



HAL
open science

Mieux comprendre le parcours de soins des patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique pour optimiser leur accompagnement en ville et à l'hôpital

Anne-Laure Yailian

► To cite this version:

Anne-Laure Yailian. Mieux comprendre le parcours de soins des patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique pour optimiser leur accompagnement en ville et à l'hôpital. Médecine humaine et pathologie. Université Claude Bernard - Lyon I, 2022. Français. NNT : 2022LYO10149 . tel-04544789

HAL Id: tel-04544789

<https://theses.hal.science/tel-04544789v1>

Submitted on 13 Apr 2024

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.



N° d'ordre NNT : 2022LYO1149

THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

**Ecole Doctorale N° 205
Ecole Doctorale Interdisciplinaire Sciences-Santé**

Discipline : Epidémiologie, santé publique, recherche sur les services de santé

Soutenue publiquement le 30/11/2022, par :
Anne-Laure Yailian

Mieux comprendre le parcours de soins des patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique pour optimiser leur accompagnement en ville et à l'hôpital

Devant le jury composé de :

Chapurlat, Roland , Professeur des universités – Praticien Hospitalier, Université Lyon 1 – Hospices Civils de Lyon	Président
Bloch, Vanessa , Professeur des universités – Praticien Hospitalier, Université Paris Cité – Assistance Publique-Hôpitaux de Paris	Rapporteure
Varin, Rémi , Professeur des universités – Praticien Hospitalier, Université de Rouen Normandie, Centre Hospitalier Universitaire Rouen	Rapporteur
Allenet, Benoît , Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Université Grenoble Alpes-Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble	Examineur
Schneider Voirol, Marie-Paule , Professeure associée, Université de Genève	Examinatrice

De Fréminville, Humbert , Maître de conférence associé - Médecin généraliste, Université Lyon 1	Directeur de thèse
Janoly-Duménil, Audrey , Maître de conférence des universités – Praticien Hospitalier, Université Lyon 1 – Hospices Civils de Lyon	Co-directrice de thèse

Université Claude Bernard – LYON 1

Président de l'Université	M. Frédéric FLEURY
Président du Conseil Académique	M. Hamda BEN HADID
Vice-Président du Conseil d'Administration	M. Didier REVEL
Vice-Président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire	
Vice-Président de la Commission de Recherche	Mme Céline BROCHIER
Directeur Général des Services	M. Petru MIRONESCU M. Pierre ROLLAND

COMPOSANTES SANTE

Département de Formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine	Directrice : Mme Anne-Marie SCHOTT
Faculté d'Odontologie	Doyenne : Mme Dominique SEUX
Faculté de Médecine et Maïeutique Lyon Sud - Charles Mérieux	Doyenne : Mme Carole BURILLON
Faculté de Médecine Lyon-Est	Doyen : M. Gilles RODE
Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation (ISTR)	Directeur : M. Xavier PERROT
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (ISBP)	Directeur : M. Claude DUSSART

COMPOSANTES & DEPARTEMENTS DE SCIENCES & TECHNOLOGIE

Département Génie Electrique et des Procédés (GEP)	Directrice : Mme Rosaria FERRIGNO
Département Informatique	Directeur : M. Behzad SHARIAT
Département Mécanique	Directeur M. Marc BUFFAT
Ecole Supérieure de Chimie, Physique, Electronique (CPE Lyon)	Directeur : Gérard PIGNAULT
Institut de Science Financière et d'Assurances (ISFA)	Directeur : M. Nicolas LEBOISNE
Institut National du Professorat et de l'Education	Directeur : M. Pierre CHAREYRON
Institut Universitaire de Technologie de Lyon 1	Directeur : M. Christophe VITON
Observatoire de Lyon	Directrice : Mme Isabelle DANIEL
Polytechnique Lyon	Directeur : Emmanuel PERRIN
UFR Biosciences	Administratrice provisoire : Mme Kathrin GIESELER
UFR des Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : M. Yannick VANPOULLE
UFR Faculté des Sciences	Directeur : M. Bruno ANDRIOLETTI

REMERCIEMENTS

A madame le Professeur Vanessa Bloch et monsieur le Professeur Rémi Varin

Je vous remercie de me faire l'honneur d'être les rapporteurs de ma thèse de doctorat afin d'évaluer mon travail.

A monsieur le Professeur Roland Chapurlat

Je vous remercie pour votre appui et votre confiance au sein de l'hôpital Edouard Herriot. Votre expertise et vos conseils avisés sont d'une grande utilité pour nos travaux de recherche. Je tiens également à vous remercier pour votre soutien dans nos activités collaboratives au sein de votre service.

A monsieur le Professeur Benoît Allenet

Je vous remercie d'avoir accepté d'évaluer mon travail. Vos remarques et conseils tout au long de ce travail, lors des comités de suivi de thèse, ont été précieux.

A madame le Professeure Marie-Paule Schneider Voirol

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Votre regard sur celui-ci sera très pertinent pour la suite de nos recherches.

A monsieur le Docteur Humbert De Fréminville

Merci d'avoir accepté de m'encadrer tout au long de mon travail de thèse. Merci pour ton soutien et ta rigueur scientifique qui ont permis d'améliorer la pertinence de mon travail. Je te remercie pour ton accompagnement et tes encouragements au cours des quatre dernières années.

A madame le Docteur Audrey Janoly-Duménil

Merci pour ton soutien et la confiance que tu m'accordes depuis nos premiers échanges, et plus spécifiquement au cours de ce travail de thèse. J'apprends beaucoup à tes côtés et je te remercie pour ton enthousiasme et ton énergie au quotidien. Je te suis extrêmement reconnaissante de ton encadrement, de ta disponibilité et de ton appui solide dans mes projets professionnels.

Aux rhumatologues des Hospices Civils de Lyon

Merci pour votre implication dans mes travaux de thèse et votre soutien au quotidien dans nos collaborations.

A l'équipe de recherche de l'UR 4129 Parcours Santé Systémique

Merci de m'avoir fait l'honneur de m'intégrer en tant que doctorant dans l'équipe.

A l'équipe du Pôle de santé publique des Hospices Civils de Lyon

Je vous remercie pour votre soutien méthodologique dans plusieurs de nos travaux de recherche.

Au Docteur Olivier Rozaire et à l'URPS pharmaciens Auvergne Rhône Alpes

Merci pour votre appui auprès de nos confrères pharmaciens et médecins pour la mise en place de nos projets.

Aux patients et aux professionnels de santé entrevus au cours de ce travail de thèse

Je vous remercie de votre confiance et de votre intérêt qui ont rendu ce travail possible.

Aux belles rencontres professionnelles

A Carole P., je te remercie pour ta confiance au quotidien et ton accompagnement qui me permettent d'avancer dans ma vie professionnelle.

Merci aux pharmaciens qui m'ont permis de construire mon projet professionnel et d'arriver là où je suis aujourd'hui : Audrey Janoly-Duménil, Christine Pivot, Carole Dhelens, Fabrice Pirot, Emmanuelle Carré, Valérie Chamouard, Valentine Bréant, Delphine Cabelguenne...

Merci à mes (anciens) collègues/co-internes, devenus des amis, avec qui j'ai (eu) beaucoup de plaisir à travailler au quotidien : Sophie H, Marine, Camille, Vincent, Sophie G, Julie, Vincent, Elise, Louise L, Teddy, Pierre, Pauline ...

Merci aux internes, étudiants en pharmacie, et préparateurs en pharmacie hospitalière avec qui je travaille tous les jours.

A mes amis proches

Anne-Camille et Thomas, Zoé et Olivier, Victoria et Adrien, Mathilde, Aurélie et David, Marie-Amélie et Thomas, Clément, Christine, Marc... je suis heureuse de pouvoir vous compter à mes côtés.

A ma famille

Je remercie tout d'abord mes parents d'être toujours là auprès de moi, dans tous mes projets.

Je remercie également Alexandre, Valérie, Agathe et Robin pour leur soutien et tous nos moments ensemble, passés et à venir.

Enfin, Adrien, merci pour ton amour et ton soutien solide au quotidien. Une belle année 2022 qui se termine...

RESUME

Dans les rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC), l'efficacité des traitements n'est plus à démontrer. Toutefois, il existe un défaut d'adhésion médicamenteuse dans ces pathologies qui a pour conséquence une diminution de l'efficacité des traitements et une augmentation de l'activité de la maladie et des coûts de santé. Plusieurs facteurs de non-adhésion existent dont l'absence de continuité des soins entre la ville et l'hôpital et le faible niveau de connaissances des patients. Face à ce constat, nous nous sommes intéressés au parcours de soins des patients atteints de RIC afin d'optimiser leur accompagnement thérapeutique.

L'objectif de ce travail de thèse était (1) auprès du patient atteint de RIC, d'évaluer son niveau de littératie en santé (c'est-à-dire la capacité du patient à accéder à l'information, la comprendre, l'évaluer et la communiquer ; ceci afin de promouvoir, maintenir et améliorer sa santé) et d'analyser le lien entre littératie et adhésion médicamenteuse ; (2) à l'hôpital, d'analyser l'intérêt des activités de pharmacie clinique centrées sur le patient avec prise en charge rhumatologique ; et (3) en ville, d'explorer les leviers et les freins des pharmaciens de ville et des médecins généralistes pour développer des collaborations dans les RIC.

(1) Le lien entre l'adhésion médicamenteuse et la littératie en santé est peu étudié dans les pathologies chroniques. Dans les RIC, le niveau de littératie en santé des patients est insuffisant. Si l'association retrouvée entre la littératie et l'adhésion est modérée, les niveaux de littératie devraient néanmoins être détectés et pris en compte systématiquement pour adapter l'information aux patients. (2) A l'hôpital, les activités de pharmacie clinique déjà développées (analyse de prescriptions, conciliation des traitements médicamenteux (CTM)) ont montré leur efficacité. Face au difficile déploiement de la CTM pour un nombre de patients important, les entretiens pharmaceutiques ciblant l'historique médicamenteux menés à l'entrée des patients pourraient être une alternative à un processus complet de CTM dans des situations ciblées. (3) En ville, les pharmaciens officinaux sont motivés pour développer des entretiens pharmaceutiques pour les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR), ils ont évoqué néanmoins certains freins (nécessité de formation et financement). Les médecins généralistes pourraient s'impliquer davantage dans la prise en charge des patients atteints de PR, ils semblent privilégier un lien plus fort avec l'hôpital.

Ces différents travaux exploratoires (patient, hôpital, ville) ont permis de concevoir de façon multidisciplinaire le protocole de l'étude REMEDIA (RhEumatoid arthritis MEDication Adherence). Il s'agit d'un essai clinique randomisé, contrôlé, en ouvert, à 2 bras parallèles, multicentrique dont l'objectif principal est d'évaluer l'impact de soins pharmaceutiques réalisés en collaboration médico-pharmaceutique ville-hôpital sur l'adhésion médicamenteuse aux traitements de fond des patients présentant une PR par rapport à une prise en charge habituelle sans accompagnement pharmaceutique et collaboration pluriprofessionnelle spécifique.

Mots-clés : Rhumatisme inflammatoire chronique, parcours de soins, lien ville-hôpital, littératie en santé, relations interdisciplinaires.

ABSTRACT

In chronic rheumatic diseases (CRDs), the effectiveness of treatments is well established. However, there is a lack of medication adherence in these diseases, which results in a decrease in the effectiveness of treatments and an increase in disease activity and health costs. Several factors of non-adherence exist, including the lack of continuity of care between the community and the hospital and the low level of knowledge of patients. Considering these observations, we were interested in the care pathway of patients with CRD in order to optimise their therapeutic support.

The objective of this doctoral research was (1) to assess the health literacy level of patients with CRD (i.e. the patient's ability to access, understand, evaluate and communicate information in order to promote, maintain and improve their health) and to analyse the link between literacy and medication adherence; (2) in hospitals, to analyse the interest of clinical pharmacy activities focused on the patient management in rheumatology; and (3) in the community, to explore the facilitators and obstacles of community pharmacists and general practitioners to develop collaborations in CRDs.

(1) The link between medication adherence and health literacy is poorly studied in chronic diseases. In CRDs, the level of health literacy of patients is insufficient. Although the association found between literacy and adherence is moderate, literacy levels should nevertheless be detected and taken into account systematically to adapt information to patients. (2) In hospitals, the clinical pharmacy activities already developed (medication order review, medication reconciliation (MR)) have shown their effectiveness. Faced with the difficulty of deploying MR for a large number of patients, pharmaceutical interviews targeting the medication history carried out at patient admission could be an alternative to a full MR process in targeted situations. (3) In the community, pharmacists are motivated to develop pharmaceutical interviews for patients with rheumatoid arthritis (RA), but they mentioned certain obstacles (need for training and funding). General practitioners could be more involved in the management of patients with RA, and they seem to prefer a stronger link with the hospital.

These different exploratory studies (patient, hospital, and community) have made it possible to design the REMEDIA (RhEumatoid arthritis MEDication Adherence) study protocol in a multidisciplinary approach. This is a randomised, controlled, open-label, two-armed, multicentre clinical trial whose main objective is to evaluate the impact of pharmaceutical care carried out in a community-hospital medical-pharmaceutical collaboration on medication adherence to disease-modifying treatments in patients with RA compared to usual management without pharmaceutical support and specific multi-professional collaboration.

Keywords: Rheumatic diseases, healthcare pathways, community-hospital link, health literacy, interdisciplinary relationships.

VALORISATIONS SCIENTIFIQUES ET PEDAGOGIQUES

Article originaux (revues avec comité de lecture)

A.-L. Yailian, C. Estublier, M. Couturier, M. Bonnet, E. Vignot, A. Fontana, C. Confavreux, R. Chapurlat, C. Pivot, A. Janoly-Dumenil. Faisabilité et impact clinique d'un processus de conciliation des traitements médicamenteux à l'admission des patients en service de rhumatologie. Journal de Pharmacie de Belgique 26 - 100ème année n° 1 - mars 2018. **IF=NC**

A.-L. Yailian, E. Revel, C. Tardy, A. Fontana, C. Estublier, E. Decullier, C. Dussart, R. Chapurlat, C. Pivot, A. Janoly-Dumenil. Assessment of the clinical relevance of pharmacists' interventions performed during medication review in a rheumatology ward. Eur J Intern Med. 2019 Jan;59:91-96. doi: 10.1016/j.ejim.2018.08.017. **IF (2021): 7.749.**

A.-L. Yailian, C. Estublier, O. Rozaire, M. Piperno, C. Confavreux, E. Vignot, R. Chapurlat, C. Pivot, A. Janoly-Dumenil [Pharmaceutical interviews for rheumatoid arthritis patients: Perceptions and expectations of community pharmacists]. Ann Pharm Fr. 2019 Mar;77(2):146-158. doi: 10.1016/j.pharma.2018.10.003. **IF=NC**

A.-L. Yailian, L. Biry, A. Fontana, E. Vignot, C. Estublier, C. Confavreux, C. Pivot, R. Chapurlat, H. de Fremerville, A. Janoly-Dumenil. Implementation and effectiveness of pharmacist-led interviews at patient hospital admission in a rheumatology department. Eur J Hosp Pharm. 2021 Oct 14;ejhpharm-2021-002786. doi: 10.1136/ejhpharm-2021-002786. **IF (2021): 2.537.**

A.-L. Yailian, C. Estublier, A. Fontana, E. Vignot, C. Confavreux, R. Chapurlat, H. de Fréminville, A. Janoly-Dumenil. Practices among General Practitioners in Rheumatoid Arthritis (GEPRA-I): Results of a region-wide online survey. BMC Prim Care. 2022 Jun 3;23(1):144. doi : 10.1186/s12875-022-01744-5. **IF (2021): 2.48.**

S. Hyvert, **A.-L. Yailian**, J. Haesebaert, E. Vignot, R. Chapurlat, H. de Fremerville, A. Janoly-Dumenil. Health literacy and medication adherence in chronic diseases: a recent systematic review. Int J Clin Pharm 2022. **IF (2021): 2.305.**

A.-L. Yailian, S. Hyvert, F. Subtil, M. Vignon, E. Vignot, C. Paillet, R. Chapurlat, A. Janoly-Dumenil, H. De Fremerville. Relationship between health literacy, medication adherence, and knowledge in rheumatic diseases: a French prospective study (*article soumis à Health Promotion International*).

A.-L. Yailian, A. Janoly-Dumenil, E. Vignot, A. Fontana, C. Estublier, C. Confavreux, R. Chapurlat, C. Dussart, H. de Fremerville. Exploring the general practitioners' perception of the inter-professional care of rheumatoid arthritis patients (GEPRA—II): A qualitative interview study (*article soumis à Journal of Interprofessional Care*).

Communications orales et écrites

Zidani, A. Janoly-Dumenil, M. Gaudé, H. Lemaire, M.-E. Pickering, E. Fontanges, D. Gensburger, A. Fontana, E. Vignot, C. Pivot, R. Chapurlat, **A.-L. Yailian**. Préférences des patients concernant un questionnaire d'évaluation du niveau de littératie en santé (Congrès de la SFR, Décembre 2019, Paris).

A.-L. Yailian, O. Rozaire, C. Estublier, A. Fontana, E. Vignot, D. Gensburger, E. Fontanges, C. Pivot, R. Chapurlat, H. de Fremerville, A. Janoly-Dumenil. Accompagnement du patient atteint de polyarthrite rhumatoïde (PR) en médecine générale : enquête de pratiques. Revue du Rhumatisme, Volume 87, Supplément 1, Décembre 2020, Pages A160-A161 (Congrès de la SFR, Décembre 2020, Paris).

A.-L. Yailian, A. Janoly-Dumenil, E. Vignot, C. Estublier, A. Fontana, D. Gensburger, E. Fontanges, C. Pivot, R. Chapurlat, H ; de Fremerville. Médecins généralistes (MG) dans l'accompagnement des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) : freins et leviers selon leur point de vue. Revue du Rhumatisme, Volume 87, Supplément 1, Décembre 2020, Pages A162 (Congrès de la SFR, Décembre 2020, Paris).

L. Faure, E. Vignot, A. Fontana, D. Gensburger, R. Chapurlat, C. Paillet, A. Janoly-Dumenil, **A.-L. Yailian**. Entretiens ciblés en rhumatologie : intérêt et faisabilité d'une transmission hôpital-ville. Revue du Rhumatisme, Volume 88, Supplément 1, Décembre 2021, Page A234 (Congrès de la SFR, Décembre 2021, Paris).

S. Hyvert, **A.-L. Yailian**, J. Haesebaert, E. Vignot, R. Chapurlat, A. Janoly-Dumenil. Relation entre la littératie en santé et l'adhésion médicamenteuse : revue systématique de la littérature 2015-2020. Revue du Rhumatisme, Volume 88, Supplément 1, Décembre 2021, Page A233-A234 (Congrès de la SFR, Décembre 2021, Paris).

A.-L. Yailian, S. Hyvert, E. Vignot, F. Subtil, C. Paillet, R. Chapurlat, H. de Fremerville, A. Janoly-Dumenil. Association entre littératie en santé, adhésion médicamenteuse et connaissances des patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques : résultats principaux de l'étude LINK. Revue du Rhumatisme, Volume 88, Supplément 1, Décembre 2021, Page A63-A64 (Congrès de la SFR, Décembre 2021, Paris).

A.-L. Yailian, C. Estublier, H. de Fremerville, J. Haesebaert, P. Guerre, M. Viprey, S. Touzet, N. Amamra, R. Chapurlat, A. Janoly-Dumenil. Apport d'une collaboration entre la ville et l'hôpital pour améliorer l'adhésion médicamenteuse des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (REMEDIA). Revue du Rhumatisme, Volume 88, Supplément 1, Décembre 2021, Page A314 (Congrès de la SFR, Décembre 2021, Paris).

Bourses et prix obtenus

Prix de thèse ACOPHRA (2017) - « Améliorer l'adhésion médicamenteuse dans la polyarthrite rhumatoïde : élaboration d'un projet pluriprofessionnel hôpital-ville avec implication du pharmacien d'officine »

Bourse FRPH-SFPC (2020) « Pas de frontières pour la pharmacie clinique »

Prix Jean Brudon (2021)

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES	11
LISTE DES TABLEAUX	12
LISTE DES ABREVIATIONS	13
LISTE DES ANNEXES	14
INTRODUCTION	15
1. Les rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC).....	18
1.1. Physiopathologie et stratégies thérapeutiques	18
a. Polyarthrite rhumatoïde (PR).....	18
i. Physiopathologie.....	18
ii. Stratégies thérapeutiques.....	18
b. Spondyloarthrites.....	20
i. Physiopathologie.....	20
ii. Stratégies thérapeutiques.....	21
1.2. Défaut d'adhésion médicamenteuse	23
a. Rappels et définitions de l'adhésion médicamenteuse	23
b. Niveaux d'adhésion médicamenteuse dans les RIC.....	25
c. Interventions pour améliorer l'adhésion médicamenteuse dans la PR	31
1.3. Questions de recherche.....	32
2. Comment optimiser l'accompagnement des patients atteints de RIC dans leur parcours de soins ?	33
2.1. Le patient : explorer sa littératie en santé	33
a. Contexte.....	33
b. La littératie en santé	35
i. Définition	35
ii. Niveaux de littératie en santé.....	37
iii. Evaluation du niveau de littératie en santé	37
iv. Influence du niveau de littératie en santé	37

c. Lien entre littératie en santé et adhésion médicamenteuse dans les pathologies chroniques.....	39
---	----

PUBLICATION : S. Hyvert, AL. Yailian, J. Haesebaert, E. Vignot, R. Chapurlat, H. de Freminville, A. Janoly-Dumenil. [Health literacy and medication adherence in chronic diseases: a recent systematic review](#). Int J of Clin Pharm 2022.

d. Lien entre littératie en santé et adhésion médicamenteuse dans les RIC	55
---	----

PUBLICATION : AL. Yailian, S. Hyvert, F. Subtil, E. Vignot, M. Vignon, C. Paillet, R. Chapurlat, A. Janoly-Dumenil, H. de Freminville. [Relationship between health literacy, medication adherence, and knowledge in patients with rheumatic diseases: Results from a prospective study \(the LINK study\)](#) (article soumis à Health Promotion international).

2.2...Vers une collaboration des professionnels dans le parcours de soins du patient atteint de RIC.....	90
---	-----------

2.3. Optimisation de la prise en charge à l’hôpital : Implication du pharmacien dans une démarche interprofessionnelle	92
---	-----------

PUBLICATION : A.-L. Yailian, E. Revel, C. Tardy, A. Fontana, C. Estublier, E. Decullier, C. Dussart, R. Chapurlat, C. Pivot, A. Janoly-Dumenil. [Assessment of the clinical relevance of pharmacists’ interventions performed during medication review in a rheumatology ward](#). Eur J Intern Med 2019; 59:91-96.

PUBLICATION : A.-L. Yailian, C. Estublier, M. Couturier, M. Bonnet, E. Vignot, A. Fontana, C. Confavreux, R. Chapurlat, C. Pivot, A. Janoly-Dumenil. [Faisabilité et impact clinique d’un processus de conciliation des traitements médicamenteux à l’admission des patients en service de rhumatologie](#). J Pharm Belg 2018; 1:26-37.

PUBLICATION : A.-L. Yailian, L. Biry, A. Fontana, E. Vignot, C. Estublier, C. Confavreux, C. Pivot, R. Chapurlat, H ; de Freminville, A. Janoly-Dumenil. [Implementation and effectiveness of pharmacist-led interviews at patient hospital admission in a rheumatology department](#). Eur J Hosp Pharm 2021; ejhpharm-2021-002786.

