation de l'apport de l'information | 34 |
| Figure 4 – Evaluation de l'information selon l'intervenant | 35 |
| Figure 5 – Sexe et profession (effectif / 331) | 40 |
| Figure 6 – Sexe et rhumatisme (effectif / 331) | 41 |
| Figure 7 – Sexe et biothérapie (effectif / 331) | 42 |
| Figure 8 – Biothérapie selon le type de rhumatisme | 43 |
| Figure 9 – Nombre de biothérapies selon le type de rhumatisme | 44 |
| Figure 10 – Traitement associé et biothérapie | 46 |
| Figure 11 – Problèmes et biothérapie | 47 |
| Figure 12 – Problèmes et nombre de biothérapies | 48 |
| Figure 13 – Connaissance de la conduite à tenir selon le sexe | 49 |
| Figure 14 – Connaissance de la conduite à tenir selon la profession | 50 |
| Figure 15 – Connaissance de la conduite à tenir selon le type de rhumatisme | 51 |
| Figure 16 – Connaissance de la conduite à tenir selon la biothérapie | 52 |
| Figure 17 – Comparaison des caractéristiques quantitatives des patients des groupes « Entretien » versus « Pas d'entretien » | 56 |
| Figure 18 – Comparaison des caractéristiques quantitatives des patients des groupes « Entretien » versus « Pas d'entretien » (suite...) | 57 |
| Figure 19 – Comparaison des caractéristiques qualitatives des patients « Entretien vs Pas d'entretien » | 58 |

9. RÉFÉRENCES

1. Journal officiel n°54 du 5 mars 2002 p.4118.
2. Bodenheimer T, Lorig K, Holman H, Grumbach K. Patient self-management of chronic disease in primary care. *JAMA*. 2002 Nov. 20; 288(19):2469-75.
3. Suarez-Almazor ME. Patient-physician communication. *Curr Opin Rheumatol*. 2004 Mar;16(2):91-5.
4. Lorig KR, Holman H. Self-management education: history, definition, outcomes, and mechanisms. *Ann Behav Med*. 2003 Aug; 26(1):1-7.
5. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation de Santé (ANAES). Service des recommandations et références professionnelles : Information des patients, recommandations destinées aux médecins. Mars 2000 <http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=c272040>.
6. Edworthy SM. How important is patient self-management? *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2000 Dec;14(4):705-14.
7. Hill J, Bird H, Johnson S. Effect of patient education on adherence to drug treatment for rheumatoid arthritis: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2001 Sep;60(9):869-75.
8. Riemsma RP, Kirwan JR, Taal E, Rasker JJ. Patient education for adults with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD003688.
9. Hennell SL, Brownsell C, Dawson JK. Development, validation and use of a patient knowledge questionnaire (PKQ) for patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2004 Apr. ; 43(4):467-71.
10. Choy EH, Panayi GS. Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2001 Mar 22;344(12):907-16.
11. Pettipher ER, Higgs GA, Henderson B. Interleukin 1 induces leukocyte infiltration and cartilage proteoglycan degradation in the synovial joint. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1986 Nov;83(22):8749-53.
12. Gamble JR, Harlan JM, Klebanoff SJ, Vadas MA. Stimulation of the adherence of neutrophils to umbilical vein endothelium by human recombinant tumor necrosis factor. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1985 Dec;82(24):8667-71.
13. Vilcek J, Palombella VJ, Henriksen-DeStefano D, Swenson C, Feinman R, Hirai M, Tsujimoto M. Fibroblast growth enhancing activity of tumor necrosis factor and its relationship to other polypeptide growth factors. *J Exp Med*. 1986 Mar 1;163(3):632-43.
14. Feldmann M, Maini RN. Discovery of TNF-alpha as a therapeutic target in rheumatoid arthritis: preclinical and clinical studies. *Joint Bone Spine*. 2002 Jan;69(1):12-8.
15. Brennan FM, Chantry D, Jackson A, Maini R, Feldmann M. Inhibitory effect of TNF alpha antibodies on synovial cell interleukin-1 production in rheumatoid arthritis. *Lancet*. 1989 Jul 29;2(8657):244-7.
16. Brennan FM, Chantry D, Jackson AM, Maini RN, Feldmann M. Cytokine production in culture by cells isolated from the synovial membrane. *J Autoimmun*. 1989 Jun;2 Suppl:177-86.
17. Williams RO, Feldmann M, Maini RN. Anti-tumor necrosis factor ameliorates joint disease in murine collagen-induced arthritis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1992 Oct 15;89(20):9784-8.
18. Elliott MJ, Maini RN, Feldmann M, Kalden JR, Antoni C, Smolen JS, Leeb B, Breedveld FC, Macfarlane JD, Bijl H, et al. Randomised double-blind comparison of chimeric monoclonal antibody to tumour necrosis factor alpha (cA2) versus placebo in rheumatoid arthritis. *Lancet*. 1994 Oct 22;344(8930):1105-10.
19. Maini RN, Taylor PC. Anti-cytokine therapy for rheumatoid arthritis. *Ann Rev Med*. 2000;51:207-29.
20. Sibilia J, Wachsman D. Tumor necrosis factor α : une cible thérapeutique. *Encycl. Med Chir, Elsevier SAS, Paris, Appareil locomoteur*, 2002 ; 14-013-A-40, 16p.

