



HAL
open science

Éducation thérapeutique du patient chronique : application au traitement de l'anémie de l'insuffisant rénal par Érythropoïétine

Carole Chen

► **To cite this version:**

Carole Chen. Éducation thérapeutique du patient chronique : application au traitement de l'anémie de l'insuffisant rénal par Érythropoïétine. Sciences pharmaceutiques. 2003. dumas-00565809

HAL Id: dumas-00565809

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00565809v1>

Submitted on 11 May 2011

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE**

Année 2003

N°

Education thérapeutique du patient chronique

**Application au traitement de l'anémie
de l'insuffisant rénal par Erythropoïétine**

MEMOIRE

du DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
de PHARMACIE HOSPITALIERE et des COLLECTIVITES
Conformément aux dispositions du décret n°90-810 du 10 septembre 1990 tient lieu de

THESE

Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présenté à la faculté de Pharmacie de Grenoble
Et soutenu publiquement le 15 septembre 2003 à 18h30 par

Carole CHEN

Née le 29 avril 1975, à Saint Martin d'Hères (38)

JURY

Président : Monsieur le Professeur J. CALOP, Praticien hospitalier

Membres : Monsieur le Professeur P. VIALTEL, Praticien hospitalier
Monsieur le Professeur G. AULAGNER, Praticien hospitalier
Monsieur le Docteur T. ROMANET, Praticien hospitalier
Monsieur le Docteur B. ALLENET, Maître de Conférence, Attaché des Hôpitaux

A Monsieur le Professeur Jean Calop,

Qui m'a fait l'honneur de présider ce jury de thèse.

Je vous fais part de ma reconnaissance pour le vif intérêt que vous m'avez transmis dans le domaine de la Pharmacie Clinique. Je souhaite également vous remercier pour votre soutien et la confiance que vous m'avez témoignée.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Thierry Romanet,

Qui a initié ce programme d'éducation et qui a participé à ce travail.

Tu m'as fait partager ton savoir et ton expérience de pharmacien clinicien ; tu m'as beaucoup appris. Ces semestres passés à pratiquer la Pharmacie Clinique ont été passionnants. Pour tout cela, ainsi que pour ton aide et tes conseils,

Que ce travail demeure le témoignage de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Benoît Allenet,

Qui a suivi et encadré ce travail avec enthousiasme et dynamisme.

Ta rigueur scientifique, ton efficacité et ta disponibilité sans limite m'ont aidée à mener à bien ce travail, mais également tous ceux réalisés au cours de ces années d'internat.

Je voudrais que tu trouves ici mes sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Paul Vialtel

Qui m'a permis de réaliser ce travail.

J'ai beaucoup apprécié les deux semestres passés au sein de votre service de Néphrologie. J'ai été très sensible à l'accueil que vous m'avez accordé.

Veillez accepter ici mes sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Gilles Aulagner

Qui a volontiers accepté de juger ce travail et de participer à ce jury.

Veillez trouver ici l'expression de mes remerciements respectueux.

Je tiens également à remercier tous ceux qui ont participé de près ou de loin à ce travail, ainsi que toutes les personnes que j'ai pu rencontrer lors de mon cursus d'internat, et qui m'ont apporté connaissances, soutien, et gentillesse...

A mon Papa,

Pour ton soutien, tes encouragements et pour avoir su me guider tout au long de ces années.

A ma Maman,

Avec qui j'aurais tant aimé partager ce moment.

A mes petites sœurs Christel et Céline,

A mon petit frère Alexandre,

*Tous les trois déjà bien grands maintenant,
Pour avoir le privilège d'être votre sœur.*

A Stéphane

Pour tout le bonheur et le soutien que tu m'apportes.

A toute ma famille

Qu'elle vienne de France, du Canada, ou de l'Ile de la Réunion.

A tous mes amis,

Pour tous les bons moments passés et à venir ensemble.

A tous ceux et celles que j'affectionne.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS **10**

INTRODUCTION **11**

1. ANEMIE DE L'INSUFFISANT RENAL CHRONIQUE	13
1.1 <i>Insuffisance rénale</i>	13
1.2 <i>Anémie rénale</i>	15
1.3 <i>Mécanisme de l'érythropoïèse</i>	15
1.4 <i>Signes cliniques de l'anémie rénale</i>	18
1.5 <i>Complications cardio-vasculaires de l'anémie rénale</i>	18
2. TRAITEMENT DE L'ANEMIE RENALE	19
2.1 <i>Transfusion</i>	20
2.2 <i>Traitement par des analogues de l'Erythropoïétine</i>	23
2.3 <i>Traitements adjuvants</i>	32
3. EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT	35
3.1 <i>Définition de l'éducation thérapeutique</i>	35
3.2 <i>Information du patient</i>	35
3.3 <i>Maladie chronique</i>	36
3.4 <i>Objectif de l'éducation thérapeutique : développer l'autonomie du patient</i>	37
3.5 <i>Education thérapeutique chez les insuffisants rénaux chroniques</i>	39

OUTILS ET METHODE **41**

1. OBJECTIFS DE L'ETUDE	42
1.1 <i>Objectif principal</i>	42
1.2 <i>Objectifs secondaires</i>	42
2. OUTILS	43
2.1 <i>Sélection des patients</i>	43
2.2 <i>Traitements</i>	44
2.3 <i>Structure de la séance d'éducation thérapeutique</i>	44
2.4 <i>Autres documents de travail</i>	46
3. METHODE	47
3.1 <i>Schéma général de l'étude</i>	47
3.2 <i>Critères de jugements</i>	48
3.3 <i>Déroulement de l'étude</i>	53
3.4 <i>Saisie des données et Méthode d'analyse des résultats</i>	55

RESULTATS	56
<hr/>	
1. CARACTERISTIQUES INITIALES DES PATIENTS	57
1.1 <i>Effectif</i>	57
1.2 <i>Caractéristiques socio-démographiques des patients</i>	58
1.3 <i>Caractéristiques médicales et thérapeutiques</i>	59
1.4 <i>Suivi des patients</i>	60
2. OBJECTIF PRINCIPAL : EVALUATION DU PROCESSUS D'EDUCATION THERAPEUTIQUE	61
2.1 <i>Evaluation de la maîtrise des gestes techniques (groupe expérimental)</i>	61
2.2 <i>Evaluation des connaissances</i>	63
2.3 <i>Evaluation des perceptions du patient (groupe expérimental)</i>	64
2.4 <i>Evaluation du niveau d'observance (groupe expérimental)</i>	65
3. OBJECTIF SECONDAIRE : EVALUATION DE L'IMPACT DE L'EDUCATION	
THERAPEUTIQUE	66
3.1 <i>Evaluation de l'efficacité du traitement</i>	66
3.2 <i>Evaluation de la qualité de vie</i>	67
3.3 <i>Etude pharmaco-économique</i>	69
DISCUSSION	71
<hr/>	
1. ANALYSE DES RESULTATS ET PERSPECTIVES	72
1.1 <i>Objectif principal : Evaluation du processus d'éducation thérapeutique</i>	72
1.2 <i>Objectif secondaire : Evaluation de l'impact de l'éducation thérapeutique</i>	76
2. DIFFICULTES ET LIMITES DE L'ETUDE	79
2.1 <i>Biais au niveau des molécules étudiées</i>	79
2.2 <i>Faible nombre d'inclusion</i>	80
2.3 <i>Absence de Randomisation</i>	81
2.4 <i>Outil de mesure de la qualité de vie</i>	82
CONCLUSION	83
<hr/>	
BIBLIOGRAPHIE	87
ANNEXES	92
DONNEES SOURCES	113

LISTE DES ABREVIATIONS

EPO	Erythropoïétine
IRC	Insuffisance rénale chronique
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation en Santé
Hb	Hémoglobine
HLA	Antigène Leucocytaire Humain
AMM	Autorisation de mise sur le marché
RHu-EPO	Erythropoïétine humaine recombinante
SC	Sous-cutané
IV	Intra-veineux
T1/2	Demi-vie
HTA	Hypertension artérielle
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
M	Mois

INTRODUCTION

En 1998, l'Organisation Mondiale de la Santé a défini **l'éducation thérapeutique** comme suit :

« Former le malade pour qu'il puisse acquérir un savoir-faire adéquat afin d'arriver à un équilibre entre sa vie et le contrôle optimal de sa maladie. L'éducation thérapeutique est un processus continu qui fait partie intégrante des soins médicaux. L'enseignement du malade comprend la sensibilisation, l'information, l'apprentissage du traitement, le support psychosocial, tous liés à la maladie et au traitement ».

L'information est d'ailleurs, un **droit des patients**, et elle apparaît également comme un **devoir des professionnels de santé**, clairement énoncé dans les textes réglementaires^{39,35}.

Au CHU de Grenoble, les pharmaciens participent depuis septembre 2000, à la prise en charge éducative des patients insuffisants rénaux chroniques ambulatoires, non dialysés. En effet, les néphrologues peuvent proposer à ces patients, Recopen®, un stylo **injecteur d'érythropoïétine**. Il s'agit de la combinaison d'une molécule devant répondre à l'objectif majeur de traiter l'anémie du patient et d'un système permettant à toute personne non professionnelle de santé, de s'auto-administrer ce médicament dans des conditions optimales. Lors d'une **consultation thérapeutique, le pharmacien clinicien** est en charge **d'éduquer** le patient à son traitement, en lui apprenant entre autres, la manipulation du stylo et la technique d'injection.

L'objectif de ce travail est d'évaluer cette pratique d'éducation thérapeutique ainsi que son impact médico-économique et comportemental.

Dans cette partie introductive, nous traiterons de données générales sur l'anémie d'origine rénale, son traitement, le concept d'éducation thérapeutique. Puis nous présenterons la méthodologie de l'étude, les résultats obtenus. Nous discuterons ensuite ces résultats à la lumière de la littérature disponible sur l'éducation thérapeutique dans ce domaine.

1. ANEMIE DE L'INSUFFISANT RENAL CHRONIQUE

La plupart des insuffisants rénaux chroniques présentent une anémie, liée à un déficit de la synthèse rénale d'érythropoïétine (EPO).

1.1 INSUFFISANCE RENALE

1.1.1 Définition de l'insuffisance rénale

L'insuffisance rénale chronique (IRC) correspond à une altération irréversible des néphrons, unités fonctionnelles du rein.

La perte de la fonction rénale se traduit par une diminution de la filtration glomérulaire⁵, mais aussi par une diminution des fonctions endocrines³⁷ rénales (diminution de la sécrétion d'érythropoïétine, de la synthèse de calcitriol...).

1.1.2 Evaluation de la fonction rénale

L'évaluation de la fonction rénale s'effectue par l'appréciation de la clairance de la créatinine par la méthode de recueil des urines, ou bien par la formule de Cockroft et Gault⁵ :

$$\text{Clairance de la créatinine} = \frac{(140 - \text{Age en années}) \times \text{Poids en kg} \times F}{\text{Créatininémie en } \mu\text{mol/l}}$$

(ml/min)

F = 1,23 pour un homme F = 1,04 pour une femme

Figure 1 : Evaluation de la fonction rénale par la formule de Cockroft et Gault

1.1.3 Stades de l'insuffisance rénale chronique

Tableau I : Stades de l'insuffisance rénale chronique

Stade de l'insuffisance rénale ³²	Modéré	Sévère	Terminal
Clairance de la créatinine en ml/min/1,73m ²	Entre 60-30	Entre 30-10	< 10

L'insuffisance rénale chronique terminale nécessite une prise en charge en dialyse ou une transplantation.

1.1.4 Insuffisance rénale chronique : problème de santé publique

Selon l'ANAES⁵, l'insuffisance rénale chronique pose en France, un véritable problème de santé publique. La prévalence de l'IRC *non terminale* est encore mal précisée à ce jour. Cependant celle de l'IRC *terminale*, ainsi que son incidence **sont en augmentation** : à ce jour, la prévalence de patients traités par dialyse peut être estimée à 400 par millions d'habitants et son incidence annuelle à 100 par millions d'habitants.

1.2 ANEMIE RENALE

1.2.1 Définition de l'anémie

L'anémie est définie par une diminution de la concentration de l'hémoglobine (Hb) circulante en dessous des valeurs normales⁶ (Homme : Hb < 13g/dl, Femme : Hb < 12g/dl). Ces valeurs normales d'hémoglobine varient selon l'âge, le sexe et les circonstances de la vie.

1.2.2 Relation entre Anémie et Insuffisance rénale

Richard Bright⁸ a observé pour la première fois en 1836, une relation entre insuffisance rénale et anémie. L'anémie apparaît au fur et à mesure que la fonction rénale se dégrade^{54,18} : le taux d'hémoglobine, chez l'insuffisant rénal, commence à diminuer à partir d'une clairance de la créatinine inférieure à 50ml/min⁵⁹.

La principale cause de cette anémie est le **déficit de synthèse rénale d'érythropoïétine**¹⁶. Dans les conditions normales, le taux plasmatique normal de l'EPO est estimé entre 10-25UI/l.

On constate l'existence d'une anémie normocytaire arégénérative persistante⁴⁵, qui survient lorsque la clairance est en dessous de 30ml/min. Elle est présente chez 80 à 90% des insuffisants rénaux chroniques dialysés et chez plus de 67% des patients en pré-dialyse²³.

1.3 MECANISME DE L'ERYTHROPOÏÈSE

1.3.1 Erythropoïèse

La formation des érythrocytes (globules rouges) est un processus très structuré²⁶ (cf figure n°2). Chaque étape est stimulée par l'érythropoïétine.

Chaque cellule souche unipotente érythroïde (CFU-e = Colony Forming Unit-Erythroid) dans la moelle osseuse va donner naissance à un **pro-érythroblaste** (phase de différenciation).

Ce érythroblaste va se diviser pour donner naissance à de nombreuses cellules filles (phase de prolifération).

Puis, différentes cellules vont se succéder : proérythroblaste, érythroblaste basophile, érythroblastes polychromatophile, érythroblaste acidophile, et **réticulocyte** (phase de maturation). Le réticulocyte passe ensuite dans la circulation sanguine, puis devient une **hématie** (globule rouge mûr).

Le globule rouge survit pendant environ 4 mois (120 jours) dans la circulation. Le principal site de destruction physiologique des érythrocytes est la pulpe rouge de la rate.

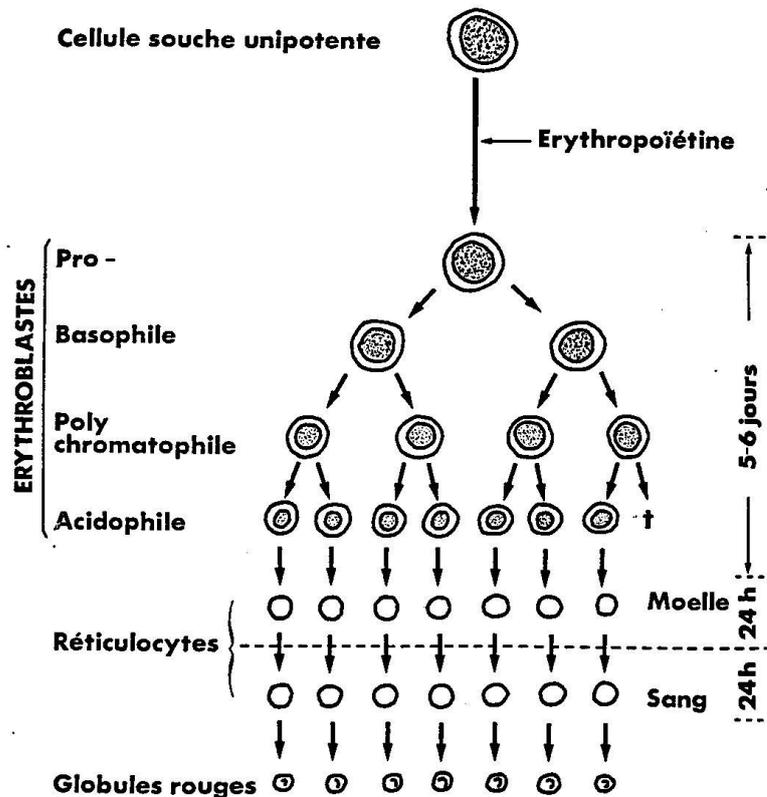


Figure 2 : L'érythropoïèse³⁰

1.3.2 Rôle de l'érythropoïétine physiologique

L'érythropoïétine²⁶ est une hormone, glycoprotéine synthétisée principalement au niveau des reins, par les cellules juxta glomérulaires (90%). Le rein n'est pas la source unique de ce facteur érythropoïétique chez l'homme, mais il joue le rôle le plus important dans sa synthèse. Le foie participe également à sa synthèse.

L'EPO stimule la formation des érythrocytes au niveau de la moelle osseuse. Elle a pour effets de :

- stimuler la prolifération des cellules souches unipotentes aptes à donner un proérythroblaste ;
- provoquer la différenciation de la cellule souche unipotente en pro-érythroblaste ;
- accélérer la maturation des érythroblastes, en accroissant le taux de synthèse d'hémoglobine ;
- accélérer le passage des réticulocytes dans le sang circulant.

Par toutes ses actions, l'EPO travaille à rétablir une masse érythrocytaire plus importante, afin d'être capable d'assurer une meilleure oxygénation des tissus. Le stimulus de la production d'EPO est le taux en oxygène : lorsque le taux en oxygène dans le sang est trop bas, les reins produisent une quantité plus importante d'EPO.

1.3.3 Cofacteurs de l'érythropoïèse

Trois vitamines et un minéral²⁶ sont particulièrement importants soit pour l'hématopoïèse dans son ensemble, soit pour la synthèse de l'hémoglobine. Le tissu hématopoïétique synthétise constamment de grandes quantités d'ADN étant donné l'importance quantitative des processus de divisions cellulaires actives. **L'acide folique** (vitamine B9) et la **vitamine B12** sont nécessaires à la synthèse d'ADN normal en quantité et qualité. La synthèse de l'hème de la molécule d'hémoglobine nécessite du **fer** et la vitamine B6.

1.4 SIGNES CLINIQUES DE L'ANEMIE RENALE

Les signes cliniques de l'anémie liée à l'insuffisance rénale sont communs⁶ aux signes de l'anémie. On observera une **pâleur des peaux et muqueuses, une asthénie**, une difficulté à se concentrer, irritabilité, vertiges, malaises... Sont associés des symptômes liés à une gêne fonctionnelle : **tachycardie, dyspnée d'effort**. Cela affecte les activités quotidiennes, la qualité de vie de ces patients.

La tolérance clinique à l'anémie est très variable³ d'un individu à l'autre. Elle est fonction de la rapidité d'installation de l'anémie, de l'efficacité des mécanismes compensateurs, essentiellement cardiovasculaires, et de l'activité physique de la personne.

1.5 COMPLICATIONS CARDIO-VASCULAIRES DE L'ANEMIE RENALE

Les **taux de morbidité et de mortalité cardiaque** des patients atteints d'IRC sont **supérieurs** à ceux d'une population d'âge comparable⁵⁹. Les deux principaux facteurs de risque sont l'hypertension et l'anémie.

Outre l'altération physique et intellectuelle, cette anémie, en l'absence de traitement, retentit à long terme sur la fonction cardiaque^{56,22}. Le processus de modifications cardiaques débute à un taux de filtration glomérulaire se situant entre 25 et 50 ml/min. Cela traduit l'adaptation au défaut d'oxygénation.

La réduction chronique d'apport en oxygène entraîne des mécanismes adaptatifs potentiellement dangereux⁵⁹ : l'augmentation très importante du débit cardiaque et la dilatation des vaisseaux périphériques destinées à augmenter la quantité en oxygène délivrée aux tissus contribuent à long terme au développement d'une hypertrophie ventriculaire gauche, facteur de risque majeur **d'insuffisance cardiaque** et de mort prématurée.

2. TRAITEMENT DE L'ANEMIE RENALE

A l'heure actuelle, l'importance de la prise en charge de l'anémie rénale est clairement reconnue. Cela a fait l'objet de **recommandations** européennes¹⁹ et américaines⁴³.

Il apparaît essentiel de corriger le plus **précocement**^{17,49} possible cette anémie. Les objectifs principaux du traitement sont, d'une part de prévenir, limiter les complications cardiovasculaires afin d'augmenter le taux de survie et diminuer la morbidité⁵⁹, et d'autre part, d'améliorer la qualité de vie de ces patients.

L'arsenal thérapeutique du traitement de l'anémie de l'IRC s'est considérablement enrichi ces dernières années, avec la mise sur le marché d'analogues de l'érythropoïétine. Cette thérapeutique a permis de limiter les besoins en transfusions de culots globulaires ainsi que les complications associées (risque infectieux, auto-immunisation...).

Les principaux traitements de l'anémie rénale sont la transfusion sanguine et les analogues de l'érythropoïétine.

2.1 TRANSFUSION

2.1.1 Bénéfices

La transfusion régulière de concentrés érythrocytaires a constitué pendant longtemps la seule alternative thérapeutique au traitement de l'anémie.

L'effet est **immédiat**, mais toutefois **momentané**. Ce traitement est donc particulièrement indiqué chez les patients souffrant d'une anémie sévère qu'il faut corriger rapidement. Une transfusion nécessite cependant un certain temps (plusieurs heures).

2.1.2 Difficultés rencontrées

Etant donné le coût des transfusions, l'extrême préciosité des dons, les complications potentielles des transfusions de produits sanguins labiles (infections, surcharge martiale et sensibilisation aux antigènes HLA), les indications de concentrés érythrocytaires deviennent de plus en plus précises⁵².

2.1.3 Critères de choix d'une transfusion

Les indications de transfusions de concentrés globulaires phénotypés au cours d'une anémie chronique dépendent de plusieurs paramètres⁵² :

2.1.3.1 Sévérité de l'anémie

La sévérité de l'anémie est appréciée sur le chiffre d'hémoglobine exprimé en g/dl. Le seuil de 8g/dl est communément admis par les hématologues : il peut être revu à la baisse ou à la hausse en cas de défaillance des mécanismes cardiaques et pulmonaires compensateurs.