2.4. Optimisation de la prise en charge en ville : Implication actuelle et motivation des pharmaciens et médecins généralistes	124
---	------------

a. Le pharmacien d’officine	124
-----------------------------------	-----

PUBLICATION : A.-L. Yailian, C. Estublier, O. Rozaire, M. Piperno, C. Confavreux, E. Vignot, R. Chapurlat, C. Pivot, A. Janoly-Dumenil. [Entretiens pharmaceutiques destinés aux patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : perceptions et attentes des pharmaciens d’officine](#). Ann Pharm Fr 2019;77(2):146-158.

b. Le médecin généraliste	142
---------------------------------	-----

PUBLICATION : A.-L. Yailian, C. Estublier, A. Fontana, E. Vignot, C. Confavreux, R. Chapurlat, H. de Fréminville, A. Janoly-Dumenil. [Practices among General Practitioners in Rheumatoid Arthritis \(GEPR-I\): Results of a region-wide online survey](#). BMC Primary Care 2022 Jun 3;23(1):144.

PUBLICATION : A.-L. Yailian, A. Janoly-Dumenil, E. Vignot, A. Fontana, C. Estublier, R. Chapurlat, C. Dussart, H. de Freminville. [Exploring the interprofessional care of rheumatoid arthritis patients with general practitioners \(GEPR—II\): a qualitative interview study](#) (article soumis à Journal of Interprofessional Care).

2.5. Proposition d’une intervention dans la PR : Etude REMEDIA (RhEumatoid arthritis MEDication Adherence)	186
---	------------

DISCUSSION	191
------------------	-----

REFERENCES.....	195
-----------------	-----

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma des axes de recherche autour de l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse des patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique.....	17
Figure 2 : Stratégie de prise en charge médicamenteuse dans la polyarthrite rhumatoïde selon la SFR (5)	19
Figure 3 : Algorithme de prise en charge des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde « Difficult-to-treat » proposé par l'EULAR (7).....	20
Figure 4 : Schéma thérapeutique globale de la spondyloarthrite incluant le rhumatisme psoriasique, selon la SFR (10).....	22
Figure 5: Illustration du processus d'adhésion thérapeutique et de son management selon Vrijens et al. (12)	23
Figure 6 : Dimensions de l'adhésion médicamenteuse dans les rhumatismes inflammatoires chroniques selon Goh et al. (15)	24
Figure 7 : Quatre modèles de la relation thérapeutique (65).....	34
Figure 8 : Modèle conceptuel de la littératie en santé selon Sørensen et al. (74)	36
Figure 9 : Schéma représentant la prise en charge globale et pluridisciplinaire des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (5).....	90
Figure 10 : Schéma des axes de recherche et publications associées autour de l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse des patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique	185
Figure 11 : Schéma de l'intervention innovante (REMEDIA)	187
Figure 12 : Schéma du déroulement de l'étude REMEDIA	188

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Résultats d'études évaluant l'adhésion médicamenteuse des patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques (liste non exhaustive)	30
---	----

LISTE DES ABREVIATIONS

ABC : Ascertaining Barriers for Compliance
CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CPTS : Communauté professionnelle territoriale de santé
CQR : Compliance Questionnaire Rheumatology
CTM : Conciliation des Traitements Médicamenteux
D2T : Difficult-to-treat
DMARDs : Disease-modifying antirheumatic drugs
ESPACOMP : European Society for Patient Adherence, COMPLIance, and Persistence
ETP : Education Thérapeutique du Patient
EULAR : European Alliance of Associations for Rheumatology
FCCHL : Functional, Communicative and Critical Health Literacy
GEPRA (étude) : General Practitioners in Rheumatoid Arthritis
HAS : Haute Autorité de la Santé
HLS-EU-16 : 16 items European Health Literacy Survey Questionnaire
IL : Interleukine
IP : Intervention Pharmaceutique
LES : Lupus Erythémateux Systémique
LINK (étude) : health Literacy, medication adhereNce and Knowledges
MEMS : Medication Event Monitoring System
MPR : Medication Possession Ratio
MSP : Maison de Santé Pluriprofessionnelle
OCDE : Organisation de coopération et de développement économiques
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PDC : Proportion of Days Covered
PR : Polyarthrite Rhumatoïde
REMEDIA (étude) : RhEumatoid arthritis MEDIcation Adherence
RhPso : Rhumatisme Psoriasique
RIC : Rhumatisme Inflammatoire Chronique
SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique
SFR : Société Française de Rhumatologie
SpA : Spondylarthrite Ankylosante
T2T : Treat-to-target
TNF : Tumor Necrosis Factor

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : HLS-EU-16	208
Annexe 2 : Résumé du protocole de recherche REMEDIA	210
Annexe 3 : Avis CPP REMEDIA	216

INTRODUCTION

L'adhésion thérapeutique dans les rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) est un enjeu de santé publique. En effet, plusieurs auteurs ont déjà fait état d'un défaut d'adhésion dans ces pathologies entraînant une aggravation de la maladie et des coûts de santé augmentés. Plusieurs facteurs de non-adhésion ont été identifiés dans les pathologies chroniques. Ils peuvent être liés à des facteurs socio-économiques, à l'état du patient, à son traitement, à sa maladie et au système de soins de santé. De précédents travaux ont montré que le niveau de littératie en santé (c'est-à-dire sa capacité à accéder à l'information, la comprendre, l'évaluer et la communiquer ; ceci afin de promouvoir, maintenir et améliorer sa santé) pouvait être un facteur d'adhésion dans certaines maladies. D'autre part, un défaut de continuité entre la ville et l'hôpital a également été proposé pour expliquer le défaut d'adhésion.

Notre recherche s'est alors intéressée à plusieurs dimensions du parcours de soins des patients atteints de RIC afin de mieux comprendre et d'optimiser leur prise en charge : le patient, l'hôpital et la ville.

Concernant le patient, nous nous sommes intéressés au lien entre la littératie en santé et l'adhésion médicamenteuse dans les maladies chroniques, et plus particulièrement dans les RIC.

- ➔ Quel est le niveau de littératie en santé des patients atteints de RIC ? Ce niveau est-il corrélé avec l'adhésion médicamenteuse ?

Concernant l'hôpital, la prise en charge collaborative médecins-pharmaciens à l'hôpital a été étudiée :

- ➔ Quel est l'impact de la contribution du pharmacien hospitalier sur la prise en charge thérapeutique du patient hospitalisé dans un service de rhumatologie ?

Concernant la ville, les pratiques et attentes des professionnels de santé (médecins généralistes et pharmaciens d'officine) ont été explorées.

- ➔ Quels sont les leviers et freins des pharmaciens de ville et des médecins généralistes pour développer des collaborations dans ces pathologies ?

Un schéma synthétisant les différents axes de recherche de ce travail de thèse est proposé ci-dessous.

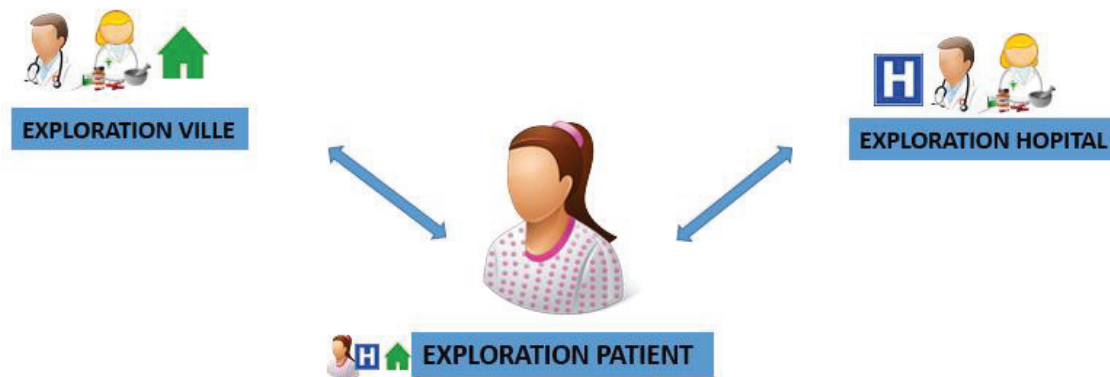


Figure 1 : Schéma des axes de recherche autour de l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse des patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique

La première partie de ce manuscrit présentera les éléments contextuels de ce travail : définition et physiopathologie des RIC, et défaut d'adhésion thérapeutique dans ces pathologies. La seconde partie s'intéressera aux moyens pour optimiser l'accompagnement des patients atteints de RIC dans leur parcours de soins. Ainsi, une première sous-partie dévoilera les explorations centrées sur la thématique de la littératie en santé chez les patients atteints de RIC. Les parties suivantes s'intéresseront ensuite aux explorations sur les démarches collaboratives dans le parcours de soins des patients, à l'hôpital puis en ville. Enfin, une dernière sous-partie proposera une intervention interprofessionnelle pour améliorer l'adhésion des patients.

1. Les rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC)

1.1. Physiopathologie et stratégies thérapeutiques

Les rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) regroupent plusieurs pathologies touchant les articulations et les structures péri-articulaires. En France, plus de 600 000 personnes, soit environ 1% de la population française, sont atteintes de RIC (données Assurance Maladie, 2017). Les plus fréquents sont la polyarthrite rhumatoïde (PR ; 0.5%), et les spondyloarthrites (incluant la spondyloarthrite ankylosante (SpA ; 0.2%), la spondyloarthrite axiale non radiographique et le rhumatisme psoriasique (RhPso ; 0.2%).

a. Polyarthrite rhumatoïde (PR)

i. Physiopathologie

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le RIC le plus fréquent chez l'adulte, entraînant la destruction des articulations. Récemment, la prévalence de la polyarthrite rhumatoïde a été estimée à 0,47% en France (étude Epi-Phare) (1). Le mécanisme physiopathologique de la PR n'est pas exactement connu mais plusieurs facteurs ont déjà été largement décrits (2). Il existe une prédisposition génétique largement attribuée aux gènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II. Des facteurs non-génétiques expliquent en complément la pathologie (par exemple, les auto-antigènes des protéines citrullinées ou carbonylées, ou des facteurs environnementaux : pollution atmosphérique, alimentation, infections). Les cytokines, comme le Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α), l'interleukine-1 (IL-1) ou l'IL-17, contribuent à l'induction et au maintien de l'inflammation. Ces cytokines sont alors une cible thérapeutique intéressante ayant permis de nombreux progrès dans le traitement de la PR depuis quelques décennies (3).

ii. Stratégies thérapeutiques

La Société Française de Rhumatologie (SFR) ainsi que l'European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) proposent des recommandations pour la prise en charge des patients atteints de PR. Aujourd'hui, la rémission clinique est l'objectif thérapeutique à

atteindre, avec une stratégie ciblée (treat-to-target, T2T) (4,5). Cette méthode permet une stratégie thérapeutique adaptée et définie dans la figure 2.

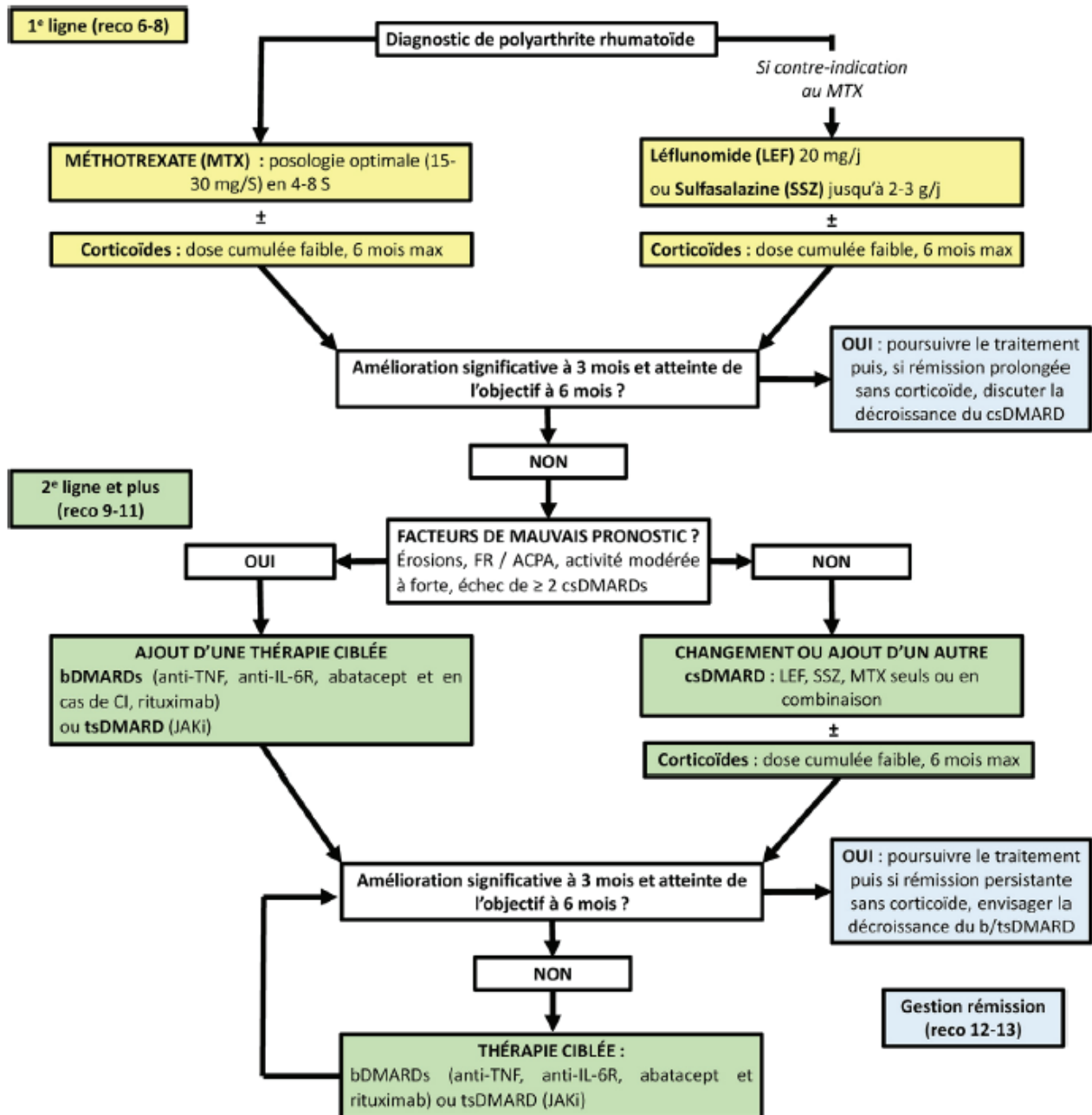


Figure 2 : Stratégie de prise en charge médicamenteuse dans la polyarthrite rhumatoïde selon la SFR (5)

Cependant, certains patients restent symptomatiques malgré des changements de traitements bien conduits, on parle alors de PR difficile à traiter (difficult-to-treat, D2T) (6). Sur la figure ci-dessous, est proposé un algorithme pour la prise en charge des patients D2T (7).

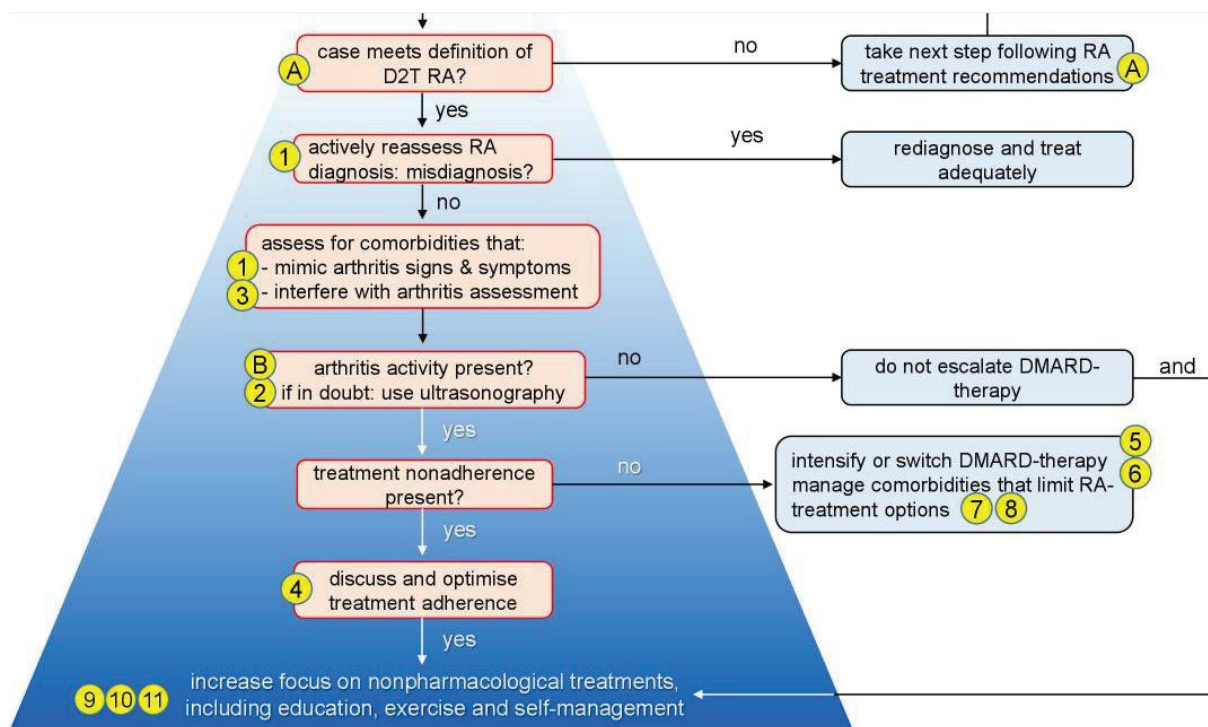


Figure 3 : Algorithme de prise en charge des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde « Difficult-to-treat » proposé par l'EULAR (7)

Certains facteurs, comme la fibromyalgie, l'arthrose ou la non-adhésion thérapeutique, peuvent contribuer à cet état de D2T. Concernant l'adhésion thérapeutique, elle doit être discutée et optimisée au cours de la prise en charge du patient. Ce point sera discuté à la fin de la partie I.

b. Spondyloarthrites

i. Physiopathologie

Il s'agit d'un groupe de RIC qui touchent les enthèses. En France, on estime que 0.3% de la population est concernée, soit environ 300 000 personnes. Les hommes sont autant touchés que les femmes et la pathologie apparaît majoritairement entre 20 et 30 ans. En termes de manifestations, elles peuvent être à prédominance axiale (75%) ou périphérique (25%), avec des signes cliniques et radiologiques communs (8,9). Ces présentations peuvent être associées à des atteintes extra-rhumatologiques, tels que le psoriasis cutané, l'uvéite ou encore les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

ii. Stratégies thérapeutiques

Un diagnostic et une prise en charge précoces permettent la mise en place d'une stratégie thérapeutique rapide (10). L'information et l'éducation du patient sont majeures et doivent être poursuivies et adaptées tout au long de la maladie (11). L'objectif thérapeutique est la rémission clinique. Le traitement ciblé (T2T) est préconisé pour la spondyloarthrite axiale et le rhumatisme psoriasique.

En première ligne, les anti-inflammatoires non-stéroïdiens sont indiqués jusqu'à efficacité selon la balance bénéfique/risque. En cas de réponse inadéquate, un traitement ciblé pourra être mis en place, selon le schéma thérapeutique ci-dessous.

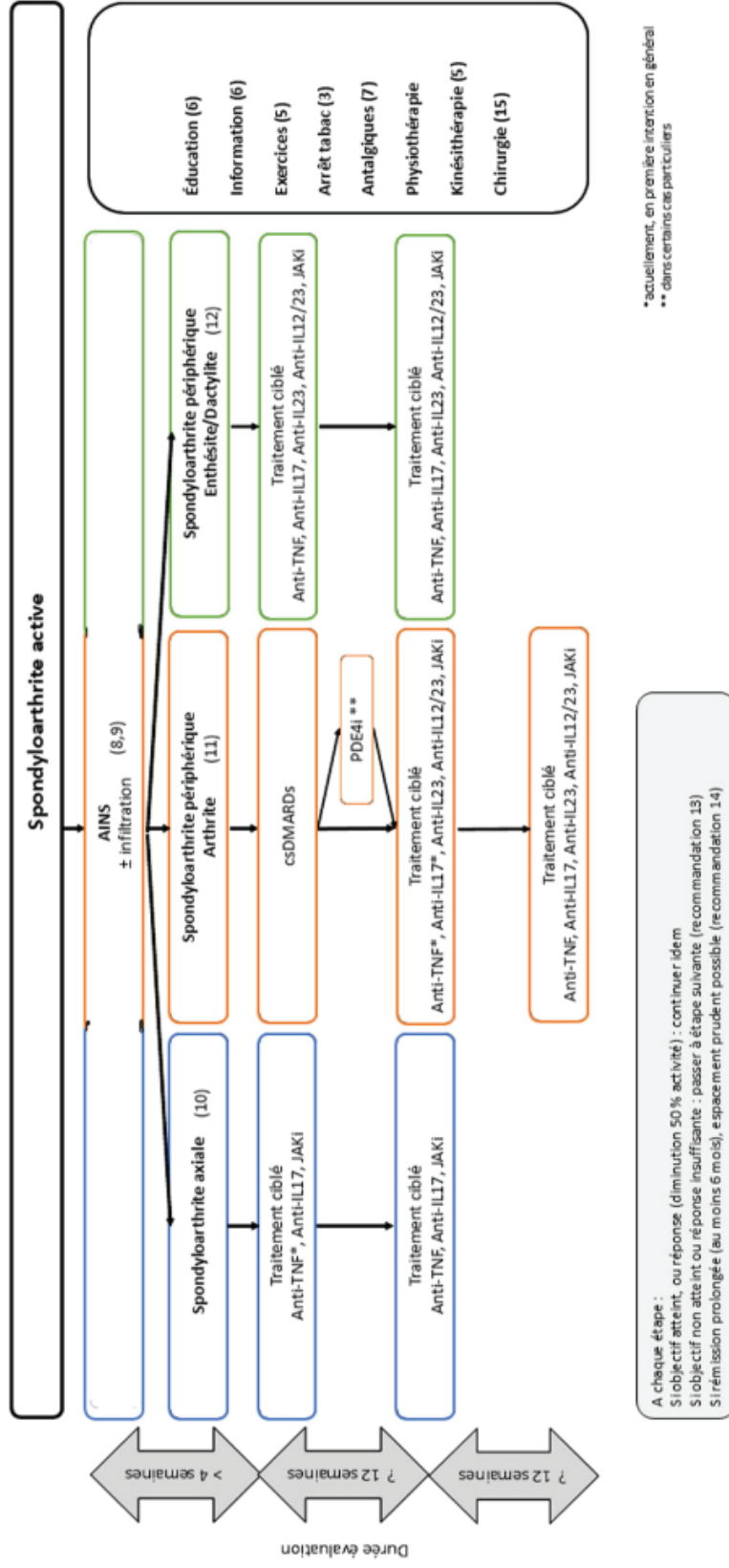


Figure 4 : Schéma thérapeutique globale de la spondyloarthrite incluant le rhumatisme psoriasique, selon la SFR (10)

L'efficacité des traitements de fond utilisés dans les RIC est reconnue. Bien que l'arsenal thérapeutique soit important, le défaut d'adhésion médicamenteuse reste actuellement un obstacle à l'efficacité des traitements.

1.2. Défaut d'adhésion médicamenteuse

a. Rappels et définitions de l'adhésion médicamenteuse

Sur la base d'une initiative européenne de 2012, ABC (Ascertaining Barriers for Compliance), une nouvelle taxonomie a été proposée afin d'harmoniser le langage utilisé autour de l'adhésion médicamenteuse (12). En 2020, un travail de l'ESPACOMP (European Society for Patient Adherence, COMPLIance, and Persistence) a permis de traduire les termes en français notamment. Ainsi, on décrira l'adhésion médicamenteuse comme le « processus selon lequel les patients prennent les traitements comme prescrits » (13). Le processus d'adhésion thérapeutique est défini dans la figure ci-dessous.