21. Maini R, St Clair EW, Breedveld F, Furst D, Kalden J, Weisman M, Smolen J, Emery P, Harriman G, Feldmann M, Lipsky P. Infliximab (chimeric anti-tumour necrosis factor alpha monoclonal antibody) versus placebo in rheumatoid arthritis patients receiving concomitant methotrexate: a randomised phase III trial. ATTRACT Study Group. *Lancet*. 1999 Dec 4;354(9194):1932-9.
22. van der Heijde D, Dijkmans B, Geusens P, Sieper J, DeWoody K, Williamson P, Braun J; Ankylosing Spondylitis Study for the Evaluation of Recombinant Infliximab Therapy Study Group. Efficacy and safety of infliximab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, placebo-controlled trial (ASSERT). *Arthritis Rheum*. 2005 Feb;52(2):582-91.
23. Antoni C, Krueger GG, de Vlam K, Birbara C, Beutler A, Guzzo C, Zhou B, Dooley LT, Kavanaugh A; IMPACT 2 Trial Investigators. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial. *Ann Rheum Dis*. 2005 Aug;64(8):1150-7.
24. Baert F, Noman M, Vermeire S, Van Assche G, D' Haens G, Carbonez A, Rutgeerts P. Influence of immunogenicity on the long-term efficacy of infliximab in Crohn's disease. *N Engl J Med*. 2003 Feb 13;348(7):601-8.
25. Weinblatt ME, Keystone EC, Furst DE, Moreland LW, Weisman MH, Birbara CA, Teoh LA, Fischkoff SA, Chartash EK. Adalimumab, a fully human anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody, for the treatment of rheumatoid arthritis in patients taking concomitant methotrexate: the ARMADA trial. *Arthritis Rheum*. 2003 Jan;48(1):35-45.
26. van der Heijde D, Kivitz A, Schiff MH, Sieper J, Dijkmans BA, Braun J, Dougados M, Reveille JD, Wong RL, Kupper H, Davis JC Jr; ATLAS Study Group. Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2006 Jul;54(7):2136-46.
27. Mease PJ, Gladman DD, Ritchlin CT, Ruderman EM, Steinfeld SD, Choy EH, Sharp JT, Ory PA, Perdok RJ, Weinberg MA; Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial Study Group. Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2005 Oct;52(10):3279-89.
28. Weinblatt ME, Kremer JM, Bankhurst AD, Bulpitt KJ, Fleischmann RM, Fox RI, Jackson CG, Lange M, Burge DJ. A trial of etanercept, a recombinant tumor necrosis factor receptor:Fc fusion protein, in patients with rheumatoid arthritis receiving methotrexate. *N Engl J Med*. 1999 Jan 28;340(4):253-9.
29. Davis JC Jr, Van Der Heijde D, Braun J, Dougados M, Cush J, Clegg DO, Kivitz A, Fleischmann R, Inman R, Tsuji W; Enbrel Ankylosing Spondylitis Study Group. Recombinant human tumor necrosis factor receptor (etanercept) for treating ankylosing spondylitis: a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2003 Nov;48(11):3230-6.
30. Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX, Siegel EL, Cohen SB, Ory P, Salonen D, Rubenstein J, Sharp JT, Tsuji W. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression. *Arthritis Rheum*. 2004 Jul;50(7):2264-72.
31. Furst DE, Schiff MH, Fleischmann RM, Strand V, Birbara CA, Compagnone D, Fischkoff SA, Chartash EK. Adalimumab, a fully human anti tumor necrosis factor-alpha monoclonal antibody, and concomitant standard antirheumatic therapy for the treatment of rheumatoid arthritis: results of STAR (Safety Trial of Adalimumab in Rheumatoid Arthritis). *J Rheumatol*. 2003 Dec;30(12):2563-71.
32. Soykan I, Ertan C, Ozden A. Severe anaphylactic reaction to infliximab: report of a case. *Am J Gastroenterol*. 2000 Sep;95(9):2395-6.
33. Lankarani KB. Mortality associated with infliximab. *J Clin Gastroenterol*. 2001 Sep;33(3):255-6.
34. Shergy WJ, Isern RA, Cooley DA, Harshbarger JL, Huffstutter JE, Hughes GM, Spencer-Smith EA, Goldman AL, Roth SH, Toder JS, Warner D, Quinn A, Keenan GF, Schaible TF; PROMPT Study Group. Profiling Remicade Onset with MTX in a Prospective Trial. Open label study to assess infliximab safety and timing of onset of clinical benefit among patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2002 Apr;29(4):667-77.

35. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, O'Fallon WM, Gabriel SE. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2002 Sep;46(9):2287-93.
36. Listing J, Strangfeld A, Kary S, Rau R, von Hinueber U, Stoyanova-Scholz M, Gromnica-Ihle E, Antoni C, Herzer P, Kekow J, Schneider M, Zink A. Infections in patients with rheumatoid arthritis treated with biologic agents. *Arthritis Rheum.* 2005 Nov;52(11):3403-12.
37. Winthrop KL. Update on tuberculosis and other opportunistic infections associated with drugs blocking tumour necrosis factor {alpha}. *Ann Rheum Dis.* 2005 Nov;64 Suppl 4:iv29-30.
38. Dixon WG, Watson K, Lunt M, Hyrich KL, Silman AJ, Symmons DP; British Society for Rheumatology Biologics Register. Rates of serious infection, including site-specific and bacterial intracellular infection, in rheumatoid arthritis patients receiving anti-tumor necrosis factor therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Arthritis Rheum.* 2006 Aug;54(8):2368-76.
39. Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabile-Levens E, Kasznica J, Schwieterman WD, Siegel JN, Braun MM. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. *N Engl J Med.* 2001 Oct 11;345(15):1098-104.
40. Askling J, Fored CM, Brandt L, Baecklund E, Bertilsson L, Coster L, Geborek P, Jacobsson LT, Lindblad S, Lysholm J, Rantapaa-Dahlqvist S, Saxne T, Romanus V, Klareskog L, Feltelius N. Risk and case characteristics of tuberculosis in rheumatoid arthritis associated with tumor necrosis factor antagonists in Sweden. *Arthritis Rheum.* 2005 Jul;52(7):1986-92.
41. <http://afssaps.fr/html/has/sgt/html/avis/data/ct031458pdf>
42. Askling J, Fored CM, Brandt L, Baecklund E, Bertilsson L, Feltelius N, Coster L, Geborek P, Jacobsson LT, Lindblad S, Lysholm J, Rantapaa-Dahlqvist S, Saxne T, Klareskog L. Risks of solid cancers in patients with rheumatoid arthritis and after treatment with tumour necrosis factor antagonists. *Ann Rheum Dis.* 2005 Oct;64(10):1421-6.
43. Askling J, Fored CM, Baecklund E, Brandt L, Backlin C, Ekbohm A, Sundstrom C, Bertilsson L, Coster L, Geborek P, Jacobsson LT, Lindblad S, Lysholm J, Rantapaa-Dahlqvist S, Saxne T, Klareskog L, Feltelius N. Haematopoietic malignancies in rheumatoid arthritis: lymphoma risk and characteristics after exposure to tumour necrosis factor antagonists. *Ann Rheum Dis.* 2005 Oct;64(10):1414-20.
44. Baecklund E, Ekbohm A, Sparen P, Feltelius N, Klareskog L. Disease activity and risk of lymphoma in patients with rheumatoid arthritis: nested case-control study. *BMJ.* 1998 Jul 18;317(7152):180-1.
45. Lee HH, Song IH, Friedrich M, Gauliard A, Detert J, Rowert J, Audring H, Kary S, Burmester GR, Sterry W, Worm M. Cutaneous side-effects in patients with rheumatic diseases during application of tumour necrosis factor-alpha antagonists. *Br J Dermatol.* 2007 Mar;156(3):486-91
46. Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ, Buchan I, Matteson EL, Montori V. Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies: systematic review and meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials. *JAMA.* 2006 May 17;295(19):2275-85. Erratum in: *JAMA.* 2006 Jun 7;295(21):2482.
47. Dixon W, Silman A. Is there an association between anti-TNF monoclonal antibody therapy in rheumatoid arthritis and risk of malignancy and serious infection? Commentary on the meta-analysis by Bongartz et al. *Arthritis Res Ther.* 2006;8(5):111.
48. Wolfe F, Michaud K. Heart failure in rheumatoid arthritis: rates, predictors, and the effect of anti-tumor necrosis factor therapy. *Am J Med.* 2004 Mar 1;116(5):305-11.
49. Mohan N, Edwards ET, Cupps TR, Oliverio PJ, Sandberg G, Crayton H, Richert JR, Siegel JN. Demyelination occurring during anti-tumor necrosis factor alpha therapy for inflammatory arthritides. *Arthritis Rheum.* 2001 Dec;44(12):2862-9.