2.1.3.2 Tolérance clinique et mode d'installation de l'anémie chronique

Les chiffres d'hémoglobine doivent être interprétés en fonction de la tolérance clinique de l'anémie. Les principaux signes d'intolérance sont représentés par l'asthénie, l'irritabilité, les palpitations, la dyspnée d'effort, les céphalées et les vertiges, les malaises et leur retentissement sur les activités quotidiennes.

Il est habituel de considérer que plus une anémie s'installe progressivement, meilleure est sa tolérance clinique.

2.1.3.3 Cause de l'anémie et Alternative thérapeutique

Toute anémie chronique doit bénéficier d'une enquête étiologique. La détermination isolée de l'hémoglobine ne permet pas de poser l'indication d'une transfusion de globules rouges. Une alternative aux transfusions doit être systématiquement évoquée et une cause curable doit être recherchée.

Les alternatives sont représentées par :

- l'utilisation de l'EPO dans le cadre de l'anémie rénale,
- la correction du déficit en vitamine B12, acide folique ou fer,
- l'arrêt de médicaments hématotoxiques,
- le traitement d'une maladie inflammatoire.

2.1.3.4 Rapport bénéfice/risque de la transfusion

Les transfusions de sang doivent être évitées chez les insuffisants rénaux chroniques³⁷ en raison du risque d'immunisation anti-HLA gênant une greffe ultérieure et d'un risque de surcharge en fer.

2.1.4 Recommandations de l'AFSSAPS

Les recommandations³ de l'AFSSAPS devraient permettre de réduire la fréquence des transfusions non justifiées, qui varie selon les études et les critères de jugement, atteignant au maximum 35% dans l'étude de Saxena et al⁵⁵, réalisée dans des services hospitaliers de médecine aux USA.

En pratique, les recommandations du tableau n°II peuvent être proposées :

Tableau II : Recommandations de l'AFSSAPS sur la transfusion de globules rouges

Valeur d'hémoglobine	Présence de signes cliniques d'intolérance	Indication de la transfusion de globules rouges
Si Hb > 10g/l	-	Indication exceptionnelle
Si 8 < Hb < 10g/l	Les signes cliniques sont inconstants	Indication rare en l'absence de défaillance des mécanismes compensateurs cardio-pulmonaires
Si 6 < Hb < 8 g/l	Les signes cliniques sont variables	L'indication n'est discutée qu'en cas de situations cardio-pulmonaires ou vasculaires instables
Si Hb < 6g/l	Les signes cliniques sont fréquents	Indication habituelle Sauf dans certains cas particuliers où une anémie très profonde peut être bien tolérée (anémie de l'insuffisance rénale chronique).

2.2 TRAITEMENT PAR DES ANALOGUES DE L'ÉRYTHROPOÏÉTINE

Les manifestations cliniques de l'anémie de l'insuffisant rénal chronique peuvent justifier, après avoir éliminé une carence en fer, folate, et vitamine B12, un traitement précoce par un analogue de l'érythropoïétine.

2.2.1 Historique

1970 : Extraction de l'érythropoïétine⁶¹ à partir de l'urine humaine

1985 : Clonage du gène de l'EPO humaine. Cette découverte va permettre la fabrication industrielle de l'EPO.

1988 : 1^{ère} autorisation de mise sur le marché (AMM) de l'érythropoïétine humaine recombinante (rHu-EPO) en France, dans le traitement de l'anémie des patients hémodialysés.

Puis : Extension de l'AMM

- à l'enfant hémodialysé,
- à l'adulte dialysé péritonéal,
- et enfin aux patients adultes insuffisants rénaux non encore dialysés présentant des symptômes cliniques.

2.2.2 Présentation des molécules

Actuellement, trois molécules sont commercialisées en France :

- les érythropoïétines humaines recombinantes⁵⁸ : Eprex® (epoietine alpha) et Neorecormon® (epoietin béta),
- une protéine stimulant l'érythropoïèse⁵⁷ : Aranesp® (darbepoietin), mise sur le marché en 2001.

Ces spécialités sont réservées à l'usage hospitalier. Elles ont obtenu de la commission de transparence, une amélioration du service médical rendu de 1. Leur service médical rendu est important.

2.2.3 Structure des molécules

2.2.3.1 L'érythropoïétine humaine

L'érythropoïétine humaine est une hormone glycoprotéique composée d'une seule chaîne polypeptidique de 165 acides aminés. Elle est glycosylée au niveau de 3 sites de N-glycosylation. Cette glycosylation est essentielle pour l'activité biologique de la molécule d'érythropoïétine. Cf figure n°3.

2.2.3.2 rHu-EPO

Les rHu-EPO obtenues par génie génétique (Eprex^{®46} et Neorecormon^{®51}), possèdent des caractéristiques identiques à l'hormone humaine, du point de vue moléculaire, biologique et immunologique. Cf figure n°3.

Elles possèdent également un profil pharmacocinétique et pharmacodynamique très similaire entre elles.

2.2.3.3 Darbepoïétin

Quant à la darbepoïétine⁴, elle est produite également par génie génétique. Elle présente une structure un peu différente de l'érythropoïétine endogène ou recombinante. Cette molécule est un analogue hyperglycosylé de la rHu-EPO. Elle possède 5 chaînes N-Glucidiques (2 résidus d'acide sialique supplémentaires), alors que l'hormone endogène et la rHu-EPO n'en possèdent que 3. Elle possède également une chaîne d'acides aminés légèrement différente. Cf figure n°4.

Tableau III : Différences de structure chimique entre les rHu-EPO et la darbepoïétin

rHu-EPO	Darbepoïétin
3 chaînes N glycosylées	5 chaînes N glycosylées
Jusqu'à 14 résidus d'acide sialique	Jusqu'à 22 résidus d'acide sialique

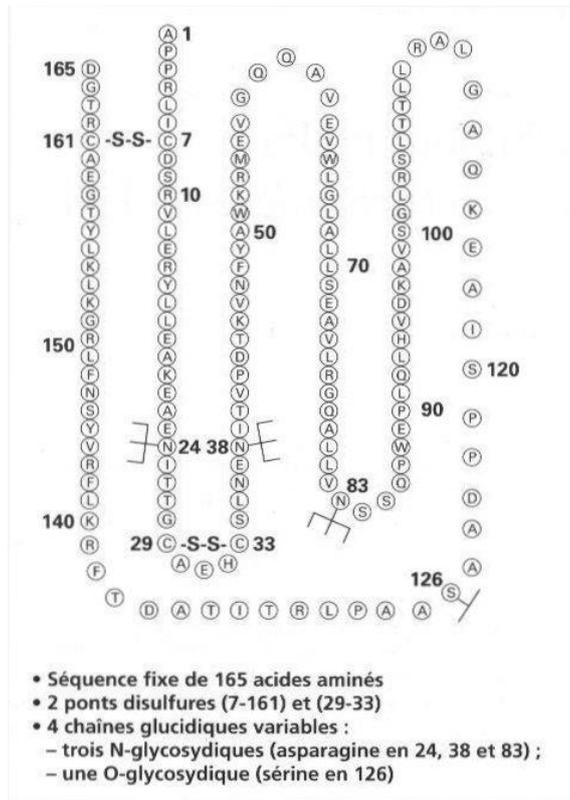


Figure 3 : Structure chimique de l'EPO ⁵⁷

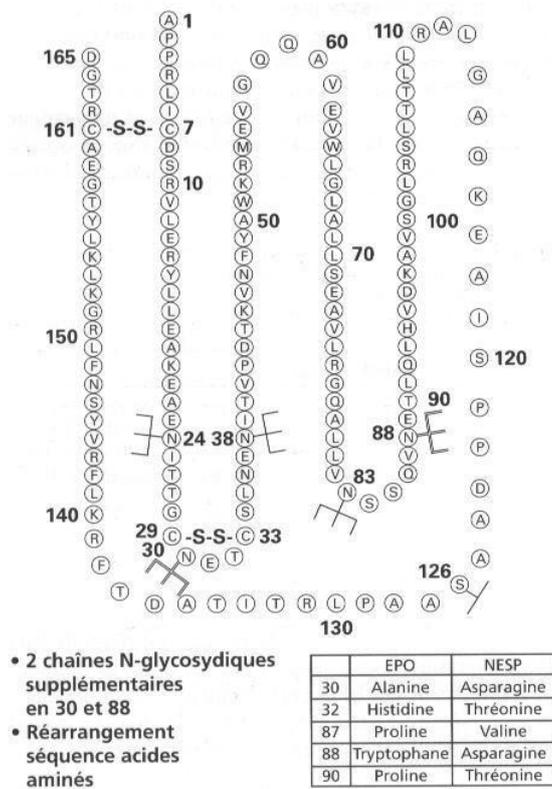


Figure 4 : Structure chimique la darbepoietin ⁵⁷ (NESP)

2.2.4 Mode d'action

Ces molécules se fixent sur les récepteurs de l'érythropoïétine et stimulent l'érythropoïèse par les mêmes mécanismes que l'EPO endogène.

Malgré ces modifications moléculaires, la darbepoïétin conserve la spécificité étroite que possède la rHu EPO, pour le récepteur de l'EPO.

2.2.5 Bénéfices du traitement

Les rHu-EPO et la darbepoïétin constituent le **traitement substitutif et étiologique** de l'anémie rénale, permettant de compenser le déficit existant en érythropoïétine.

Il devra se poursuivre tant que durera l'insuffisance rénale. La seule circonstance dans laquelle on puisse envisager un arrêt définitif de traitement est la transplantation rénale réussie : l'organe transplanté fabrique lui-même l'érythropoïétine nécessaire.

Ces molécules apparaissent comme le **traitement de choix** de l'anémie de l'IRC, limitant ainsi le recours aux transfusions sanguines et donc les risques inhérents (infections, hémochromatose...). Ce traitement apparaît aussi important en pré-dialyse qu'en dialyse.

Les effets bénéfiques du traitement de l'anémie par EPO, chez les insuffisants rénaux chroniques, sont bien établis, notamment en diminuant les troubles cardiovasculaires^{40,27,48}. Les autres effets bénéfiques^{15,60,20} sont : une diminution de la fatigue, une augmentation de la capacité de travail et de la tolérance à l'exercice, une amélioration des fonctions cognitives et du sentiment de bien-être⁵⁰.

Par ailleurs, des études chez le pré-dialysé ont montré que le traitement **précoce** de l'anémie liée à l'IRC, permettait de diminuer la morbidité cardiovasculaire^{63,21,42}. Elles suggèrent que la progression de l'insuffisance rénale peut être retardée^{31,34} par le traitement par EPO.

2.2.6 Recommandations européennes et américaines

Le traitement de l'anémie a fait l'objet de 2 séries de recommandations :

- **Recommandations européennes**¹⁹ : Working party for European best practice guidelines for the management of anemia in patients with chronic renal failure
- **Recommandations américaines**⁴³ : National Kidney Foundation. NKF-DOQI clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure.

2.2.6.1 Evaluation de l'anémie

L'évaluation consiste en la mesure des éléments suivants au minimum :

- hémocrite et/ou hémoglobine,
- hématies et leurs paramètres,
- numération des réticulocytes,
- bilan de fer : fer sérique, capacité totale de fixation, saturation de la transferrine, ferritine sérique,
- recherche de sang dans les selles.

S'il n'y a pas d'autre cause qu'une anémie rénale et si la créatinine sérique est supérieure à 180 μ mol/l, l'anémie est très probablement due à un déficit en EPO. La mesure du taux sérique d'EPO n'est habituellement pas nécessaire.

2.2.6.2 Objectifs thérapeutiques

L'initiation du traitement peut être envisagée à partir d'un taux d'Hb <110g/l (hémocrite <33%) vérifié à plusieurs reprises.

Ce traitement doit permettre d'atteindre un niveau d'Hb voisin de **110-120g/l** (hémocrite 33-36%).

Le taux d'hémoglobine doit être mesuré toutes les 1 à 2 semaines lors de l'initiation du traitement ou d'un ajustement de dose. Lorsqu'il est atteint, il doit être réévalué toutes les 4 à 6 semaines.

2.2.6.3 Posologies

La correction de l'anémie s'effectue en 2 étapes : une **phase de correction**, permettant d'atteindre le taux d'hémoglobine cible et une **phase d'entretien** destinée à maintenir les taux dans une fourchette définie.

La posologie initiale est de **50-150UI/kg/semaine** en 2-3 injections sous-cutanées par semaine pour les EPO recombinantes et **0.49µg/kg/semaine** pour la darbepoietin.

Elle dépend de la sensibilité individuelle⁴¹ : les valeurs cibles recommandées ne sont pas applicables à tous les patients. On s'accorde à dire que les valeurs hautes à atteindre (12-14g/dl) pourraient être appropriées à un patient jeune, sans comorbidité, alors que des valeurs cibles plus basses (10-12g/dl) seraient plus appropriées avec un patient âgé avec comorbidités.

La posologie sera également adaptée en fonction de la fréquence d'administration et de la voie d'administration.

2.2.6.4 Voie d'administration recommandée

Les connaissances ont progressé en terme de modalités d'administration du traitement. Les actuelles recommandations européennes et américaines, préconisent **l'administration sous-cutanée** chez tous les patients insuffisants rénaux chroniques. Par ailleurs, elles **encouragent lorsque c'est possible, l'auto-administration** sous-cutanée d'EPO.

Cependant, gardons à l'esprit la contre-indication posée fin 2002, pour l'administration d'Epex® par voie sous-cutanée chez les insuffisants rénaux chroniques. (cf paragraphe 2.2.9). Les raisons pour lesquelles la voie sous cutanée est recommandée, sont présentées ci-dessous.

La voie IV est inadaptée aux patients n'ayant pas d'abord vasculaire

Pour des raisons pratiques, l'EPO a été initialement administrée aux patients hémodialysés par voie intra-veineuse, directement dans le circuit de dialyse. Cette voie d'administration s'est révélée inadaptée au traitement des patients en dialyse péritonéale ou en pré-dialyse : ces patients ne possèdent généralement pas d'abord

vasculaire. De plus, pour ces patients, l'administration sous-cutanée doit être privilégiée, de façon à préserver leur capital vasculaire.

La voie IV présente une surconsommation des doses de 30% par rapport à la voie sous-cutanée

Concernant la rHu-EPO, des études³³ ont montré que son administration sous-cutanée permettrait de **réduire les doses de 30%** par rapport à la voie intraveineuse. En effet, la rHu-EPO est paradoxalement plus efficace après administration SC. Lors d'injection sous-cutanée, la demi-vie s'avère plus longue que par voie IV : l'injection sous-cutanée permet un stockage tissulaire et un relargage d'EPO plus lent dans le sang. Cela aboutit au maintien d'un taux sanguin efficace, plus prolongé. C'est pourquoi, la voie sous-cutanée est en général préférable chez les dialysés, car elle requiert des doses moindres de rHu-EPO par rapport à la voie intra-veineuse.

Il n'y a pas actuellement de recommandations particulières pour la darbepoietin. Elle peut être administrée à la même posologie indifféremment par voie SC ou IV.

2.2.6.5 Fréquence d'administration

Pour les rHu-EPO, le rythme d'injection conseillé est de **2-3 fois par semaine**. Neorecormon® a bénéficié de modifications d'AMM : durant la phase d'entretien, la dose hebdomadaire peut être administrée en une injection SC ; les patients stables peuvent passer à une injection toutes les 2 semaines.

Quant à la darbepoietin, en raison de sa plus grande teneur en acide sialique, elle présente une demi-vie terminale 3 fois plus longue que celle de la rHu-EPO, et par conséquent, une plus grande activité in vivo. Cela lui permet d'obtenir la même efficacité avec **une seule injection** sous-cutanée ou intraveineuse **par semaine**.

Les recommandations américaines tolèrent, durant la phase de correction, une administration de rHu-EPO, une fois par semaine par voie sous cutanée. Elle est peut être un peu moins efficace qu'au rythme de 3 par semaine, mais bien sûr plus commode pour le patient.

Tableau IV : Demi-vie d'élimination terminale

T1/2 d'élimination terminale	Aranesp®	Eprex®	Neorecormon®
Voie IV	21h +/- 7.5	5h	4-12h
Voie SC	49h +/-15.2	Contre-indiqué	13h-28h

2.2.7 Effets indésirables

L'effet indésirable le plus fréquent est le développement ou l'aggravation d'une **hypertension artérielle**⁵¹ (HTA) survenant généralement quelques semaines seulement après le début de traitement. D'autres symptômes peuvent être associés : céphalées, état confusionnel, trouble de l'élocution, de l'équilibre, convulsion. Cette HTA semblerait être étroitement liée à l'augmentation rapide de l'hématocrite. Aussi il est important de contrôler la tension artérielle et de mettre en place ou d'adapter un traitement anti-hypertenseur.

On observe également des cas de **thrombose artérielles**. On note une bonne tolérance des injections sous-cutanées de Neorecormon, et une douleur au point d'injection plus fréquente avec Aranesp®.

2.2.8 Résistance à l'EPO

La dose maximale recommandée pour le traitement de l'anémie rénale est de 300UI/kg/sem. Au-delà de cette valeur, on parle de résistance à l'EPO. Une réponse sous-optimale à l'EPO peut avoir plusieurs causes (état infectieux, pertes sanguines chroniques, IEC...).

2.2.9 Erythroblastopénies

2.2.9.1 Définition de l'érythroblastopénie

L'érythroblastopénie² est un ralentissement ou l'arrêt de la formation des globules rouges au niveau de la moelle osseuse se traduisant par une anémie. Cet effet indésirable

hématologique est rare. Il se manifeste, chez les patients sous érythropoïétine, par une perte soudaine de l'efficacité du traitement conduisant à l'apparition d'une anémie sévère.

2.2.9.2 Recommandations¹ de l'AFSSAPS

En novembre 2001, l'AFSSAPS a attiré **l'attention des prescripteurs** sur la survenue de très rares cas d'érythroblastopénie : la plupart des cas ont été principalement observés sous Eprex® et uniquement chez des patients insuffisants rénaux chroniques, en pré-dialyse, dialyse péritonéale ou en hémodialyse.

En juillet 2002, suite à des notifications de cas d'érythroblastopénie, l'AFSSAPS a recommandé **l'utilisation préférentielle de la voie intraveineuse** par rapport à la voie sous-cutanée pour l'administration d'Eprex® chez les patients insuffisants rénaux chroniques.

En décembre 2002, la réévaluation du profil de sécurité d'emploi d'Eprex® par voie sous-cutanée dans l'indication de l'insuffisance rénale chronique a conduit l'AFSSAPS à **contre-indiquer l'administration d'Eprex® par voie sous-cutanée** chez les insuffisants rénaux chroniques (en pré-dialyse, dialyse péritonéale et hémodialyse). Cette mesure ne concerne pas les autres indications.

2.2.9.3 Cas d'érythroblastopénie sous Eprex®

A la date du 30 septembre 2002, une actualisation des données a mis en évidence 171 cas suspectés d'érythroblastopénie dans le monde, exclusivement chez des insuffisants rénaux chroniques. 165 cas confirmés par un myélogramme (analyse de la moelle osseuse). Des anticorps anti-érythropoïétine ont été retrouvés chez 112 patients. Tous ces cas sont survenus lorsque le traitement était administré par voie sous-cutanée. Dans les observations d'érythroblastopénie avec anticorps anti-érythropoïétine, la perte d'efficacité a été observée dans un délai de 4 à 25 mois après le début de traitement par Eprex®. C'est pourquoi après réévaluation du profil de sécurité d'emploi d'Eprex® par voie sous-cutanée dans l'indication de l'insuffisance rénale chronique, l'AFSSAPS et les autorités de santé européennes ont décidé de renforcer les recommandations.

2.3 TRAITEMENTS ADJUVANTS

Le fer, les vitamines B12, B9 (acide folique) sont des cofacteurs⁷ importants dans la synthèse des globules rouges. Leurs réserves doivent être adéquates pour assurer une bonne réponse au traitement. Il est recommandé de s'assurer avant tout traitement et lors du traitement, de la normalité des taux de ces éléments afin de mettre en place une supplémentation, en cas de carence.

2.3.1 Supplémentation en fer

Les besoins en fer sont d'environ 1-2mg . Le traitement de la carence martiale consiste en une supplémentation en fer adaptée à la sévérité de l'anémie. La voie orale et intraveineuse sont les 2 principaux modes d'administration du fer en cas d'anémie rénale.

L'association à la vitamine C proposée dans certaines préparations, permet une meilleure absorption du fer.

Les spécialités disponibles en France sont représentées dans le tableau n°V.

Tableau V : Liste des spécialités contenant du fer

DCI	Spécialités	Présentation (quantité en fer)	Voie d'administration
Ascorbate ferreux	Ascofer	Gélule 33mg + acide ascorbique	Orale
Chlorure ferreux	Fer UCB	Ampoule 50mg	Orale
Férédate de sodium	Ferrostrane	Sirop 34mg/cuillère à café	Orale
Fumarate ferreux	Fumafer	Comprimé 66mg Poudre orale à diluer	Orale
Gluconate ferreux	Tot'hema	Ampoule buvable 50mg + Mn +Cu	Orale
Gluconate ferreux	Losferon	Comprimé effervescent de 80.5mg	Orale
Hydroxyde ferrique polymaltose	Maltofer	Ampoule 100mg/2ml	IM
Hydroxyde ferrique sacharose	Venofer	Ampoule 100mg	IV

DCI	Spécialités	Présentation (quantité en fer)	Voie d'administration
Succinate ferreux	Inofer	Comprimé de 33mg	Orale
Sulfate ferreux	Fero-grad	Comprimé de 105mg + acide	Orale
	vitamine C500	ascorbique	
Sulfate ferreux	Tardyferon	Comprimé de 80mg + acide	Orale
	80mg	ascorbique	
Sulfate ferreux	Tardyféron B9	Comprimé de 105mg + acide	Orale
		folique	

2.3.2 Supplémentation en acide folique

Les folates se retrouvent dans de nombreux aliments, mais principalement dans les légumes verts, le foie, les rognons et les champignons.

En occident, les réserves de l'organisme en acide folique sont de 10 à 15mg. La diète quotidienne apporte 600µg de folates, tandis qu'on estime les besoins quotidiens minimums à environ 50µg. En conséquence, une carence en acide folique apparaîtra après trois à six mois, lorsque l'apport alimentaire est insuffisant ou pratiquement nul.