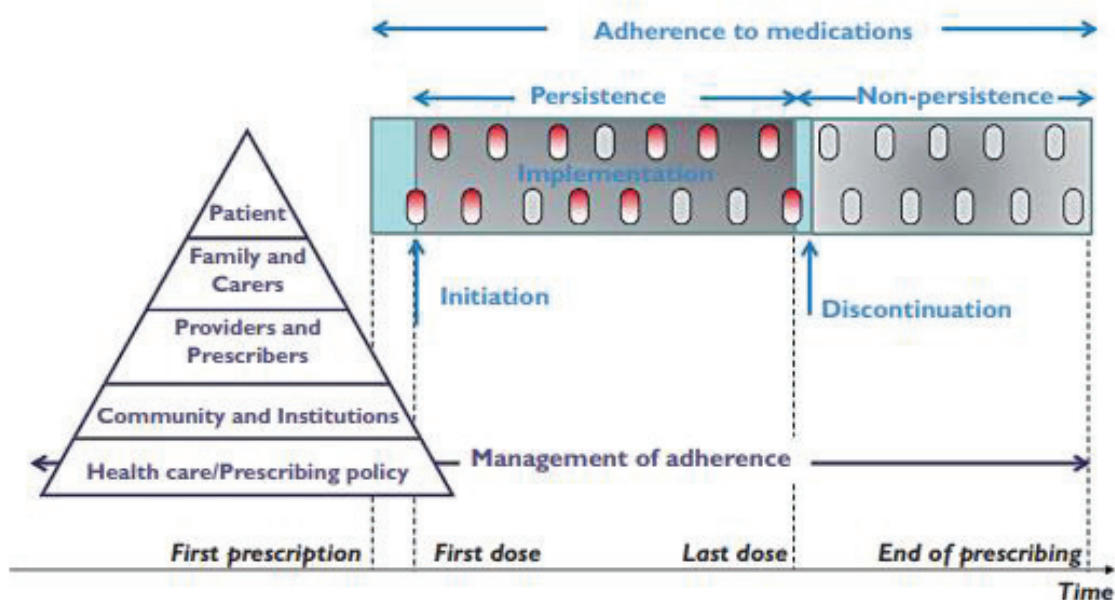


Figure 5: Illustration du processus d'adhésion thérapeutique et de son management selon Vrijens et al. (12)

En 2003, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a rapporté que, dans les pays développés, 50% des patients atteints de maladie chronique respectaient le traitement prescrit (14).

L'OMS a défini 5 dimensions regroupant l'ensemble des potentiels facteurs de non-adhésion (14):

- facteurs socio-économiques (statut socio-économique du patient, représentation ethnique ou culturelle de la maladie ou du traitement),

- facteurs liés au système de soins (relations patient/soignant, accessibilité et pertinence de l'offre de soins, remboursements),
- facteurs liés au patient (connaissances techniques de la maladie, motivation, capacité à modifier ses comportements, compréhension des instructions, perception des effets du traitement (+ ou -), crainte d'être dépendant, perception des risques ou déni de la maladie, attentes vis-à-vis du suivi),
- facteurs liés à la maladie (durée de la maladie, gravité des symptômes, invalidité, évolution des symptômes),
- et facteurs liés au traitement (effets secondaires, complexité du traitement, délai d'action, commodités, durée du traitement).

Dans les RIC, Goh et al. ont proposé un modèle d'adhésion dans lequel chaque doigt de la main représente un domaine de facteurs. Ce modèle a été développé dans le but de résumer succinctement ces dimensions et rappeler aux cliniciens l'importance de l'adhésion aux médicaments dans la pratique quotidienne.

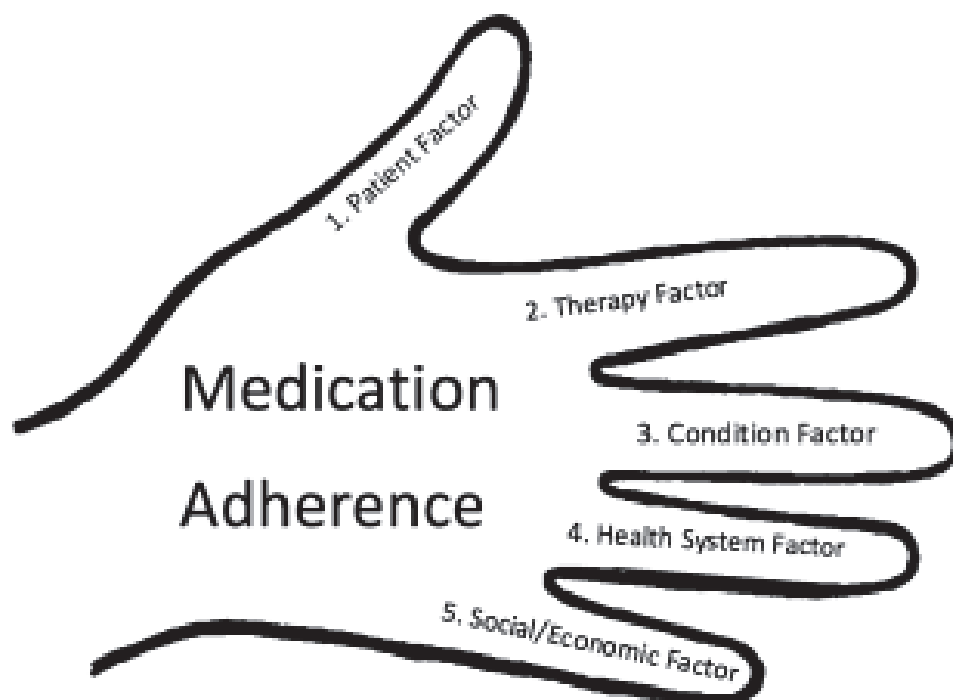


Figure 6 : Dimensions de l'adhésion médicamenteuse dans les rhumatismes inflammatoires chroniques selon Goh et al. (15)

L'adhésion thérapeutique présente un caractère dynamique, évolutif dans le temps, et fluctuant. Ses variations sont fonction du contexte de la pathologie, du type de prise en charge (médicamenteuse, diététique, activité physique), des représentations du patient, de sa relation au système de soins, de facteurs psychosociaux, motivationnels (16).

b. Niveaux d'adhésion médicamenteuse dans les RIC

Dans les RIC, plusieurs études ont cherché à évaluer le niveau d'adhésion médicamenteuse du patient (17,18). En 2018, les résultats d'une revue de la littérature ont montré des taux d'adhésion chez des patients atteints de RIC, variant entre 16 et 81% en fonction des études (19). Des résultats d'études sont proposés dans le tableau 1 (revue non exhaustive).

Dans la PR, plus particulièrement, les taux de non-adhésion varient entre 30 et 80% (19–22). L'adhésion serait plus faible chez les patients atteints d'une PR D2T (difficult-to-treat) comparativement aux patients avec une PR non-D2T (23).

Le défaut d'adhésion médicamenteuse a pour conséquence une augmentation de l'activité de la maladie qui peut entraîner une diminution de la qualité de vie (24,25) et des modifications inappropriées de traitement (26–30) pouvant aboutir à un épuisement des lignes de traitement. Plus spécifiquement, une étude de modélisation pharmacocinétique a permis de montrer qu'à partir d'une omission de 3 prises consécutives de méthotrexate, une perte d'effet thérapeutique était constatée (31).

Il existe une grande variabilité des taux d'adhésion médicamenteuse liée au concept d'adhésion et à sa mesure (32). A ce jour, il n'existe pas de gold standard pour identifier la non-adhésion médicamenteuse. Plusieurs méthodes, combinées ou non, peuvent être utilisées. Il peut s'agir de piluliers électroniques, d'auto-questionnaires ou du Medication Possession Ratio (MPR) ou proportion de jours couverts (Proportion of Days Covered PDC) (20,33,34). En rhumatologie, plusieurs questionnaires ont été utilisés mais seul le Compliance Questionnaire Rheumatology (CQR) est spécifique de la rhumatologie, sans cibler une pathologie particulière (35).

Les facteurs de non-adhésion peuvent être caractérisés en non-intentionnels (ex : oubli de la prise d'un traitement dû à un défaut de mémoire) ou intentionnels (ex : peur des effets secondaires) (33,36,37).

La complexité des traitements médicamenteux a été reconnue comme un facteur de non-adhésion (24). Dans une étude qualitative auprès de patients atteints de RIC, il a été montré que la présence de symptômes actifs influençait positivement l'adhésion. Les patients étaient aussi préoccupés par les effets secondaires à long terme (38).

Référence	1er auteur (année)	Pathologies étudiées (nombre de patients n)	Méthodes de mesure	Médicaments étudiés	Résultats
(39)	Gaud-Listrat (2022)	285 patients au total Polyarthrite rhumatoïde (103) Spondyloarthrite (153) Rhumatisme psoriasique (25)	Questionnaires (CQR-5, et simple question)	Biothérapies sous-cutanées	79.3% adhérents (CQR-5) 57.5% adhérents (question simple)
(40)	Mease (2022)	Rhumatisme psoriasique (318)	PDC	Tofacitinib en monothérapie ou en association (méthotrexate majoritairement)	56.8% adhérents (tofacitinib en monothérapie) 65.5% adhérents (tofacitinib en association)
(41)	Hartman (2021)	Polyarthrite rhumatoïde (371)	Piluliers électroniques et décompte de comprimés	Prednisolone ou placebo	90% adhérents (décompte de comprimés) 20% adhérents (piluliers électroniques)
(42)	Peter (2021)	Polyarthrite rhumatoïde (772)	PDC	DMARDs	PDC moyen de 0.94
(43)	Walsh (2021)	Rhumatisme psoriasique (1330)	PDC	Anti-TNF Anti-IL-12/23 Anti-IL-17 tsDMARDs	PDC moyen de 0.64 (Anti-IL-12/23) PDC moyen de 0.56 (Anti-TNF) PDC moyen de 0.58 (tsDMARDs) PDC moyen de 0.65 (Anti-IL-17)
(44)	Tolu (2020)	Spondyloarthrite ankylosante (99)	Questionnaire (CQR)	DMARDs	35.4% adhérents

(45)	Oelke (2019)	Rhumatisme psoriasique (1558)	PDC	Adalimumab Certolizumab Etanercept Golimumab Secukinumab	PDC moyen de 0.67 (secukinumab) (soit 45.9% adhérents) PDC moyen de 0.65 (adalimumab) (soit 43.5% adhérents) PDC moyen de 0.59 (golimumab) (soit 39.1% adhérents) PDC moyen de 0.49 (certolizumab) (soit 18.3% adhérents)
(38)	Raghunath (2019)	123 patients au total Polyarthrite rhumatoïde (72) Rhumatisme psoriasique (33) Spondylarthrite ankylosante (18)	Questionnaire (CQR)	DMARDs	72% adhérents
(46)	Walsh (2018)	Spondylarthrite ankylosante (426)	PDC	Anti-TNF (etanercept, adalimumab, golimumab, infliximab, certolizumab)	PDC moyen de 0.56
(47)	Zhang (2017)	Spondylarthrite ankylosante (SpA), Polyarthrite rhumatoïde (PR), et lupus érythémateux systémique (LES)	CQR	DMARDs	Score moyen global de 41.7% Score moyen de 48.7% (LES) Score moyen de 38.6% (PR) Score moyen de 31.1% (SpA)
(48)	Calip (2017)	Polyarthrite rhumatoïde (53 477)	MPR	Etanercept, adalimumab, certolizumab, golimumab	37% adhérents
(49)	Calvo-Alén (2016)	Polyarthrite rhumatoïde (364)	MPR, questionnaire (Morisky-Green)	bDMARDs	85,7% adhérents
(50)	Prudente (2016)	Polyarthrite rhumatoïde (55) et lupus érythémateux systémique (37)	Questionnaire (Morisky-Green)	DMARDs	16,4 % adhérents (PR) et 45,9% adhérents (lupus)

(51)	Xia (2016)	Polyarthrite rhumatoïde (122)	Questionnaire (CQR)	DMARDs	38% adhérents
(52)	De Cuyper (2016)	Polyarthrite rhumatoïde (129)	Questionnaire (CQR, MARS-5), MEMS	Méthotrexate	58% adhérents
(53)	DiBenedetti (2015)	Polyarthrite rhumatoïde (501)	Questionnaire électronique	Méthotrexate	58% adhérents
(54)	Gadallah (2015)	Polyarthrite rhumatoïde (140)	Questionnaire (Morisky-Green)	DMARDs	90,7% patients avec faible adhésion et 9,3% patients avec adhésion modérée
(55)	Tkacz (2014)	Polyarthrite rhumatoïde (3 892)	MPR	Golimumab, adalimumab et etanercept	82% adhérents (golimumab), 70,5% adhérents (adalimumab), 61,8% adhérents (etanercept)
(56)	Grijalva (2010)	Polyarthrite rhumatoïde (14 586)	MPR	DMARDs	Etanercept : MPR = 73%, Leflunomide : MPR = 69%, Méthotrexate : MPR = 59%, Hydroxychloroquine : MPR = 49%, Sulfasalazine : MPR = 33%
(26)	Contreras-Yanez (2010)	Polyarthrite rhumatoïde (93)	Interview	DMARDs	51% adhérents
(21)	van den Bert (2009)	Polyarthrite rhumatoïde (228)	Interview, questionnaires (CQR/MARS)	DMARDs	99% adhérents (interview), 67% adhérents (CQR), 60% adhérents (MARS)
(57)	Borah (2009)	Polyarthrite rhumatoïde (3 829)	MPR	Etanercept or adalimumab	Adalimumab : 63% adhérents (patients naïfs), 70% (patients déjà traités), Etanercept : 65% (patients naïfs), 73% (patients déjà traités)

(58)	Curkendall (2008)	Polyarthrite rhumatoïde (285)	MPR	Etanercept or adalimumab	MPR moyen de 52%
(41)	Hartman (2021)	Polyarthrite rhumatoïde (371)	Piluliers électroniques et décompte de comprimés	Prednisolone ou placebo	90% adhérents (décompte de comprimés) 20% adhérents (piluliers électroniques)
(42)	Peter (2021)	Polyarthrite rhumatoïde (772)	PDC	DMARDs	PDC moyen de 0.94

Tableau 1 : Résultats d'études évaluant l'adhésion médicamenteuse des patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques (liste non exhaustive)

CQR : Compliance Questionnaire for Rheumatology ; PDC : Proportion of Days Covered ; MPR: Medication Possession Ratio ; SpA : Spondyloarthritis ankylosante ; PR : Polyarthrite rhumatoïde ; LES : Lupus érythémateux disséminé ; DMARDs : Disease-modifying antirheumatic drugs ; tsDMARDs : targeted synthetic DMARDs ; bDMARDs : biologic DMARDs

c. Interventions pour améliorer l'adhésion médicamenteuse dans la PR

Dans plusieurs pathologies chroniques, des interventions ont été proposées pour améliorer l'adhésion médicamenteuse des patients (59). Ces interventions sont souvent hétérogènes et leur évaluation ne permet pas de conclure avec un niveau de preuve suffisant. Dans la PR, des stratégies plus efficaces doivent être mises en place pour améliorer l'adhésion aux médicaments utilisés pour traiter la PR (37).

Selon Ferguson et al., les entretiens motivationnels sont efficaces pour améliorer l'adhésion médicamenteuse dans la PR (60). Cependant, des interventions plus globales associant différentes composantes (information du patient, entretien motivationnel, formation à la résolution des problèmes...) semblent être des interventions plus pertinentes (61). Une revue de littérature sur les interventions pour améliorer l'adhésion médicamenteuse dans les RIC (entretiens psychosociaux, séances d'éducation en groupe ou individuelles) a montré des résultats modérés (62). Cela s'explique notamment par une intervention non suffisamment centrée sur le patient et inadaptée à son niveau de littératie (63), non structurée et non pluriprofessionnelle. L'évaluation d'interventions visant à accroître l'adhésion médicamenteuse dans les RIC est rare dans la littérature (62). Ainsi, il semble important de proposer et évaluer, avec un niveau de preuve suffisant, de nouvelles interventions visant à améliorer l'adhésion médicamenteuse des patients (48).

La Société Française de Rhumatologie a proposé en 2019 plusieurs recommandations pour améliorer l'adhésion médicamenteuse dans les RIC (33). L'information et l'éducation du patient, ainsi que la décision médicale partagée entre le patient et le médecin sont essentielles pour optimiser l'adhésion (64). Ainsi, par exemple, des sessions d'éducation formalisées et des entretiens motivationnels peuvent être utiles. Tous les professionnels de santé peuvent s'impliquer.

L'implication du pharmacien dans les interventions semble prometteuse dans plusieurs pathologies. En effet, des conseils sur la gestion médicamenteuse ou la résolution de problèmes médicamenteux lors d'entretiens favorisent les connaissances et l'adhésion médicamenteuse des patients (65).

1.3. Questions de recherche

En tenant compte de ces différents éléments de contexte, nous avons choisi d'explorer différents axes (auprès du patient, à l'hôpital, et en ville) dans le but de mieux comprendre le parcours de soins des patients atteints de RIC pour mieux optimiser leur accompagnement en ville et à l'hôpital.

Concernant le patient atteint de RIC, quel est son niveau de littératie en santé ? Ce niveau est-il corrélé avec l'adhésion médicamenteuse ?

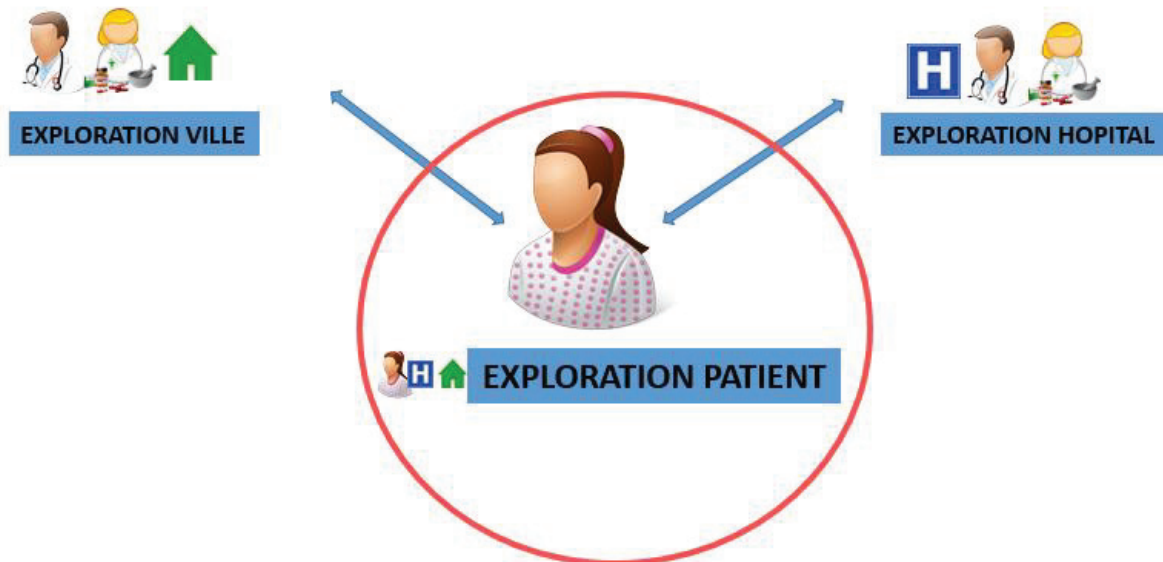
Concernant l'hôpital, quel est l'impact de la contribution du pharmacien hospitalier sur la prise en charge thérapeutique du patient hospitalisé dans un service de rhumatologie ?

Concernant la ville, quels sont les leviers et freins des pharmaciens de ville et des médecins généralistes pour développer des collaborations dans ces pathologies ?

Les différentes explorations ont été menées afin de pouvoir obtenir les éléments nécessaires à la construction d'une intervention pluriprofessionnelle entre la ville et l'hôpital pour améliorer l'adhésion des patients dans la PR.

2. Comment optimiser l'accompagnement des patients atteints de RIC dans leur parcours de soins ?

2.1. Le patient : explorer sa littératie en santé



Question de recherche : Quel est le niveau de littératie en santé des patients atteints de RIC ? Ce niveau est-il corrélé avec l'adhésion médicamenteuse ?

a. Contexte

Initialement, la relation médecin-patient était fondée sur un « modèle paternaliste » ou « soignant décideur » (66). Dans ce modèle, le médecin est persuadé de savoir et d'être objectif. Il prend les décisions selon l'intérêt du patient, en respectant un principe de bienfaisance. Les différents modèles de la relation thérapeutique sont présentés ci-dessous.

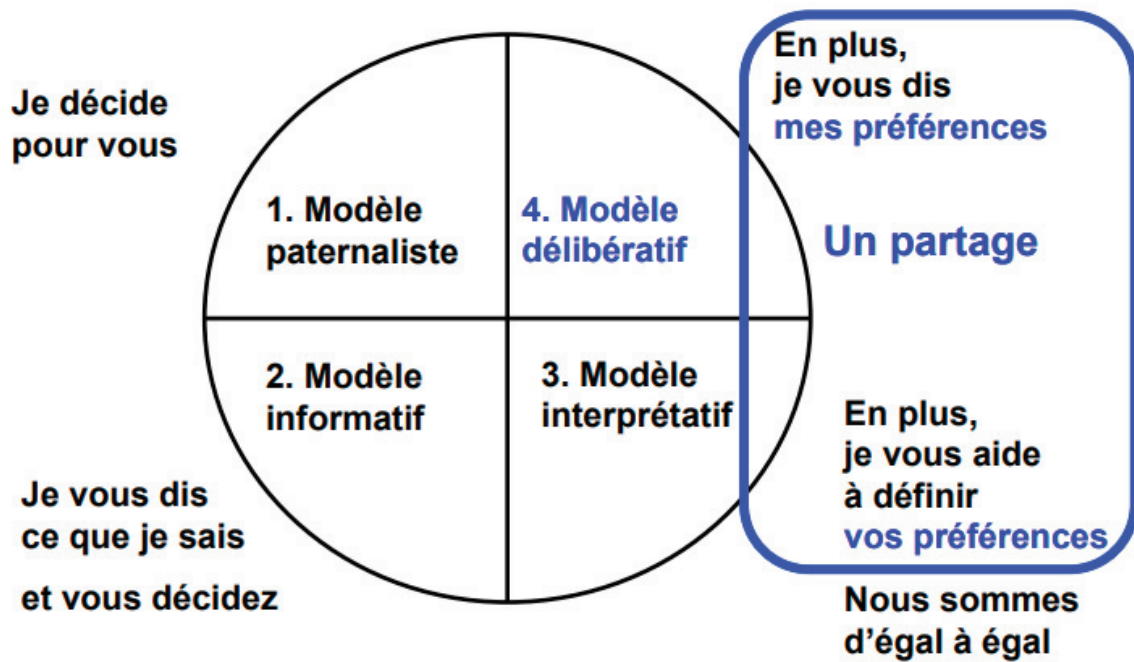


Figure 7 : Quatre modèles de la relation thérapeutique (67)

En 1996, le serment d'Hippocrate a été actualisé et introduit le respect de la volonté du patient « *Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions* ».

Désormais, la relation patient-médecin s'inscrit plutôt dans un modèle délibératif dans lequel un dialogue s'instaure entre le médecin et le patient. Le consentement du patient qui se définit comme l'acte autorisant le médecin à mettre en œuvre un traitement qu'il a, au préalable, explicité au patient. Ce terme introduit alors le patient dans le processus de prise de décision (68).