50. Wendling D, Balblanc JC, Brousse A, Lohse A, Lehuede G, Garbuio P, Toussiro E, Auge B, Jacques D. Surgery in patients receiving anti-tumour necrosis factor alpha treatment in rheumatoid arthritis: an observational study on 50 surgical procedures. *Ann Rheum Dis.* 2005 Sep;64(9):1378-9.
51. Giles JT, Bartlett SJ, Gelber AC, Nanda S, Fontaine K, Ruffing V, Bathon JM. Tumor necrosis factor inhibitor therapy and risk of serious postoperative orthopedic infection in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2006 Apr 15;55(2):333-7.
52. Pham T, Claudepierre P, Deprez X, Fautrel B, Goupille P, Hilliquin P, Masson C, Morel J, Puechal X, Saraux A, Schaeffer T, Mariette X, Sibilia J; Club Rhumatismes et Inflammation, French Society of Rheumatology. Anti-TNF alpha therapy and safety monitoring. Clinical tool guide elaborated by the Club Rhumatismes et Inflammations (CRI), section of the French Society of Rheumatology (Société Française de Rhumatologie, SFR). *Joint Bone Spine.* 2005 Jun;72 Suppl 1:S1-58.
53. R Development Core Team (2005). R : A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0.
54. Akesson K, Dreinhofer KE, Woolf AD. Improved education in musculoskeletal conditions is necessary for all doctors. *Bull World Health Organ.* 2003;81(9):677-83.
55. Neame R, Hammond A, Deighton C. Need for information and for involvement in decision making among patients with rheumatoid arthritis: a questionnaire survey. *Arthritis Rheum.* 2005 Apr 15;53(2):249-55.
56. Hill J, Bird HA, Hopkins R, Lawton C, Wright V. The development and use of Patient Knowledge Questionnaire in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol.* 1991 Feb;30(1):45-9.
57. Lineker SC, Badley EM, Hughes EA, Bell MJ. Development of an instrument to measure knowledge in individuals with rheumatoid arthritis: the ACREU rheumatoid arthritis knowledge questionnaire. *J Rheumatol.* 1997 Apr;24(4):647-53.
58. Jacobs JW, Oosterveld FG, Deuxbouts N, Rasker JJ, Taal E, Dequeker J, Uytterhoeven R. Opinions of patients with rheumatoid arthritis about their own functional capacity: how valid is it? *Ann Rheum Dis.* 1992 Jun;51(6):765-8.
59. Lim AY, Ellis C, Brooksby A, Gaffney K. Patient satisfaction with rheumatology practitioner clinics: can we achieve concordance by meeting patients' information needs and encouraging participatory decision making? *Ann Acad Med Singapore.* 2007 Feb;36(2):110-4.
60. Taal E, Rasker JJ, Wiegman O. Patient education and self-management in the rheumatic diseases: a self-efficacy approach. *Arthritis Care Res.* 1996 Jun;9(3):229-38.
61. Fraenkel L, Bogardus S, Concato J, Felson D. Preference for disclosure of information among patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2001 Apr;45(2):136-9.
62. Jacobi CE, Boshuizen HC, Rupp I, Dinant HJ, van den Bos GA. Quality of rheumatoid arthritis care: the patient's perspective. *Int J Qual Health Care.* 2004 Feb;16(1):73-81.
63. Barlow JH, Cullen LA, Rowe IF. Comparison of knowledge and psychological well-being between patients with a short disease duration (< or = 1 year) and patients with more established rheumatoid arthritis (> or = 10 years duration). *Patient Educ Couns.* 1999 Nov;38(3):195-203.
64. Lorig KR. Common sense patient education. Ivanhoe, Victoria, Australia : Fraser publications; 1992.
65. Report of WHO working group on therapeutic patient education. Continuing education programmes for healthcare providers in the field of prevention of chronic diseases. WHO-Euro, Copenhagen, 1998.
66. Lorig KR, Ritter P, Stewart AL, Sobel DS, Brown BW Jr, Bandura A, Gonzalez VM, Laurent DD, Holman HR. Chronic disease self-management program: 2-year health status and health care utilization outcomes. *Med Care.* 2001 Nov;39(11):1217-23.