Tableau VI : Liste des spécialités contenant de la vitamine B9 (acide folique)

DCI	Spécialités	Présentation	Voie d'administration
Acide folique	Speciafoldine	Comprimé 5mg	Orale
Folinate de calcium	Lederfoline	Comprimé 5-15-25mg	Orale
	Folinoral	Comprimé 5-25mg	Orale
	Perfolate	Poudre 50mg	Injectable

2.3.3 Supplémentation en vitamine B12

La vitamine B12 n'est synthétisée que par des micro-organismes dans la nature. Les aliments qui contiennent de la vitamine B12 sont essentiellement d'origine animale (viande, poisson, œuf, lait et particulièrement le foie)

En occident, la diète quotidienne contient 5 à 30 µg de vitamine B12, dont 1 à 5µg seront absorbés. Les réserves de l'organisme sont considérables, soit 2 à 5mg chez l'homme adulte. On estime que les besoins alimentaires quotidiens sont de 2 à 5µg.

Tableau VII : Liste des spécialités contenant de la vitamine B12

DCI	Spécialités	Présentation	Voie d'administration
Cobamamide	Cobanzyme	Gélule de 1mg	Orale
Cyanocobalamine	Vitamine B12 Roche	Comprimé de 1mg	Orale
	Vitamine Gerda	Comprimé de 250µg	
Cyanocobalamine	Vitamine B12 Lavoisier	Ampoule de 1mg/ml	Orale ou IM
	Vitamine B12 Gerda	Ampoule de 1mg/4ml	
	Vitamine B12 Delagrangé	Ampoule de 1mg/2ml	
Hydroxycobalamine	Dodécavit	Amp inj de 1mg/2ml	IM

3. EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT

3.1 DEFINITION DE L'EDUCATION THERAPEUTIQUE

En 1998, l'Organisation Mondiale de la Santé a défini **l'éducation thérapeutique** comme suit : « Former le malade pour qu'il puisse acquérir un savoir-faire adéquat afin d'arriver à un équilibre entre sa vie et le contrôle optimal de sa maladie. L'éducation thérapeutique est un processus continu qui fait partie intégrante des soins médicaux. L'enseignement²⁹ du malade comprend la sensibilisation, **l'information**, l'apprentissage du traitement, le support psychosocial, tous liés à la maladie et au traitement ».

Deccache¹⁴ élargit les points d'impact de l'éducation thérapeutique par la définition suivante. « La prise en charge des traitements par les patients eux mêmes n'est pas seulement due à une question d'efficacité des traitements, mais au-delà, à un besoin de réduction des coûts économiques et sociaux des malades et des soins ».

3.2 INFORMATION DU PATIENT

Cette information du patient est d'ailleurs, un droit des patients⁴⁷, et elle apparaît également comme un devoir des professionnels de santé, clairement énoncé dans les textes réglementaires^{39,35}.

3.2.1 Devoir du médecin

Le médecin doit obtenir le consentement éclairé du patient. Cette obligation est rappelée dans l'article 36 du code de Déontologie Médicale¹² : « le consentement de la personne examinée ou soignée doit être recherché dans tous les cas. Lorsque le malade, en état

d'exprimer sa volonté, refuse les investigations ou le traitement proposé, le médecin doit respecter ce refus, après avoir informé le malade de ses conséquences ».

3.2.2 Devoir du pharmacien

Quant à lui, le pharmacien est tenu de donner toutes les informations pharmacothérapeutiques utiles au patient.

L'article R.5015.48¹¹ du Code de la Santé Publique précise que « le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance : l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance si elle existe, la préparation éventuelle des doses à administrer, **la mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament** [...]. Il doit, par des **conseils appropriés** et dans la mesure de ses compétences, participer au soutien apporté au patient ».

A l'hôpital, le pharmacien est chargé de mener toutes actions d'informations pharmacothérapeutiques ainsi que le stipule l'article L.595-2¹⁰ du Code de la Santé Publique : « la gérance d'une pharmacie à usage intérieur est assurée par un pharmacien. Il est responsable du respect de celles des dispositions du présent livre ayant trait à l'activité pharmaceutique [...]. La pharmacie à usage intérieur est notamment chargée de [...] **mener ou de participer à toute action d'information sur les médicaments** ».

3.3 MALADIE CHRONIQUE

Mais toutes les maladies ne justifient pas un tel investissement pédagogique. Seules sont ciblées les pathologies qui s'inscrivent dans le plus ou moins long terme, telles les **maladies chroniques**^{36,13}.

L'irruption d'une maladie chronique dans la vie d'un individu représente toujours un **événement pénible**. Comment pourrait-il en être autrement lorsqu'une personne se voit soudain passer du statut de « bien portant » à celui de « malade », qui devra désormais se soumettre à un suivi médical régulier et prendre des médicaments journallement pendant

de longues années ? Le fait d'être malade entraîne forcément des **conséquences dans la vie privée et la vie sociale** de l'individu.

Les maladies chroniques, grâce aux avancées successives de la médecine, ont désormais généré des personnes non guéries, mais affectées de contraintes quotidiennes. Elles nécessitent un suivi attentif. L'autonomisation et la responsabilisation du patient vont contribuer à en améliorer le pronostic et limiter les complications.

3.4 OBJECTIF DE L'EDUCATION THERAPEUTIQUE : **DEVELOPPER L'AUTONOMIE DU PATIENT**

L'autonomisation permet au patient de devenir capable d'exercer sur lui même des compétences de soin, lesquelles dans un autre contexte, relèveraient de la responsabilité des soignants.

Le patient, épaulé par le réseau médical et pharmaceutique, doit devenir **acteur de sa maladie et de son traitement au quotidien**. Il doit parvenir à respecter les impératifs de sa maladie ainsi que son mode de vie antérieur.

Pour atteindre cet objectif, l'éducation thérapeutique doit permettre :

- d'améliorer l'attitude du patient face à **l'acceptation de la maladie chronique**³⁶.

Les patients qui acceptent assez bien leur maladie, collaborent mieux à leur traitement. Au contraire, ceux qui n'acceptent pas réellement leur maladie sont les plus difficiles à soigner ; ils collaborent mal avec les soignants, sont réticents à prendre un traitement régulier ;

- de **favoriser l'émergence de compétences médicales** (connaissance, raisonnement, décision), pour mieux assurer son « auto-surveillance » et mieux prévenir les complications. Une meilleure compréhension de la maladie permet au patient de mieux la soigner et d'en tirer un sentiment de maîtrise accrue ;

- de **favoriser l'émergence de compétences techniques** (habilité gestuelle) pour participer à son « auto-soin » ;

- d'apporter au patient une **relation d'aide**. Les patients souffrant d'une maladie chronique expriment fréquemment un **besoin important de relation**. Un sondage effectué par la SOFRES en 1993 a montré que la grande majorité des français juge leurs médecins compétents. En revanche, 35% leur reprochent de ne pas assez leur expliquer les traitements et 34% de ne pas leur consacrer assez de temps (Hamon, 1995).

- de **favoriser l'observance** du patient à son traitement. La motivation à prendre des médicaments est évidemment fondamentale : le traitement doit être voulu par la personne pour être réellement pris et selon le « bon usage ». Il est primordial de convaincre le patient de l'intérêt et du bénéfice des médicaments prescrits. Il faut qu'il adhère à la décision de traitement.

3.5 EDUCATION THERAPEUTIQUE CHEZ LES INSUFFISANTS RENaux CHRONIQUES

Une étude rétrospective⁴⁴ sur l'observance des patients en dialyse péritonéale à s'auto-injecter l'EPO a été menée sur 55 patients pendant un an. L'observance est définie par l'utilisation de 90% et plus des doses prescrites. Seuls 45% des patients sont observants avec leur traitement anti-anémique. Ce faible pourcentage de patients observants montre toutes les difficultés des patients à adhérer à leur traitement. Ceci est problématique, sachant que les conséquences pathologiques liées à l'anémie sont bien connues.

De cette étude, Golper²⁵ propose la solution suivante : l'observance ne pourrait elle pas être améliorée en instaurant une éducation du patient ? Pour lui, il devient évident que dispenser précocement une éducation patient peut également améliorer la morbi-mortalité liée à l'insuffisance rénale chronique, réduire les coûts du traitement, l'anxiété associée à la condition des patients.

Par ailleurs, il souligne la disponibilité en Europe d'un dispositif d'auto-administration, Recopen[®]. L'étude de Ruiz⁵³ montre que 92% des patients trouvent l'utilisation de Recopen[®] facile et 81% ne présentent pas de douleur à l'injection. Par ailleurs, 89% des patients qui avaient déjà vécu l'expérience des seringues pré-remplies trouvaient l'utilisation de Recopen[®] plus facile.

Cela constitue d'importants facteurs dans l'adhésion du patient au traitement et devrait donc concourir à une meilleure observance.

Les néphrologues du CHU de Grenoble proposent depuis septembre 2000, à leurs patients insuffisants rénaux chroniques ambulatoires non dialysés, un stylo **injecteur d'érythropoïétine** Recopen[®]. C'est la combinaison d'une molécule qui doit répondre à l'objectif majeur de traiter l'anémie du patient et d'un système qui permet à toute personne non professionnelle de santé, de s'auto-administrer ce médicament dans des conditions optimales. C'est un moyen de rendre le patient acteur de sa maladie en l'impliquant dans la réalisation des injections, le rendre autonome dans la gestion de son traitement.

Cependant, l'utilisation de cette forme auto-injectable ne peut se concevoir sans un apprentissage de la manipulation du stylo et de la technique d'injection. Ceci est réalisé depuis septembre 2000, lors d'une **consultation thérapeutique avec le pharmacien clinicien** attaché dans le service de Néphrologie, ou l'interne en pharmacie : le patient reçoit des informations techniques, mais aussi des informations médicales.

Une étude préliminaire⁹ a été réalisée de manière rétrospective sur 18 mois au CHU de Grenoble. Elle montre à court terme que, 37 des 41 patients éduqués à l'utilisation du stylo injecteur Recopen[®] avaient adhéré à ce mode d'injection. Les 4 échecs étaient liés à un manque de compréhension, de motivation.

L'objectif de cette présente étude est d'évaluer plus précisément cette pratique de routine. Ainsi en permettant de diminuer les craintes du patient, d'augmenter ses connaissances et son sentiment de maîtrise de la maladie, l'éducation thérapeutique du patient semble être en mesure de jouer un rôle essentiel pour faciliter le processus d'acceptation de la maladie et de cette thérapeutique anti-anémique. De plus, cette stratégie pourrait permettre de réduire les coûts de suivi du traitement et restituer au patient un niveau de qualité de vie acceptable (indépendance vis à vis d'une infirmière), tout en étant efficace.

NB : Afin de faciliter la compréhension du texte, le terme érythropoïétine (EPO) désignera aussi bien l'érythropoïétine humaine recombinante (Neorecormon[®]) que la darbepoïétine (Aranesp[®]).

OUTILS ET METHODE

1. OBJECTIFS DE L'ETUDE

1.1 OBJECTIF PRINCIPAL

Evaluer le processus d'éducation thérapeutique en vue de faire acquérir au patient, une autonomie, afin qu'il réalise lui même ses auto-injections d'EPO.

L'étude porte sur l'évaluation :

- de l'**acquisition** de la technique d'auto-injection ;
- de l'**assimilation** des connaissances médico-thérapeutiques ;
- des **perceptions** du patient à cette éducation thérapeutique et au mode d'administration ;
- du **comportement d'observance**.

1.2 OBJECTIFS SECONDAIRES

Evaluer l'impact de cette éducation thérapeutique sur :

- l'efficacité du traitement par EPO ;
- la qualité de vie du patient ;
- le coût du traitement global.

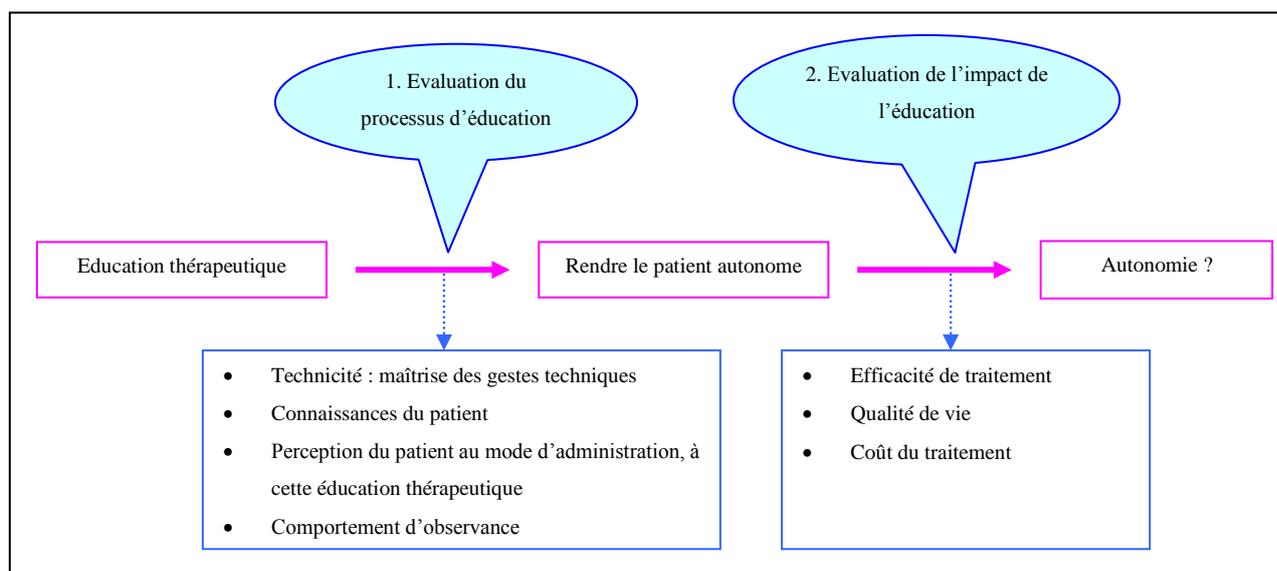


Figure 5 : Objectifs de l'étude

2. OUTILS

2.1 SELECTION DES PATIENTS

L'étude porte sur des patients insuffisants rénaux anémiques, faisant l'objet d'une décision thérapeutique de mise sous érythropoïétine, selon l'autorisation de mise sur le marché.

2.1.1 Moment d'inclusion

- En consultation
- Lors des hospitalisations dans le service de néphrologie

2.1.2 Critères d'inclusion

- Patient insuffisant rénal chronique
- Patient anémique : hémoglobine (Hb) < 110 g/l
- Patient adulte
- Patient pré-dialysé
- Patient greffé

2.1.3 Critères d'exclusion

- Patient dialysé
- Patient déjà sous traitement par EPO
- Patient dont on sait que le passage en dialyse s'effectuera dans moins de 3 mois

2.1.4 Critères de sortie d'étude

- Patient ayant recours à la dialyse, à moins de 3 mois après le début du traitement

2.2 TRAITEMENTS

Les seringues pré-remplies Aranesp[®] du laboratoire Amgen sont proposées au groupe témoin. Ce groupe est constitué de patients qui bénéficient d'injections réalisées par des infirmières.

Le stylo injecteur Recopen[®] du laboratoire Roche est proposé aux patients qui souhaitent s'auto-administrer l'EPO (groupe expérimental). Il s'utilise en insérant une cartouche de Neorecormon[®] (dosages de 10 000UI, 20 000UI et 60 000UI). Il est fourni dans un étui de transport pouvant contenir un pack réfrigérant et 3 aiguilles.

Ce dispositif permet d'une part, grâce à des aiguilles fines de 29G, de **limiter la douleur** au point d'injection, par rapport aux aiguilles de 27G, disponibles sur les seringues pré-remplies d'EPO. Ceci constitue un atout majeur, pouvant contribuer à l'obtention d'un bon niveau d'observance thérapeutique.

D'autre part, le stylo permet, lors des **modifications posologiques**, de **faciliter la logistique** : le patient peut poursuivre son traitement avec la même cartouche, tout en respectant le changement de posologie. La perte éventuelle de seringues correspondant au dosage précédent est évitée.

2.3 STRUCTURE DE LA SEANCE D'EDUCATION THERAPEUTIQUE

Pour construire une compétence d'auto-traitement par érythropoïétine, le patient doit acquérir, lors de la séance d'éducation, des **connaissances sur sa maladie et son traitement**, ainsi qu'un **savoir faire opérationnel** (manipulation de la forme injectable).

Dans notre cas, la **compétence** du patient est en grande partie **d'ordre technique** : il doit savoir réaliser les gestes d'auto-soins (technique d'injection). L'enseignement du geste, de la technique, repose sur la démonstration et la répétition. Le patient recommencera plusieurs fois le geste jusqu'à acquisition d'un automatisme.

La **construction et le contenu de chaque séance sont adaptés** à chaque patient. Une fiche de renseignement sur les modalités de manipulation du stylo, élaborée par le laboratoire Roche (Cf Annexe n°1) est remise au patient, de même que les coordonnées des personnes à contacter en cas de difficultés.

Les éléments ci-dessous représentent les principaux axes de l'éducation thérapeutique.

2.3.1 Informations médicales et thérapeutiques

- Définition de l'Anémie. Symptômes ressentis par le patient : fatigue, essoufflement
- Lien entre Insuffisance rénale et Anémie : Erythropoïétine (EPO)
- Objectif de la thérapeutique EPO : Pourquoi ce traitement, à quoi sert l'EPO ?
- Mode d'administration de l'EPO : Sous-cutané
- Sensibiliser le patient au suivi biologique (hémoglobine) et modification de posologie
- Reconnaître les éventuels effets indésirables : HTA, céphalées

2.3.2 Informations théoriques sur le stylo

- Médicament hospitalier
- Correspondance entre posologie et nombre de clics à réaliser
- Mode de conservation (2-8°C)
- Règles d'hygiène (lavage des mains, aiguilles à usage unique, collecteur d'aiguilles usagées)

2.3.3 Phase d'apprentissage à la manipulation du stylo

- Mise en place de la cartouche
- Réglage de la posologie

2.3.4 Mise en situation réelle : Auto-injection de la 1^{ère} dose d'EPO par le patient

- Le patient s'injecte lui-même l'EPO.

2.4 AUTRES DOCUMENTS DE TRAVAIL

2.4.1 Lettre d'information à l'attention des prescripteurs

Cette lettre expose aux prescripteurs les objectifs et les modalités de l'étude. (Cf Annexe n°2)

2.4.2 Carnet de suivi

Un carnet de suivi du traitement est remis à tous les patients (Cf Annexe n°13). Les patients sont sollicités pour compléter ou faire compléter ce carnet. L'objectif est double :

- il permet d'une part de donner au patient une information écrite sur son traitement et sur l'étude ;
- et d'autre part, il permet de suivre mensuellement le patient en terme d'observance, de tolérance (apparition d'effets indésirables), et d'amélioration clinique.

2.4.3 Cahier d'observation

Toutes les informations nécessaires à l'étude sont compilées dans le cahier d'observation.

Celui-ci est constitué :

- du questionnaire « caractéristiques socio-démographiques »
- du questionnaire « caractéristiques médico-thérapeutiques »
- du questionnaire des connaissances
- du questionnaire de qualité de vie
- du bilan « groupe expérimental (Recopen) »
- des prescriptions
- de la fiche de suivi patient
- des données pour l'étude de coût et du niveau d'observance
- des données pour le bilan biologique et clinique

(cf Annexes n°4 à 12).

3. METHODE

3.1 SCHEMA GENERAL DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude **descriptive, prospective**.

Elle porte sur un **groupe expérimental**, ayant bénéficié d'une éducation en vue d'acquérir une autonomie, pour réaliser eux-mêmes les injections d'EPO. Un second groupe (témoin), non apparié, est étudié afin de comparer certains critères. Il s'agit de patients suivis par les néphrologues du CHU de Grenoble.

Cf tableau n°VIII.

L'étude a été mise en place en octobre 2002. La période d'inclusion des patients s'étend d'octobre 2002 à mai 2002, permettant ainsi un suivi patient de **3 mois**, et pour certains de 6 mois.

Tableau VIII : Présentation des 2 groupes de l'étude

	Groupe expérimental	Groupé témoin
Mode d'administration	Auto-administration Autonomie	Administration par une infirmière
Présentation du médicament	Stylo injecteur	Seringue pré-remplie
Education pharmaceutique	Oui	Non

3.2 CRITERES DE JUGEMENTS

3.2.1 Critère principal : Evaluation du processus d'éducation thérapeutique :

Toute éducation doit être évaluée. L'évaluation apporte au soignant une image de l'apprentissage du patient, mais lui renvoie aussi des informations sur la qualité de son enseignement. Cette évaluation consiste à évaluer plusieurs niveaux de connaissances : de la mémorisation simple d'informations, à la résolution de problèmes.

3.2.1.1 Evaluation de la maîtrise des gestes techniques = objectif sensitivo-moteur

Nous souhaitons savoir si les patients **maîtrisent la technique d'injection**. Pour cela, nous évaluons l'acquisition des gestes techniques :

- Poursuite du traitement par stylo injecteur à M3 (3^{ème} mois de traitement) et M6 (6^{ème} mois de traitement) : Oui ou Non
- Nombre moyen de tentatives nécessaires, à chaque étape, pour réussir à manipuler le stylo, à M0 lors de l'éducation
- Nombre et la nature des contacts, en cas de difficultés rencontrées avec le stylo durant la période M0 à M6

Cf Annexe n°6.

3.2.1.2 Evaluation des connaissances = objectif cognitif

Nous souhaitons savoir si les patients **ont assimilé les informations**. Pour cela, nous évaluons le niveau des connaissances du patient :

- Nombre moyen de bonnes réponses aux questions posées :
 - groupe expérimental à M0 (avant l'éducation thérapeutique), M3 et M6 ;
 - groupe témoin à M0.

Le questionnement oral est utilisé afin d'évaluer les connaissances du patient, lors de l'entretien.

Cf Annexe n°7

3.2.1.3 Evaluation des perceptions du patient = objectif psycho-affectif

A l'éducation reçue (satisfaction)

Il est important de connaître l'opinion des patients sur l'éducation qu'ils ont reçue. C'est une source d'information non négligeable permettant d'effectuer les réajustements nécessaires. Pour cela, nous évaluons la satisfaction à la fin de la séance d'éducation :

- En terme de durée (tout à fait, plutôt, pas du tout, et pas vraiment d'accord) ;
- En terme d'informations reçues (tout à fait, plutôt, pas du tout, et pas vraiment d'accord).