Le consentement éclairé est un principe fondamental dans les soins de santé (69). Il correspond à la capacité du patient à juger et à être impliqué dans la prise de décision concernant ses soins, qui garantit que les soins reçus reflètent ses objectifs, ses préférences et ses valeurs (70). Plusieurs facteurs peuvent limiter le consentement éclairé, notamment la compétence du patient, l'information limitée, l'inefficacité de la communication entre les patients et les professionnels, l'environnement hospitalier lui-même et les problèmes de confidentialité (71). Pour désigner les compétences du patient en matière de santé, on parlera de littératie en santé. En Europe, une étude a récemment mis en évidence un niveau

de littératie en santé limité chez environ la moitié de la population adulte dans huit pays européens (72).

b. La littératie en santé

i. Définition

La littératie en santé est reconnue être un élément déterminant de la santé publique. Depuis son introduction, dans les années 1970, la littératie en santé s'est progressivement développée dans le domaine de la recherche, avec une littérature scientifique en croissance exponentielle.

Au préalable, le terme de littératie, d'origine anglo-saxonne (« literacy »), doit être discuté. À la différence de l'illettrisme ou de l'analphabétisme, termes chargés de négativité et d'exclusion, il désigne la capacité (et non plus l'incapacité) à comprendre et utiliser l'écrit (73,74). Selon l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE, 2000), il s'agit de « l'aptitude à comprendre et à utiliser l'information écrite dans la vie courante, à la maison, au travail et dans la collectivité en vue d'atteindre des buts personnels et d'étendre ses connaissances et ses capacités » (75). En 2016, le réseau québécois de recherche et de transfert en littératie définissait la littératie comme « [La] capacité d'une personne, d'un milieu et d'une communauté à comprendre et à communiquer de l'information par le langage avec différents supports pour participer activement à la société dans différents contextes ».

Concernant les définitions de la littératie en santé (« health literacy »), elles sont nombreuses et plus ou moins larges. En 2012, Sørensen et al. a proposé la définition suivante : « La littératie en santé, intimement liée à la littératie, représente les connaissances, la motivation et les compétences permettant d'accéder, comprendre, évaluer et appliquer de l'information dans le domaine de la santé ; pour ensuite se forger un jugement et prendre une décision en terme de soins de santé, de prévention et de promotion de la santé, dans le but de maintenir et promouvoir sa qualité de vie tout au long de son existence » (76).

La littératie en santé se caractérise par les 4 compétences suivantes :

- Accéder (" la capacité de rechercher, de trouver, et d'obtenir des informations de santé")
- Comprendre (" la capacité de comprendre l'information en santé qui est accessible")
- Evaluer (" la capacité d'interpréter, de filtrer, de juger et d'évaluer l'information de santé qui a été consultée")
- Appliquer (" la capacité à communiquer et à utiliser l'information pour prendre une décision pour maintenir et améliorer la santé").

La notion de littératie en santé s'inscrit dans le domaine de la promotion de la santé, qui inclut lui-même celui de la prévention, de l'éducation pour la santé et de l'éducation thérapeutique du patient (76).

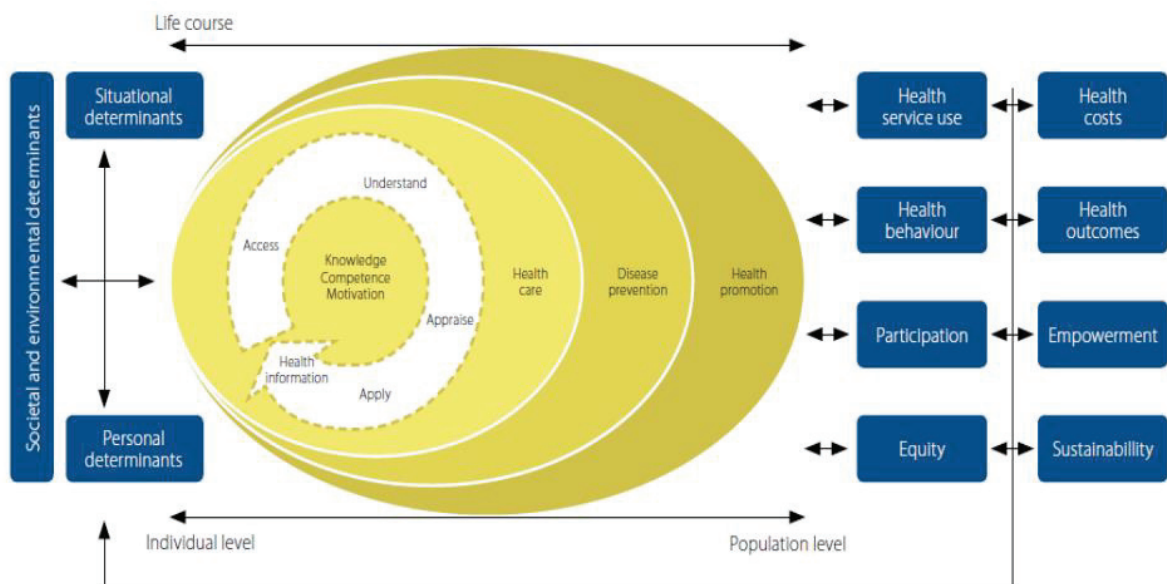


Figure 8 : Modèle conceptuel de la littératie en santé selon Sørensen et al. (76)

Comme indiqué sur le modèle ci-dessus, les compétences "Accéder, comprendre, évaluer et appliquer" sont à mobiliser dans les 3 dimensions de la santé (les soins, la prévention et la promotion de la santé).

ii. Niveaux de littératie en santé

En 2015, l'étude « Health literacy levels for the European Union » (HLS-EU) a comparé le niveau de littératie en santé de 8 pays européens (hors France) (77). Près de la moitié (47,6%) des adultes interrogés ont un niveau de littératie de santé limité (insuffisant ou problématique). Le niveau de littératie en santé est variable d'un pays à l'autre (proportion de la population avec un niveau de littératie limité compris entre 29% et 62%). Certains sous-groupes de la population présentaient des proportions plus élevées de personnes ayant des connaissances limitées en matière de santé (faibles niveau statut socio-économique et d'éducation, et âge élevé).

En 2017, l'OCDE a ensuite mené une enquête européenne dans 18 pays confirmant les résultats de cette première étude (78). Au moins un tiers de la population avait un faible niveau de littératie en santé. Dans 12 de ces pays, plus de 50 % de la population avait un faible niveau de littératie en santé. Les répondants avaient des difficultés à évaluer les options de traitement et à comprendre les informations sur la santé fournies par les médias. De plus, les résultats confirmaient que les personnes âgées et les personnes moins instruites avaient un niveau de littératie plus faible.

iii. Evaluation du niveau de littératie en santé

Il existe un très grand nombre d'instruments de mesure de la littératie en santé (79). En 2014, une revue de la littérature identifiait 51 méthodes de mesure (80). Plus récemment, l'OMS a rédigé un rapport mentionnant 58 instruments de mesures différentes, majoritairement quantitatives (81). Ces méthodes mesurent soit la littératie en santé en général, soit certaines dimensions de la littératie en santé (ex : la numératie), soit la littératie en santé dans une pathologie ou population spécifique (80,82). La diversité des instruments existants rend difficile la comparaison des résultats de différentes études (80,83).

iv. Influence du niveau de littératie en santé

Il a été constaté qu'un niveau de littératie en santé faible ou inadéquat a plusieurs effets négatifs sur la santé et l'utilisation des soins de santé : capacité réduite à prendre correctement ses médicaments et à interpréter les messages de santé, un état de santé

dégradé et un risque plus élevé de mortalité chez les personnes âgées et d'hospitalisation, ainsi qu'une diminution du recours aux interventions préventives (84).

Améliorer le niveau de littératie est un enjeu majeur de santé publique pour que la population soit en capacité de prendre en charge au mieux sa santé. Il est ainsi nécessaire de prendre en compte le niveau de littératie des patients pour parvenir à une communication optimale concernant les médicaments (85). Les professionnels de santé doivent alors adapter leur communication aux besoins, connaissances et compétences du patient

On peut ainsi s'interroger sur le lien entre le niveau de littératie en santé et l'adhésion thérapeutique.


c. Lien entre littératie en santé et adhésion médicamenteuse dans les pathologies chroniques

Les croyances autour des traitements dépendent de certains domaines de la littératie en santé, comme les connaissances, la motivation, et la capacité à accéder, comprendre et appliquer les informations liées à la santé. Il a été démontré qu'un faible niveau de littératie en santé est associé à davantage de préoccupations concernant la surconsommation et les effets indésirables des traitements (86). Ainsi Visscher et al. ont suggéré que les professionnels de santé devraient accorder une attention particulière aux patients avec un faible niveau de littératie afin de limiter leurs préoccupations et améliorer leur adhésion médicamenteuse (86).

Un niveau de littératie insuffisant peut entraîner une diminution de la compréhension des traitements, une augmentation de l'iatrogénie médicamenteuse et des taux augmentés de morbi-mortalité (87). Coskun et al. ont montré que l'adhésion médicamenteuse des patients augmentait en fonction de l'augmentation du niveau de littératie dans une population de patients atteints de maladies chroniques (87). Il est alors suggéré d'améliorer le niveau de littératie avec des interventions efficaces pour améliorer l'adhésion médicamenteuse des patients, et donc leur état de santé.

Selon certains auteurs, une faible littératie en santé pourrait être associée à une non-adhésion, mais les conclusions de précédentes revues et méta-analyses sont mitigées (88–91). Alors que certains auteurs n'ont pas démontré de lien statistiquement significatif entre la littératie en santé et l'adhésion médicamenteuse (90,91), d'autres ont montré qu'il pouvait exister une relation significative (88,89). Ainsi, les résultats évaluant le lien entre littératie et adhésion sont encore peu concluants aujourd'hui. On continue donc à s'interroger sur l'effet amplificateur ou réducteur de la littératie en santé sur l'adhésion médicamenteuse (92).

D'autre part, en France, l'évaluation du niveau de littératie est très faiblement réalisée en soins courants alors qu'il existe plusieurs échelles de mesure validées en français. Pourtant, le résultat de ce type d'évaluation serait pertinent pour personnaliser les informations transmises aux patients par les professionnels de santé.

	<p>PUBLICATION : S. Hyvert, AL. Yailian, J. Haesebaert E. Vignot, R. Chapurlat, C. Dussart, H. de Fréminville, A. Janoly-Dumenil. <u>Association between health literacy and medication adherence in chronic diseases: an updated systematic review.</u> Int J Clin Pharm 2022. <i>IF (2021): 2.305</i></p>
---	--

Quelles sont les données récentes de la littérature concernant la relation entre la littératie en santé et l'adhésion médicamenteuse des patients atteints de maladies chroniques ?

Résumé :

Contexte : La mauvaise adhésion aux médicaments est un obstacle important pour la réussite de la gestion des maladies chroniques. Des études antérieures ont rapporté qu'une faible littératie en santé pouvait être associée à la non-adhésion aux traitements, mais les conclusions étaient incertaines. L'objectif de cette revue systématique était de clarifier la relation entre la littératie en santé et l'adhésion thérapeutique chez les adultes atteints de maladies chroniques. Un objectif secondaire était d'identifier les facteurs qui influencent l'adhésion aux médicaments.

Méthodes : Les publications analysant la relation entre la littératie en santé et l'adhésion aux médicaments chez les adultes atteints de maladies chroniques ont été identifiées à travers 6 bases de données entre 2015 et 2020. L'évaluation de la qualité a été réalisée afin d'améliorer l'interprétation de la relation entre la littératie en santé et l'adhésion aux médicaments. Une synthèse narrative a ensuite été réalisée pour décrire la relation entre la littératie en santé et l'adhésion thérapeutique. Les facteurs influençant l'adhésion aux médicaments ont ensuite été analysés en tant que résultat secondaire.

Résultats : Parmi les 27 études, 17 ont été considérées comme étant de bonne qualité méthodologique et 10 de moyenne qualité. En ce qui concerne la relation entre la littératie en santé et l'adhésion, 14 ont rapporté une relation positive, 1 étude a suggéré une relation négative, 3 ont trouvé des résultats mitigés, et 9 n'ont pas trouvé de relation. Les facteurs liés au patient, tels que les croyances, l'auto-efficacité ou la connaissance des médicaments, ainsi que des facteurs démographiques comme les minorités ethniques et les revenus influencent l'adhésion aux médicaments.

Conclusion : La présente revue confirme une relation peu claire entre la littératie en santé et l'adhésion thérapeutique. Bien que la littératie en santé joue un rôle substantiel dans l'adhésion aux médicaments, d'autres facteurs doivent être pris en compte dans la lutte contre la non-adhésion.



Association between health literacy and medication adherence in chronic diseases: a recent systematic review

Sophie Hyvert¹ · Anne-Laure Yailian^{1,2} · Julie Haesebaert^{3,4} · Emmanuelle Vignot^{5,6} · Roland Chapurlat^{5,6} · Claude Dussart^{2,7,8} · Humbert De Freminville^{2,9} · Audrey Janoly-Dumenil^{1,2,8}

Received: 22 February 2022 / Accepted: 4 August 2022
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Switzerland AG 2022

Abstract

Background Poor medication adherence is a serious barrier to successful chronic disease management. Previous reviews reported that low health literacy could be associated with medication non-adherence but conclusions were uncertain.

Aim The aim of this systematic review was to clarify the relationship between health literacy and medication adherence in adults with chronic diseases. A secondary objective was to identify the factors that influence medication adherence.

Method Publications analyzing the relationship between health literacy and adherence in adults with chronic diseases were identified through 6 databases between 2015 and 2020. A quality assessment was conducted in order to improve the interpretation of the relationship between health literacy and medication adherence. A narrative synthesis was then performed to describe the relationship between health literacy and medication adherence. The factors influencing medication adherence were then analyzed as a secondary outcome.

Results Among the 27 studies, 17 and 10 were considered to be of good and medium methodological quality, respectively. Concerning the relationship between health literacy and adherence, 14 reported a positive relationship, 1 study suggested a negative relationship, 3 found mixed results, and 9 reported not finding a relationship. Patient-related factors such as medication beliefs, self-efficacy, or medication knowledge, as well as demographic factors such as ethnic minority and incomes influence medication adherence.

Conclusion The present review confirms an unclear relationship between health literacy and medication adherence. Although health literacy plays a substantial role in medication adherence, other factors must be taken into account when addressing non-adherence.

Keywords Chronic diseases · Health literacy · Medication adherence · Review

✉ Sophie Hyvert
sophie.hyvert@chu-lyon.fr

¹ Hospices Civils de Lyon, Groupement Hospitalier Centre, Hôpital Edouard Herriot, Service pharmaceutique, 69003 Lyon, France

² Laboratoire « Parcours Santé Systémique » UR 4129, Université Claude Bernard Lyon 1, Université de Lyon, 69372 Lyon, France

³ Hospices Civils de Lyon, Pôle de Santé Publique, Service de Recherche et d'Epidémiologie Cliniques, 69424 Lyon, France

⁴ Laboratoire « Research on Healthcare Professionals and Performance », Inserm U1290, Université Claude Bernard Lyon 1, Université de Lyon, 69003 Lyon, France

⁵ Hospices Civils de Lyon, Groupement Hospitalier Centre, Hôpital Edouard Herriot, Service de Rhumatologie et Pathologie Osseuse, 69003 Lyon, France

⁶ INSERM UMR 1033, Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de Médecine Laennec, 7-11 rue Guillaume Paradin, 69008 Lyon, France

⁷ Hospices Civils de Lyon, Pharmacie Centrale, 57 Rue Francisque Darcieux, Saint-Genis-Laval, 69230 Lyon, France

⁸ Faculté de Pharmacie, Université Claude Bernard Lyon 1, 8 avenue Rockefeller, 69008 Lyon, France

⁹ Faculté de Médecine, Université Claude Bernard Lyon 1, 8 avenue Rockefeller, 69008 Lyon, France

Impact statements

- The present systematic review confirms an unclear relationship between health literacy and medication adherence.
- A harmonization of the measurement methods used should help clarify the exact relationship between health literacy and medication adherence.
- Although health literacy appears to play a substantial role in medication adherence, other factors, particularly patient-related ones, must be taken into account when addressing non-adherence.

Introduction

The elderly population is expected to reach nearly 2.1 billion persons in 2050 [1], likely changing disease burden due to an increase in chronic diseases. Since 1990, there has been a clear shift towards a greater proportion of chronic diseases compared to contagious diseases [2]. Chronic diseases mainly include cardiovascular diseases (heart attack, stroke), cancers, chronic respiratory diseases (chronic obstructive pulmonary disease, asthma), and diabetes [3]. Previous studies have reported that poor medication adherence is a serious barrier to successful chronic disease management and is associated with poor patient outcomes including mortality and hospitalization [4, 5]. Vrijens et al. defined medication adherence as “the process by which patients take their medications as prescribed” [6]. Rates of medication adherence vary widely across different patient populations, treatment regimens, and disease types [7]. Most studies use different assessment methods, making it difficult to compare medication adherence results [8]. Overall, 5–31% of patients on chronic therapeutics never fill their first prescription [9, 10]. If around 50–80% of patients with chronic diseases are taking their medications regularly, less than 50% continue taking their medication during the first year following the initial prescription [11–13]. Medication adherence is a widely studied subject in the literature and many factors have already been highlighted as increasing or decreasing medication adherence [14]. A recent review showed that higher socioeconomic status and social support (higher education, employment, higher financial status, and marriage/partnership) had a positive effect on medication adherence [15]. Since the 2000s, health literacy, defined as “the degree to which individuals have the capacity to obtain, process, and understand basic health information and services needed

to make appropriate health decisions” [16], has received increasing attention as a mediator of medication adherence [17–20]. In 2017, an international policy survey conducted in 18 European countries by the Organization for Economic Cooperation and Development showed that at least one third of the population had low levels of health literacy [21]. More particularly, in 12 of these countries, over 50% of the population had low health literacy [21]. Furthermore, results suggest a social gradient in health literacy in the elderly and people with lower levels of education [21]. Some reviews supported the hypothesis that higher levels of health literacy are associated with better medication adherence [22–24] but they also concluded that such a direct relationship was uncertain. Further research is needed to identify, evaluate, and confirm factors that may influence or affect this relationship [23, 25, 26].

Aim

The aim of this systematic review was to clarify the relationship between health literacy and medication adherence in adults with chronic diseases. A secondary objective was to identify the factors that influence medication adherence.

Method

Data sources and search strategy

This systematic review was performed following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines [27]. First, we applied a “top down” search using 6 databases: PubMed, ScienceDirect, International Pharmaceutical Abstracts, Scopus, Web of Science, and Embase between January 1st, 2015, and December 31st, 2020. The following search terms were used for medication adherence: “compliance”, “noncompliance”, “patient compliance”, “medication compliance”, “medication noncompliance”, “adherence”, “nonadherence”, “medication adherence”, “medication nonadherence”, “treatment adherence”, “treatment adherence and compliance”, and “treatment refusal”. The following search terms were used for health literacy: “health literacy”, “literacy”, “health education”, “health knowledge”, “health information”, and “health understanding”. The search strategy for each database is described in electronic supplementary material 1. Then, the reference lists of included articles and literature reviews were examined to identify additional relevant studies.

Inclusion and exclusion criteria

Full-text articles were retrieved for eligibility assessment based on inclusion and exclusion criteria. Articles were selected using the following criteria: (1) English language, (2) adults with chronic disease conditions (according to the WHO definition but also at the researchers' discretion), (3) including a method measuring health literacy using scores (self-reported or interviews), (4) including a method measuring medication adherence using scores (self-reported or interviews), and (5) examining and measuring the relationship between health literacy and medication adherence. Studies were excluded if they: (1) did not report health literacy or medication adherence using a validated measure, (2) did not report summarizing results, (3) were case reports, letters, news, comments, editorials, conference abstracts, unpublished abstracts (due to the inability to fully evaluate validity and methodologies), protocols, qualitative studies, reviews, or systematic reviews.

Review for inclusion

To limit the risk of errors in the selection process, the researchers followed a procedure proposed by Mateo S. based on the PRISMA recommendations [28]. First, the titles were checked for eligibility by one investigator (SH), then the abstracts were independently checked for eligibility by two investigators (SH and ALY). Finally, eligible studies underwent a full-text review by two investigators to finalize the selection process (SH and AJD). Disagreements between investigators at each step of the process were resolved between them.

Methodological quality assessment

For each article selected, the main reviewer (SH) performed a quality assessment. The quality of the studies was evaluated using the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) [29] and CONSolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) [30] quality assessment tools ($n = 32$ applicable items for each grid) to assess the quality of cross-sectional studies and randomized controlled trials, respectively. Methodological quality was assessed in 5 dimensions: introduction ($n = 4$ items); method including design, participants, outcomes, sources, biases, statistics ($n = 13$ items); results including participants, descriptive data, and main results ($n = 10$ items); discussion including key results, limitations, and generalizability ($n = 5$ items). An answer format for each criteria was chosen as follows: “fully satisfying” if the publication provided an informative description; “not satisfying” or “partially satisfying” in case of no or insufficient information. Criteria

were attributed 1, 0, or 0.5 points, respectively, and the total score for each article was then calculated. The final quality scores were categorized arbitrarily by the researchers as follows: a score ≥ 23 points indicated good methodological quality, a score < 12 points represented low methodological quality, and a score between 12 and 22 was considered for medium quality.

Data extraction

One investigator (SH) entered the study data into the extraction table and a second one (ALY) checked the information for accuracy and completeness. The following data were extracted: name of journal, author, year, country, pathology concerned, study design, objective, method, sample size, literacy measurement tool, medication adherence measurement tool, results, factors related to medication adherence, discussion, and conclusion. The blank extraction table is presented in electronic supplementary material 2. Disagreements were resolved between investigators.

Data analysis

A narrative synthesis was then performed to describe the information extracted according to four categories: quality assessment of the articles, description of studies, relationship between health literacy and medication adherence, and factors affecting medication adherence. The descriptive analysis also introduced the characteristics of these studies with an emphasis placed on health literacy and medication adherence measures. Finally, the data were summarized based on the statistical relationship between health literacy and medication adherence. Studies were divided into five categories: positive relationship (statistically significant or not)—a positive relationship was considered when higher levels of health literacy were associated with better medication adherence; negative relationship (statistically significant or not)—a negative relationship was considered when higher levels of health literacy were associated with worse medication adherence; and no relationship (mixed results). The factors influencing medication adherence were then analyzed from the studies in which health literacy was a factor associated with medication adherence.