67. Brady TJ, Kruger J, Helmick CG, Callahan LF, Boutaugh ML. Intervention programs for arthritis and other rheumatic diseases. *Health Educ Behav.* 2003 Feb;30(1):44-63.
68. van der Palen J, Klein JJ, Zielhuis GA, van Herwaarden CL. The role of self-treatment guidelines in self-management education for adult asthmatics. *Respir Med.* 1998 Apr;92(4):668-75.
69. Norris SL, Engelgau MM, Narayan KM. Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care.* 2001 Mar;24(3):561-87.
70. Riemsma RP, Taal E, Kirwan JR, Rasker JJ. Systematic review of rheumatoid arthritis patient education. *Arthritis Rheum.* 2004 Dec 15;51(6):1045-59.
71. Hirano PC, Laurent DD, Lorig K. Arthritis patient education studies, 1987-1991: a review of the literature. *Patient Educ Couns.* 1994 Aug;24(1):9-54.
72. Fautrel B, Pham T, Gossec L, Combe B, Flipo RM, Goupille P, Le Loet X, Mariette X, Puechal X, Wendling D, Schaeferbeke T, Sibilia J, Sany J, Dougados M. Role and modalities of information and education in the management of patients with rheumatoid arthritis: development of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine.* 2005 Mar;72(2):163-70.
73. Anderson JL, Dodman S, Kopelman M, Fleming A. Patient information recall in a rheumatology clinic. *Rheumatol Rehabil.* 1979 Feb;18(1):18-22.
74. Buckley LM, Vacek P, Cooper SM. Educational and psychosocial needs of patients with chronic disease. A survey of preferences of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 1990 Mar;3(1):5-10.
75. Gibbs S, Waters WE, George CF. The benefits of prescription information leaflets (1). *Br J Clin Pharmacol.* 1989 Jun;27(6):723-39.
76. Gibbs S, Waters WE, George CF. The benefits of prescription information leaflets (2). *Br J Clin Pharmacol.* 1989 Sep;28(3):345-51.
77. Barlow JH, Wright CC. Knowledge in patients with rheumatoid arthritis: a longer term follow-up of a randomized controlled study of patient education leaflets. *Br J Rheumatol.* 1998 Apr;37(4):373-6.
78. Etchells E. A safe, effective adjunctive treatment for arthritis, and pretty much every other condition you'll ever treat. *J Rheumatol.* 1999 Aug;26(8):1647-9.
79. Suarez-Almazor ME, Kendall CJ, Dorgan M. Surfing the Net--information on the World Wide Web for persons with arthritis: patient empowerment or patient deceit? *J Rheumatol.* 2001 Jan;28(1):185-91.
80. Gordon MM, Capell HA, Madhok R. The use of the Internet as a resource for health information among patients attending a rheumatology clinic. *Rheumatology (Oxford).* 2002 Dec;41(12):1402-5.
81. Lorig KR, Ritter PL, Laurent DD, Fries JF. Long-term randomized controlled trials of tailored-print and small-group arthritis self-management interventions. *Med Care.* 2004 Apr;42(4):346-54.
82. Ley P. Satisfaction, compliance and communication. *Br J Clin Psychol.* 1982 Nov;21 (Pt 4):241-54.
83. Barlow JH, Pennington DC, Bishop P. Patient education leaflets for people with rheumatoid arthritis. *Psychol Health Med* 1997;2:221-35.
84. Gibbs S, Waters WE, George CF. Prescription information leaflets: a national survey. *J R Soc Med.* 1990 May;83(5):292-7.
85. Hill J, Bird H. The development and evaluation of a drug information leaflet for patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2003 Jan;42(1):66-70.