Cf Annexe n°6

A ce mode de traitement (adhésion)

- Niveau de motivation avant et en fin de séance d'éducation (tout à fait, plutôt, pas du tout, et pas vraiment d'accord) ;
- Degré d'appréhension avant et en fin de séance d'éducation (tout à fait, plutôt, pas du tout, et pas vraiment d'accord) ;
- Question ouverte « quelle est votre opinion générale sur votre expérience d'auto-injection ? »

Cf Annexe n°6

3.2.1.4 Evaluation du niveau d'observance

Nous souhaitons savoir si l'éducation thérapeutique permet d'obtenir un bon niveau d'observance. Pour cela, nous évaluons :

- Niveau moyen d'observance, de M0 à M6 =
$$\frac{\text{Nombre d'injections prescrites}}{\text{Nombre d'injections réellement réalisées}} \times 100$$

Cette analyse quantitative est basée sur la définition suivante de l'observance : l'observance globale correspond au nombre d'injections réalisées par le nombre d'injections prescrites et multiplié par 100.

Cf Annexe n°11

3.2.2 Critère secondaire : Evaluation de l'impact du processus d'éducation

3.2.2.1 Evaluation de l'efficacité thérapeutique

Nous souhaitons savoir si les patients du groupe expérimental ont atteint la **valeur cible** d'hémoglobine (110g/l), lors du traitement. Pour cela, nous évaluons :

- Valeur moyenne d'hémoglobine en g/l de M0 à M6

Cf Annexe n°12

3.2.2.2 Evaluation du niveau de la qualité de vie

Nous souhaitons savoir si les patients présentent une **amélioration** de la qualité de vie. Pour cela, nous évaluons :

- Niveau moyen de qualité de vie à M0, puis M3, M6, dans les 3 dimensions suivantes : énergie, activités quotidiennes, état général

La qualité de vie sera mesurée au moyen d'une échelle visuelle analogique. Cette échelle, LASA²⁴ (Linear analog scale assessment), est une échelle horizontale, graduée de 1 à 10. L'extrémité gauche représente « le moins bien », « le plus bas possible » ; l'extrémité droite représente « le mieux », « le plus haut possible ». Le patient devra répondre à chacune des 3 questions en plaçant une marque entre les 2 extrêmes.

Cf Annexe n°8

3.2.2.3 Evaluation pharmaco-économique

Nous comparons le coût de deux stratégies thérapeutiques dont les conséquences cliniques sont supposées équivalentes.

Le type d'analyse des coûts est du type **coût-conséquences**³⁹. L'analyse vise à mettre en phase l'investissement nécessaire aux séances d'éducation, et le retour sur investissement (coûts évités ou supplémentaires) sur les 3-6 mois de suivi.

La perspective de l'étude est **hospitalière**.

La dimension temporelle est la durée de suivi, soit **3-6 mois**.

Nous allons calculer le **ratio** qui s'exprime de la manière suivante : **Conséquence/Coût**

- les conséquences sont les coûts évités ou engendrés sur la période de l'étude.
- le coût est l'investissement nécessaire à la mise en place de la stratégie. Dans notre étude, il correspond au coût consacré à l'éducation thérapeutique

Le ration s'exprime de la manière suivante :

$$\frac{\delta \text{ conséquences}}{\delta \text{ coût}} = \frac{\text{Conséquences}_{\text{expé}} - \text{Conséquences}_{\text{témoin}}}{\text{Coût}_{\text{expé}} - \text{Coût}_{\text{témoin}}}$$

Les postes de coûts identifiés sont des coûts directs :

- Coût moyen de **l'éducation pharmaceutique** et des formations complémentaires
- Coût moyen des **médicaments injectés**, de M0 à M3-M6
- Coût moyen des **pertes de médicaments**, lors du **réglage de la posologie**, de M0 à M3-M6.

Il s'agit des doses restantes dans la cartouche, ne permettant pas, en une seule injection, d'administrer la totalité de la dose prescrite : au lieu de s'injecter les unités restantes dans la cartouche et de compléter avec une seconde injection, le patient procède à une injection unique, en entamant une nouvelle cartouche et en jetant la fin de la cartouche précédente.

Exemple pour illustrer ce poste de coût : la posologie prescrite est 3000 UI par injection. Le patient utilise une cartouche de 20 000UI. Il pourra réaliser 6 injections complètes de 3 000UI. Il restera alors 2 000UI dans la cartouche. Il devrait théoriquement s'injecter les 2000UI restants, puis procéder à une seconde injection avec 1 000UI d'une nouvelle cartouche, afin de respecter la posologie prescrite. Malheureusement, certains jettent les 2 000UI restants et entament une nouvelle cartouche. Le coût de perte de médicament équivaut à 2 000UI.

- Coût moyen des **pertes de médicaments**, lors des **difficultés techniques**, de M0-à M3-M6

- Coût moyen des **soins infirmiers** de M0 à M3-M6 : il comprend le forfait pour l'acte d'injection sous-cutané ainsi que le forfait pour le déplacement.

Valorisation

Aucune actualisation n'est envisagée. Compte tenu de la courte durée d'étude, les différentes valeurs étudiées ne vont pas varier dans le temps. Il s'agit :

- des tarifs des médicaments appliqués pour le CHU de Grenoble pour l'année 2003.
- du coût salarial horaire moyen d'un pharmacien (Praticien hospitalier, Interne en pharmacie) de 39,44€, charges patronales comprises, déterminé par le ministère de la santé en 2003.
- des tarifs fixés par la sécurité sociale, au 1^{er} avril 2003 :
 - . Acte Médical Infirmier (AMI)²⁸ de 2,90€ pour réaliser une injection sous-cutanée
 - . Déplacement à domicile de 1,83€ ; nous n'avons pas tenu compte des indemnités kilométriques.

Analyse de sensibilité

On étudie l'importance du facteur « pertes de médicaments » sur le résultat final, en faisant varier ce facteur.

Cette analyse de sensibilité contribue réaliser une **analyse de seuil**. Elle indique **la valeur critique** au dessus de laquelle, la rentabilité de la stratégie expérimentale ne peut être démontrée.

Cf Annexe n°11

3.3 DEROULEMENT DE L'ETUDE

Cf Annexe n°3

3.3.1 Répartition des patients dans les 2 groupes

Le médecin néphrologue, après avoir décidé **d'instaurer un traitement par EPO** chez un patient présentant une anémie liée à l'insuffisance rénale chronique, propose au patient l'utilisation du stylo injecteur.

Il précise les **apports d'une auto-injection** (gain en autonomie, économie), mais sous couvert d'un investissement initial, qui correspond à l'assimilation de la technique d'injection.

Il propose à tous les patients répondant aux **critères d'inclusion** de participer à l'étude. Si le patient accepte l'auto-injection et s'il est jugé apte à l'issue de la séance d'éducation par le pharmacien, il sera inclus dans le groupe éduqué (expérimental) ; s'il refuse, il sera inclus dans le groupe témoin (pratique courante sans éducation thérapeutique spécifique).

3.3.2 Education thérapeutique

Les pharmaciens cliniciens assurent l'éducation thérapeutique suite à la demande des néphrologues. L'éducation a lieu au sein du service de néphrologie avec le matériel du patient, lui permettant ainsi de réaliser sa 1^{ère} auto-injection (cf paragraphe 2.3.4).

3.3.3 Chronologie et outils de l'étude

Dans le tableau suivant, sont décrits la nature des différentes évaluations, les sources de données, ainsi que le moment où est réalisée l'évaluation.

Tableau IX : Chronologie et outils de l'étude

Evaluation	Source des données	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Bilan d'inclusion	Questionnaire oral* Caractéristiques sociodémographiques, médicales et thérapeutiques	E/T	-	-	-	-	-	-
Connaissances	Questionnaire oral	E/T	-	-	E	-	-	E
Gestes techniques	Bilan initial d'aptitude Entretiens complémentaires**	-	E	E	E	E	E	E
Perception	Questionnaire oral	E	-	-	E	-	-	E
Observance	Carnet de suivi*** Dossier patient	-	E	E	E	E	E	E
Efficacité	Dossier patient	E	E	E	E	E	E	E
Qualité de vie	Questionnaire oral	E/T	-	-	E/T	-	-	E/T
Coût	Carnet de suivi* Dossier patient Logiciels de dispensation Pharmasys® et Gest'Retrocess®	-	E/T	E/T	E/T	E/T	E/T	E/T

E : uniquement groupe Expérimental

E/T : pour les groupes Expérimental et Témoin

Compléments d'information du tableau N°IX :

*Toutes les évaluations orales s'effectuent par téléphone, excepté les évaluations initiales du patient expérimental, qui s'effectuent lors de la séance d'éducation.

**L'évaluation technique tient également compte des entretiens complémentaires : lorsque le patient se heurte à des difficultés techniques ou autres, il prend contact avec « l'éducateur » référent et l'en informe. Selon la nature de la sollicitation, une formation complémentaire peut lui être proposée.

***Le carnet de suivi est remis au patient lors de la séance d'éducation et le cas échéant, il lui est envoyé par la poste.

3.3.4 Fin d'étude

Le carnet est récupéré, le recueil de données est réalisé à l'aide du cahier d'observation.

3.4 SAISIE DES DONNEES ET METHODE D'ANALYSE DES RESULTATS

La saisie des données ainsi que les calculs statistiques sont réalisés à l'aide des logiciels **Access et Excel version 1997**.

L'analyse des résultats comporte d'une part un volet descriptif de l'ensemble des patients inclus et d'autre part une analyse comparative entre certaines valeurs.

Afin de décrire une population, nous avons utilisé les outils classiques de la statistique descriptive : **moyenne et écart type**.

Pour affirmer un lien de dépendance entre 2 variables, nous avons utilisé :

- le test non paramétrique de **Mann et Whitney** permettant la comparaison de 2 moyennes sur des échantillons indépendants, de faible taille.
- le test non paramétrique de **Wilcoxon** permettant la comparaison de moyennes sur 2 séries appariées, dans un petit échantillon.

RESULTATS

1. CARACTERISTIQUES INITIALES DES PATIENTS

1.1 EFFECTIF

19 patients ont été sélectionnés pour suivre un entretien éducatif en vue de l'utilisation du stylo injecteur Recopen®.

Cinq patients ont été exclus puisqu'ils ne répondaient pas aux critères d'inclusion :

- 1 patient **a été jugé inapte** aux injections avec le stylo injecteur à la fin de la séance d'éducation. Des seringues pré-remplies lui ont été proposées, mais il n'a pas souhaité participer à l'étude.
- 4 patients **suivaient déjà d'un traitement par érythropoïétine** en seringue pré-remplie.

13 patients ont été inclus dans l'étude. Quatre patients ont été sortis de l'étude :

- 2 patients ont démarré les **dialyses** 1 mois, ou 1,5 mois après le début du traitement.
- 1 patient pour lequel, la cause de l'anémie n'était pas liée à un déficit en EPO. Son traitement a été arrêté 2 mois après le début de traitement.
- 1 patient est passé du stylo injecteur à des seringues pré-remplies, puisque la pharmacie hospitalière où il s'approvisionnait ne disposait pas de cartouche adaptée.

Le groupe témoin se compose de 6 patients.

Au total, l'analyse porte sur 16 patients durant la période des 8 mois d'inclusion :

- 10 dans le groupe expérimental
- 6 dans le groupe témoin.

NB : L'éducation thérapeutique des patients inclus a été menée par la même personne en général (8 patients sur 10).

1.2 CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES DES PATIENTS

Le tableau n°X nous donne la répartition des patients selon leur âge, sexe, et niveau d'étude. Les deux groupes sont comparables.

Tableau X : Caractéristiques socio-démographiques des patients inclus dans l'étude

	Groupe expérimental	Groupe témoin
	N= 10	N= 6
Age	53,2 +/- 16,2 ans (26 à 74 ans)	53,7 +/- 16,3 ans (35 à 81 ans)
Sexe		
Sexe F	30%	33%
Sexe M	70%	67%
Sexe ratio (H/F)	2,3	2
Niveau d'étude		
Sans baccalauréat	40%	33%
Niveau baccalauréat et Etudes supérieures	60%	66%
Situation professionnelle		
En activité	50%	67%
En inactivité	50%	33%

1.3 CARACTERISTIQUES MEDICALES ET THERAPEUTIQUES

Le tableau n°XI montre que :

Les patients présentent en moyenne une fonction rénale proche de **l'insuffisance rénale sévère**.

Les patients du groupe expérimental semblent être plus nombreux à avoir déjà vécu une expérience d'injection, voire d'auto-injection par rapport au groupe témoin.

Dans les 2 groupes, les posologies moyennes d'EPO en début de traitement, se situent dans la fourchette des posologies recommandées^{19,43}. Cependant, on remarque que la posologie initiale d'EPO du groupe expérimental est presque 2 fois supérieure à celle recommandée par l'AMM de Neorecormon[®] : 60UI/kg/semaine.

Tableau XI : Caractéristiques médicales et thérapeutiques

	Groupe expérimental N= 10	Groupe témoin N= 6
Etat rénal		
Transplanté rénal	70%	50%
Prédialysé	30%	50%
Fonction rénale		
Clairance de la créatinine (ml/min)	36,1 +/- 14,1	29,3 +/- 7,7
Patient ayant déjà une expérience d'injections		
Oui	50%	17%
Non	50%	83%
Patient ayant déjà une expérience d'auto-injection		
Oui	30%	17%
Non	70%	83%
Posologie initiale hebdomadaire d'EPO	114,7 UI/kg +/- 39,3	0,43 µg/kg +/- 0,04

1.4 SUIVI DES PATIENTS

Les raisons pour lesquelles 5 patients éduqués et 5 témoins n'ont été suivis que sur 3 mois, sont explicitées dans le tableau n° XII.

Tableau XII : Suivi des patients

	Groupe éduqué	Groupe témoin
	N= 10	N= 6
Nombre de patients ayant bénéficié d'un suivi sur 6 mois	n=5	n=1
Nombre de patients n'ayant pu bénéficier d'un suivi sur 6 mois	n=5	n=5
Passage en dialyse après le 3 ^{ème} mois de traitement par EPO	1	1
Moment d'inclusion ne permettant pas un suivi de 6 mois	3	4
Changement de modalité de traitement suite au stylo qui ne fonctionnait plus	1	0

2. OBJECTIF PRINCIPAL : EVALUATION DU PROCESSUS D'EDUCATION THERAPEUTIQUE

2.1 EVALUATION DE LA MAITRISE DES GESTES TECHNIQUES (GROUPE EXPERIMENTAL)

2.1.1 Evaluation lors de la séance d'éducation

Le tableau n°XIII décrit le nombre moyen de tentatives nécessaires par patient, pour réaliser à bien, chaque étape de la manipulation du stylo, lors de la séance d'éducation.

Les **étapes liées au changement de cartouche** représentent les étapes **les plus difficiles** à maîtriser, puisqu'elles nécessitent un plus grand nombre de tentatives.

Tableau XIII : Nombre moyen de tentatives nécessaires par patient, pour réaliser à bien la manipulation du stylo.

	<u>Nombre moyen de tentatives par patient</u>
Au changement de cartouche	
Réaliser la mise à zéro du stylo	2,8 +/- 1,8
Insérer la cartouche	1,9 +/- 1,1
Réaliser la purge	2,3 +/- 1,2
Au réglage de la posologie	
Insérer l'aiguille	1,9 +/- 1,0
Réaliser le nombre de clics correspondant à la posologie	1,2 +/- 0,4

Lors de la première auto-injection sous-cutanée par le patient, les règles d'asepsie étaient respectées dans 100% des cas, de même que le rangement du stylo dans son étui.

2.1.2 Evaluation de la nature et du nombre de contacts en cas de difficultés rencontrées

Cinq patients ont contacté un pharmacien référent, pour des difficultés techniques, ou des questions. **Huit sollicitations** de leur part ont été enregistrées. Elles sont détaillées dans le tableau n°14.

Tableau XIV : Nature et nombre de sollicitations des patients pour questions ou difficultés techniques

Nature de la sollicitation	Nombre de sollicitations	Période	Mode de gestion
Problème de remise à zéro du stylo	4	M1 M2 (n=2) M5	Complément de formation au CHU
Réglage de la posologie lors d'un changement de posologie	1	M4	Par téléphone
Mauvaise conservation de la cartouche	1	M1	Par téléphone
Effet indésirable : prurit	1	M3	Par téléphone
Autre problème technique	1	M3	Complément de formation au CHU

2.2 EVALUATION DES CONNAISSANCES

Le bilan global des connaissances est présenté dans le tableau n°XV.

Tableau XV: Evaluation des connaissances : Pourcentage de bonnes réponses aux 7 questions posées

	Groupe expérimental N=10	Groupe témoin N=6
Pourcentage global de bonnes réponses		
M0	80% +/-18	64% +/- 46
M3	93% +/- 10	*
M6	89% +/- 12	

Il n'y a **pas de différence significative** entre le niveau de connaissance initial des 2 groupes, selon le test de Mann et Whitney au risque d'erreur 5%.

Pour le groupe éduqué, on ne note **pas de différence significative** entre le bilan à M0 et celui à M3, selon le test de Wilcoxon au risque d'erreur 5%.

Cf Annexe n°14 pour le détail.

* A titre indicatif : pour le groupe témoin, à M3, le pourcentage de bonnes réponses est 80.9 +/- 1.5

EVALUATION DES PERCEPTIONS DU PATIENT (GROUPE EXPERIMENTAL)

2.2.1 Satisfaction par rapport à l'éducation reçue

Pour 100% des patients, les informations délivrées paraissaient claires. Le temps passé pour l'éducation était en moyenne de **69 minutes** par patient ; il leur convenait tout à fait.

2.2.2 Evaluation des perceptions des patients par rapport à ce mode de traitement

Le tableau n°XVI montre le niveau moyen d'appréhension et de motivation des patients.

Tableau XVI : Evaluation du niveau d'appréhension et de la motivation du patient

	<u>Avant l'éducation</u>	<u>Après l'éducation</u>
	N=10	N=10
Est ce que vous partez confiant		
Tout à fait d'accord	100%	100%
Etes vous prêt à vous piquer tout seul ?		
Tout à fait d'accord	80%	90%
Plutôt d'accord	20%	10%

L'opinion générale des patients en fin d'étude, est positive : dans l'ensemble, ils sont satisfaits de leur traitement, de ce mode d'injection, de l'éducation reçue. Certains ont trouvé les débuts un peu difficiles. Seul un patient avoue être moins motivé pour réaliser les injections et devoir se forcer à les faire.

Cf Annexe n°15

2.3 EVALUATION DU NIVEAU D'OBSERVANCE (GROUPE EXPERIMENTAL)

Tableau XVII : Niveau d'observance dans le groupe expérimental

	Groupe expérimental (N=10)
M1	96,6 +/- 5,9
M2	95,8 +/- 9,1
M3	91,7 +/- 16,7
M4	96,6 +/- 7,6
M5	81,8 +/- 40,7
M6	93,4 +/- 14,8

Le **niveau moyen mensuel d'observance** sur la période de 6 mois est de **93,3 +/- 7,7** pour le groupe expérimental* (N=10).

* A titre indicatif : pour le groupe témoin, le niveau moyen d'observance est à :

M1 : 100% M2 : 100% M3 : 100%

3. OBJECTIF SECONDAIRE : EVALUATION DE L'IMPACT DE L'EDUCATION THERAPEUTIQUE

3.1 EVALUATION DE L'EFFICACITE DU TRAITEMENT

Les auto-injections d'EPO ont permis de corriger l'anémie au cours de l'étude. Les patients du groupe expérimental ont **atteint la valeur cible d'hémoglobine de 110g/l entre le 1^{er} et 2^{ème} mois** de traitement. Cette **correction s'est maintenue** jusqu'à M+6.

L'évolution des valeurs d'hémoglobine du groupe expérimental* est représentée sur la figure suivante :

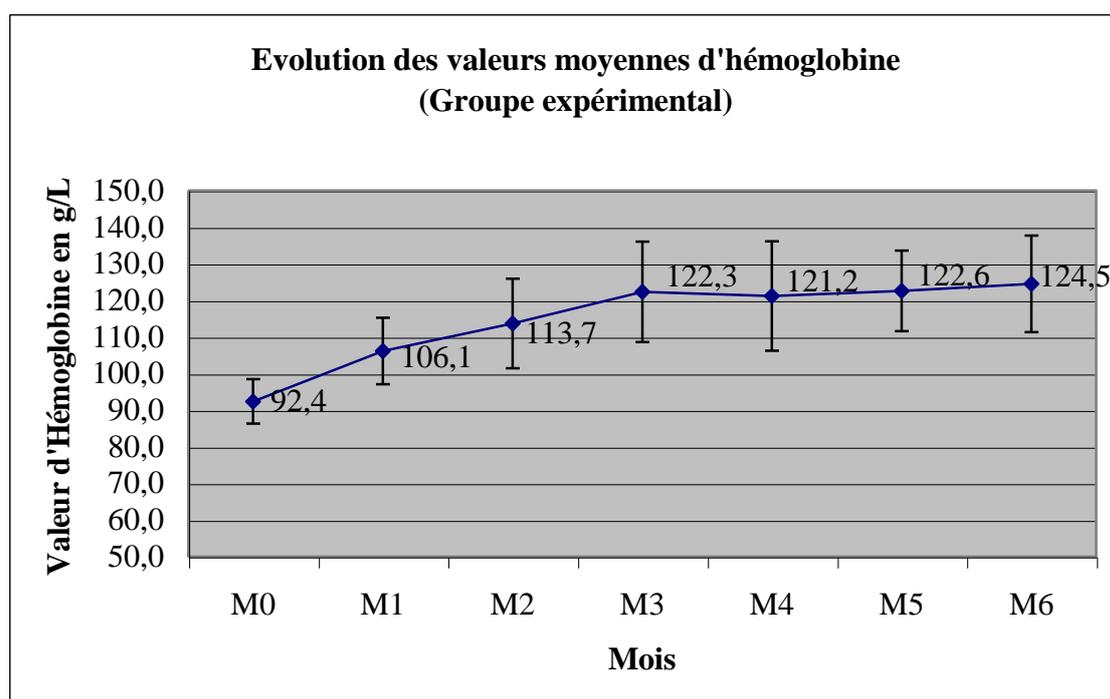


Figure 6 : Evolution des valeurs moyennes d'hémoglobine du groupe expérimental

* A titre indicatif : pour le groupe témoin, les valeurs moyennes d'hémoglobine (en g/l) sont à :

M0 : 86,2 ; M1 : 97 ; M2 : 104,7 ; M3 : 111. La valeur cible est atteinte entre M2 et M3.