Results

Selection of articles

The initial search across the 6 databases (2015–2020) produced 3289 unique results (duplicates removed). The title

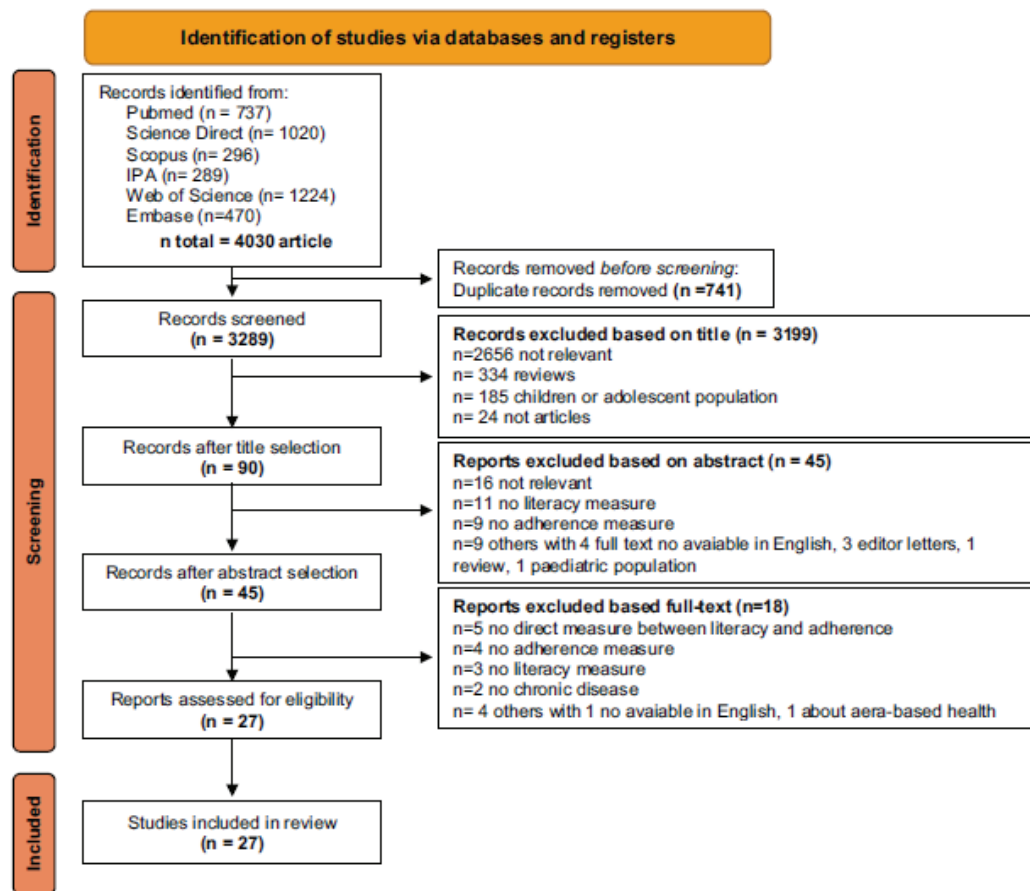


Fig. 1 Flow chart

selection excluded 3199 articles. The abstract scan and selection of articles after full reading excluded 45 and 18 articles, respectively. Reasons were: non-relevant ($n = 16$), no direct measure of the relationship ($n = 5$), no medication adherence measure ($n = 13$), no literacy measure ($n = 14$), not a chronic disease ($n = 2$), and others ($n = 13$). A total of 27 articles were included for analysis (Fig. 1).

Quality assessment

Studies were considered to have either good methodological quality ($n = 17$) [19, 31, 32, 34, 35, 37, 39, 41, 42, 44, 47, 49, 51–53, 55, 56] or medium methodological quality ($n = 10$) [40, 45, 48–50, 52–56]. Description of potential sources of bias was considered “partially satisfying” or “not satisfying” in 19 [19, 31, 34–37, 40, 42, 43, 45–47, 49–53, 55, 56] and 5 studies [19, 33, 38, 39, 48], respectively. Most studies did not provide enough detail concerning missing data [31–34, 36–40, 42, 43, 45, 46, 48, 50,

52–55]. There were few data on the settings and periods [36, 45, 50] and on the selection of participants [33, 45, 46, 48, 50, 55]. Some studies did not explain how study size was determined [46, 48, 54] or how confounders were controlled [33, 36, 38, 43, 50]. In a number of studies, interpretation was often limited [33, 36, 38, 43, 46, 48] and generalizability was not always addressed [33, 36, 38, 45, 46, 48, 50, 54].

Data analysis

Description of included studies

Thirteen of the articles were conducted in the United States. The others were carried out in developed countries (Australia $n = 1$, Canada $n = 1$, Norway $n = 1$, South Korea $n = 2$, China $n = 2$) as well as in less industrialized ones (Iran $n = 2$, Pakistan $n = 2$, Turkey $n = 2$, and Georgia $n = 1$; (Table 1).

Table 1 Characteristics of selected articles

Authors and year	Methodological quality ^a	Disease	Sample size and country	Design	Medication adherence (MA) measure	Health literacy (HL) measure	Statistical analysis	Statistical results	Relationship between HL and MA
Lee et al. (2015)	Good	Diabetes, cardiovascular and gastrointestinal disease	n=291 (South Korea)	Cross sectional	The 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS)	The 15-item Short Test of Functional Health Literacy in Adults (S-TOFHLA)	Pearson correlation analysis	r=0.25 p<0.001	HL was positively and statistically correlated with MA
O'Connor et al. (2015)	Good	Asthma	n=425 (USA)	Prospective cohort	The 10-item Medication Adherence Reporting Scale (MAR S)	The 36-item Short Test of Functional Health Literacy in Adults (S-TOFHLA)	Multivariable logistic regression	OR=2.30 95% CI=[1.29-4.08]	HL was positively and statistically correlated with MA
Rust et al. (2015)	Medium	Adjuvant therapy in breast cancer	n=48 (USA)	Randomized Controlled Trial	The 12-item Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS)	The 3-questions measure for health literacy was developed and validated with REALM and S-TOFHLA	Linear regression analysis	$\beta=0.582=0.58295\%$ CI [28.42-41.73] r=0.29; t(46)=2.07 p=0.044	HL was positively and statistically correlated with MA
Sawkin et al. (2015)	Medium	Diabetes, Hypertension, Hyperlipidemia, HIV	n=100 (USA)	Cross sectional	Medication adherence rate (MAR) assessed using patients' self-reported data	The Rapid Estimate of Adult Literacy in Medicine (REALM)	Multivariate logistic models	OR= 1.21 CI = [0.68-2.16] p=0.520	HL was positively correlated with MA, but the results were not statistically significant
Thurston et al. (2015)	Good	Diabetes	n=192 (Georgia)	Cross sectional	The 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) & Cumulative medication gap analysis (CMG)	The 36-item Short Test of Functional Health Literacy in Adult (S-TOFHLA)	Bivariate correlations & linear regression	<i>Statistical results were not given in the article</i>	There was no significant association between HL and MA regarding relationship between: - subjective measure of MA and HL & - objective measure of MA and HL
Demian et al. (2016)	Good	Kidney transplant patient	n=96 (Canada)	Prospective cohort	Transplant Effects Questionnaire (TxEQ)	The 44-item Health Literacy Questionnaire (HLQ)	Hierarchical multiple linear regression	r ² =0.08 p=0.004	HL was positively and statistically correlated with MA

Table 1 (continued)

Authors and year	Methodological quality ^a	Disease	Sample size and country	Design	Medication adherence (MA) measure	Health literacy (HL) measure	Statistical analysis	Statistical results	Relationship between HL and MA
Fan et al. (2016)	Good	Diabetes	n = 208 (USA)	Cross sectional	The 4-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4)	The 3 single item in Brief Health Literacy Screen (BHL-S)	Bivariate & Multivariate analysis (MA)	$\beta = 0.39$ SE = 0.19 $p = 0.037$ <i>Statistical results (MA) were not given in the article</i>	In bivariate analysis, HL was positively and statistically correlated with MA & In multivariate analysis, there was no significant association between HL and MA
Rolls et al. (2017)	Good	Atrial Fibrillation	n = 48 (Australia)	Cross sectional	The 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)	The 15-item Short Test of Functional Health Literacy in Adults (S-TOFHLA)	Correlation analysis and logistic regression	$r = 0.295$ $p < 0.05$ $p = 0.171$	In correlation analysis, HL was positively and statistically correlated with MA & In logistic regression, there was no significant association between HL and MA
Shiyambola et al. (2017)	Good	Diabetes	n = 174 (USA)	Cross sectional	The 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)	The 6-item Newest Vital Sign (NVS)	Correlation analysis	model 1: $r = 0.02$ $p = 0.980$ & model 2: $r = -0.006$ $p = 0.995$	There was no significant association between HL and MA
Soones et al. (2017)	Good	Asthma	n = 433 (USA)	Prospective cohort	The 10-item Medication Reporting Scale (MAR S)	The 36-item Short Test of Functional Health Literacy in Adult (S-TOFHLA)	Bivariate tests of association (χ^2) & correlation analysis	$\beta = 0.090$ $p < 0.001$	HL was positively and statistically correlated with MA
Huang et al. (2018)	Medium	Diabetes	n = 174 (USA)	Cross sectional	The 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)	The 6-item Newest Vital Sign (NVS)	Spearman's correlation analysis	Numeracy ability $r = 0.180$ $p < 0.05$ Document literacy $r = 0.054$ $p > 0.05$	Numeracy- was positively and statistically correlated with MA No significant association between document literacy- and MA

Table 1 (continued)

Authors and year	Methodological quality ^a	Disease	Sample size and country	Design	Medication adherence (MA) measure	Health literacy (HL) measure	Statistical analysis	Statistical results	Relationship between HL and MA
Huang et al. (2018)	Good	Diabetes	n= 174 (USA)	Cross sectional	The 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)	The 6-item Newest Vital Sign (NVS)	Bivariate Spearman's correlation & association analysis	$r = 0.12$ $p > 0.05$ $\beta = -0.04$ $p = 0.586$	There was no significant association between HL and MA
Lor et al. (2018)	Good	Hypertension	n= 1355 (USA)	Cross sectional	The 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS)	The 6-item Newest Vital Sign (NVS)	Unadjusted linear regression	$r^2 = 0.008$ $b = 0.0572$ $p = 0.002$ $r^2 = 0.136$ $b = 0.378$ $p < 0.043$	HL was positively and statistically correlated with MA
Mayo-Gamble et al. (2018)	Medium	Old patients (over 60 years) no details about diseases in study	n= 389 (USA)	Cross sectional	Questionnaire adapted from the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS)	The Rapid Estimate of Adult Literacy in Medicine (REALM)	Correlation and adjusting correlation	$\beta = 0.016$ $p < 0.001$ $\beta = 0.009$ $p = 0.033$	HL was positively and statistically correlated with MA
Park et al. (2018)	Medium	Hypertension	n= 160 (South Korea)	Cross sectional	The 4-item Morisky, Green, Levine Scale (MGL)	The 6-item Newest Vital Sign (NVS)	Correlation analysis	$r = 0.109$ $p = 0.170$	There was no significant association between HL and MA
Khaleghiparast et al. (2019)	Medium	Cardiovascular disease	n= 400 (Iran)	Cross sectional	The 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS) modified and validated	The 5-dimensions Health Literacy for Iranian Adults tool (HELLA) modified and validated	Spearman's correlation analysis	$r = 0.31$ $p < 0.001$	HL was positively and statistically correlated with MA
Lu et al. (2019)	Good	Coronary Artery Disease	n= 598 (China)	Cross sectional	The Medical Outcomes Study Specific Adherence Scale (MOS-SAS)	The 16-item European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q16)	Chi-square test	χ^2 $p = 0.125$ $OR = 0.66$ [0.39–1.11] $p = 0.113$	There was no significant association between HL and MA
Muellerse et al. (2019)	Good	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	n= 388 (USA)	Prospective cohort	The 10-item Medication Adherence Reporting Scale (MARS)	The 36-item Short Test of Functional Health Literacy in Adults (S-TOFHLA)	Logistic regression & adjusted logistic regression	Logistic regression $r = 0.40$ [0.24–0.68] $p < 0.01$ Adjusted analysis $OR = 0.29$ [0.11–0.72] $p < 0.01$	HL was positively and statistically correlated with MA

Table 1 (continued)

Authors and year	Methodological quality ^a	Disease	Sample size and country	Design	Medication adherence (MA) measure	Health literacy (HL) measure	Statistical analysis	Statistical results	Relationship between HL and MA
Saqin et al. (2019)	Good	Hypertension	n = 262 (Pakistan)	Cross-sectional	The 4-item Morisky, Green, Levine Scale (MGL)	The Single Item Literacy Screener (SILS)	Univariate analysis & multivariate binary logistic regression	Univariate $\chi^2 = 24.093$ $p < 0.001$ Multivariate OR = 3.369 [1.905–5.959] $p < 0.001$	HL was positively and statistically correlated with MA
Agarwal et al. (2020)	Good	Chronic Obstructive Pulmonary Disease	n = 393 (USA)	Prospective cohort	The 10-item Medication Adherence Rating Scale (MARS)	Short Test of Functional Health Literacy in Adults (S-TOFHLA)	Multivariate analysis	$\beta = 0.004$ $p = 0.12$	There was no significant association between HL and MA
Cakmak et al. (2020)	Medium	Cancer patients receiving oral chemotherapy	n = 100 (Turkey)	Cross-sectional	The 19-item Oral Chemotherapy Adherence Scale (OCAS)	The 32-item Turkish Health Literacy Scale (TSOY-32)	Correlation analysis	$r = 0.707$ $p = 0.000$	HL was positively and statistically correlated with MA
Stømer et al. (2020)	Medium	Chronic kidney disease	n = 187 (Norway)	Cross-sectional	The 5-item Medication Adherence Rating Scale 5 (MARS-5) & Registering the prescription collection from the pharmacy	The 44-item Health Literacy Questionnaire (HLQ)	Linear regression	LR not significant between MA and the 3 groups of HL $p = 0.852$ LR not significant between MA and the highest and the lowest groups of HL $p = 0.300$	There was no significant association between HL and MA
Heizomi et al. (2020)	Good	Hypertension	n = 300 (Azerbaijan)	Cross-sectional	The 4-item Morisky, Green, Levine Scale (MGL)	The 9 domain Iranian Health Literacy Questionnaire (IHMQ)	Association analysis	$r = 0.373$ (SD 0.09) 95% CI [0.369–0.381] $p = 0.003$	HL was positively and statistically correlated with MA
Hussain et al. (2020)	Good	Diabetes	n = 524 (Pakistan)	Cross-sectional	The 4-item Brief Adherence Rating Scale (BARS)	The Literacy Assessment for Diabetes (LAD) The 43-questions Diabetes Numeracy test (DNT)	Linear regression	Statistical results were not given in the article	There was no significant association between HL and MA

Table 1 (continued)

Authors and year	Methodological quality ^a	Disease	Sample size and country	Design	Medication adherence (MA) measure	Health literacy (HL) measure	Statistical analysis	Statistical results	Relationship between HL and MA
Ocakoglu et al. (2020)	Medium	Chronic disease elderly population no details about diseases in study	n=175 (Turkey)	Cross sectional	The Turkish version of the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)	The 47-questions Turkish version of the European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q47)	Mann-Whitney U test	Score of good MA = 19.33 [10.28_40] and of bad MA 18.79 [7.80_43.62] no significant difference $p=0.275$	There was no significant association between HL and MA
Persell et al. (2020)	Good	Hypertension	n=919 (USA)	Cross sectional	The Patient Medication Adherence Questionnaire (PMAQ)	The 6-item Newest Vital Sign (NVS)	Bivariate & multivariate analysis	X^2 not given with $p=0.01$	HL was negatively and statistically correlated with MA
Zheng et al. (2020)	Good	Coronary Heart Disease	n=470 (China)	Cross sectional	The 4-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4)	The 14-item Chinese version of the Medication Literacy Scale	Univariate Kruskal-Wallis test & bivariate logistic regression analysis	OR 1.47 95% CI [1.00-2.16] $H=109.066$ $p<0.001$	HL was positively and statistically correlated with MA

^aMethodological quality tool used was STROBE; Good score: ≥ 23 points/32; Medium score: 22 > score > 12 points/32; Low score: ≤ 12 points/32

Study design

Twenty-one used cross-sectional designs, 5 were prospective cohorts, and only 1 was a randomized controlled trial. Data came mostly from multicenter studies ($n=21$) and were collected using face-to-face interviews and questionnaires ($n=10$), or questionnaires alone ($n=17$). The samples were mainly large with between 100 and 299 subjects ($n=12$), between 300 and 999 subjects ($n=11$) and ≥ 1000 subjects ($n=1$). Three studies included $<$ than 100 subjects. Patients were recruited in hospitals ($n=12$), specialized clinics ($n=7$), community settings ($n=4$), and family health clinics ($n=4$).

Diseases

Many chronic diseases were represented: cardiovascular disease ($n=9$), diabetes ($n=6$), chronic kidney disease ($n=2$), asthma ($n=2$), chronic obstructive pulmonary disease ($n=2$), and cancer ($n=2$). Four studies included elderly patients with various chronic diseases (Table 1).

Focus on health literacy

The most common definition used for health literacy ($n=8/21$) was the one proposed by Ratzan et al.: “the degree to which individuals have the capacity to obtain, process and understand basic health information and services needed to make appropriate health decisions” [16]. Twelve different measurement scales were used to measure health literacy. Studies often used the Short Test of Functional Health Literacy in Adults (S-TOFHLA ($n=7$)) or the Newest Vital Sign (NVS; $n=6$; Table 1).

Focus on medication adherence

Most authors who defined medication adherence ($n=7/10$) chose the WHO definition: “the extent to which a person’s behaviour—taking medication (...)—corresponds with agreed recommendations from a health care provider” [13]. Ten different measurement scales were used to measure medication adherence and two studies combined pharmacy prescription data and questionnaires. The authors mainly selected the Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4, $n=2$; MMAS-8, $n=9$; Table 1).

Relationship between health literacy and medication adherence

A total of 13 studies [19, 31–42] found a positive and significant relationship between medication adherence and health literacy, while one study found a positive but non-significant

relationship [43]. Three studies reported conflicting results based on the analyses they performed. One study found a positive relationship in bivariate analysis which was non-significant in multivariate analysis [44]. Another found a positive relationship between medication adherence and numeracy but not with document literacy [45]. A third study found a positive correlation between medication adherence and health literacy but results were not confirmed using logistic regression [46]. A negative and significant relationship was found in one study [47]. The other studies ($n=9$) reported no significant relationships between non-adherence and health literacy [48–56] (Table 1).

Factors affecting medication adherence

Socio-demographic factors

Four studies did not find any relationship between medication adherence and age [32, 38, 43, 54]. While two studies found that medication adherence decreased as age increased [34, 37], two others showed that medication adherence increased according to age [42, 51]. Six studies found that medication adherence was influenced by sex [34, 37, 42, 43, 51, 53] but five others did not find such a relationship [32, 38, 41, 49, 54]. While in three studies ethnic minorities [37, 38, 51] were less adherent than white populations, in two others such a relationship was not found [43, 49]. Although one study [32] did not find any relationship between marital status and medication adherence, another [42] found that medication adherence was optimal when patients were single. Higher levels of education was a significant factor for better medication adherence in three studies [33, 37, 42], but no relationship was found in four other studies [32, 38, 43, 54]. Having higher annual income was associated with better medication adherence in four studies [38, 39, 44, 51]. Three studies showed a relationship between employment status and medication adherence [34, 36, 54].

Patient-related factors

Higher medication adherence was found to be positively associated with illness and medication beliefs [41, 49], perceived health status [31, 32, 51], medication self-efficacy [51], cognitive capacity [41], activities of daily living score [32], and medication knowledge [46, 47]. Patients with higher medication adherence had lower concerns about medication [41, 49] and had fewer health problems [42].

Disease- and drug-related factors

One study found that patients with HIV had higher levels of medication adherence than patients with diabetes and patients

with hypertension [43]. Another study found that scores of medication adherence were higher in patients with brain cancer compared to other cancers [33]. One study found that there was no difference in medication adherence according to the number of years that patients suffered from asthma [41]. One study found optimal medication adherence with fewer numbers of medication [42], and another study found that adherent patients used less over-the-counter medication [54].

Other factors

Medication adherence was positively correlated with a higher quality of life score [48], certain information sources (radio and television) [36], and less anxiety, depression, and sleep disturbance [37]. The presence of a caregiver was not significantly associated with better medication adherence [39].

All the factors influencing medication adherence (found in the included articles) are described in electronic supplementary material 3.

Discussion

Statement of key findings

The present systematic review found that higher health literacy levels were associated with better medication adherence in only about half of the included studies. This finding is supported by other reviews [23–25] which have shown an unclear relationship between medication adherence and health literacy.

Strengths and weaknesses

To our knowledge, this review is the first to systematically use quality assessment tools in order to improve the interpretation of the relationship between health literacy and medication adherence. The PRISMA guidelines were followed to limit the reporting of biases. Nevertheless, the selection of the articles was first made based on the title only. Despite rigorous inclusion criteria, this may have led to a bias in the study selection process. The comparison between studies was hindered by the fact that almost all studies used different self-reported measures of adherence, as discussed below. Furthermore, since a high number of included studies originated from the United States, the generalizability of the results remains limited.

Interpretation and further research

Interest concerning the relationship between medication adherence and health literacy has increased over the years as demonstrated by the fact that the current review has included a similar number of studies on a much shorter selection period than previous reviews (5 years vs. 30 years or more) [23–25]. The findings herein suggest that a possible exclusive impact of health literacy on medication adherence is unlikely as a number of different factors appear to influence medication adherence. Findings showed conflicting results regarding socio-demographic factors. If the evidence indicates that belonging to an ethnic minority and having lower incomes is more often associated with reduced medication adherence, the impact of other factors was more uncertain. For example, older age was associated with both increased [42, 51] and decreased medication adherence [34, 37], and results regarding sex, marital status, employment, and education were also highly inconsistent [32, 34, 36–38, 41–43, 45, 49, 53, 54]. However, findings also highlighted the importance of considering patient-related factors, like medication beliefs [41, 49], self-efficacy [51], and medication knowledge [46, 47]. Some studies found an association between medication adherence and disease-related factors such as disease type [43], cancer type [33], and illness duration [41]. The current review thus increases the certainty of evidence for an association between medication adherence and some demographic (e.g., ethnic minority, or incomes) or patient-related (e.g., medication beliefs, self-efficacy, and medication knowledge) factors [23–25].

A high number of measurement methods for medication adherence is reported in the present review ($n=10$), further underlining the absence of a gold-standard for medication adherence assessment [8, 57]. A previous systematic review identified 43 self-report adherence scales [8] which are often used by researchers [57] because they are simple and inexpensive [58]. Such measures are subject to social desirability and memory bias [57]. Moreover, results from these various subjective measures vary considerably between them, rendering the comparison of studies difficult [57]. Medication adherence might also vary according to the measurement scale used but this has not been studied in the present study nor elsewhere. Thus, using a universal measure of medication adherence should be considered in order to compare and reproduce medication adherence results. Without it, the quality, validity, and reliability of the methods and data analyses will remain unclear [8, 57]. Similarly, health literacy might also vary according to the measurement scale used. Some scales measure multiple aspects of literacy such as reading and numeracy (NVS

S-TOFHLA, European Health Literacy Survey Questionnaire, Rapid Estimate of Adult Literacy in Medicine) while others are simple instruments designed to identify patients with limited reading ability (Single Item Literacy Screener). Thus, using a universal measure of health literacy should also be considered to increase comparability and reproducibility.

Likewise to previous reviews [23–25], and although many chronic diseases were represented in the various studies analyzed herein, chronic inflammatory diseases (e.g. inflammatory bowel disease, Crohn's disease, psoriasis, and rheumatoid arthritis) were absent. This is unfortunate as they represent a substantial clinical burden for patients, and it was found that medication adherence was suboptimal in such diseases [59]. This prevents the generalizability of the results to all chronic diseases. Further research aiming to harmonize medication adherence and health literacy scales are needed to improve the consistency and comparability of studies. The investigation of other chronic diseases would also be essential to expand the knowledge regarding the relationship between health literacy and medication adherence.

Conclusion

The present study provides an extensive updated review of the relationship between health literacy and medication adherence. Although health literacy plays a substantial role in medication adherence, other factors, particularly patient-related ones, must be taken into account when addressing non-adherence.

Supplementary Information The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1007/s11096-022-01470-z>.

Acknowledgements The authors acknowledge V er ena Landel (*Hospices Civils de Lyon*) for language editing and for her helpful comments during manuscript preparation.

Funding No specific funding was received.

Conflicts of interest The authors have no conflicts of interest to declare.