Évaluation de l'information apportée aux patients traités par anti-TNF α pour rhumatisme inflammatoire chronique

RÉSUMÉ

Introduction : L'information des patients en rhumatologie, a pris une place importante, notamment pour le suivi des biothérapies. Les objectifs de cette étude ont été d'évaluer la qualité de l'information spécifique au traitement anti-TNF α apportée aux patients, de déterminer leur degré de satisfaction et l'impact sur l'autogestion de leur traitement.

Méthodes : Nous avons envoyé par courrier 500 questionnaires d'évaluation de l'information délivrée aux patients nouvellement traités par biothérapie pour rhumatisme inflammatoire chronique et suivis dans le service de rhumatologie du CHU de Nantes. Ces questionnaires comprenaient des échelles d'évaluation numérique et des questions ouvertes. Nous avons rétrospectivement comparé ceux qui avaient bénéficié d'une consultation d'entretien thérapeutique lors d'une unique séance de 2 heures avec une infirmière spécialisée avant le début du traitement et les autres patients n'ayant bénéficié que de l'information habituelle lors des consultations médicales.

Résultats : Le taux de réponse était de 68,4% ; 331 questionnaires ont été analysés, dont 195 (59%) venant de patients ayant eu l'entretien. Bien que non randomisés, les groupes « ayant eu l'entretien » et « n'ayant pas eu l'entretien » étaient comparables : âge moyen 50 ± 14 ans, 59% étaient des femmes et majoritairement des polyarthrites rhumatoïdes (53%).

La satisfaction des patients vis-à-vis de l'information délivrée était significativement plus importante dans le groupe « entretien » (note moyenne : 8,6/10 $p < 0,05$), en particulier dans l'apport de celle-ci concernant la connaissance du traitement et de ses effets indésirables (note moyenne : 8,2/10 dans le groupe « entretien » versus 7,2/10 $p = 0,006$). En revanche, lors du contrôle des connaissances par la mise en situation avec conduite à tenir, il n'existait de différence significative entre les 2 groupes que pour les soins dentaires (0,7/3 vs 0,5/3 $p = 0,01$), mais pas pour la fièvre ou la chirurgie (0,9/3 vs 0,9/3 ; ns).

Conclusion : Cette étude montre que les patients sont globalement satisfaits de l'information reçue, qu'elle permet d'améliorer les connaissances mais que la mise en application pratique des actes adaptés à une situation donnée est soit plus difficile à évaluer, soit plus difficile à obtenir. Pour cela, l'information orale pourrait être complétée par des documents écrits et par un suivi personnalisé.

MOTS-CLÉS

Information, Biothérapies anti-TNF α , Rhumatismes inflammatoires