3.2 EVALUATION DE LA QUALITE DE VIE

3.2.1 Evaluation du niveau initial de qualité de vie

Le tableau n° XVIII montre que les 2 groupes présentent un niveau de qualité de vie initial similaire, selon le test de Mann et Whitney, au risque d'erreur 5%.

Tableau XVIII : Niveau initial de qualité de vie à M0

Niveau de qualité de vie	Groupe expérimental	Groupe témoin
	N= 10	N= 6
En terme de niveau d'énergie	3,3 +/- 1,7	4,7 +/- 1,2
En terme de capacité à réaliser les activités quotidiennes	4,9 +/- 2,1	5,7 +/- 1,2
En terme de bien-être général	4,6 +/- 2,2	5,2 +/- 2,6

3.2.2 Evaluation du niveau de qualité de vie entre M0 et M6 (groupe expérimental)

On observe sur les 3 figures ci dessous, une **différence significative** entre le niveau de qualité de vie des patients expérimentaux à **M0** et celui à **M3** pour les 3 dimensions (énergie, activités quotidiennes, bien-être général), selon le test de Wilcoxon, au risque d' erreur 5%. Elle va dans le sens d'une **amélioration de la qualité de vie** au cours du traitement.

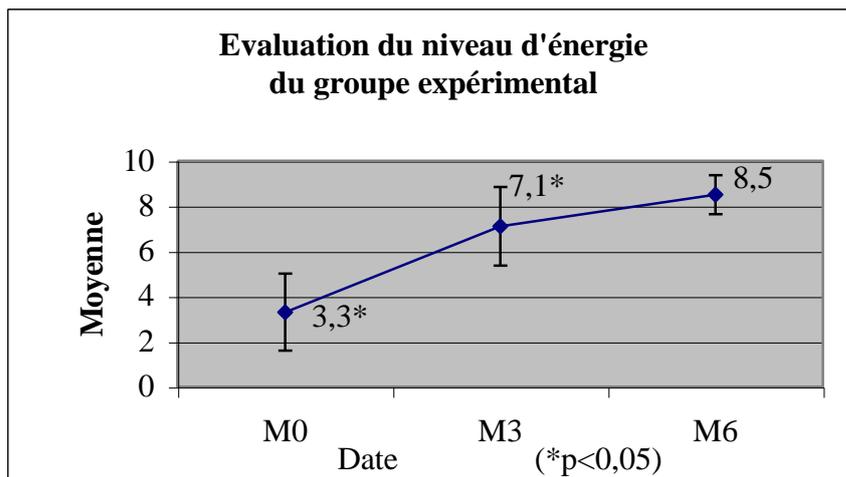


Figure 7 : Qualité de vie : Niveau d'énergie¹

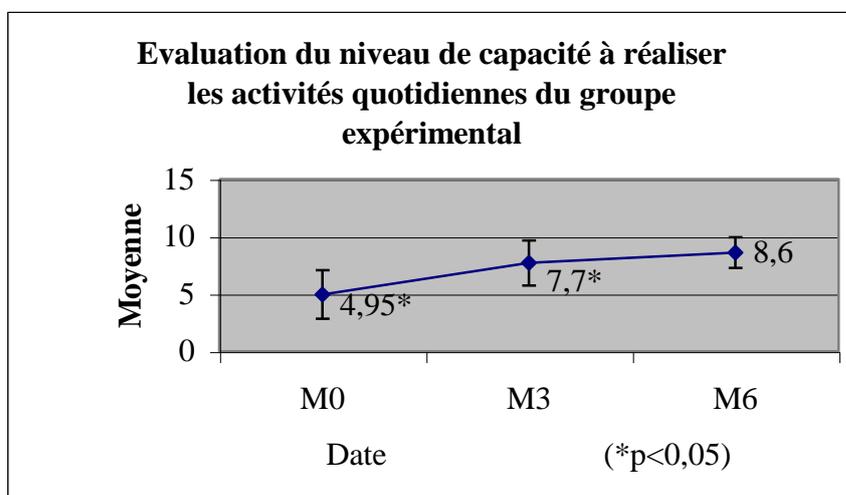


Figure 8 : Qualité de vie : Niveau de capacité à réaliser les activités quotidiennes²

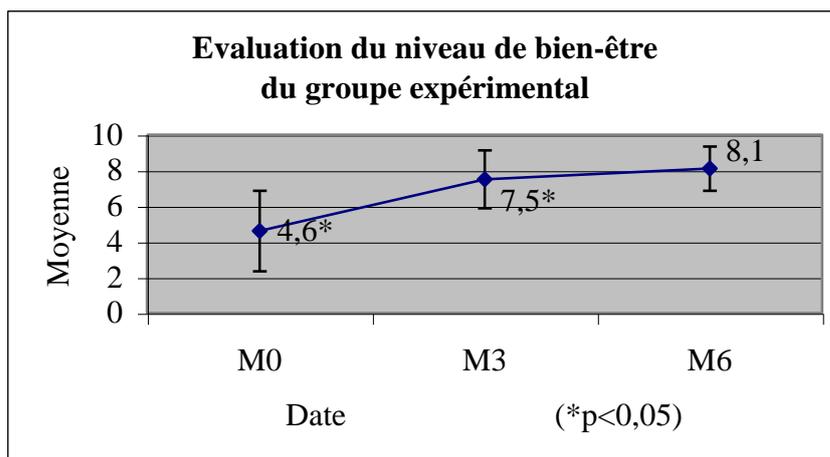


Figure 9 : Qualité de vie : Niveau de bien-être³

¹ A titre indicatif : Pour le groupe témoin : M0 : 4,7 M3 : 5,3

² A titre indicatif : Pour le groupe témoin : M0 : 5,7 M3 : 5,3

³ A titre indicatif : Pour le groupe témoin : M0 : 5,2 M3 : 6

3.3 ETUDE PHARMACO-ECONOMIQUE

Tableau XIX : Coût moyen mensuel par patient, en euros

	<i>COÛT</i>	<i>CONSEQUENCES</i>				
	Coût de la séance d'éducation et des formations complémentaires	Coût des médicaments injectés	Coût des pertes de médicaments en fin de cartouche	Coût des pertes de médicaments lors des difficultés techniques	Coût des soins infirmiers	Coût total conséquences
Groupe expérimental (N= 10)						
M1	45,01 €	377,03 €	11,80 €	26,55 €	0,00 €	461,37 €
M2	1,97 €	334,34 €	52,29 €	26,55 €	0,00 €	414,17 €
M3	0,99 €	322,80 €	21,24 €	0,00 €	0,00 €	345,03 €
<i>Coût sur les 3ers mois</i>	47,97 €	<i>1 034,17€</i>	<i>85,33 €</i>	<i>53,10 €</i>	<i>0,00 €</i>	1172,60 €
M4	0,00 €	368,17 €	26,26 €	0,00 €	0,00 €	394,43 €
M5	1,97 €	318,59 €	5,31 €	53,10 €	0,00 €	377,00 €
M6	0,00 €	337,17 €	5,31 €	0,00 €	0,00 €	342,48 €
<i>Coût sur M4-M5-M6</i>	<i>1,97 €</i>	<i>1 023,93 €</i>	<i>36,88 €</i>	<i>53,10 €</i>	<i>0,00 €</i>	<i>1113,91 €</i>
Groupe témoin (N= 6)						
M1	0,00 €	323,88 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €	342,80 €
M2	0,00 €	341,87 €	0,00 €	0,00 €	18,13 €	360,00 €
M3	0,00 €	367,06 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €	385,98 €
<i>Coût sur les 3ers mois</i>	0,00 €	<i>1 032,82 €</i>	<i>0,00 €</i>	<i>0,00 €</i>	<i>55,97 €</i>	1088,78 €

Le ratio conséquences/coût :

$$\delta \text{ conséquences} = 1172,60 - 1088,78 = + 83,82$$

$$\delta \text{ coût} = 47,97 - 0 = + 47,97$$

$$\text{on en déduit le ratio : } 83,82 / 47,97 = 1,74\text{€}$$

Ce ratio s'interprète de la manière suivante : « pour 1€ investi, je dépense encore 1,74€ supplémentaires avec la stratégie expérimentale, par rapport à la stratégie témoin ».

La stratégie expérimentale est dominée à 3 mois : elle est plus chère (+47,67€) et les conséquences sont plus coûteuses (+ 83,82€) par patient.

Le seuil de rentabilité

Pour atteindre ce seuil, il faudrait, pour + 1€ investi, + 1€ récupéré (soit – 1€ en termes de « conséquences »).

Nous avons investi + 47,97€, nous devrions récupérer en « conséquence » – 47,97€. Le coût « conséquence » pour le bras expérimental équivaut donc à $(1088,78 - 47,97) = 1040,81€$. Cela signifie **que la stratégie expérimentale ne doit pas coûter plus de 1040.81€ pour être rentable.**

Or, le coût des 3 premiers mois de traitement du patient expérimental (1220,57€) est **plus élevé** que celui du patient témoin (1088,78€). On observe un **différentiel de 140€** environ.

Le surcoût observé

Le coût des médicaments injectés étant très proche dans les 2 groupes, le surcoût est lié :

- essentiellement à l'utilisation du stylo :

- . pertes de médicaments lors du réglage de la posologie en fin de cartouche
- . pertes de médicaments lors des difficultés rencontrées pour mettre en place une nouvelle cartouche.

- en partie au coût de la séance d'éducation initiale (44,02€). Notons que celui-ci est amorti au bout d'environ 2,5 mois de traitement par rapport aux seringues pré-remplies d'Aranesp[®].

L'analyse de sensibilité

Pour atteindre l'équilibre entre l'investissement fourni par l'éducation thérapeutique et les retours sur investissement, le **seul poste compressible est la perte de médicaments.**

L'analyse de sensibilité sur les pertes de produit donne :

(Coût de l'investissement + Coût des médicaments injectés expérimental) – Coût du traitement témoin = $(47,97 + 1034,17) - 1088,78 = 6,64€$.

Nous n'avons pas pu comparer le coût sur M4-M5-M6 pour les 2 groupes, par manque d'inclusion dans le groupe témoin. Mais en supposant que le coût global du patient témoin sur M4-M5-M6 soit identique à celui des 3 premiers mois (1088,78€), il semble que le **différentiel de coût total entre les 2 groupes se réduit** : 27,10€ au lieu de 140€.

DISCUSSION

1. ANALYSE DES RESULTATS ET PERSPECTIVES

1.1 OBJECTIF PRINCIPAL : EVALUATION DU PROCESSUS D'EDUCATION THERAPEUTIQUE

1.1.1 Evaluation des gestes techniques

Les résultats sont satisfaisants, puisque 3 mois après l'éducation, tous les patients du groupe expérimental (n=10), **poursuivent** les auto-injections d'EPO, à l'aide du stylo Recopen[®].

Cependant, les résultats montrent qu'une **assistance est nécessaire** : 40% des éduqués ont bénéficié d'un ou plusieurs **compléments d'informations**, pour des motifs liés à l'utilisation du stylo (n=7).

La principale difficulté technique rencontrée par les patients réside dans le **changement de cartouche** (4 cas sur 7). Il s'agit d'ailleurs, de l'étape ayant nécessité le plus de tentatives lors de l'apprentissage de la manipulation du stylo.

Malheureusement, une cartouche de Neorecormon[®] est gâchée dans 3 cas sur les 4 cas. Mais, nous pouvons supposer que sans formation, ce taux serait beaucoup plus élevé. Pourtant, lors de l'éducation, nous insistons déjà très fortement auprès du patient, sur l'importance de mener à bien cette étape.

La période critique est représentée par les **2 premiers mois** de traitement : les incidents surviennent essentiellement lors de cette période. Au-delà, les patients semblent avoir acquis la technique.

Il nous faut éclairer le cas du patient qui a arrêté au 5^{ème} mois de l'étude, l'utilisation du stylo au profit des seringues pré-remplies. Suite à un dysfonctionnement du stylo, il s'en est référé à son médecin néphrologue hors CHU, qui lui a proposé les seringues

d'Aranesp[®]. Mais devant une intolérance aux injections d'Aranesp[®], un second stylo Recopen[®] lui a été à nouveau prescrit. Aucune difficulté technique n'a été rencontrée lors de la reprise de l'utilisation du stylo. Cet incident **n'est donc pas imputable à un éventuel échec de l'éducation**.

Par contre, le patient n'a pas pensé à contacter le pharmacien référent hospitalier pour l'informer que le stylo était cassé ; on aurait pu le lui remplacer. Cela représente un dysfonctionnement dans le processus de suivi. La cause de la panne du stylo n'a pas été identifiée.

Afin de limiter ces difficultés, il conviendrait de **renforcer l'éducation** : sensibiliser davantage les patients sur la réussite de l'étape de changement de cartouche. Nous pourrions également proposer aux patients de les « accompagner » dans les changements de la cartouche durant les 2 premiers mois de traitement : soit par assistance téléphonique, soit par réalisation de cette étape à l'hôpital.

1.1.2 Evaluation des connaissances

L'éducation thérapeutique semble ne pas avoir apporté beaucoup de connaissances aux patients du groupe expérimental :

- d'une part, le niveau initial de connaissances était déjà élevé (80% de bonnes réponses), comme dans le groupe témoin,
- et d'autre part, le niveau de connaissances avant éducation (80%) n'est pas significativement différent de celui 3 mois après (93%).

Ces résultats peuvent s'expliquer sur 2 points :

- premièrement, la **consultation avec le Néphrologue** a lieu généralement juste avant, ou peu de jours avant l'éducation pharmaceutique ; le médecin peut avoir déjà abordé ces notions. Cela expliquerait le bon niveau de connaissance initial, quelque soit le groupe.
- deuxièmement, **le choix des questions posées** peut être remis en cause :

Le choix des questions s'est porté sur les connaissances minimums à acquérir afin de comprendre, mener à bien le traitement, dans un but d'adhésion au traitement : quel est ce traitement, pourquoi ce traitement, quel est l'objectif, comment le prendre ?

Nous nous sommes limités à ces questions d'ordre général, d'ordre pratique, l'EPO n'étant pas un médicament à marge thérapeutique étroite, et n'imposant pas de conseils particuliers.

Même si l'éducation thérapeutique n'a pas permis d'améliorer les connaissances des patients, il faut retenir que les **patients possédaient et possèdent un bon niveau de connaissances (> 80%)**.

Il faut aussi rappeler ici, que les objectifs de ce programme éducatif, portent davantage sur l'apprentissage technique, que sur l'apprentissage des connaissances.

1.1.3 Evaluation des perceptions du patient

Tous les patients éduqués **sont satisfaits**. Ce sont des patients qui d'ailleurs étaient favorables (tout à fait d'accord, plutôt d'accord) aux auto-injections.

Ils **ont également tous adhéré** à ce mode d'administration (50% ayant déjà vécu des injections ; 30% ayant déjà vécu l'expérience d'auto-injections), même s'ils ont rencontré des difficultés techniques lors des premières injections. Dans son étude, Ruiz⁵³ montre aussi que 3 mois après le début du traitement, 79% des patients étaient prêts à continuer ce traitement ; 81% des patients jugeaient le changement de cartouche comme non compliqué.

Ce traitement apparaît à certains, un peu contraignant voire contraignant. Mais puisqu'ils en ont ressenti les effets bénéfiques, ils l'estiment efficace. C'est une des raisons qui les motive à s'injecter l'EPO régulièrement.

Avoir sollicité l'opinion des patients à la fin de la séance d'éducation, par la même personne qui a mené la séance est peut-être moins fiable que de l'avoir sollicitée à distance. Les patients ont éventuellement été orientés involontairement à donner une opinion positive. Mais cette évaluation assure une participation maximale des répondants.

1.1.4 Evaluation du niveau d'observance

Les patients éduqués présentent un niveau d'observance de **93,3%**. On peut les qualifier d'observants selon la définition de l'observance (cf Outils et méthode).

Ce résultat est très satisfaisant dans le sens où le principal risque de la gestion du traitement par les patients eux mêmes, est représenté par la non-observance. Ce bon niveau d'observance est capital, puisqu'il influe sur les conséquences cliniques et de qualité de vie : bien que l'EPO ait démontré son efficacité, si le patient ne se l'injecte pas rigoureusement, nous pouvons douter que son anémie se corrige d'elle-même et qu'il en ressente les effets bénéfiques en terme de qualité de vie.

1.2 OBJECTIF SECONDAIRE : EVALUATION DE L'IMPACT DE L'EDUCATION THERAPEUTIQUE

1.2.1 Evaluation de l'efficacité et du niveau de qualité de vie

Les **objectifs** de correction de l'anémie, dans le groupe expérimental, **ont été atteints** au cours de l'étude, et plus particulièrement entre le 1^{er} et 2^{ème} mois de traitement. Les valeurs d'hémoglobine se **maintiennent** jusqu'au 6^{ème} mois de traitement.

Par ailleurs, on note une **amélioration de la qualité de vie** de ces patients statistiquement significative entre le début du traitement et le 3^{ème} mois. Ces résultats très satisfaisants témoignent de la bonne adhésion des patients à leur nouveau traitement.

L'évaluation de la qualité de vie a porté sur des critères généraux. Il serait alors intéressant d'explorer la qualité de vie au sens « auto-injection » : qu'ont apporté les auto-injections?

NB : Nous pouvons constater que le taux cible d'hémoglobine est atteint un mois plus tôt dans le groupe expérimental, par rapport au groupe témoin. Cela pourrait être lié à :

- au taux initial d'hémoglobine à M0 (92.4g/l) du groupe expérimental qui est plus élevé que celui du témoin (86.2g/l),
- à la posologie initiale de Neorecormon[®] dans le groupe expérimental qui est supérieure à la posologie recommandée dans l'AMM, même si elle respecte les recommandations américaines/européennes.
- à la posologie initiale d'Aranesp[®] légèrement inférieure aux recommandations.

Ces résultats cliniques et biologiques confirment la réussite du processus d'éducation : le fait que les patients aient réussi à s'injecter eux-mêmes, plus de 90% des doses prescrites d'EPO, se traduit par la correction de l'anémie et l'amélioration de la qualité de vie. L'objectif d'autonomisation est atteint. Ces résultats montrent également que le pharmacien est en mesure de jouer un rôle dans l'éducation thérapeutique des patients.

1.2.2 Evaluation pharmaco-économique

Une des critiques de ce volet économique est d'avoir comparé deux modalités différentes de prise en charge de l'anémie. Il apparaît le **biais des molécules** qui sera évoqué dans le paragraphe « difficultés et limites de l'étude ». La fréquence d'injection étant hebdomadaire pour Aranesp[®], et multi-hebdomadaire pour Neorecormon[®], on se place alors dans la situation où les **coûts de la stratégie témoin sont minimisés** : les coûts infirmiers sont moindres, puisque les injections d'Aranesp[®] sont prescrites une fois par semaine et non 2-3 fois par semaine.

Les résultats montrent que le **coût des 3 premiers mois** de traitement du patient expérimental (1220,57€) **est plus élevé** que celui du patient témoin (1088,78€).

Le seuil de sensibilité calculé équivaut à 6,64€. Cela signifie que pour être rentable, le **coût des pertes de médicaments ne doit pas excéder 6,64€**, soit quasiment rien ; autant dire que la formation doit permettre de ne jamais perdre de produit lors de l'auto-injection.

Le **surcoût** mis en évidence est davantage lié aux pertes de médicaments lors de l'utilisation du stylo (111,43€), qu'au coût des séances d'éducation (47,97€).

Mais ce surcoût initial semble et **devrait s'atténuer** au fil des mois en raison :

- d'une diminution des pertes liées aux difficultés techniques. Les patients auraient assimilé la technique : le changement de cartouche, étape critique, ne leur poserait plus de problème ;
- de l'amortissement du coût de la séance d'éducation au bout d'environ 2,5 mois.

Quant à réduire le surcoût lié aux pertes des doses en fin de cartouche (cf Outils et méthode), nous pouvons d'une part **insister lors de l'éducation**, pour que le patient pratique une première injection avec les doses restantes dans la cartouche, puis qu'il la complète avec une seconde injection pour arriver à la posologie prescrite. Malheureusement, il semble difficile de le contrôler. D'autre part, nous pouvons **sensibiliser** davantage les patients **sur le coût élevé** de cette thérapeutique, en leur donnant le coût exact de leur traitement.

Ce surcoût non négligeable à court terme, ne pourra être amorti que pour une **durée de traitement au moins supérieure à 2,5 mois dans le meilleur des cas** (à condition qu'aucune perte de médicament ne soit rencontrée).

- Si un patient nécessite un passage en dialyse, peu de temps après l'éducation, si le choix du mode d'épuration extra-rénale porte sur l'*hémodialyse*, et si l'EPO est prescrite en intra-veineux, l'investissement initial ne sera pas rentabilisé : l'EPO sera injectée dans le circuit d'hémodialyse par un infirmier ; le patient ne pratiquera donc plus d'auto-injections en sous-cutané.
- Par contre, si le choix porte sur la *dialyse péritonéale*, ce coût sera amorti : le patient pourra continuer à pratiquer seul les injections d'EPO.

Par ailleurs, nous constatons que le coût d'EPO injecté par le stylo aurait tendance à diminuer, alors que le **coût de l'Aranesp[®] injecté augmente** au cours des 3 premiers mois, correspondant à une augmentation de la posologie : nous pouvons en déduire que l'anémie du groupe témoin n'était pas corrigée de manière satisfaisante. Les patients étaient 100% observants, mais la posologie initiale d'Aranesp[®] (0.43µg/kg) était un peu plus faible que celle recommandée. Ce coût initial d'Aranesp[®] était donc minimisé ; il participe à creuser l'écart de coût initial.