References

- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World population ageing: 2017 highlights. https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2017_Highlights.pdf. Accessed 21 Aug 2021
- Vos T, Lim SS, Abbafati C, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204–22.
- World Health Organization. Non communicable diseases. Non-communicable diseases (NCDs). 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>. Accessed 21 Aug 2021
- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353(5):487–97.
- Wong CW. Medication-related problems in older people: how to optimise medication management. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi*. 2020;26(6):510–9.
- Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73(5):691–705.
- Khan R, Socha-Dietrich K. Investing in medication adherence improves health outcomes and health system efficiency: adherence to medicines for diabetes, hypertension, and hyperlipidaemia. Paris: OECD Publishing; (2018). <https://doi.org/10.1787/8178962c-en>
- Nguyen T-M-U, La Caze A, Cottrell N. What are validated self-report adherence scales really measuring?: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;77(3):427–45.
- OECD Health Working Papers. Report No 105: investing in medication adherence improves health outcomes and health system efficiency: adherence to medicines for diabetes, hypertension, and hyperlipidaemia; 2018. https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/investing-in-medication-adherence-improves-health-outcomes-and-health-system-efficiency_8178962c-en. Accessed 21 Aug 2021
- Cooke CE, Xing S, Gale SE, et al. Initial non-adherence to antihypertensive medications in the United States: a systematic literature review. *J Hum Hypertens*. 2021;36:3–31.
- Shin S, Song H, Oh S-K, et al. Effect of antihypertensive medication adherence on hospitalization for cardiovascular disease and mortality in hypertensive patients. *Hypertens Res*. 2013;36(11):1000–5.
- Alfian SD, Denig P, Coelho A, et al. Pharmacy-based predictors of non-adherence, non-persistence and reinitiation of antihypertensive drugs among patients on oral diabetes drugs in the Netherlands. *PLoS ONE*. 2019;14(11): e0225390.
- Sabat e E et al. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. 2003. ISBN: 9241545992
- Kardas P, Lewek P, Matyjaszczyk M. Determinants of patient adherence: a review of systematic reviews. *Front Pharmacol*. 2013;4:91.
- Gast A, Mathes T. Medication adherence influencing factors—an (updated) overview of systematic reviews. *Syst Rev*. 2019;8(1):112.
- Ratzan S, Parker R. Introduction. Health Literacy: a prescription to end confusion. National Library of Medicine Current Bibliographies in Medicine: Health Literacy. Bethesda MD Natl Inst Health US Dep Health Hum Serv. 2004;CBM 2000–1. 2000. ISBN: 978-0-309-28332-8
- Mosher HJ, Lund BC, Kripalani S, et al. Association of health literacy with medication knowledge, adherence, and adverse drug events among elderly veterans. *J Health Commun*. 2012;17(Suppl 3):241–51.
- Bauer AM, Schillinger D, Parker MM, et al. Health literacy and antidepressant medication adherence among adults with diabetes: the diabetes study of Northern California (DISTANCE). *J Gen Intern Med*. 2013;28(9):1181–7.
- O’Conor R, Wolf MS, Smith SG, et al. Health literacy, cognitive function, proper use, and adherence to inhaled asthma controller medications among older adults with asthma. *Chest*. 2015;147(5):1307–15.

20. Coskun S, Bagcivan G. Associated factors with treatment adherence of patients diagnosed with chronic disease: relationship with health literacy. *Appl Nurs Res*. 2021;57: 151368.
21. Moreira L. Health literacy for people-centred care: Where do OECD countries stand? *OECD Health Work Pap*. 2018;(107). https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-literacy-for-people-centred-care_d8494d3a-en. Accessed 21 Aug 2021
22. Fernandes Martins NF, Gauterio Abreu DP, da Silva BT, et al. Functional health literacy and adherence to the medication in older adults: integrative review. *Rev Bras Enferm*. 2017;70(4):904–11.
23. Zhang NJ, Terry A, McHorney CA. Impact of health literacy on medication adherence: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2014;48(6):741–51.
24. Ostini R, Kairuz T. Investigating the association between health literacy and non-adherence. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(1):36–44.
25. Miller TA. Health literacy and adherence to medical treatment in chronic and acute illness: a meta-analysis. *Patient Educ Couns*. 2016;99(7):1079–86.
26. Loke YK, Hinz I, Wang X, et al. Systematic review of consistency between adherence to cardiovascular or diabetes medication and health literacy in older adults. *Ann Pharmacother*. 2012;46(6):863–72.
27. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. PRISMA Group-Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*. 2009;339: b2535.
28. Mateo S. Procédure pour conduire avec succès une revue de littérature selon la méthode PRISMA. *Kinesithérapie Rev*. 2020;20(226):29–37.
29. Von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. Strengthening the Reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ*. 2007;335(7624):806–8.
30. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340: c332.
31. Lee Y-M, Yu HY, You M-A, et al. Impact of health literacy on medication adherence in older people with chronic diseases. *Collegian*. 2017;24(1):11–8.
32. Saqlain M, Riaz A, Malik MN, et al. Medication adherence and its association with health literacy and performance in activities of daily livings among elderly hypertensive patients in Islamabad, Pakistan. *Med Lith*. 2019;55:5.
33. Cakmak HSG, Ucu D. Relationship between health literacy and medication adherence of Turkish cancer patients receiving oral chemotherapy. *Asia-Pac J Oncol Nurs*. 2020;7(4):365–9.
34. Demian MN, Shapiro RJ, Thornton WL. An observational study of health literacy and medication adherence in adult kidney transplant recipients. *Clin Kidney J*. 2016;9(6):858–65.
35. Heizomi H, Iraj Z, Vaezi R, et al. Gender Differences in the associations between health literacy and medication adherence in hypertension: a population-based survey in heris county. *Iran Vasc Health Risk Manag*. 2020;16:157–66.
36. Khaleghparast S, Maleki A, Salehi M, et al. Relationship between health literacy and adherence to treatment in cardiac patients. *Iran Heart J*. 2019;20(3):27–35.
37. Lor M, Koleck TA, Bakken S, et al. Association between health literacy and medication adherence among hispanics with hypertension. *J Racial Ethn Health Disparities*. 2019;6(3):517–24.
38. Mayo-Gamble TL, Mouton C. Examining the association between health literacy and medication adherence among older adults. *Health Commun*. 2018;33(9):1124–30.
39. Muellers KA, Chen L, O’Conor R, et al. Health literacy and medication adherence in COPD patients: when caregiver presence is not sufficient. *COPD*. 2019;16(5–6):362–7.
40. Rust CF, Davis C, Moore MR. Medication adherence skills training for African-American breast cancer survivors: the effects on health literacy, medication adherence, and self-efficacy. *Soc Work Health Care*. 2015;54(1):33–46.
41. Soones TN, Lin JL, Wolf MS, et al. Pathways linking health literacy, health beliefs, and cognition to medication adherence in older adults with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(3):804–9.
42. Zheng F, Ding S, Lai L, et al. Relationship between medication literacy and medication adherence in inpatients with coronary heart disease in Changsha. *China Front Pharmacol*. 2020;10:1537.
43. Sawkin MT, Deppe SJ, Thelen J, et al. Health literacy and medication adherence among patients treated in a free health clinic: a pilot study. *Health Serv Res Manag Epidemiol*. 2015;2:2333392815589094.
44. Fan JH, Lyons SA, Goodman MS, et al. Relationship between health literacy and unintentional and intentional medication non-adherence in medically underserved patients with type 2 diabetes. *Diabetes Educ*. 2016;42(2):199–208.
45. Huang Y-M, Shiyabola OO, Chan H-Y. A path model linking health literacy, medication self-efficacy, medication adherence, and glycemic control. *Patient Educ Couns*. 2018;101(11):1906–13.
46. Rolls CA, Obamiro KO, Chalmers L, et al. The relationship between knowledge, health literacy, and adherence among patients taking oral anticoagulants for stroke thromboprophylaxis in atrial fibrillation. *Cardiovasc Ther*. 2017;35(6): e12304.
47. Persell SD, Karmali KN, Lee JY, et al. Associations between health literacy and medication self-management among community health center patients with uncontrolled hypertension. *Patient Prefer Adherence*. 2020;14:87–95.
48. Park NH, Song MS, Shin SY, et al. The effects of medication adherence and health literacy on health-related quality of life in older people with hypertension. *Int J Older People Nurs*. 2018;13(3): e12196.
49. Agarwal P, Lin J, Muellers K, et al. A structural equation model of relationships of health literacy, illness and medication beliefs with medication adherence among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Patient Educ Couns*. 2020;104(6):1445–50.
50. Stomer UE, Wahl AK, Goransson LG, et al. Health literacy in kidney disease: associations with quality of life and adherence. *J Ren Care*. 2020;46(2):85–94.
51. Huang Y-M, Shiyabola OO, Smith PD. Association of health literacy and medication self-efficacy with medication adherence and diabetes control. *Patient Prefer Adherence*. 2018;12:793–802.
52. Hussain N, Said ASA, Khan Z. Influence of health literacy on medication adherence among elderly females with type 2 diabetes in Pakistan. *Int Q Commun Health Educ*. 2020;41(1):35–44.
53. Lu M, Ma J, Lin Y, et al. Relationship between patient’s health literacy and adherence to coronary heart disease secondary prevention measures. *J Clin Nurs*. 2019;28(15–16):2833–43.
54. Ocakoglu G, Demirci H, Guclu OA, et al. Association between health literacy and medication adherence in the elderly population with chronic disease. *Ethiop J Health Dev*. 2020;34(2):90–6.
55. Shiyabola OO, Unni E, Huang Y-M, et al. The association of health literacy with illness perceptions, medication beliefs, and medication adherence among individuals with type 2 diabetes. *Res Soc Adm Pharm*. 2018;14(9):824–30.
56. Thurston MM, Bourg CA, Phillips BB, et al. Impact of health literacy level on aspects of medication nonadherence reported by underserved patients with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2015;17(3):187–93.

57. Lehmann A, Aslani P, Ahmed R, et al. Assessing medication adherence: options to consider. *Int J Clin Pharm.* 2014;36(1):55–69.
58. Lam WY, Fresco P. Medication adherence measures: an overview. *BioMed Res Int.* 2015;2015: 217047.
59. Maniadakis N, Toth E, Schiff M, et al. A targeted literature review examining biologic therapy compliance and persistence in chronic inflammatory diseases to identify the associated unmet needs, driving factors, and consequences. *Adv Ther.* 2018;35(9):1333–55.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Springer Nature or its licensor (e.g. a society or other partner) holds exclusive rights to this article under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s); author self-archiving of the accepted manuscript version of this article is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

d. Lien entre littératie en santé et adhésion médicamenteuse dans les RIC

Dans la revue de la littérature précédente, actualisée par rapport à des revues antérieures, le lien entre la littératie et l'adhésion dans certaines pathologies chroniques n'a pas été étudié, comme par exemple dans la PR. Si on élargit aux RIC, très peu d'études ont été réalisées pour explorer le lien entre la littératie en santé et l'adhésion médicamenteuse. Quelques auteurs ont néanmoins déjà cherché à évaluer la relation entre adhésion médicamenteuse et littératie en santé dans les RIC. Les résultats de ces études sont contradictoires. En 2013, une étude américaine a montré que la littératie et l'adhésion n'était significativement pas corrélée (93). Plus récemment, en 2021, Shenavandeh et al. ont également montré qu'il n'y avait pas de lien entre l'adhésion et la littératie en santé dans une population de patients atteints de lupus érythémateux disséminé (LED) et de PR (94). Il s'agissait d'une population de patients avec un fort taux de non-adhésion (91.3% dans la PR et 90.4% dans le LED). En 2019, Kuipers et al. ont montré une corrélation faible entre la littératie et l'adhésion dans une cohorte de patients atteints de PR (95). Au niveau clinique, les données actuelles ne montrent pas d'association entre une faible littératie en santé et de moins bons résultats fonctionnels chez les patients souffrant d'affections musculo-squelettiques chroniques (91).

Les interventions visant à améliorer l'adhésion médicamenteuse des patients ne tiennent pas compte spécifiquement de leur niveau de littératie (59). De plus, en pratique, l'évaluation du niveau de littératie est très peu intégrée dans les soins courants alors que plusieurs outils sont validés en français (96). L'évaluation et la prise en compte du niveau de littératie des patients pourraient pourtant permettre d'adapter individuellement les informations transmises aux patients. Il faut également noter que les concepts et les évaluations de la littératie en santé et de l'adhésion médicamenteuse présentés dans les études étaient encore très hétérogènes (par exemple, utilisation de questionnaires d'évaluation ou de seuils différents) (97,98). Ainsi, il paraît intéressant de développer la recherche dans ce domaine.


Par conséquent, en l'absence de données de littératie des patients atteints de RIC, et étant donné les résultats contradictoires des rares études ayant mesuré le lien entre littératie et adhésion médicamenteuse, nous avons cherché à évaluer le niveau de littératie en santé

dans une population française de patients atteints de PR, RhPso et SpA, et son lien avec les niveaux d'adhésion et de connaissance des patients (étude LINK, Rheumatic diseases: evaluation of health Literacy, medication adhereNce and Knowledges).

Les résultats d'un précédent travail (99) nous ont permis de définir le questionnaire d'évaluation de la littératie en santé utilisé dans l'étude LINK. Le choix de l'outil de mesure a été effectué en tenant compte des préférences des patients. A partir d'une revue de la littérature, 2 questionnaires ont été testés et selon les patients le HLS-EU-Q16 était plus compréhensible et pertinent que le FCCHL.

Ainsi, dans le cadre de l'étude LINK, le questionnaire HLS-EU-Q16 validé en français et régulièrement utilisé (100–102) a été appliqué pour mesurer le niveau de littératie des patients. Le questionnaire HLS-EU-Q16 est présenté dans l'annexe 1.

Quel est le niveau de littératie en santé des patients atteints de RIC ? Ce niveau est-il corrélé avec l'adhésion médicamenteuse ?

	<p>PUBLICATION : AL. Yailian, S. Hyvert, F. Subtil, M. Vignon, E. Vignot, C. Paillet, R. Chapurlat, A. Janoly-Dumenil, H. de Fréminville. <u>Relationship between health literacy, medication adherence, and knowledge in patients with rheumatic diseases: Results from a prospective study (the LINK study).</u> Health Promotion International (<i>Article soumis</i>).</p>
---	--

Résumé :

Contexte : Explorer la relation entre la littératie en santé (LS), l'adhésion aux médicaments et les connaissances chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR), de spondylarthrite ankylosante (SA) et de rhumatisme psoriasique (RP).

Méthode : Cette étude transversale a été menée en France de juin 2020 à juin 2021. La LS a été mesurée à l'aide du questionnaire HLS-EU-Q16, l'adhésion aux médicaments à l'aide du questionnaire CQR-19 et du medication possession ratio (MPR). Des auto-questionnaires spécifiques selon les traitements ont été utilisés pour évaluer les connaissances. La corrélation entre la LS, l'adhésion et les connaissances a été évaluée. Des analyses de régression univariées et multivariées ont été appliquées pour déterminer les facteurs associés à la LS.

Résultats : Sur les 150 patients inclus, 26,7 % avaient un niveau de LS suffisant ou excellent (score moyen (/100) : 31.0 ± 7.3). L'adhésion était suffisante chez 36,7% et 73,3% des patients en utilisant respectivement le CQR-19 et le MPR. Seuls 19,3 % avaient une connaissance adéquate concernant leurs médicaments. La LS était significativement, mais faiblement, corrélée à l'adhésion en utilisant le CQR-19 ($r=0.25$; $p=0.002$), mais pas avec le MPR ($r=0.04$; $p=0.608$). La LS et le score de connaissance globale étaient significativement corrélés ($r=0,38$; $p<0,001$). Le niveau d'éducation était associé à la LS ($p=0,042$).

Conclusion : Le niveau de LS était faible dans cette population de patients atteints de PR, de SA et de RP. Malgré la faible association entre la LS et l'adhésion, les niveaux de LS doivent être détectés et pris en compte systématiquement pour adapter l'information aux patients.



Relationship between health literacy, medication adherence, and knowledge in rheumatic diseases: a French prospective study

Journal:	<i>Health Promotion International</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Article
Keywords:	
Keywords:	health literacy, knowledge, medication adherence, rheumatic disease

SCHOLARONE™
Manuscripts

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Abstract

In frequent rheumatic diseases (RD), optimal medication adherence is required to improve health outcomes. Patients with limited health literacy (HL) are known to have low levels of medication knowledge and adherence, but few studies have investigated this issue in RD. The main objective was to examine the relationship between HL, adherence, and knowledge in patients with rheumatoid arthritis (RA), ankylosing spondylitis (AS), and psoriatic arthritis (PsA). This cross-sectional study was conducted in a French university hospital from June 2020 to June 2021. HL was measured using the European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q16), medication adherence using the Compliance Questionnaire Rheumatology (CQR-19) and the Medication Possession Rate (MPR), and treatment-specific self-questionnaires were used to assess knowledge. Correlation between HL, adherence, and knowledge were assessed. Univariate and multivariate regression analyses were applied to determine factors associated with HL. Of the 150 included patients, 26.7% had a sufficient or excellent HL level (mean score (/100): 31.0 ± 7.3). Medication adherence was high in 36.7% and 73.3% of patients using the CQR-19 and the MPR, respectively. Only 19.3% had an adequate medication knowledge. HL was significantly, but weakly, correlated with adherence using the CQR-19 ($r=0.25$; $p=0.002$), but not the MPR ($r=0.04$; $p=0.608$). HL and overall knowledge score were significantly correlated ($r=0.38$; $p<0.001$). Education level was associated with HL ($p=0.042$). HL level was low in this population of RA, AS and PsA patients. Despite the weak association between HL and adherence, HL levels need to be detected and considered systematically to tailor information to patients.

Keywords: Health literacy; medication adherence; knowledge; rheumatic disease.

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA), ankylosing spondylitis (AS), and psoriatic arthritis (PsA) are severe rheumatic diseases (RD) characterized by pain, swelling, and damage to inflamed joints that can lead to reduced quality of life, disability, and premature death (Kuipers et al., 2019). In recent decades, the considerable progress in therapeutics and early management of RDs have improved patient prognosis (Gossec et al., 2020; Smolen et al., 2020; van der Heijde et al., 2017). Therapeutic options include conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (csDMARDs) such as methotrexate, targeted biological agents (bDMARDs), and targeted synthetic DMARDs (tsDMARDs) (Fleischmann, 2020; Smolen et al., 2020; Ward et al., 2019).

The full effectiveness of treatments can only be achieved if medication adherence is optimal (Aubry-Rozier & Lamy, 2011). Medication adherence is defined as the “extent of a patient’s medication consumption behavior coinciding with a physician’s advice” (Yap et al., 2016). Depending on the definition and the methodology of measurement, medication adherence in RD patients varies largely from 30% to over 80% (Murage et al., 2018; *Van Den Bemt et al. - 2012 - Medication Adherence in Patients with Rheumatoid a.Pdf*, n.d.). Multiple factors influence medication adherence, such as demographic and socio-economic factors, the patient-physician relationship, and medication-related factors such as side effects and route of administration (Pasma et al., 2013; van der Vaart et al., 2014). In addition, health literacy (HL) level could also influence medication adherence (Kuipers et al., 2019; Zwikker et al., 2014).

HL is defined as “patients’ ability to obtain, process, communicate, and understand basic health information and services needed to make appropriate health decisions” (Baker, 2006). Previous studies have related HL to multiple factors such as patient understanding and self-care skills (Nielsen-Bohlman, 2004; Parker, 2000). In the general population, low HL was associated with misinterpretation of drug label instructions, dosage, duration, and frequency (Mayo-Gamble &

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Mouton, 2018). In France, the assessment of a patient's HL level is currently rarely integrated into routine care, although several tools have been validated in French (Ousseine et al., 2018; Rouquette et al., 2018). HL assessment would nevertheless be useful to adapt communication between health professionals and patients. Several studies have indicated that HL is a predictor of medication adherence in various chronic diseases (Heizomi et al., 2020; Lee et al., 2017), but this remains poorly studied in RD patients. An American study was conducted in RA and, contrary to other findings, HL was not significantly associated with medication adherence (Quinlan et al., 2013). Furthermore, HL is variable across countries (Sorensen et al., 2015). To our knowledge, no French study assessing the link between HL and adherence has been conducted in RD patients.

The main objective of the LINK study was to assess the HL level of French patients with RA, AS and PsA, and the association between HL level, medication adherence, and knowledge.

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Methods

Ethics

“...” (Anonymized document)

Study design and sample

This was a prospective, observational, cross-sectional study conducted in a French rheumatology department (“...” (Anonymized document)) between June, 2020 and June, 2021.

The study was reported in accordance with the STROBE guidelines (von Elm et al., 2008) (Additional File 1). Data were collected using structured self-report questionnaires. Electronic medical records were used to collect socio-demographic and medication characteristics. If needed, patients were asked to complete any missing data, as diagnosis date or education level for instance.

Inclusion and exclusion criteria

Participants were recruited during an inpatient or outpatient stay in the rheumatology department. Participants were included if they were: aged 18 years and older, suffered from RA, AS, or PsA; were taking an RD treatment for at least 6 months (methotrexate and/or targeted therapy: Janus Kinase inhibitors or subcutaneous (SC) biologics); were able to understand French; and had sufficient visual acuity. Participants were not included if they had cognitive disorders.

Measures and instruments

Socio-demographic and medication characteristics

Age, sex, socio-professional status, education level, type and year of RD diagnosis, and RD treatments (number, type, and dosage) were collected from the patients' medical records. Missing data in the medical records were collected from the patients. Then, patients were asked to complete the following questionnaires (15 minutes approximately in total).

Health literacy

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

HL was measured using the French validated version of the 16-item European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q16) (Rouquette et al., 2018). This is a self-report tool with Likert-type responses: “very easy” (score of 4), “fairly easy” (score of 3), “fairly difficult” (score of 2), and “very difficult” (score of 1) (Lorini et al., n.d.). The range of possible scores for this questionnaire varied from 16 to 64. The final scores were brought back to 50, with higher scores indicating higher levels of HL. Based on these scores, 4 levels of HL were defined: inadequate HL (0-25), problematic HL (26-33), sufficient HL (34-42), and excellent HL (>42).

Medication adherence

Medication adherence was measured using the French version of the 19-item Compliance Questionnaire Rheumatology (CQR-19) (de Klerk et al., 2003). This is a self-report questionnaire specially developed for rheumatology patients. Patients were asked to indicate how much they agree with each statement on a 4-point Likert scale: “don’t agree at all” (score of 1), “don’t agree” (score of 2), “agree” (score of 3), and “agree very much” (score of 4). Six items are stated negatively (items 4, 8, 9, 11, 12, and 19), and were therefore recoded (4 = 1, 3 = 2, 2 = 3, 1 = 4) to yield a positive score. The CQR-19 total score was calculated by summing the items, subtracting 19 and dividing by 0.57. The sum of the final score was scaled out of 100. The possible range of scores was 0 (complete non-adherence) to 100 (perfect adherence) (de Klerk et al., 2003).

This measure was completed by a commonly used objective measure: the Medication Possessing Rate (MPR) which defines the number of daily doses of RD therapy dispensed, divided by the total number of days on RD therapy prescribed (Ahonkhai et al., 2018). Herein, the MPR reflects the proportion of medication doses retrieved from the pharmacy by the patients over the last 6 months before inclusion.

1
2
3 For both CQR-19 and MPR measures, a cut-off of 80% or above was required for a patient to
4
5 be considered adherent. For patients in combination therapy, each of the MPR scores had to be
6
7 80% or more for the patient to be considered adherent.

10 Medication knowledge

11
12 For patients receiving injectable biologics, the BioSecure questionnaire developed and
13
14 validated by the French Society of Rheumatology was used to measure knowledge and self-
15
16 care safety skills (Gossec et al., 2013). The aim was to assess adaptive skills in a given clinical
17
18 situation using multiple choice questions. The questionnaire consisted of 55 items; each correct
19
20 answer received one point; "no" or "I don't know" answers were scored zero. A coefficient was
21
22 applied to the result depending on whether the patient had SC (1.82) or intravenous (IV; 1.92)
23
24 therapy. The final score was the sum of the responses for each item and was scaled out of 100.
25
26 Higher scores indicate higher levels of medication knowledge (Gossec et al., 2013).

27
28 For patients receiving methotrexate (injectable or *per os*) and Janus kinase inhibitors, two other
29
30 questionnaires, based on the BioSecure questionnaire, were used. For patients in combination
31
32 therapy, the overall knowledge score was calculated by averaging the scores of the 2 different
33
34 knowledge questionnaires.

35
36 For all knowledge measures, a cut-off point of 80% or above was required for a patient to be
37
38 considered with a high level of knowledge.

44 Patient satisfaction concerning HL assessment

45
46 A 7-point satisfaction questionnaire, specifically developed for the study, was submitted to the
47
48 patients in order to collect their opinions concerning the content and timing of the HL
49
50 assessment, their perception on whether HL levels are taken into consideration by health
51
52 professionals, and their perceived impact of this evaluation on their care (Additional File 2).

56 Statistical analysis

57
58 A sample size of 150 patients was estimated to achieve a precision of at least ± 0.14 for the
59
60 estimation of the correlation between HL level and medication adherence (95% CI), assuming

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

a correlation of at least 0.40. Quantitative variables were represented by mean, standard deviation (SD), and minimum/maximum values, and qualitative data by numbers and percentages.

Pearson's correlation was performed to determine the correlation coefficient between HL and medication adherence (CQR-19) in the study population. In addition, Spearman's correlation was used to investigate the correlation between HL and medication adherence (MPR) but also to evaluate the correlation between HL and medication knowledge among patients on monotherapy as well as in patients with combination therapy. Linear univariate and multivariate analyses by linear regression were performed to assess the association between variable factors (patient's education level, patient's living conditions, age, time from diagnosis to inclusion, and presence of a caregiver) and HL score. A $p < 0.05$ was considered significant. Data were analyzed using R statistical software version 4.0.2.

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Results

Patient characteristics, HL level, and medication adherence

Among the 150 study participants, 67.3% (n=101) were women. The mean \pm SD age of the patients was 59.0 ± 15.5 years. Concerning the RD, 76.7% (n=111) had been diagnosed for more than 5 years and 68.0% concerned RA (n=102). A total of 46.0% of patients (n=69) received a combination therapy (Table 1). Among them, 59 (85.5%) patients were taking a combination of csDMARDs and bDMARDs (Table 2).

Of the 150 patients, 26.7% (n=40) had an adequate HL level. The mean HL score (/100) was 31.0 ± 7.3 . The mean overall knowledge score (/100) was 65.2 ± 15.5 and 19.3% (n=29) had a high one. Regarding medication adherence, 36.7% (n=55) and 73.3% (n=110) of patients achieved a score $\geq 80\%$ with CQR-19 and MPR, respectively. The mean medication adherence score (/100) was 75.9 ± 10.47 using CQR-19 and 84.6 ± 25.8 using MPR (Table 3).

Correlation between HL, medication adherence, and knowledge

Concerning medication adherence, HL was significantly, but moderately, correlated with CQR-19 ($r=0.25$, $p=0.002$) but not with MPR ($r=0.04$, $p=0.608$). HL was significantly, but moderately correlated with overall medication knowledge ($r=0.38$, $p<0.001$). More specifically, HL was significantly, but moderately correlated with knowledge of methotrexate ($r=0.34$, $p<0.001$) and injectable biologics ($r=0.34$, $p=0.001$) but not with Janus kinase inhibitors ($r=0.35$, $p=0.269$; Figure 1).

Predictors of HL

The univariate analyses identified 2 variables that were related to HL in this RD population: education level and patient age. Using multivariate analysis, the only remaining factor associated with HL was education level (Table 4).

Patient satisfaction concerning HL assessment

According to 94.0% of patients (n=141), inpatient or outpatient stay was the right time to complete the questionnaire. For 73.3% of patients (n=110), the level of understanding of health

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

information was sufficiently addressed by healthcare professionals. Nevertheless, 37.3% of patients (n=56) reported having experienced differences between the information provided in the hospital and that provided by community professionals (Table 5).

For Peer Review

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Discussion and Conclusion

Discussion

The results of the present study show significant, but moderate positive correlations between HL and medication adherence using the CQR-19 and between HL and overall medication knowledge in patients with RA, AS and PsA. No significant correlation was found between HL and medication adherence using the MPR.

In the present study, only a very small proportion of patients had adequate HL as nearly 75% of them had an insufficient or problematic HL. These results are similar to the findings of other studies. In a sample of Chinese patients with coronary heart disease, 74.5% had limited HL (Lu et al., 2019). In Denmark, among patients with chronic retinal disease, the proportion of patients with inadequate or problematic HL ranged from 63 to 73% depending on the disease (Jandorf et al., 2019). However, some studies have also reported higher levels of adequate HL. For instance, in a general European population, Garcia-Codina et al. found that 84.6% of the subjects had adequate HL (Garcia-Codina et al., 2019). In a French study, the prevalence of low HL was estimated at 36.1% in patients hospitalized for acute myocardial infarction or acute decompensated heart failure (Perrin et al., 2021). The inadequate level of HL found herein was also higher than that reported in an English-speaking adult population with RA (34%) (Hirsh et al., 2010). These differences might be explained by the variation in the design and sampling methods of these various studies (Lee et al., 2017). In addition, it is possible that patients had difficulty concentrating because of pain or fatigue, leading to lower scores on the HLS-EU-Q16 (Hirsh et al., 2010). Moreover, the measurement tools differed among these studies, making it difficult to compare results.

Concerning medication adherence, a recent narrative review identified adherence rates ranging between 9.3% and 94% in patients with RDs (Anghel et al., 2018). Herein, although the proportion of adherent patients was much higher using the MPR than the CQR-19, mean

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

adherence was close to 80% using either measure. This is in contrast with another study reporting a higher proportion of adherent patients using a subjective measure, such as a self-report questionnaire, rather than the objective MPR measure (Monchablon et al., 2020). In a similar Australian population of RD patients, a much higher proportion of patients (72%) than in the present study were identified as adherent using the CQR-19 (Raghunath et al., 2019). Similarly, in France, Betegnie et al. showed that 85.2% of RD patients were adherent using a self-report questionnaire (Betegnie et al., 2016). However, some studies reported similar results to the present one in terms of adherence. For instance, 38.3% of AS patients were found to be adherent in a cross-sectional study using the CQR-19 (Hromadkova et al., 2015). In addition, Monchablon et al. found that 27% of RA patients were low-adherent using the MPR (Monchablon et al., 2020). Of note, the data collection for the MPR measurement herein was limited to a period of 6 months, which did not allow for a long-term assessment of adherence.

The present study found that HL is associated, although moderately, with medication adherence using the CQR-19 but not using the MPR. This relationship between HL and medication adherence has previously been reported in patients with other chronic diseases (Heizomi et al., 2020; Lee et al., 2017). A meta-analysis reported that HL is positively associated with adherence, particularly in cardiovascular diseases (Miller, 2016). Another meta-analysis showed that the relationship between HL and medication adherence was significantly positive but weak in older adults (Geboers et al., 2015). In 2013, Quinlan et al. used a self-administered questionnaire to measure adherence in RA patients and did not find that HL was a predictor of adherence (Quinlan et al., 2013).

Moreover, the present study also reported a significant, but moderate correlation between HL and overall knowledge score. This correlation was also found between HL and knowledge about methotrexate and injectable biologics, but not for knowledge on Janus Kinase inhibitors. This result is consistent with another study in an RA population treated with DMARDs

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

(methotrexate or injectable biologics), in which HL was a significant predictor of medication knowledge (Quinlan et al., 2013). However, the non-correlation between HL and knowledge about Janus Kinase inhibitors could be due to a lack of power due to the small sample of patients investigated herein. HL is recognized as one of several factors that can influence patient knowledge, which is also considered to be an important determinant of medication adherence (Lee et al., 2017). In the present study, among the socio-demographic factors investigated, only education level was found to be associated with HL. This is consistent with previous studies showing that education level is a common predictive factor of HL (Cajita et al., 2016; Quinlan et al., 2013). Other factors, however, such as race (not investigated herein) and age have also been shown to predict HL, but not in the present study.

This study has important implications for the clinical practice of health professionals managing RD patients. The rapid assessment of HL using validated tools during routine care could help adapt the communication with their patients and would allow them to propose effective educational strategies for patients with low HL. This is particularly relevant given the prevalence of patients with low HL in the present RD cohort. The results of the satisfaction questionnaire also showed that patients believe that assessing their HL level can be interesting for the healthcare professionals involved in their care, which, according to them, could be improved by this assessment.

To our knowledge, this is the first study to examine the relationship between HL, medication adherence, and knowledge in French patients with frequent RD. There are however, several strengths and weaknesses concerning the present study. First, the use of two methods to assess adherence (the objective MPR and the subjective CQR-19) provided more accurate data on patient adherence behavior. The use of validated measures of medication adherence and HL in a population-based sample is also a major strength. However, the study was conducted in a single French hospital setting, which could impact the generalizability of the results. Another

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

limitation is that most of the measures were self-reported, allowing for potential response bias. However, although other studies on adherence were also based on self-report (Lu et al., 2019), the MPR was used herein in complement to the CQR-19. Finally, the HL level may be overestimated in the present study population. Indeed, people who are more at risk of having a low HL, such as patients who are not able to read or understand French, or patients with cognitive disorders, were not included in the study.

Conclusion

This study found a high prevalence of inadequate or problematic HL among patients with RA, AS and PsA. Based on the CQR-19 questionnaire, there was a positive relationship between HL, medication knowledge, and medication adherence. Despite a weak correlation between HL and medication adherence, there is evidence that HL levels need to be detected and considered. A systematic assessment of HL should be carried out in order to be taken into account in tailoring care and improving patient communication. Overall, in future interventions to improve patient adherence, HL level along with other identified determinants of medication adherence, should be considered.

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

References

- Ahonkhai, A. A., Banigbe, B., Adeola, J., Bassett, I. V., Idigbe, I., Okonkwo, P., Freedberg, K. A., Regan, S., & Losina, E. (2018) High Medication Possession Ratios Associated with Greater Risk of Virologic Failure Among Youth Compared to Adults in a Nigerian Cohort. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)*, 78, 322–328.
- Anghel, L.-A., Farcaş, A., & Oprean, R. (2018) Medication adherence and persistence in patients with autoimmune rheumatic diseases: A narrative review. *Patient Preference and Adherence*, 12, 1151–1166.
- Aubry-Rozier, B., & Lamy, O. (2011) Adhésion thérapeutique et maladies chroniques: L'exemple de l'ostéoporose. *Revue Médicale Suisse*, 4, 1316-1319.
- Baker, D. W. (2006) The Meaning and the Measure of Health Literacy. *Journal of General Internal Medicine*, 21, 878–883.
- Betegnie, A.-L., Gauchet, A., Lehmann, A., Grange, L., Roustit, M., Baudrant, M., Bedouch, P., & Allenet, B. (2016) Why Do Patients with Chronic Inflammatory Rheumatic Diseases Discontinue Their Biologics? An Assessment of Patients' Adherence Using a Self-report Questionnaire. *The Journal of Rheumatology*, 43, 724–730.
- Cajita, M. I., Cajita, T. R., & Han, H.-R. (2016) Health Literacy and Heart Failure: A Systematic Review. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 31, 121–130.
- de Klerk, E., van der Heijde, D., Landewé, R., van der Tempel, H., & van der Linden, S. (2003) The compliance-questionnaire-rheumatology compared with electronic medication event monitoring: A validation study. *The Journal of Rheumatology*, 30, 2469–2475.
- Fleischmann, R. M. (2020) EULAR PsA management recommendations 2019: Can the recommendations be improved? *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79, 700.2-712.
- Garcia-Codina, O., Juvinyà-Canal, D., Amil-Bujan, P., Bertran-Noguer, C., González-Mestre, M. A., Masachs-Fatjo, E., Santa Eugènia, S. J., Magrinyà-Rull, P., & Saltó-Cerezuela, E.

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

(2019) Determinants of health literacy in the general population: Results of the Catalan health survey. *BMC Public Health*, 19, 1122.

Geboers, B., Brainard, J. S., Loke, Y. K., Jansen, C. J. M., Salter, C., Reijneveld, S. A., & de Winter, A. F. (2015) The association of health literacy with adherence in older adults, and its role in interventions: A systematic meta-review. *BMC Public Health*, 15, 903.

Gossec, L., Fautrel, B., Flipon, É., Lecoq d'André, F., Marguerie, L., Nataf, H., Pallot Prades, B., Piperno, M., Poilverd, R.-M., Rat, A.-C., Sadjji, F., Sordet, C., Thevenot, C., & Beauvais, C. (2013) Safety of biologics: Elaboration and validation of a questionnaire assessing patients' self-care safety skills: The BioSecure questionnaire. An initiative of the French Rheumatology Society Therapeutic Education section. *Joint Bone Spine*, 80, 471–476.

Gossec, L., Baraliakos, X., Kerschbaumer, A., de Wit, M., McInnes, I., Dougados, M., Prindahl, J., McGonagle, D. G., Aletaha, D., Balanescu, A., Balint, P. V., Bertheussen, H., Boehncke, W.-H., Burmester, G. R., Canete, J. D., Damjanov, N. S., Kragstrup, T. W., Kvien, T. K., Landewé, R. B. M., ... Smolen, J. S. (2020) EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79, 700.1-712.

Heizomi, H., Iraj, Z., Vaezi, R., Bhalla, D., Morisky, D. E., & Nadrian, H. (2020) Gender Differences in the Associations Between Health Literacy and Medication Adherence in Hypertension: A Population-Based Survey in Heris County, Iran. *Vascular Health and Risk Management*, 16, 157–166.

Hirsh, J. M., Boyle, D. J., Collier, D. H., Oxenfeld, A. J., & Caplan, L. (2010) Health Literacy Predicts the Discrepancy Between Patient and Provider Global Assessments of Rheumatoid Arthritis Activity at a Public Urban Rheumatology Clinic. *The Journal of Rheumatology*, 37, 961–966.

- 1
2
3 Hromadkova, L., Soukup, T., & Vlcek, J. (2015) Quality of life and drug compliance: Their
4 interrelationship in rheumatic patients: QoL and drug compliance in rheumatic patients.
5
6 *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 21, 919–924.
7
8
9
10 Jandorf, S., Krogh Nielsen, M., Sorensen, K., & Sorensen, T. L. (2019) Low health literacy
11 levels in patients with chronic retinal disease. *BMC Ophthalmology*, 19, 174.
12
13
14 Kuipers, J. G., Koller, M., Zeman, F., Müller, K., & Rüffer, J. U. (2019) Adherence and health
15 literacy as related to outcome of patients treated for rheumatoid arthritis: Analyses of a
16 large-scale observational study. *Zeitschrift Für Rheumatologie*, 78, 74–81.
17
18
19
20
21 Lee, Y.-M., Yu, H. Y., You, M.-A., & Son, Y.-J. (2017) Impact of health literacy on medication
22 adherence in older people with chronic diseases. *Collegian*, 24, 11–18.
23
24
25
26 Lorini, C., Lastrucci, V., Mantwill, S., Vettori, V., & Bonaccorsi, G. (2019) Measuring health
27 literacy in Italy: A validation study of the HLS-EU-Q16 and of the HLS-EU-Q6 in
28 Italian language, conducted in Florence and its surroundings. *Annali dell'Istituto*
29 *superiore di sanità*, 55, 10-18.
30
31
32
33
34
35 Lu, M., Ma, J., Lin, Y., Zhang, X., Shen, Y., & Xia, H. (2019) Relationship between patient's
36 health literacy and adherence to coronary heart disease secondary prevention measures.
37
38 *Journal of Clinical Nursing*, 28, 2833–2843.
39
40
41
42 Mayo-Gamble, T. L., & Mouton, C. (2018) Examining the Association Between Health
43 Literacy and Medication Adherence Among Older Adults. *Health Communication*, 33,
44 1124–1130.
45
46
47
48
49 Miller, T. A. (2016) Health literacy and adherence to medical treatment in chronic and acute
50 illness: A meta-analysis. *Patient Education and Counseling*, 99, 1079–1086.
51
52
53
54 Monchablon, C., Gondé, H., Pouplin, S., Varin, R., Vittécoq, O., & Lequerré, T. (2020)
55 Assessment of adherence to disease-modifying anti-rheumatic drugs in rheumatoid
56 arthritis. *Clinical Rheumatology*, 39, 207–216.
57
58
59
60

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

- Murage, M. J., Tongbram, V., Feldman, S. R., Malatestinic, W. N., Larmore, C. J., Muram, T. M., Burge, R. T., Bay, C., Johnson, N., Clifford, S., & Araujo, A. B. (2018) Medication adherence and persistence in patients with rheumatoid arthritis, psoriasis, and psoriatic arthritis: A systematic literature review. *Patient Preference and Adherence*, 12, 1483–1503.
- Nielsen-Bohlman, L. (2004) *Health literacy: A prescription to end confusion* (Institute of Medicine (U.S.), Ed.). National Academies Press.
- Ousseine, Y. M., Rouquette, A., Bouhnik, A.-D., Rigal, L., Ringa, V., Smith, A. 'Ben', & Mancini, J. (2018) Validation of the French version of the Functional, Communicative and Critical Health Literacy scale (FCCHL). *Journal of Patient-Reported Outcomes*, 2, 3.
- Parker, R. (2000) Health literacy: A challenge for American patients and their health care providers. *Health Promotion International*, 15, 277–283.
- Pasma, A., van't Spijker, A., Hazes, J. M. W., Busschbach, J. J. V., & Luime, J. J. (2013) Factors associated with adherence to pharmaceutical treatment for rheumatoid arthritis patients: A systematic review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 43, 18–28.
- Perrin, A., Abdalla, G., Viprey, M., Delahaye, F., Mewton, N., Ovize, M., Sebbag, L., Bochaton, T., Dima, A. L., Bravant, E., Schott, A.-M., & Haesebaert, J. (2021) Prevalence of low health literacy levels in decompensated heart failure compared with acute myocardial infarction patients. *ESC Heart Failure*, 8, 1446–1459.
- Quinlan, P., Price, K. O., Magid, S. K., Lyman, S., Mandl, L. A., & Stone, P. W. (2013) The Relationship Among Health Literacy, Health Knowledge, and Adherence to Treatment in Patients with Rheumatoid Arthritis. *HSS Journal*, 9, 42–49.
- Raghunath, S., Hijjawi, R., Hoon, E., Shanahan, E. M., & Goldblatt, F. (2019) Qualitative assessment of medication adherence in patients with rheumatic diseases on biologic therapy. *Clinical Rheumatology*, 38, 2699–2707.

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

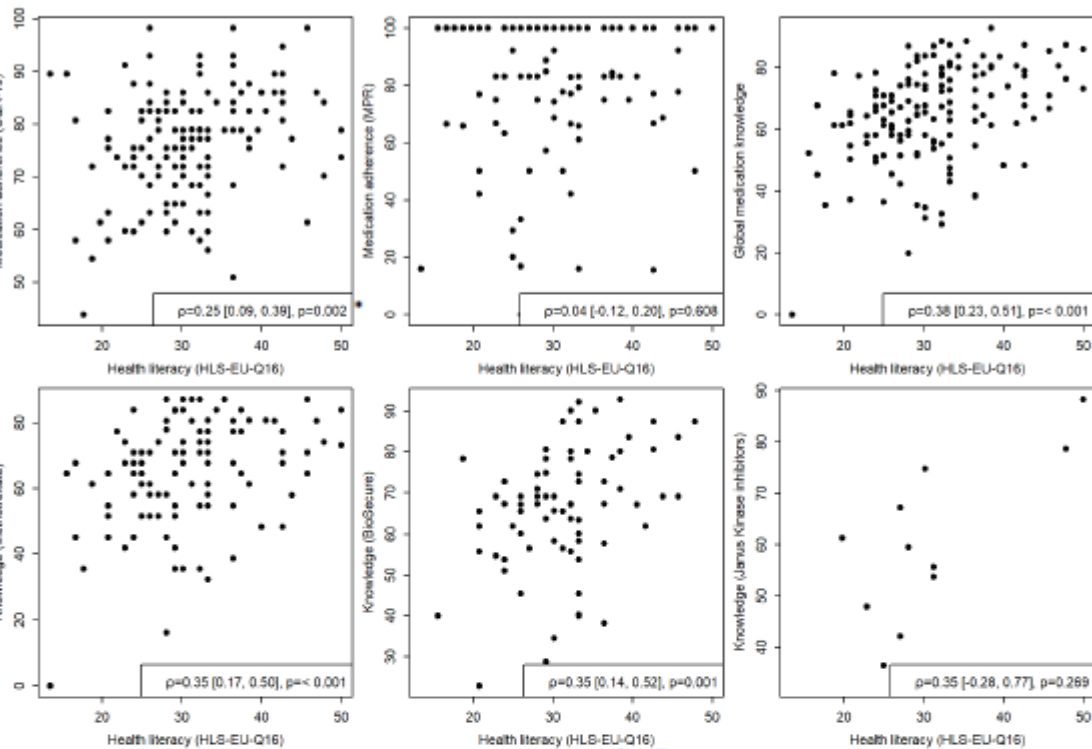
- Rouquette, A., Nadot, T., Labitrie, P., Van den Broucke, S., Mancini, J., Rigal, L., & Ringa, V. (2018) Validity and measurement invariance across sex, age, and education level of the French short versions of the European Health Literacy Survey Questionnaire. *PLoS ONE*, *13*, e0208091.
- Smolen, J. S., Landewé, R. B. M., Bijlsma, J. W. J., Burmester, G. R., Dougados, M., Kerschbaumer, A., McInnes, I. B., Sepriano, A., van Vollenhoven, R. F., de Wit, M., Aletaha, D., Aringer, M., Askling, J., Balsa, A., Boers, M., den Broeder, A. A., Buch, M. H., Buttgerit, F., Caporali, R., ... van der Heijde, D. (2020) EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *79*, 685–699.
- Sorensen, K., Pelikan, J. M., Röthlin, F., Ganahl, K., Slonska, Z., Doyle, G., Fullam, J., Kondilis, B., Agrafiotis, D., Uiters, E., Falcon, M., Mensing, M., Tchamov, K., Broucke, S. van den, & Brand, H. (2015) Health literacy in Europe: Comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU). *The European Journal of Public Health*, *25*, 1053–1058.
- Van den Bemt, B. J.F., Zwikker H.E., van den Ende C. H.M. (2012) Medication adherence in patients with rheumatoid a critical appraisal of the existing literature. *Expert Review of Clinical Immunology*, *8*, 337-351.
- van der Heijde, D., Ramiro, S., Landewé, R., Baraliakos, X., Van den Bosch, F., Sepriano, A., Regel, A., Ciurea, A., Dagfinrud, H., Dougados, M., van Gaalen, F., Géher, P., van der Horst-Bruinsma, I., Inman, R. D., Jongkees, M., Kiltz, U., Kvien, T. K., Machado, P. M., Marzo-Ortega, H., ... Braun, J. (2017) 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *76*, 978–991.

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

- van der Vaart, R., Drossaert, C. H., Taal, E., Drossaers-Bakker, K. W., Vonkeman, H. E., & van de Laar, M. A. (2014) Impact of patient-accessible electronic medical records in rheumatology: Use, satisfaction and effects on empowerment among patients. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 15, 102.
- von Elm, E., Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Gotsche, P. C., & Vandembroucke, J. P. (2008) The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. *Journal of Clinical Epidemiology*, 61, 344–349.
- Ward, M. M., Deodhar, A., Gensler, L. S., Dubreuil, M., Yu, D., Khan, M. A., Haroon, N., Borenstein, D., Wang, R., Biehl, A., Fang, M. A., Louie, G., Majithia, V., Ng, B., Bigham, R., Pianin, M., Shah, A. A., Sullivan, N., Turgunbaev, M., ... Caplan, L. (2019) 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis & Rheumatology*, 71, 1599–1613.
- Yap, A. F., Thirumoorthy, T., & Kwan, Y. H. (2016) Systematic review of the barriers affecting medication adherence in older adults. *Geriatrics & Gerontology International*, 16, 1093–1101.
- Zwicker, H. E., van Dulmen, S., den Broeder, A. A., van den Bemt, B. J., & van den Ende, C. H. (2014) Perceived need to take medication is associated with medication non-adherence in patients with rheumatoid arthritis. *Patient Preference and Adherence*, 8, 1635–1645.