Il semble donc intéressant de poursuivre cette **étude sur plus long terme**, afin d'affiner cet aspect économique. Cela nous permettrait de définir la durée minimale de traitement pour que l'investissement initial soit amorti.

Cette approche économique est une **approche minimaliste**, car elle n'inclut pas toutes les conséquences financières (la totalité du recours aux soins sur la période), ni les conséquences cliniques et de qualité de vie. En effet, on raisonne en **coût-conséquences** :

- on ne prend pas en compte l'élément « résultat clinique » et ses répercussions économiques (approche *Coût-Efficacité*) : le fait de stabiliser plus vite l'hémoglobine pourrait induire des économies de consommation de soins (ici, on n'a pas pris en compte le recours aux soins global sur les 6 mois).
- enfin, une approche de type *Coût-Utilité*, incluant la notion d'efficacité pondérée par le bénéfice perçu par le patient, pourrait apporter une information supplémentaire. La qualité de vie perçue mesurée au travers des échelles visuelles analogiques, mettrait en évidence l'apport de la stratégie.

2. DIFFICULTES ET LIMITES DE L'ETUDE

Dans ce chapitre, nous analyserons les difficultés méthodologiques rencontrées lors de la mise en place de l'étude et de son déroulement.

2.1 BIAIS AU NIVEAU DES MOLECULES ETUDIEES

Nous avons comparé (pour le coût) 2 molécules, qui ont prouvé, toutes les deux, leur efficacité. Mais elle diffèrent au niveau de leur structure chimique, de la posologie, de la fréquence d'administration. En phase de correction de l'anémie, selon les AMM, l'époietin béta (Neorecormon[®]) s'administre à 60UI/kg/semaine, 3 fois par semaine, alors que la darbepoietin (Aranesp[®]) s'administre à 45µg/kg/semaine, 1 fois par semaine.

Au démarrage de l'étude, le protocole envisageait l'utilisation de la même molécule dans les deux groupes : l'époietin béta, Neorecormon[®]. Les seringues pré-remplies de Neorecormon[®] étaient disponibles au CHU de Grenoble. Un patient avait été inclus dans le groupe seringue pré-remplie (groupe témoin).

Mais, suite aux actualités sur les érythroblastopénies, les néphrologues en accord avec la pharmacie ont revu leurs pratiques de prescription d'EPO :

- les seringues pré-remplies de Neorecormon[®] sont principalement destinées aux patients qui sont en dialyse ;
- le stylo Recopen[®] est principalement destiné aux patients non dialysés, aptes à être autonomes ;
- les seringues pré-remplies d'Aranesp[®] sont principalement destinées aux patients ambulatoires, non autonomes et ne dialysant pas.

De ce fait, nous avons dû modifier le protocole de l'étude pour des raisons indépendantes de notre volonté. Le patient sous seringue de Neorecormon[®] a donc été exclu de l'étude. Car, par souci d'homogénéité, nous souhaitions que tous les patients d'un même groupe, suivent le même traitement.

2.2 FAIBLE NOMBRE D'INCLUSION

Le faible nombre de patients inclus dans l'étude (N=16) est une limite importante à ce travail. Dans certains cas, lorsqu'il existe une différence, celle-ci peut ne pas être statistiquement démontrée. Elle ne donne alors qu'une tendance.

Le nombre attendu d'inclusions dans le groupe expérimental se situait entre 16 et 24 patients sur les 8 mois, compte tenu de l'étude préliminaire⁹. Nous avons tout de même éduqué 19 patients. Neuf ont été exclus ou sortis de l'étude, soit 10 patients inclus dans ce groupe.

Les raisons évoquées dans le paragraphe précédent, expliquent le faible nombre de patients inclus (N=6) dans le groupe témoin (seringue pré-remplie) : pour ce groupe, la période réelle d'inclusion n'a été finalement que de 4 mois.

Le critère d'exclusion « patient qui dialyse » limite également le potentiel de recrutement. En effet, il ne semble pas logique de proposer à un patient hémodialysant de s'injecter lui-même l'EPO en sous-cutané, alors que les infirmiers des centres de dialyse peuvent le faire. Par ailleurs, les patients en dialyse et en pré-dialyse sont 2 populations différentes sur le plan physiopathologique : à titre d'exemple, le dialysé est soumis à de nombreux prélèvements sanguins lors des séances de dialyse, et donc à des pertes en globules rouges, hémoglobine. C'est un facteur pouvant influencer l'efficacité du traitement.

Enfin, le critère d'exclusion « patient déjà sous EPO » limite les inclusions : quatre patients éduqués (21% des éduqués) n'ont pu être inclus dans l'étude. Ce critère d'exclusion se justifie par le fait, qu'il n'est pas possible d'évaluer la phase de correction de l'anémie en terme d'efficacité et de qualité de vie chez ces patients.

2.3 ABSENCE DE RANDOMISATION

L'absence de randomisation peut être critiquable.

Mais d'une part, une étude comparative randomisée n'est pas envisageable, en égard aux **faibles capacités de recrutement**.

Puis d'autre part, la forme « **stylo injectable** » **n'est pas une alternative** à la forme « seringue pré-remplie ». Pour pratiquer une auto-injection, le patient doit être capable physiquement de manipuler le stylo, doit posséder un certain niveau de compréhension, de mémoire afin d'assimiler la technique d'injection. De plus, il doit en avoir la volonté.

Les patients éduqués sont donc des **patients « sélectionnés »**, qui présentent des aptitudes à être autonomes. L'étude a permis de dégager **un profil patient** : ils sont motivés, ne présentent pas d'appréhension par rapport au fait de se piquer seul, ont été jugés aptes par le médecin et le pharmacien. Cette sélection s'est réalisée à 3 niveaux :

- le médecin propose au patient qu'il juge apte à être autonome, l'utilisation du stylo ;
- le patient accepte ou refuse les auto-injections ;
- le pharmacien juge les aptitudes du patient aux auto-injections et peut juger un patient inapte. C'est le cas d'un patient, pour lequel des seringues pré-remplies administrées par une infirmière lui ont été finalement proposées.

2.4 OUTIL DE MESURE DE LA QUALITE DE VIE

Dans cette étude, le choix de l'outil de mesure de qualité de vie a porté sur l'échelle visuelle analogique, LASA pour les raisons suivantes :

C'est un outil facile et rapide à utiliser, qui explore trois domaines de la qualité de vie (énergie, activités quotidiennes et bien-être général). C'est un outil validé²⁴ qui a été utilisé lors d'études chez des patients traités par EPO, lors de chimiothérapies anticancéreuses.

De nombreux outils de mesure de la qualité de vie sont également disponibles :

- des outils génériques⁶⁰, tels le Sickness Impact Profil (SIP), Karnofsky scale et le Medical outcomes study 36-items short form health survey (SF 36) : largement utilisés pour évaluer la qualité de vie, lors de nombreuses pathologies chroniques incluant l'insuffisance rénale chronique.
- le questionnaire Kidney Disease QOL (KDQOL) : spécialement développé pour les patients insuffisants rénaux chroniques.

Mais ces outils cités précédemment sont :

- des questionnaires avec de nombreux items. Nous ne souhaitons pas trop solliciter les patients : ils doivent déjà compléter le carnet de suivi. Remplir un questionnaire demande du temps, d'autant plus qu'il doit être rempli à 3 reprises (M0, M3, M6). De plus, cela nécessite également un suivi pour l'enquêteur (courrier, relance téléphonique), afin d'éviter un taux de réponse trop faible ;
- généralement payants
- le plus souvent en anglais. Aussi, il est nécessaire de valider la traduction des questionnaires avant de les utiliser. SIP et SF36 sont néanmoins validés en français.

CONCLUSION

MEMOIRE SOUTENU PAR : Carole CHEN

TITRE : Education thérapeutique du patient chronique : Application au traitement de l'anémie de l'insuffisant rénal par Erythropoïétine.

CONCLUSION :

L'éducation thérapeutique des patients est un transfert de connaissances basé sur la négociation, qui vise à donner aux personnes devant vivre durablement avec des traitements, des outils, des connaissances et des compétences pour gérer leur vie quotidienne, sans affecter leur liberté et en restaurant si possible une certaine autonomie.

Depuis septembre 2000, des pharmaciens du CHU de Grenoble participent à un programme d'éducation des insuffisants rénaux chroniques, dans le cadre du traitement ambulatoire de leur anémie. Une consultation pharmaceutique est assurée dans le service de Néphrologie, pour que ces patients acquièrent la technicité nécessaire pour s'auto-injecter l'érythropoïétine par voie sous-cutanée, à l'aide d'un stylo injecteur Recopen[®]. En parallèle, une information leur est fournie sur les objectifs du traitement et les modalités de son suivi.

L'objectif du présent travail est d'évaluer le processus d'éducation thérapeutique ainsi que ses impacts médico-économiques. Dix patients ont été suivis sur une période de trois mois minimum. La population témoin est représentée par six autres patients, bénéficiant d'injections réalisées par une infirmière, au moyen de seringues pré-remplies.

Nos résultats mettent en lumière, d'une part l'efficacité du processus, d'autre part son impact médico-économique.

Le processus d'éducation thérapeutique s'est avéré efficace, puisque à 3 mois, les patients sont considérés comme autonomes dans la gestion de leur traitement : ils possèdent des connaissances sur leur maladie et leur traitement, pratiquent les auto-injections et sont observants. Ils sont également satisfaits de l'éducation thérapeutique et de ce mode d'administration. Le point délicat du processus d'apprentissage reste la maîtrise du stylo : des formations complémentaires ont été nécessaires pour que le patient parvienne à utiliser le stylo correctement.

L'impact de ce processus d'éducation se révèle positif au plan clinique et mitigé au plan économique : l'objectif de correction de l'anémie est atteint au 2^{ème} mois. Une amélioration de la qualité de vie au 3^{ème} et 6^{ème} mois est d'ailleurs mise en évidence. Cependant, le coût moyen du traitement par auto-injection avec Recopen[®], est en début de traitement, supérieur à celui du patient témoin. Ce surcoût, non négligeable est essentiellement lié à la perte de médicaments, lors de l'utilisation incorrecte du stylo.

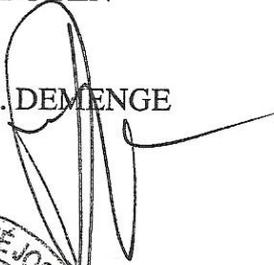
Ces premiers résultats sont encourageants, mais restent à valider sur une population plus importante et sur une période plus longue. Ce programme d'éducation se poursuivant, il convient ainsi de l'ajuster, en insistant plus fortement sur les étapes critiques de l'utilisation du stylo, afin de réduire les pertes économiques.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 18 août 2003

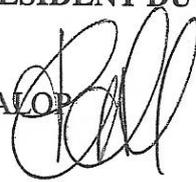
LE DOYEN

Pr P. DEMENGE



LE PRESIDENT DU MEMOIRE

Pr J. CALOP



BIBLIOGRAPHIE

1. AFSSAPS. <http://agmed.sante.gouv.fr/htm/10/eprex/index.htm>. Consultation le 9/07/03.
2. AFSSAPS. Traitement par érythropoïétine : information sur Eprex® et notifications de cas d'érythroblastopénie. Questions/réponses. <http://agmed.sante.gouv.fr/htm/10/eprex/staquest.htm>. Consultation le 9/07/03.
3. AFSSAPS. Transfusion de globules rouges en cas d'anémie chronique. Transfusions de globules rouges homologues. Août 2002. Site de l'AFSSAPS : <http://afssaps.sante.fr/htm/5/rbp/tpf.htm>
4. AMGEN. Aranesp® (darbepoetin alfa). Dossier pharmaceutique de synthèse. Obtenu en mai 2002.
5. ANAES. Service des recommandations et références professionnelles. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Septembre 2002.
6. ANAES. Services des références médicales. Lecture critique de l'hémogramme : valeurs seuils à reconnaître comme probablement pathologiques et principales variations non pathologiques. Septembre 1997.
7. ASSOCIATION NATIONALE DES ENSEIGNANTS DE PHARMACIE CLINIQUE. Pharmacie Clinique et thérapeutique, Masson, Paris 2000, p390-401.
8. BRIGHT R. Cases and observations, illustrative of renal disease accompanied with the secretion of albuminous urine. Guys Hosp Rep 1836; 1: 138.
9. CHEN C, CHEVROT D, ROMANET T, ALLENET B, VIALTEL P, CALOP J. Therapeutic education of anemic patients with pre-end-stage-renal-disease: evaluate of a program subcutaneous self injection of erythropoietin. European Society of Clinical Pharmacy, Lisbonne. 14-17 mai 2003.
10. CODE DE LA SANTE PUBLIQUE. Article L.595-2. Loi n°94-43 du 18 janvier 1994.
11. CODE DE LA SANTE PUBLIQUE. Article R.5015.48. Décret n° 95-284 du 14 mars 1995.
12. CODE DE LA SANTE PUBLIQUE. Code de déontologie médicale. Article 36. Décret n° 95-1000 du 6 septembre 1995.
13. D'IVERNOIS JF. L'éducation du patient chronique. Santé Mentale 2000; 46: 27-35.
14. DECCACHE A, LAVENDHOMME E. Information et éducation du patient : des fondements aux méthodes. Ed de Boeck, col « Savoirs et santé », Bruxelles 1989, 250p.
15. DRUEKE T, ECKARDT K, FREI U, JACOBS C, KOHOT F, McMAHON L, SCHAEFER R. Does early anemia correction prevent complications of chronic renal failure ? Clinical nephrology 1999; 51(1): 1-11.
16. ECKARDT K. Pathophysiology of renal anemia. Clinical Nephrology 2000; 53 [1]: S3.
17. EKNOYAN G. The importance of early treatment of the anaemia of chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant 2001; 16 [5]: 45-49.
18. ESCHBACH JW. The anemia of chronic renal failure. Kidney Int 1989; 35: 134-148.

19. EUROPEAN RENAL ASSOCIATION-EUROPEAN DIALYSIS AND TRANSPLANT ASSOCIATION. European best practice guidelines for management of anaemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 [Suppl5].
20. EVANS RW, RADER B, MANNIEN DL, THE COOPERATIVE MULTICENTER EPO CLINICAL TRIAL GROUP. The quality of life of hemodialysis recipients treated with recombinant human erythropoietin. *J Am Med Assoc* 1990; 263: 9825-830.
21. FINK J, BLAHUT S, MANOJ REDDY M, LIGHT P. Use of erythropoietin before the initiation of dialysis and its impact on mortality. *Am J of Kidney Dis* 2001; 37 n°2: 348-355.
22. FOLEY R, PARREY P, HARNETT J, KENT G, MURRAY D, BARRE P. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *Am J of Kidney Dis* 1996; 28: 53-61.
23. FOURCADE M. Aranesp : une injection hebdomadaire suffit à corriger l'anémie des dialysés. *Le Quotidien du Médecin* 5 sept 2002.
24. GLASPY J, BUKOWSKI R, STEINBERG D, TAYLOR C, TCHEKMEDYIAN S, VADHAN-RAJ S. Impact of therapy with epoetin alfa on clinical outcomes in patients with non myeloid malignancies during cancer chemotherapy in community oncology practice. *Journal of clinical oncology* 1997; 15(3): 1220.
25. GOLPER T. Patient education : can it maximize the success of therapy ? *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 [Suppl 7]: 23-24.
26. GUYTON A, HALL J. Red blood cells, anemia and polycythemia, In : *Textbook of medical physiology*, 9ème edition, Saunders, Philadelphia, 1996: 425-433.
27. HAYASHI T, SUZUKI A, SHOJI T, TOGAWA M, OKADA N, TSUBAKIHARA Y et al. Cardiovascular effect of normalizing the hematocrit level during erythropoietin therapy in predialysis patients with chronic renal failure. *Am J of Kidney Dis* 2000; 35(2): 250-256.
28. <http://sideral.sante.free.fr/NGAP3.html>, consulté le 13 août 2003.
29. JACQUEMET S, CERTAIN A. Education thérapeutique du patient : rôles du pharmacien. *Bull Ordre* 2000; 367: 269-75.
30. JOBIN F, LEBLOND PF. Cahiers d'hématologie N°1. Le système hématopoïétique normal. Les Anémies. Cours : MED-17112 Système hématopoïétique (1^{er} cycle de médecine) 1997.
31. JUNGERS P, CHOUKROUN G, OUALIM ZOUHIR, ROBINO C. Beneficial influence of recombinant human erythropoietin therapy on the rate of progression of chronic renal failure in predialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 307-312.
32. KANFER A, KOURILSKY O. Insuffisance rénale chronique. Dans : *Néphrologie et troubles électrolytiques*. Masson, 1997. p214.
33. KAUMAN J ET AL. Subcutaneous compared with intravenous epoetin in patients receiving hemodialysis. *New eng J Med* 1998; 339: 578-583.

34. KURIYAMA S, TOMONARI H, YOSHIDA H, HASCHIMOTO K, KAWAGUCHI J, SAKAUI O. Reversal of anaemia by erythropoietin therapy retards the progression of chronic renal failure, especially in nondiabetic patients. *Nephron* 1997; 77: 176-185.
35. L'obligation d'information. *Concours Med* 2002; 124(8): 3-523.
36. LACROIX A, ASSAL JP. Education thérapeutique des patients. Nouvelles approches de la maladie chronique. Edition Vigot. 1998.
37. LAVILLE M. Insuffisance rénale chronique. Néphrologie-Urologie Q253. *La Revue du Praticien* 2001; 51: 1833-1842.
38. LILY MOTO. Santé et multidisciplinarité ; Choix et décisions, Editions Hermes, 1995, 294 p.
39. LOI n° 2002-303 du 4 mars 2002, relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.
40. LOW FRIEDRICH I, GRUTZMACHER O, MARZ BERMAN M, SCOEPPE W. Therapy with recombinant human erythropoietin reduces cardiac size and improves heart function in chronic hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 1991; 11(11): 54-60.
41. MACDOUGALL I. Individualizing target haemoglobin concentrations tailoring treatment for renal anaemia. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16[Suppl 7]: 9.
42. MUIRHEAD N. The rationale for early management of chronic renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16[Suppl 7]: 55.
43. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. NKF-DOQI clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1997; 30[4 Suppl 3]: 194-240.
44. NICOLETTA P. BERNARDINI J. DACKO C ET AL. Observance with subcutaneous erythropoietin in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2000; 16: 90-92.
45. PARMAR M. Clinical review. Chronic renal disease. *BMJ* 2002; 325: 88.
46. POISSON D. Eprex : historique et développement. *Nouv Rev Hematol* 1995; 37[Suppl 1]: S1-S3.
47. PONCHON F. Les droits des patients à l'hôpital. Coll. Que sais-je. Ed. PUF, Paris, 1999.
48. PORTOLES J, TORRALBO A, MARTIN P, RODRIGO J, HERRERO J, BARRIENTOS A. Cardiovascular effect of recombinant human erythropoietin in predialysis patients. *Am J of Kidney Dis* 1997; 29(4): 541-548.
49. PORTOLES J. The beneficial effects of intervention in early renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16[2]: 12-15.
50. REVICKI D, BROWN R AND ALL. Health-related quality of life associated with recombinant human erythropoietin therapy for predialysis chronic renal disease patients. *Am J of Kidney Dis* 1995; 25(4): 548-554.
51. ROCHE. Neorecormon® Dossier scientifique. Obtenu en février 2003.
52. ROSE C. Anémie chronique : les facteurs qui permettent de poser l'indication d'une transfusion. *Le Quotidien du médecin* 3 novembre 2000.

53. RUIZ GALLAR PALOMA, BALCKE PETER, MARTINEZ MONTENEGRO JESUS ET AL. Tolerability of the epoetin-beta multidose formulation (Reco-Pen®) in patients with renal anaemia. *Clin Drug invest* 2000; 20(3); 151-158.
54. SANTORO A. Anemia in renal insufficiency. *Reviews in clinical and experimental hematology* 2002; 6[Suppl 1]: 12-20.
55. SAXENA S, RABINOWITZ AP, JOHNON C, SHULMAN IA. Iron deficiency anemia: a medically treatable chronic anemia as a model for transfusion overuse. *Am J med* 1993; 94: 120-4.
56. SILVERBERG D, BLUM M, PEER G, IAINA A. Anemia during the predialysis period: a key to cardiac damage in renal failure. *Nephron* 1998; 80: 1-5.
57. SINGLAS E. Pharmacologie clinique de la darbepoetin alfa, une nouvelle protéine stimulant l'érythropoïèse (NESP). *La lettre du pharmacologue* 2003; 17(1): 2-3.
58. TONG E, NISSENSON A. Erythropoietin and Anemia. *Seminars in Nephrology* 2001; 21(2): 190-203.
59. TREMBLAY R. Anémie et insuffisance rénale chronique. *Le médecin du Québec* 2002; 37: 25.
60. VALDERRABANO F. Quality of life benefits of early anemia treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15[Suppl 3]: 23-28.
61. WINEARLS CG. Recombinant human erythropoietine : 10 years of clinical experience. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13[Suppl 2]: 3-8.
62. Working party for European best practice guidelines for the management of anemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14[Suppl3]: 1-50.
63. XUE J, PETER W, EBBEN J, EVERSON S, COLLINS A. Anemia treatment in the Pre-ESRD period and associated mortality in elderly patients. *Am J of kidney Dis* 2002; 40(6): 1153-1161.

ANNEXES

ANNEXE n°1

Fiche d'aide à la manipulation du stylo Recopen®

Fonctionnement du stylo RecoPen®

Mise en service ou Changement de cartouche

- Se laver les mains
- Dévisser le stylo en 2 parties :
 - le corps
 - la tête

Remise à zéro du corps

- Appuyer sur le bouton rouge
- Tourner le bouton noir dans le sens inverse de la flèche, jusqu'à ce que ça bloque
- Aligner les deux traits rouges

Appuyer sur le bouton rouge puis sur le bouton noir (pour que le noir soit sorti)

Visser une aiguille sur la tête

- Désinfecter le bout de la cartouche
- Enclencher la cartouche

Assemblage TÊTE + CORPS

- Mélanger sans agiter

0 810 DIALYS soit
PREMIER APPEL LOCAL
N° AZUR 0810 342 597

Enlever les 2 bouchons de l'aiguille

- Tapoter la fenêtre
- Tenir le stylo vers le haut

Appuyer sur le bouton noir à fond, d'un coup sec, le liquide sort

- Le stylo est prêt

Injection

- Appuyer sur le bouton rouge, ça clignote 00
- Mettre le chiffre correspondant à la dose à injecter avec le bouton noir (par ex. 4 si 2 000 UI à injecter avec la cartouche 20 000 UI).

- Désinfection de la peau et piquer
- Appuyer sur le bouton noir à fond pour injecter
- Compter jusqu'à 5 et retirer le stylo
- Mettre l'aiguille dans le récupérateur
- Remettre le stylo dans le frigo

Prochaine injection

- Désinfecter le bout du stylo
- Visser une aiguille neuve
- Retirer les deux bouchons
- Appuyer sur le bouton rouge qui débloque le bouton noir
- Inscrire à nouveau le chiffre (correspondant à la dose à injecter par ex. 4)
- Injecter avec le bouton noir.

Télex : 01 46 40 50 00
Fax : 01 46 40 52 83
Internet :
<http://www.roche.tm.fr>

Roche
52, boulevard du Parc
92521 Neuilly-sur-Seine cedex

2801 2574 - Etabli le 30/10/01

ANNEXE n°2

NOTE D'INFORMATION A L'ATTENTION DES PRESCRIPTEURS

Bonjour,

Je souhaite réaliser une étude sur les Erythropoïétines, dans le cadre de mon mémoire de DES de Pharmacie Hospitalière et des Collectivités :

Traitement de l'anémie de l'insuffisant rénal chronique par Erythropoïétine
Impact de l'éducation thérapeutique sur la capacité du patient à l'autonomie.
Etude coût-efficacité. Satisfaction du patient

Nous souhaitons comparer en terme d'efficacité et d'économie, deux modalités de traitement de l'anémie du patient insuffisant rénal chronique :

- Auto-administration d'EPO au moyen de Recopen (stylo auto-injecteur.)
- Traitement par seringue pré-remplies d'EPO pris en charge par un(e) infirmier(e)

Nous envisageons une étude en ouvert, avec une phase d'inclusion de 6 mois afin d'inclure au minimum 30 patients dans chaque groupe et une phase de suivi des patients sur 6 mois.

Je sollicite donc votre participation pour :

- ◆ **1) Proposer au patient de PARTICIPER** à cette étude.
 - Le patient « autonome » qui accepte de s'auto-administrer l'EPO au moyen d'un stylo auto-injecteur sera inclus dans le bras A.
 - Le patient inapte à l'auto-injection ou rejetant l'idée de s'auto-piquer sera inclus dans le bras B
- ◆ **2) REMETTRE** aux patients sous seringue pré-remplie, un « **CARNET DE SUIVI** » qu'ils devront compléter. Cela me permettra d'identifier mois par mois, les délivrances d'EPO, les remarques éventuelles des patients.
Vous signalerez au patient qu'on le contactera ultérieurement par téléphone (à 3 et 6 mois après le début de traitement). Lui demander si possible ses heures et jours de disponibilité.
- ◆ **3) M'INFORMER DES INCLUSIONS de patient** au moyen d'une fiche d'inclusion à compléter. Comme mode de transmission, je vous propose de déposer ou de faxer cette fiche au secrétariat de Transplantation (Fax : 65 613) et d'éventuellement m'avertir par e-mail (InternesCAMSP@chu-grenoble.fr).
- ◆ **4) M'informer des évènements survenant dans les 4-6 mois** qui suivent l'inclusion par l'intermédiaire du **dossier patient** : changement de posologie, fréquence d'administration, apparition d'effets indésirables, tout appel du patient...

Voici les critères d'inclusion des patients

- Patient adulte
- Patient insuffisant rénal chronique anémique : Hb < 110g/l
- Patient ne dialysant pas
- Patient non encore traité par érythropoïétine

Je vous remercie d'avance pour votre collaboration,

Carole Chen, Interne pharmacie
Poste 64 038 (Pharmacie Moidieu)

FICHE MEMO

Je vous rappelle les spécialités d'érythropoétine présentes au CHU de Grenoble et les modalités du suivi du traitement par érythropoïétine.

Les spécialités disponibles sur le CHU de Grenoble (pour le patient pré-dialysé)

Seringues pré-remplies Aranesp® :

- ◆ Aranesp® 20µg
- ◆ Aranesp® 30µg
- ◆ Aranesp® 40µg
- ◆ Aranesp® 50µg
- ◆ Aranesp® 60µg

Stylo Recopen

- ◆ Cartouches de Néorecormon à 10 000 UI
- ◆ Cartouches de Néorecormon à 20 000 UI

Les recommandations posologiques

La posologie recommandée de la phase correctrice est de
 0.45µg/kg 1 fois par semaine avec Aranesp®
 20 UI/kg/ 3 fois par semaine avec Néorecormon®

Surveillance du traitement :

En plus du suivi classique de l'insuffisant rénal chronique (ionogramme, créatininémie), il est recommandé de réaliser les examens suivants :

	Quand et à quel fréquence ?		
<ul style="list-style-type: none"> ◆ NFS (Hb, Ht, GR) ◆ Réticulocytes 	A l'instauration du traitement	Puis, toutes les semaines En phase de CORRECTION (1 ^{er} mois) Ou à chaque modification de posologie	Puis, tous les mois En phase d'entretien
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Fer sérique ◆ Ferritine 	A l'instauration du traitement	Puis, tous les mois En phase de CORRECTION (1 ^{er} mois) Ou à chaque modification de posologie	Puis, tous les 3 mois En phase d'entretien
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Vitamine B9 ◆ Vitamine B12 	A l'instauration du traitement		Facultatif
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Erythropoïétine 	A l'instauration du traitement		Facultatif

Les résultats des examens devront être envoyés, faxés comme d'habitude au service.

NB : Une supplémentation en fer devra être instaurée devant toute ferritinémie inférieure à 100mg/ml.

2/3

FICHE D'INCLUSION DU PATIENT

1) Identification du patient :

NOM :	Prénom :	Date de naissance :
-------	----------	---------------------

2) Renseignements complémentaires :

Présence de signes cliniques d'anémie ?	<input type="checkbox"/> Dyspnée <input type="checkbox"/> Fatigue <input type="checkbox"/> Inaptitude à l'effort <input type="checkbox"/> Angor <input type="checkbox"/> Autre :.....
--	--

3) Précisez :

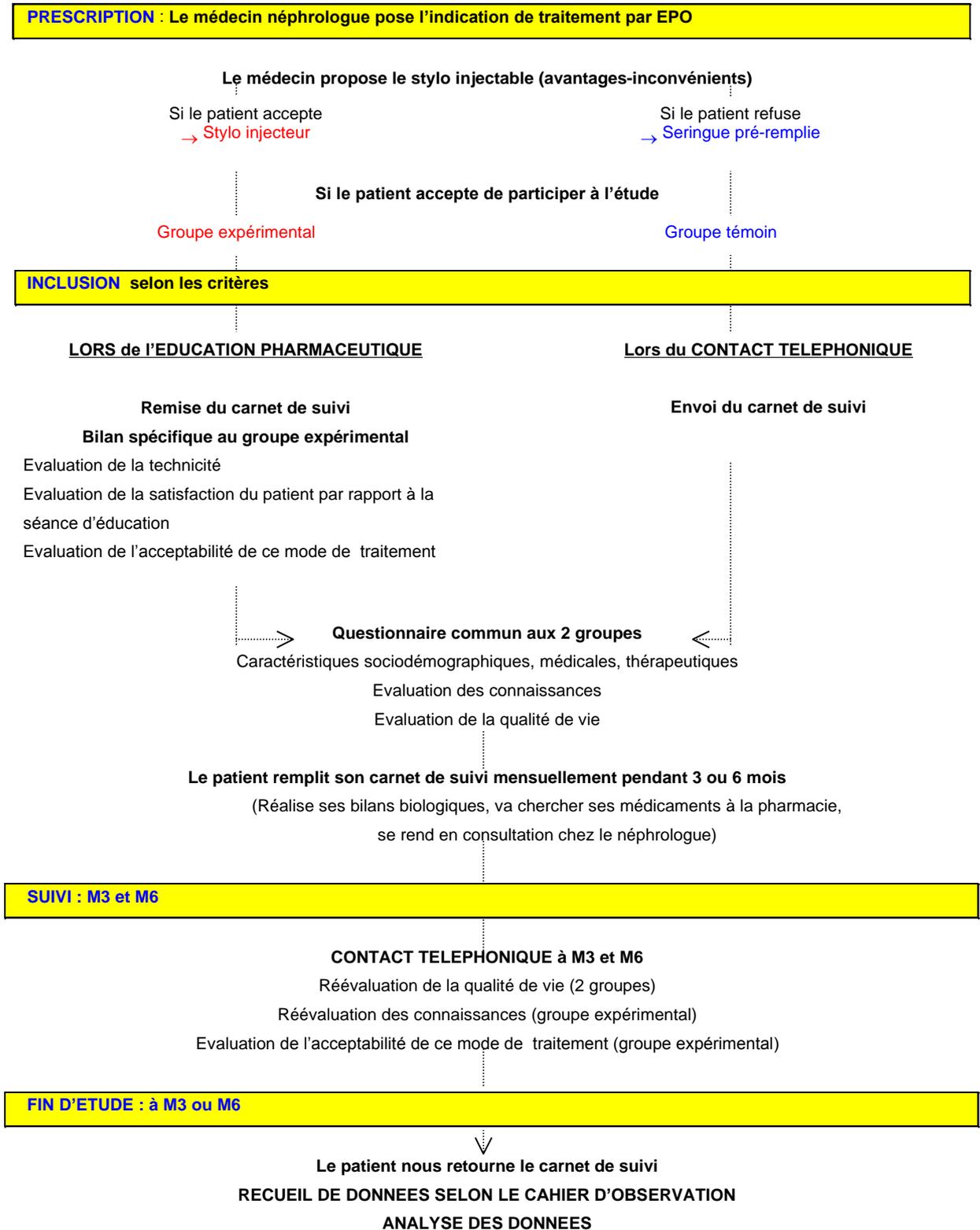
Téléphone du patient :
Disponibilité du patient en vue des contacts téléphoniques (au nombre de 2 ou 3) :

4) Joindre un double de l'ordonnance (Recopen® ou seringue Aranesp®)

*Pour tout renseignement, vous pouvez me joindre (au poste 64 038, ou E-Mail : InternesCAMSP@chu-grenoble.fr, ou **Thierry Romanet** (Bip 641)*

ANNEXE N°3

Design détaillé de l'étude



ANNEXE n°4

Questionnaire : Caractéristiques socio-démographiques

N° DOSSIER :

NOM :

Prénom :

Date de naissance :

Poids :

Sexe :

Téléphone domicile

Téléphone portable

Adresse du patient

Jour et heure de disponibilité :

Où va t-il chercher ses médicaments ?
Comment y va t-il ?

1. Vous vivez

- Seul(e)
- En famille
- En collectivité

2. Votre situation professionnelle :

- Vous exercez un emploi. Précisez :
- Retraité(e)
- Chômeur
- Etudiant(e)
- Personne au foyer

3. Votre niveau d'étude :

- Sans baccalauréat Précisez :
- Baccalauréat
- Etudes supérieures

ANNEXE n°5

Questionnaire : Caractéristiques médicothérapeutiques

Etat rénal du patient :

	Prédialyse	
	Transplanté rénal	Date de la transplantation :

Quelle est le mode de traitement par érythropoïétine choisi/ Posologie/ Prescripteur?

	Recopen : stylo injecteur	Posologie et Prescripteur
	Seringue pré-remplie administrée par une infirmière	

Date de la consultation néphrologique :	
Date du début de traitement par érythropoïétine :	

Groupe éduqué (Recopen) :

Date et heure de la consultation pharmaceutique si groupe éduqué	
Durée de la consultation pharmaceutique	

Avez-vous déjà participé ou allez-vous participer à une réunion d'information « pré-dialyse ?

- ρ Oui
- ρ Non.

Concernant les injections sous-cutanées

- ρ C'est la première fois que vous bénéficiez d'un traitement injectable au long cours
- ρ Vous avez déjà bénéficié de traitements injectables au long cours (insuline, traitement de l'hépatite C, héparine..) :

Précisez :

Qui injectait le médicament ?

Avez vous déjà bénéficié d'un traitement par EPO ?

Concernant les injections de Neorecormon-Aranesp qui viennent de vous être prescrites :

- ρ Vous vous injecterez vous-même le médicament
- ρ Une infirmière vous injectera le médicament
- ρ Une autre personne vous injectera le médicament. Précisez :

ANNEXE n°6

Bilan Groupe expérimental (Recopen)

Evaluation des réactions du patients face à ce mode de traitement

1.	Niveau d'appréhension : Partez vous confiant ?	En début de séance	En fin de séance
	Pas du tout d'accord		
	Pas vraiment d'accord		
	Plutôt d'accord		
2.	Niveau de motivation : Est ce que vous vous sentez prêt à vous piquer tout seul?	En début de séance	En fin de séance
	Pas du tout d'accord		
	Pas vraiment d'accord		
	Plutôt d'accord		
	Tout à fait d'accord		

Question ouverte, dirigée (Que pensez vous de votre traitement, de ce mode d'administration ?)

M3	
M6	

Evaluation des gestes techniques

Actions	Nombre de tentatives
Au changement de la cartouche	
Réaliser la mise à zéro du stylo	
Insérer correctement la cartouche	
Réaliser la purge	
Réglage de la posologie	
Insertion de l'aiguille	
Réaliser le nombre de déclics correspondant à la posologie	
Mise en situation réelle	
L'injection est elle douloureuse ?	
Règle d'asepsie respectée	
Rangement du matériel	
ρ Patient apte à être autonome avec Recopen	ρ Patient inapte au Recopen

Evaluation des réactions du patients par rapport à la séance d'éducation

	Pas du tout d'accord	Pas vraiment d'accord	Plutôt d'accord	Tout à fait d'accord
1. Les informations étaient claires				
2. Le temps passé avec l'intervenant est suffisant. Détaillez.....				

Impressions générales :

ANNEXE n°7

Questionnaire de connaissances

1.	Connaissez-vous le nom du médicament que l'on vous a prescrit ?	M0	M3	M6
	ρ Sait (Erythropoïétine, Neorecormon, Aranesp, Recopen, EPO)			
	ρ Ne sait pas			
2.	A quoi sert ce traitement ?	M0	M3	M6
	ρ Sait (Augmenter l'hémoglobine, les globules rouges, traiter l'anémie, améliorer le souffle, être moins fatigué)			
	ρ Ne sait pas			
3.	Savez vous pourquoi vous avez une anémie ?	M0	M3	M6
	ρ Sait (Insuffisance rénale, synthèse insuffisante de l'EPO)			
	ρ Ne sait pas			
4.	Connaissez-vous le test biologique permettant d'apprécier l'efficacité de ce traitement ?	M0	M3	M6
	ρ Sait (Hémoglobine, hématocrite, globules rouges, NFS)			
	ρ Ne sait pas			
5.	Suivez vous les résultats d'hémoglobine et de créatinine	M0	M3	M6
	ρ Oui			
	ρ Non			
6.	Savez vous comment prendre votre médicament ?	M0	M3	M6
	ρ Sait (Piqûre, Sous cutané, 1, 2 ou 3 fois par semaine)			
	ρ Ne sait pas			
7.	Savez vous comment conserver ce médicament ?	M0	M3	M6
	ρ Sait (Frigo)			
	ρ Ne sait pas			

ANNEXE n°8

Questionnaire : Qualité de vie

Répondre aux questions suivantes par un nombre entre 1 et 10, sachant que

« Un » correspond au plus bas, au moins bien

« Dix » correspond au plus haut, au mieux

	M0	M3	M6
1. Quel était votre niveau d'énergie ce mois ci ?			
2. Quelle était votre capacité à réaliser vos activités quotidiennes ce mois ci ?			
3. Comment vous sentiez vous ce mois ci ?			

Notes :

ANNEXE n°9

Prescriptions

Ordonnance initiale

	Spécialités	Posologie
1.		
2.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		
11.		
12.		

Modifications de l'ordonnance au cours de l'étude

Date	Mois	Spécialité	Nature et Motif

Bilan

	Oui	Quand
Introduction d'un traitement anti hypertenseur ou Augmentation de la posologie d'un anti hypertenseur		
Existence d'une supplémentation vitaminique (Fer +/- Vitamine B9)		
Le patient a t-il été transfusé		

ANNEXE n°10

Fiche de suivi patient

Contacts avec le patient (Effets indésirables, difficultés rencontrées avec le stylo...)

Date	Mois	Nature du contact	Raison de l'appel	Analyse et mesures correctives

Etat rénal du patient (dialyse, situation inchangée)

M3	
M6	

ANNEXE n°11

Etude de coût et observance

Groupe expérimental : Cartouches de Néorecormon®

	Date de dispensation	Dosage de la cartouche dispensée	Nombre dispensé	Coût de la dispensation en euros = coût total	Nombre d'injections théoriques	Nombre d'injections réellement réalisées	Rapport d'observance	Nombre d'UI non utilisée ou jetée	Coût de non utilisation = surcoût
M1									
M2									
M3									
M4									
M5									
M6									

Groupe témoin : Aranesp®

	Date de dispensation	Dosage de la seringue dispensée	Nombre dispensé	Coût de la dispensation en euros	Nombre d'injections théoriques	Nombre d'injections réalisées par l'infirmière	Coût des soins infirmiers en euros	Coût total en euros	Rapport d'observance	Coût de non utilisation = surcoût
M1										
M2										
M3										
M4										
M5										
M6										

ANNEXE n°12

Bilan biologique et clinique

Paramètres biologiques	Valeur de référence	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
Date exacte de prélèvement sanguin								
Hémoglobine (g/l)								
Hématocrite	0.38-0.52							
VGM	80-97 fl							
GR	4.2-5.6 T/l							
Dosage de EPO	3.1-14.9 mUI/ml							
Fer sérique	14-32µmol/l							
Ferritine	50-350µg/l							
Réticulocytes	20-90G/l							
Vitamines B9 = folates	3-17ng/ml							
Vitamines B12	200-950 pg/ml							

Créatininémie en µmol/l								
Clairance Cockroft (ml/min) Calculée								
Clairance Cockroft (ml/s) Mesurée	1.35-2.30							

Tension artérielle								
Signes cliniques d'anémie		<input type="checkbox"/> Fatigue <input type="checkbox"/> Dyspnée <input type="checkbox"/> Autre :	<input type="checkbox"/> Fatigue <input type="checkbox"/> Dyspnée <input type="checkbox"/> Autre :	<input type="checkbox"/> Fatigue <input type="checkbox"/> Dyspnée <input type="checkbox"/> Autre :	<input type="checkbox"/> Fatigue <input type="checkbox"/> Dyspnée <input type="checkbox"/> Autre :	<input type="checkbox"/> Fatigue <input type="checkbox"/> Dyspnée <input type="checkbox"/> Autre :	<input type="checkbox"/> Fatigue <input type="checkbox"/> Dyspnée <input type="checkbox"/> Autre :	<input type="checkbox"/> Fatigue <input type="checkbox"/> Dyspnée <input type="checkbox"/> Autre :

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Nous vous remercions d'avance de bien vouloir compléter ou faire compléter ce carnet de suivi.

De plus, il serait souhaitable que vous conserviez toutes vos ordonnances de médicaments.

Tout cela nous sera très utile à l'interprétation des résultats de cette étude .

Ce carnet de suivi sera à renvoyer à la pharmacie Michallon à la fin de l'étude. Pour cela, nous vous adresserons une enveloppe timbrée.

Ce carnet se compose de 2 parties :

1. Lettre d'information
2. Suivi mensuel de votre traitement (1 double page par mois) à compléter tous les mois

Nous restons bien sûr à votre disposition pour tout problème, ou pour tous renseignements utiles concernant l'étude ou la manière de remplir le questionnaire.

Pour cela, contactez le secrétariat de Néphrologie-Dialyse-Transplantation au 04 76 76 54 60. Et laissez un message à l'attention de Dr. Thierry Romanet, ou Carole Chen. Nous vous rappellerons dès que possible.

IDENTITE PATIENT :

NOM :

Prénom :



Madame, Monsieur,

Vous venez en consultation dans le service de Néphrologie du CHU de Grenoble, pour le suivi de vos reins. On vous propose un traitement anti-anémique.

PRESENTATION DU TRAITEMENT ANTI ANEMIQUE

L'altération de vos reins entraîne une **anémie**, c'est à dire une baisse de l'hémoglobine au niveau du sang. Ceci est la conséquence d'une diminution de la synthèse de « l'érythropoïétine », hormone synthétisée par les cellules rénales. Les symptômes qui en découlent sont une fatigue, un essoufflement...

C'est pour cela que nous vous proposons un traitement par **Erythropoïétine**, afin de corriger votre anémie et les troubles associés, mais aussi de prévenir ses complications (troubles cardiaques...) et d'éviter ou diminuer le recours aux transfusions sanguines. Ce traitement consiste en une injection sous la peau (en sous-cutané), une, deux, voire trois fois par semaine.

Ce traitement se décompose en 2 phases : une **phase de correction** (on cherche à corriger l'anémie) et une **phase d'entretien** qui permet de maintenir vos chiffres d'hémoglobine au dessus d'une valeur seuil.

L'organisme va mettre un certain temps pour produire l'hémoglobine : il faudra environ au moins quatre semaines avant d'en ressentir les effets.

PRESENTATION DE L'ETUDE

« Traitement de l'anémie de l'insuffisant rénal chronique par érythropoïétine :

Impact de l'éducation thérapeutique sur la capacité du patient à l'autonomie. Etude coût efficacité, satisfaction patient »

Nous vous proposons de participer à cette étude d'une durée de 6 mois comparant en terme d'efficacité et d'économie, deux modalités de traitement de l'anémie du patient insuffisant rénal chronique :

- Soit vous appartenez au groupe où vous administrez vous même l'érythropoïétine au moyen d'un **stylo auto-injecteur**. Cette méthode nécessite un investissement initial afin d'apprendre à manipuler le stylo auto-injecteur, et de devenir **autonome** dans cette thérapeutique injectable.
- Soit vous appartenez au groupe où une **infirmière** vous injectera l'érythropoïétine au moyen de **seringues pré-remplies**. Vous serez donc dépendants du passage d'une infirmière.

Dans tous les cas, vous serez amenés à réaliser régulièrement un bilan sanguin afin de contrôler la correction de l'anémie, mais aussi les paramètres de votre fonction rénale. Ceci permettra des ajustements de la posologie.

Si vous acceptez de participer à cette étude, les données vous concernant resteront strictement **confidentielles**.

1^{er} MOIS :

Date	1. Merci de noter aux dates correspondantes :		
	Les délivrances réalisées par la pharmacie	Les modifications de posologies	Le dosage des injections réalisées
Exemple	8 seringues de 4000UI	4000 UI 2 fois/sem	4000 UI
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			
8.			
9.			
10.			
11.			
12.			
13.			
14.			
15.			
16.			
17.			
18.			
19.			
20.			
21.			
22.			
23.			
24.			
25.			
26.			
27.			
28.			
29.			
30.			
31.			

2. APPARITION D'EFFETS INDESIRABLES OU DIFFICULTES RENCONTREES AVEC LE STYLO

Date	Détaillez les Problèmes rencontrés avec le stylo ou apparition d'effets indésirables. Qui avez vous contacté ?

3. CONCERNANT LES INJECTIONS DE MEDICAMENTS

Vous avez reçu toutes les injections d'érythropoïétine prévues

Vous avez décalé les injections. De combien de jours et pour quels motifs ?

.....
.....

Vous avez oublié ou bien il n'a pas été possible de vous faire une (des) injection(s) : Expliquer

.....
.....
.....

Vous avez arrêté de vous même votre traitement :

Pourquoi ?.....
.....

4. RESSENTEZ VOUS UNE AMELIORATION CONCERNANT :

	Absence d'amélioration 1	Légère amélioration 2	Importante amélioration 3
Fatigue			
Essoufflement			



Bonjour !

Vous allez attaquer votre 3^{ème} mois de traitement.

Nous vous contacterons par téléphone au cours de ce 3^{ème} mois.

Vous aurez besoin à ce moment là, de ce carnet pour répondre à certaines questions.

Merci pour votre coopération.

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Le moins
Le plus bas

Le plus haut
Le mieux

ANNEXE n°14

Résultats bilan des connaissances

Pourcentage de bonnes réponses aux différentes questions posées

	Groupe expérimental N=10	Groupe témoin N=6
Connaissez-vous le nom du médicament que l'on vous a prescrit ?		
M0	90%	67%
M3	90%	
M6	100%	
A quoi sert ce traitement ?		
M0	90%	67%
M3	100%	
M6	100%	
Savez vous pourquoi vous avez une anémie ?		
M0	50%	60%
M3	70%	
M6	60%	
Connaissez-vous le test biologique permettant d'apprécier l'efficacité de ce traitement ?		
M0	90%	67%
M3	100%	
M6	80%	
Savez vous comment prendre votre médicament ?		
M0	70%	67%
M3	100%	
M6	100%	
Savez vous comment conserver ce médicament ?		
M0	80%	67%
M3	100%	
M6	100%	

ANNEXE n°15

Evaluation de l'opinion générale des patients sur l'expérience d'auto-injection.

Leurs opinions ont été regroupées par thème comme suit :

Ils qualifient ce traitement de

Très efficace

Contraignant puisqu'il se conserve au frigo

Moins contraignant que d'autres traitements comme ceux du sida par exemple

Moins contraignant que d'attendre le passage d'une infirmière

Est « content » de ce traitement

Ils trouvent le stylo injecteur :

Outil performant

Moins impressionnant qu'une seringue

Manipulation difficile au début

Manipulation facile et simple

Très facile pour le calcul des doses

Ce n'est pas bien compliqué, il suffit de lire le mode d'emploi

Il faut suivre la notice attentivement

Concernant l'éducation

Le traitement a été bien expliqué avec des mots simples

Le fait de comprendre est un pas vers la guérison

C'est bien de pouvoir parler sur « la question »

Un patient a exprimé le fait qu'une lassitude s'installe peu à peu : à 6 mois de traitement, il doit se « forcer » pour se piquer. Ce n'était pas le cas au début du traitement, où sa motivation était plus présente.

DONNEES
SOURCES

Caractéristiques socio-démographiques

N° Identifiant	Age	Sexe	Poids	Niveau d'étude	Situation familiale	Situation professionnelle	Mode de traitement	Etat rénal	Clairance de la créatinine initiale (en ml/min)	Date début du traitement	Posologie initiale par semaine EPO UI ou µg	Date passage en dialyse au cours de l'étude
1	57	M	87	Brevet des collèges	En famille	En activité	Recopen	Prédialyse	27	24/01/2003	6000	-
2	65	F	71	Etudes sup	Seul	Retraité	Recopen	Prédialyse	38,9	05/02/2003	4500	-
3	44	M	72	Sans bac	En famille	En activité	Recopen	Transplanté	52,1	07/11/2002	9000	-
4	58	M	72	Brevet des collèges	En famille	Personne au foyer	Recopen	Transplanté	19	21/10/2002	7500	M6
5	74	M	65	Etudes sup	En famille	Retraité	Recopen	Transplanté	31,6	04/04/2003	9000	-
6	76	F	77	Baccalauréat	En famille	Personne au foyer	Recopen	Transplanté	44,4	19/02/2003	9000	-
7	41	M	62	Baccalauréat	Seul	En activité	Recopen	Prédialyse	38,1	18/11/2002	10000	-
8	26	F	54	Etudes sup	Seul	Etudiant	Recopen	Transplanté	36,9	03/03/2003	9000	-
9	54	M	64	Etudes sup	En famille	Personne au foyer	Recopen	Transplanté	25,7	06/02/2003	9000	M3
10	37	M	98	Sans bac	En famille	En activité	Recopen	Transplanté	47,7	07/10/2003	6000	-
A	35	F	70	Baccalauréat	En famille	En activité	Seringue	Prédialyse	35,5	15/04/2003	30	-
B	53	M	73	Baccalauréat	En famille	En activité	Seringue	Transplanté	29,9	12/02/2003	30	-
C	81	M	59	Brevet des collèges	En famille	Retraité	Seringue	Prédialyse	32,6	11/02/2003	30	-
D	56	M	75	Etudes sup	En famille	En activité	Seringue	Prédialyse	18,6	13/02/2003	30	M6
E	58	F	47	Brevet des collèges	En famille	Personne au foyer	Seringue	Transplanté	21,5	09/05/2003	20	-
F	39	M	93	Etudes sup	En famille	En activité	Seringue	Transplanté	37,7	07/02/2003	40	M3

NB :

Les patients identifiés de 1 à 10 sont des patients du groupe expérimental

Les patients identifiés de A à F sont des patients du groupe témoin

Groupe expérimental

N° Identifiant	Nb tentatives remise à zéro du stylo	Nb tentatives insertion correcte de la cartouche	Nb tentatives insertion aiguille	Nb tentatives réalisation nb clics	Injection douloureuse	Règle d'asepsie respectée	Rangement du matériel	Bilan aptitude patient
1	1	1	1	1	non	oui	oui	apte
2	4	3	1	1	non	oui	oui	apte
3	2	2	2	1	non	oui	oui	apte
4	4	1	3	1	non	oui	oui	apte
5	2	1	2	1	oui	oui	oui	apte
6	7	4	4	2	non	oui	oui	apte
7	3	3	1	1	non	oui	oui	apte
8	1	1	1	1	oui	oui	oui	apte
9	2	1	2	1	non	oui	oui	apte
10	2	2	2	2	non	oui	oui	apte

N° Identifiant	Prêt pour se piquer seul (début)	Confiant (début)	Prêt pour se piquer seul (fin séance)	Confiant (fin séance)	Information s délivrées claires (fin séance)	Se sent il capable de se débrouiller seul (fin	Temps éducation suffisant (fin séance)	Nb appels téléphoniques pour difficultés, questions
1	En partie d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	0
2	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	3
3	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	0
4	En partie d'accord	Tout à fait d'accord	En partie d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	1
5	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	2
6	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	1
7	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	1
8	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	0
9	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	0
10	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	Tout à fait d'accord	0

Questionnaire des connaissances

N° Identifiant	Date	Connaissance nom du médicament	Connaissance objectif traitement	Connaissance origine de l'anémie	Connaissance mode de prise médicament	Connaissance conservation médicament	Connaissance résultats biologiques	Avez vous déjà bénéficié d'Injection sous-cutanée	Avez vous déjà pratiqué des auto-injections
1	M0	oui	oui	non	oui	oui	oui	non	non
1	M3	non	oui	non	oui	oui	oui		
1	M6	oui	oui	oui	oui	oui	oui		
2	M0	oui	oui	oui	oui	oui	non	non	non
2	M3	oui	oui	oui	oui	oui	oui		
2	M6	oui	oui	oui	oui	oui	oui		
3	M0	oui	oui	non	oui	oui	oui	non	non
3	M3	oui	oui	non	oui	oui	oui		
3	M6	oui	oui	non	oui	oui	oui		
4	M0	oui	oui	oui	non	oui	oui	oui	oui
4	M3	oui	oui	oui	oui	oui	oui		
5	M0	oui	non	oui	non	non	oui	non	non
5	M3	oui	oui	oui	oui	oui	oui		
6	M0	oui	oui	oui	oui	oui	oui	non	non
6	M3	oui	oui	oui	oui	oui	oui		
7	M0	oui	oui	non	oui	oui	non	oui	oui
7	M3	oui	oui	oui	oui	oui	non		
7	M6	oui	oui	non	oui	oui	non		
8	M0	oui	oui	oui	oui	oui	oui	non	non
8	M3	oui	oui	oui	oui	oui	oui		
9	M0	oui	oui	oui	oui	non	oui	oui	oui
9	M3	oui	oui	non	oui	oui	oui		
10	M0	non	oui	non	non	oui	oui	oui	non
10	M3	oui	oui	oui	oui	oui	oui		
10	M6	oui	oui	oui	oui	oui	oui		
A	M0	non	non	non	non	non	non	non	non
A	M3	non	oui	oui	oui	oui	non		
B	M0	oui	oui	oui	oui	oui	oui	non	non
B	M3	oui	oui	oui	oui	oui	oui		
C	M0	non	non	non	non	oui	non	Oui	Oui
C	M3	non	oui	non	non	oui	oui		
C	M6	non	oui	non	oui	oui	oui		
D	M0	oui	oui	oui	oui	oui	oui	non	non
D	M3	oui	oui	oui	oui	oui	oui		
E	M0	oui	oui	non	oui	non	oui	non	non
E	M3	oui	oui	non	oui	non	oui		
F	M0	oui	oui	oui	oui	oui	oui	non	non
F	M3	oui	oui	oui	oui	oui	oui		

Observance-Efficacité-Qualité de vie-Divers

N° Identifiant	Mode de traitement	Date	Observance	Hémoglobine (g/L)	VGM (fL)	Niveau d'énergie du mois	Niveau de capacité à réaliser les activités quotidiennes	Niveau de bien-être du mois	Augmentation posologie de l'anti-hypertenseur	Supplémentation en fer	Apparition d'effets indésirables
1	Recopen	M0		91	91	4	8	6,5	non	non	
1	Recopen	M1	100	115	91						
1	Recopen	M2	100	118	91						
1	Recopen	M3	100	131	91	7	7,5	8			
1	Recopen	M4	100	126	92						
1	Recopen	M5	100	135	90						
1	Recopen	M6	100	137	91	8	10	8			
2	Recopen	M0		82	71,1	4	4	5	oui	non	
2	Recopen	M1	100	99	78						
2	Recopen	M2	75	97	78						
2	Recopen	M3	50	107	79	8,5	8,5	9,5			
2	Recopen	M4	83	120	80						
2	Recopen	M5	9	122	79						
2	Recopen	M6	67	120	79	8,5	7	6,5			
3	Recopen	M0		86	88,2	7	7	8	non	oui	
3	Recopen	M1	100	117	90,5						
3	Recopen	M2	100	136	89,1						
3	Recopen	M3	100	141	85,4	10	10	9			oui à M3
3	Recopen	M4	100	144	85,5						
3	Recopen	M5	100	132	83,4						
3	Recopen	M6	100	133	83,7	10	10	10			
4	Recopen	M0		90	94,8	3	6,5	3	oui	non	
4	Recopen	M1	100	95	94,5						
4	Recopen	M2	100	107	94,2						
4	Recopen	M3	100	109	93,5	6	6	6			
4	Recopen	M4		107	92,6						
5	Recopen	M0		98	90,5	2	2	3	non	non	oui à M1
5	Recopen	M1	100	-	-						
5	Recopen	M2	100	122	84,2						
5	Recopen	M3	100	125	84	5,5	7	6			
6	Recopen	M0		95	92,5	2	4	2	oui	oui	oui à M1
6	Recopen	M1	92	111	92,5						
6	Recopen	M2	100								
6	Recopen	M3	92	141	90	7	5	6			
7	Recopen	M0		104	80,1	1	2	4,5	oui	non	
7	Recopen	M1	100		-						
7	Recopen	M2	100	106	81,3						
7	Recopen	M3	100		-	9	10	9,5			
7	Recopen	M4	100		-						
7	Recopen	M5	100	109	76,9						
7	Recopen	M6	100		-	8	8	8			
8	Recopen	M0		94	83,1	2	5	2	non	non	

N° Identifiant	Mode de traitement	Date	Observance	Hémoglobine (g/L)	VGM (fL)	Niveau d'énergie du mois	Niveau de capacité à réaliser les activités quotidiennes	Niveau de bien-être du mois	Augmentation de la posologie de l'anti-hypertenseur	Supplémentation en fer	Apparition d'effets indésirables
8	Recopen	M1	83	106	86						
8	Recopen	M2	83	119	79						
8	Recopen	M3	75	125	76	8	10	8			
9	Recopen	M0		92	99,3	4	4	4	non	non	
9	Recopen	M1	91	112	94						
9	Recopen	M2	100	118	95						
9	Recopen	M3	100	116	92	5	5	5			
10	Recopen	M0		92	88	4	7	8	non	oui	
10	Recopen	M1	100	94	88						
10	Recopen	M2	100	100	88						
10	Recopen	M3	100	106	88	5	8	8			
10	Recopen	M4	100	109	88						
10	Recopen	M5	100	115	88						
10	Recopen	M6	100	108	88	8	8	8			
A	Seringue	M0		97	93,5	3	5	2	non	non	
A	Seringue	M1	100	96	93,5						
A	Seringue	M2	100	-	-						
A	Seringue	M3	100	107	93,5	2	1	3			
B	Seringue	M0		87	87	5	8	7	non	non	oui
B	Seringue	M1	100	99	88,6						
B	Seringue	M2	100	104	89						
B	Seringue	M3	100	129	86,7	9	9	9			
C	Seringue	M0		88	91	7	8	5	non	oui	
C	Seringue	M1	100	102	91						
C	Seringue	M2	100	109	89						
C	Seringue	M3	100	114	88	7	5	8			
C	Seringue	M4	100	111	88						
C	Seringue	M5	100	123	90						
C	Seringue	M6	100	120	93	7	7	7			
D	Seringue	M0		102	96,5	3	5	5	non	oui	
D	Seringue	M1	100	104	96,5						
D	Seringue	M2	100	-	-						
D	Seringue	M3	100	99	96,5	3	4	4			
E	Seringue	M0		74	95	7	5	9	oui	non	
E	Seringue	M1	100	118	94,9						
E	Seringue	M2	100	122	98						
E	Seringue	M3		124	94	10	8	10			
F	Seringue	M0		69	78	3	3	3	non	oui	
F	Seringue	M1	100	63	78						
F	Seringue	M2	100	84	79						
F	Seringue	M3	100	93	73	1	3	1			

Coût

N° Identifiant	Date	Coûts médicaments injectés par mois	Durée de la séance éducation et formations complémentaires	Coûts séance éducation et formations complémentaires	Coûts des médicaments perdus en fin de cartouche par mois	Coûts des médicaments perdus lors des difficultés techniques par mois	Coûts des soins infirmiers par mois
1	M1	318,59 €	75 min	49,30 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
1	M2	318,59 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
1	M3	318,59 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
1	M4	318,59 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
1	M5	318,59 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
1	M6	318,59 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
2	M1	265,84 €	80 min	52,46 €	11,81 €	0,00 €	0,00 €
2	M2	159,50 €		0,00 €	11,81 €	0,00 €	0,00 €
2	M3	88,61 €	15 min	9,86 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
2	M4	354,10 €		0,00 €	11,81 €	0,00 €	0,00 €
2	M5	106,20 €	15 min	9,86 €	0,00 €	265,49 €	0,00 €
2	M6	371,69 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
3	M1	477,88 €	60 min	39,44 €	26,55 €	0,00 €	0,00 €
3	M2	477,88 €		0,00 €	53,10 €	0,00 €	0,00 €
3	M3	477,88 €		0,00 €	53,10 €	0,00 €	0,00 €
3	M4	358,41 €		0,00 €	53,10 €	0,00 €	0,00 €
3	M5	318,60 €		0,00 €	26,55 €	0,00 €	0,00 €
3	M6	278,76 €		0,00 €	26,55 €	0,00 €	0,00 €
4	M1	199,12 €	60 min	39,44 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
4	M2	192,48 €		0,00 €	33,19 €	0,00 €	0,00 €
4	M3	219,03 €		0,00 €	26,55 €	0,00 €	0,00 €
5	M1	477,88 €	60 min	39,44 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
5	M2	398,24 €	15 min	9,86 €	0,00 €	265,49 €	0,00 €
5	M3	318,59 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
6	M1	345,14 €	95 min	62,32 €	0,00 €	265,49 €	0,00 €
6	M2	477,88 €		0,00 €	53,10 €	0,00 €	0,00 €
6	M3	438,06 €		0,00 €	53,10 €	0,00 €	0,00 €
7	M1	530,98 €	90 min	59,16 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
7	M2	442,71 €	15 min	9,86 €	265,49 €	0,00 €	0,00 €
7	M3	530,98 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
7	M4	530,98 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
7	M5	530,98 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
7	M6	398,23 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
8	M1	398,24 €	45 min	29,58 €	26,55 €	0,00 €	0,00 €
8	M2	398,24 €		0,00 €	53,10 €	0,00 €	0,00 €
8	M3	358,41 €		0,00 €	26,55 €	0,00 €	0,00 €
9	M1	438,06 €	30 min	19,72 €	26,55 €	0,00 €	0,00 €
9	M2	159,29 €		0,00 €	26,55 €	0,00 €	0,00 €
9	M3	159,29 €		0,00 €	26,55 €	0,00 €	0,00 €
10	M1	318,59 €	90 min	59,16 €	26,55 €	0,00 €	0,00 €
10	M2	318,59 €		0,00 €	26,55 €	0,00 €	0,00 €

N° Identifiant	Date	Coûts médicaments injectés par mois	Durée de la séance éducation et formations complémentaires	Coûts séance éducation et formations complémentaires	Coûts des médicaments perdus en fin de cartouche par mois	Coûts des médicaments perdus lors des difficultés techniques par mois	Coûts des soins infirmiers par mois
10	M3	318,59 €		0,00 €	26,55 €	0,00 €	0,00 €
10	M4	278,76 €		0,00 €	66,37 €	0,00 €	0,00 €
10	M5	318,59 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
10	M6	318,59 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
A	M1	323,88 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €
A	M2	323,88 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €
A	M3	323,88 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €
B	M1	323,88 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €
B	M2	323,88 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €
B	M3	323,88 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €
C	M1	323,88 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €
C	M2	323,88 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €
C	M3	323,88 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €
C	M4	323,88 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €
C	M5	323,88 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €
C	M6	323,88 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €
D	M1	323,88 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €
D	M2	323,88 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €
D	M3	323,88 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €
E	M1	215,92 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €
E	M2	215,92 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	14,19 €
F	M1	431,84 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €
F	M2	539,80 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €
F	M3	539,80 €		0,00 €	0,00 €	0,00 €	18,92 €

Carole CHEN - Education thérapeutique du patient chronique : Application au traitement de l'anémie de l'insuffisant rénal par Erythropoïétine.

Mémoire de D.E.S Pharmacie Hospitalière et des collectivités - Grenoble - 2003

RESUME :

Depuis septembre 2000, des pharmaciens du CHU de Grenoble participent à un programme d'éducation des insuffisants rénaux chroniques, dans le cadre du traitement ambulatoire de leur anémie. Une consultation pharmaceutique est assurée dans le service de Néphrologie, pour que ces patients acquièrent la technicité nécessaire pour s'auto-injecter l'érythropoïétine par voie sous-cutanée, à l'aide d'un stylo injecteur Recopen®. En parallèle, une information leur est fournie sur les objectifs du traitement et les modalités de son suivi.

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer le processus d'éducation thérapeutique. Pour cela, nous avons évalué l'acquisition des gestes techniques, l'assimilation des connaissances, les perceptions du patient et le niveau d'observance.

Puis, notre étude s'est attachée à évaluer l'impact de ce processus d'éducation en terme médico-économique : efficacité, qualité de vie et étude de coût.

Les résultats montrent l'efficacité du processus d'éducation : les patients ont acquis une autonomie dans leur traitement. Cela se confirme par une amélioration biologique et clinique.

Toutefois, un surcoût en début de traitement est mis en évidence.

Ce programme d'éducation thérapeutique se poursuivant, ce travail a également permis d'apporter des propositions afin d'optimiser les résultats.

MOTS CLES :

- Education thérapeutique
- Consultation pharmaceutique
- Auto-injection
- Erythropoïétine
- Anémie
- Stylo injecteur

JURY :

Président : Monsieur le Professeur J. CALOP

Membres : Monsieur le Professeur P. VIALTEL

Monsieur le Professeur G. AULAGNER

Monsieur le Docteur T. ROMANET

Monsieur le Docteur B. ALLENET

DATE DE SOUTENANCE :

15 septembre 2003

ADRESSE DE L'AUTEUR :

Impasse du Routoire
38 360 Sassenage