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Figure 1: Spearman correlations between health literacy, medication adherence, and knowledge



Pearson correlation coefficient

Table 1: Patient characteristics according to their health literacy and medication adherence levels

Characteristic	Total n=150 (%)	Health literacy level HLS-EU-Q16			Medication adherence CQR-19			Medication adherence MPR	
		Sufficient/excellent n = 40 (26.7%)	Inadequate/problematic n = 110 (73.3%)	Adequate n = 55 (36.7%)	Inadequate n = 95 (63.3%)	Adequate n = 110 (73.3%)	Inadequate n = 40 (26.7%)		
Sex									
Woman	101 (67.3)	30 (75.0)	71 (64.5)	38 (69.1)	63 (66.3)	69 (62.7)	32 (80.0)		
Man	49 (32.7)	10 (25.0)	39 (35.5)	17 (30.9)	32 (33.7)	41 (37.3)	8 (20.0)		
Education									
Primary school	21 (14.0)	4 (10.0)	17 (15.5)	9 (16.4)	12 (12.6)	11 (10.0)	10 (25.0)		
High school	60 (40.0)	9 (22.5)	51 (46.4)	19 (34.5)	41 (43.2)	43 (39.1)	17 (42.5)		
University	69 (46.0)	27 (67.5)	42 (38.1)	27 (49.1)	42 (44.2)	56 (50.9)	13 (32.5)		
Employment status									
In activity	43 (28.7)	14 (35.0)	29 (26.3)	18 (32.7)	25 (26.3)	36 (32.7)	7 (17.5)		
No activity	38 (25.3)	13 (32.5)	25 (22.7)	7 (12.7)	31 (32.6)	23 (20.9)	15 (37.5)		
Retired	69 (46.0)	13 (32.5)	56 (51.0)	30 (54.6)	39 (41.1)	51 (46.4)	18 (45.0)		
Living with someone									
No	39 (26.0)	10 (25.0)	29 (26.4)	17 (30.9)	22 (23.2)	25 (22.7)	14 (35.0)		
Yes	111 (74.0)	30 (75.0)	81 (73.6)	38 (69.1)	73 (76.8)	85 (77.3)	26 (65.0)		
Treatment									
Monotherapy	81 (54.0)	25 (62.5)	56 (51.0)	33 (60.0)	48 (50.5)	68 (61.8)	13 (32.5)		
Combination therapy	69 (46.0)	15 (37.5)	54 (49.0)	22 (40.0)	47 (49.5)	42 (38.2)	27 (67.5)		
Pathology									
RA	102 (68.0)	25 (62.5)	77 (70.0)	39 (71.0)	63 (66.3)	70 (63.6)	32 (80.0)		
PsA	34 (22.7)	4 (10.0)	23 (21.0)	5 (9.0)	9 (9.5)	11 (10.0)	3 (7.5)		
AS	14 (9.3)	11 (27.5)	10 (9.0)	11 (20.0)	23 (24.2)	29 (26.4)	5 (12.5)		
Time from diagnosis to inclusion									
Less than 1 year	11 (7.3)	4 (10.0)	7 (6.4)	5 (9.0)	6 (6.3)	10 (9.1)	1 (2.5)		
Between 1 and 5 years	24 (16.0)	6 (15.0)	18 (16.4)	8 (14.5)	16 (16.9)	17 (15.5)	7 (17.5)		
Over 5 years	111 (76.7)	30 (75.0)	85 (77.2)	42 (76.5)	73 (76.8)	83 (75.4)	32 (80.0)		

HLS-EU-Q16: European Health Literacy Survey Questionnaire-16; CQR-19: Compliance Questionnaire Rheumatology-19; MPR: Medication Possessing Rate;
 RA: Rheumatoid Arthritis; PsA: Psoriatic arthritis; AS: Ankylosing Spondylitis
 A score $\geq 80\%$ was considered adequate for CQR-19 and MPR. A score ≥ 34 over 50 was considered adequate for HLS-EU-Q16.

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60**Table 2: Treatments received by study patients**

	Total (n = 150)	%
<i>Monotherapy</i>	81	54.0
csDMARDs		
Methotrexate PO	12	8.0
Methotrexate IV therapy	30	20.0
bDMARDs		
Biologics SC	33	22.0
tsDMARDs	6	4.0
<i>Combination therapy</i>	69	46.0
csDMARDs + bDMARDs		
Methotrexate PO + Biologics IV therapy	18	12.0
Methotrexate SC+ Biologics IV therapy	24	16.0
Methotrexate PO + Biologics SC	5	3.3
Methotrexate SC + Biologics SC	10	6.7
Hydroxychloroquine + Biologics SC	2	1.3
2 csDMARDs		
Methotrexate SC + Hydroxychloroquine	1	0.7
Methotrexate SC + Sulfasalazine	1	0.6
csDMARDs + tsDMARDs		
Methotrexate SC + Janus kinase inhibitors	5	3.3
Methotrexate PO + Janus kinase inhibitors	1	0.8
Janus kinase inhibitors + Leflunomide	2	1.3

csDMARDs: conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs;
bDMARDs: targeted biological agents; tsDMARDs: targeted synthetic
DMARDs; PO: *Per Os*; IV: Intravenous; SC: Subcutaneous

Table 3: Data regarding health literacy, medication adherence, and knowledge in the 150 study patients

	Health literacy			Medication adherence			Knowledge		
	HLS-EU-Q16	CQR-19	MPR	Methotrexate	Anti-JAK	Biosecure®	Overall knowledge		
	n = 150	n = 150	n = 150	n = 107	n = 12	n = 82	n = 150		
¹⁴ Mean ± SD	31.0 ± 7.3	75.9 ± 10.4	84.6 ± 25.8	65.4 ± 16.0	58.2 ± 17.1	65.3 ± 16.4	65.2 ± 15.5		
¹⁷ Range	13.5 - 50.0	43.9 - 98.2	0.0 - 100.0	0.0 - 87.1	32.6 - 88.3	23.0 - 92.8	0.0-92.8		
¹⁹ Adequate	40 (26.7%)	55 (36.7%)	110 (73.3%)	22 (20.6%)	1 (8.3%)	16 (19.5%)	29 (19.3%)		

²¹HL: Health literacy; HLS-EU-Q16: European Health Literacy Survey Questionnaire; CQR-19: Compliance Questionnaire Rheumatology; MPR: Medication Possession Rate; JAK: Janus kinases inhibitors

²⁵A score $\geq 80\%$ is adequate for CQR-19, MPR, BioSecure, Methotrexate, Janus-Kinase inhibitors questionnaire, and ²⁶overall knowledge. A score higher than 34 on 50 was adequate for HLS-EU-Q16. The overall knowledge score was the ²⁷single knowledge questionnaire score for patients on monotherapy and the average of the 2 knowledge questionnaire ²⁸scores for patients on combination therapy.

Table 4: Factors associated with health literacy: results of the univariate and multivariate analyses

Variable	Univariate model			Multivariate model		
	Coefficient [‡]	95% CI	<i>P</i> -value	Coefficient [‡]	95% CI	<i>P</i> -value
Education level			0.008			0.042
Primary school	-	-		-	-	
High school	0.50	[-3.08; 4.07]		-0.09	[-3.72; 3.54]	
University	4.03	[0.51; 7.55]		3.02	[-0.69; 6.74]	
Patient age (per year increase)	-0.09	[-0.17; 0.02]	0.016	-0.06	[-0.14; 0.02]	0.113
Time from diagnosis to inclusion (years)			0.714			
0	-	-		-	-	
[1 – 5]	-1.68	[-6.97; 3.62]		-	-	
> 5	-1.91	[-6.50; 2.68]		-	-	
Living alone			0.518			
No	-	-		-	-	
Yes	-0.88	[-3.59; 1.81]		-	-	
Presence of a caregiver			0.055			
No	-	-		-	-	
Yes	-3.12	[-6.32; 0.07]		-	-	

* mean difference against the reference level or slope

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Table 5: Patient satisfaction concerning the questionnaires administered (n= 150 (%))

Questions	Yes	No	Not specified
In your opinion, was your inpatient/outpatient stay the right time to complete this type of questionnaire?	141 (94.0)	7 (4.7)	2 (1.3)
Do you think that this questionnaire is useful for assessing your comprehension skills regarding health data?	141 (94.0)	7 (4.7)	2 (1.3)
Did you have difficulties in answering some of the questions?	55 (36.7)	93 (62.0)	2 (1.3)
Do you think that your level of understanding of health data is sufficiently taken into account by health professionals?	110 (73.3)	38 (25.4)	2 (1.3)
Have you ever experienced differences between the information provided in the hospital and that provided by community professionals?	56 (37.3)	91 (60.7)	3 (2.0)
In your opinion, which professionals might be interested in the results of this evaluation?			
Hospital rheumatologist	142 (94.7)	7 (4.7)	1 (0.6)
Community rheumatologist	113 (75.4)	36 (24.0)	1 (0.6)
Community pharmacist	108 (72.0)	41 (27.4)	1 (0.6)
General practitioner	134 (89.4)	15 (10.0)	1 (0.6)
Community nurse	81 (54.0)	68 (45.4)	1 (0.6)
Do you think that the results of this questionnaire could improve your health care?	130 (86.7)	18 (12.0)	2 (1.3)

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of cross-sectional studies

	Item No	Recommendation	Page No
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	1
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	2-3
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	4-5
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	5
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	6
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	6
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants	6
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	6-8
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	6-8
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	6
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	8
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	9
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	8-9
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	NA
		(c) Explain how missing data were addressed	NA
		(d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy	NA
		(e) Describe any sensitivity analyses	NA
Results			

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	10
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	NA
		(c) Consider use of a flow diagram	NA
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	10
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	NA
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures	10
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	19,23
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	NA
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	NA
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	NA
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	12,13
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	14
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	12-14
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	14
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	NA

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.

For Peer Review

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Additional File 2: Questionnaire (English-translated version)

1. In your opinion, was your inpatient/outpatient stay the right time to complete this type of questionnaire?

YES NO

Comments (if any):

2. Do you think that this questionnaire is useful for assessing your comprehension skills regarding health data?

YES NO

Comments (if any):

3. Did you have difficulties in answering some of the questions?

YES NO

If yes, which ones (question number) and why?

4. Do you think that your level of understanding of health data is sufficiently taken into account by health professionals?

YES NO

Comments (if any):

5. Have you ever experienced differences between the information provided in the hospital and that provided by community professionals?

YES NO

Comments (if any):

6. In your opinion, which professionals might be interested in the results of this evaluation?

	YES	NO
Hospital rheumatologist		
Community rheumatologist		
Community pharmacist		
General practitioner		
Community nurse		

7. Do you think that the results of this questionnaire could improve your health care?

YES NO

Comments (if any):

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
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Additional file 3: Questionnaire (original French version)

1. Selon vous, votre hospitalisation/consultation était-elle le bon moment pour remplir ce type de questionnaire ?

OUI NON

Commentaires (si besoin) :

2. Pensez-vous que ce questionnaire soit intéressant pour évaluer vos capacités de compréhension en santé ?

OUI NON

Commentaires (si besoin) :

3. Avez-vous eu des difficultés à répondre à certaines questions ?

OUI NON

Si oui, lesquelles (n° de la question) et les raisons :

4. Pensez-vous que votre niveau de compréhension des données de santé est suffisamment pris en compte par les professionnels de santé ?

OUI NON

Commentaires (si besoin) :

5. Avez-vous déjà constaté des différences entre les informations transmises à l'hôpital et celles transmises en ville par les professionnels ?

OUI NON

Commentaires (si besoin) :

6. Selon vous, quels sont les professionnels qui pourraient être intéressés par les résultats de cette évaluation ?

	OUI	NON
Rhumatologue hospitalier		
Rhumatologue en ville		
Pharmacien en ville		
Médecin traitant		
Infirmier en ville		

7. Pensez-vous que les résultats de ce questionnaire pourraient améliorer votre prise en charge médicale ?

OUI NON

Commentaires (si besoin) :

Selon les résultats de l'étude LINK, le niveau de littératie dans la population étudiée de patients atteints de RIC était faible. En effet, 26.7% des patients avaient un niveau de littératie suffisant. Le score moyen de littératie était de 31%. Ces résultats sont en adéquation avec ceux de l'enquête effectuée en 2017 dans plusieurs pays européens (78). Ainsi il est nécessaire en pratique courante de pouvoir identifier les patients ayant un niveau de littératie faible pour pouvoir adapter les informations de santé qui leur sont transmises. L'absence de prise en compte de la littératie engendre une barrière dans la communication entre les professionnels de santé et les patients, et risque de diminuer l'adhésion médicamenteuse (103). Pour les patients à faible niveau de littératie, il existe par exemple un risque plus important d'incompréhension de la prescription, des informations liées aux médicaments qu'elles soient transmises par écrit ou oral (104).

Récemment, Hirsh et al. ont proposé une intervention utilisant un guide d'aide à la prise en compte du niveau de littératie associée à une communication type Teach-back (ou communication par reformulation) (105). Cette intervention permettait d'améliorer l'adhésion de 22%.

Certains auteurs ont cherché à étudier l'impact d'interventions pour améliorer les connaissances et l'adhésion médicamenteuse des patients avec un faible niveau de littératie. Ces interventions sont diverses, il peut s'agir d'information écrite, visuelle ou verbale, de systèmes de rappels ou de programmes éducatifs. Elles sont souvent mises en œuvre dans le cadre de soins hospitaliers (106). Selon Larrotta-Castillo et al., les interventions prenant en compte le niveau de littératie étaient efficaces pour améliorer les niveaux de connaissances en matière de santé et promouvoir des changements de comportement (106). Les interventions sont plus efficaces lorsqu'elles comprennent des aides complémentaires renforçant une information écrite et personnalisée (104).

2.2. Vers une collaboration des professionnels dans le parcours de soins du patient atteint de RIC

De nombreux professionnels de santé interviennent dans le parcours de soins des patients atteints de RIC. Si on s'intéresse plus spécifiquement à la PR, la prise en charge des patients devrait être globale et multidisciplinaire, telle que définie dans les dernières recommandations de la Société Française de Rhumatologie (SFR) (5).

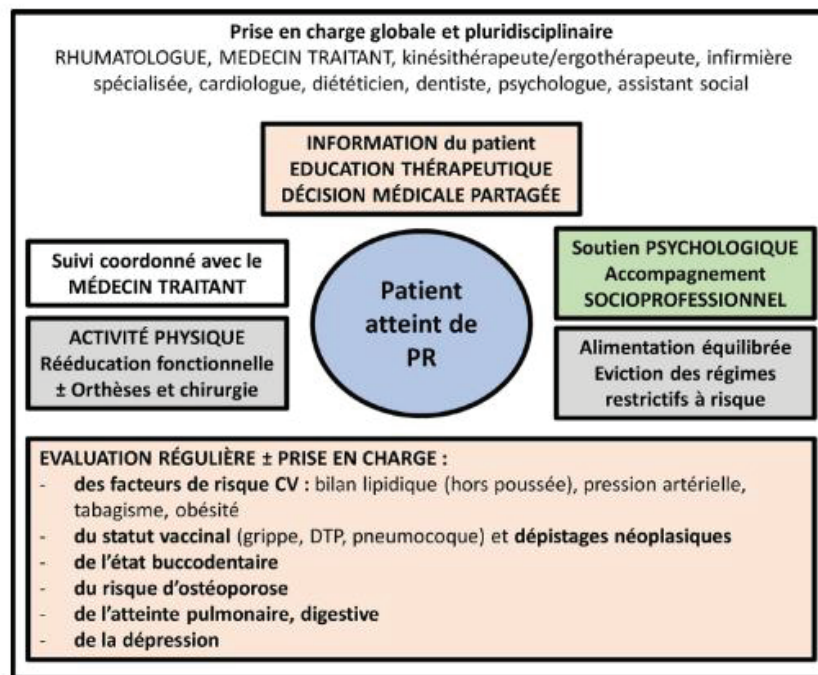


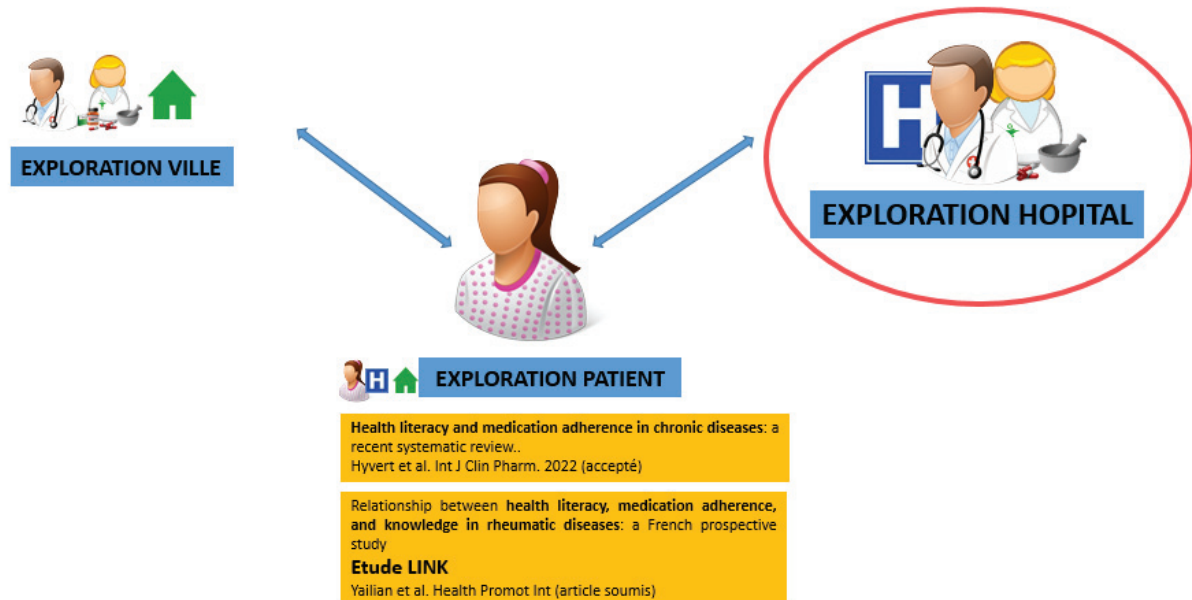
Figure 9 : Schéma représentant la prise en charge globale et pluridisciplinaire des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (5)

Le rhumatologue est désigné comme le spécialiste devant prendre en charge les patients. Le rôle majeur du médecin généraliste, comme coordinateur, est souligné dans ces dernières recommandations. En effet, il intervient dans la détection de la maladie, l'orientation vers le rhumatologue et dans le suivi du patient, en coordination avec le rhumatologue. Une évaluation régulière des comorbidités par tous les professionnels impliqués dans le parcours de ces patients est nécessaire.

L'importance d'une prise en charge multidisciplinaire pour les patients atteints de spondyloarthropathies est également soulignée dans les recommandations de la SFR de 2022 (107).

Le rôle du pharmacien clinicien est aussi reconnu comme important en rhumatologie depuis de nombreuses années (108) bien qu'il ne soit précisé dans les recommandations ci-dessus. En effet, la prise en charge thérapeutique des patients peut nécessiter des stratégies médicamenteuses intensives, complexes, coûteuses, et à risques d'effets indésirables. En tant que spécialiste du médicament, il peut s'impliquer dans les soins du patient en tant que pharmacien clinicien, éducateur ou chercheur (108). Une récente revue de la littérature a reconnu la contribution des pharmaciens dans les maladies auto-immunes pour atteindre des résultats cliniques, une adhésion optimale et limiter les problèmes médicamenteux (109). Toutefois, étant donné le faible nombre d'études et de patients dans cette revue, il est nécessaire de poursuivre les recherches. D'autre part, il faut noter que l'impact économique du pharmacien dans la prise en charge de ces patients n'a pas été démontré. Au cours de notre recherche, nous avons exploré les pratiques, et l'implication de différents professionnels de santé : le pharmacien hospitalier, le pharmacien d'officine et le médecin généraliste. Nous présenterons les différents travaux conduits, ainsi que des données complémentaires de la littérature.

2.3. Optimisation de la prise en charge à l'hôpital : Implication du pharmacien dans une démarche interprofessionnelle



Question de recherche : Quel est l'impact de la contribution du pharmacien hospitalier sur la prise en charge thérapeutique du patient hospitalisé dans un service de rhumatologie ?

Dans la prise en charge des patients atteints de RIC, le pharmacien hospitalier peut intervenir à plusieurs niveaux. Il s'agit par exemple de :

- L'Analyse pharmaceutique des prescriptions
- La Conciliation des traitements médicamenteux
- L'Information et éducation thérapeutique du patient


1.1 Analyse pharmaceutique des prescriptions

L'analyse pharmaceutique des prescriptions est définie par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) comme la « vérification des posologies, des doses, des durées de traitement, du mode et des rythmes d'administration, de l'absence de contre-indications, d'interactions et de redondances médicamenteuses » (110). Cette analyse a pour objectif de détecter des éventuels problèmes liés à la thérapeutique. Elle peut alors conduire à la proposition d'une intervention pharmaceutique (IP) qui correspond à « toute proposition de

modification de la thérapeutique initiée par le pharmacien en lien avec un/des produit(s) de santé » (110).

Plusieurs études ont été menées en France pour évaluer les IP réalisées au cours de l'analyse pharmaceutique des prescriptions (111,112). L'impact clinique potentiel des IP est une notion qui reste assez peu examinée en France (113,114). Plusieurs échelles existent pour mesurer l'impact clinique des IP mais sans consensus : Hatoum (115), Bayliff (116), Overhage (117) et CLEO (118).

A notre connaissance, aucune étude française n'avait été réalisée jusque-là pour évaluer les IP effectuées dans un service de rhumatologie. Ainsi, une évaluation de l'impact clinique des IP a été conduite, selon 2 points de vue : celui du médecin et du pharmacien (119). L'évaluation a été réalisée selon une échelle française précédemment utilisée pour évaluer la gravité potentielle des erreurs médicamenteuses rapportées par la conciliation médicamenteuse (120).

	<p>PUBLICATION : AL. Yailian, E. Revel, C. Tardy, A. Fontana, C. Estublier, E. Decullier, C. Dussart, R. Chapurlat, C. Pivot, A. Janoly-Dumenil. <u>Assessment of the clinical relevance of pharmacists' interventions performed during medication review in a rheumatology ward.</u> Eur J Intern Med 2019; 59:91-96.</p> <p><i>IF (2021): 7.749</i></p>
---	--

Résumé :

Contexte : Les pharmaciens contribuent à réduire le nombre d'erreurs médicamenteuses lors de l'analyse des prescriptions. Néanmoins, peu d'études françaises rapportent l'impact clinique potentiel des interventions pharmaceutiques effectuées après la détection de problèmes liés aux médicaments. L'objectif était d'évaluer l'impact clinique des interventions pharmaceutiques dans un service de rhumatologie du point de vue médical et pharmaceutique.

Méthode : L'analyse a été menée sur les interventions pharmaceutiques réalisées entre le 1er janvier et le 31 décembre 2015 dans un hôpital universitaire français. Les interventions similaires des pharmaciens ont été regroupées en un seul item et elles ont été analysées selon 11 catégories de médicaments. L'impact clinique des interventions pharmaceutiques a été considéré indépendamment par un pharmacien et un rhumatologue en utilisant une échelle française validée qui catégorise les problèmes liés aux médicaments de mineurs à catastrophiques. L'accord entre les deux professionnels a été analysé à l'aide du coefficient kappa pondéré.

Résultats : Sur 1313 ordonnances analysées, 461 interventions pharmaceutiques (171 items) ont été formulées pour des problèmes liés aux médicaments avec un taux d'acceptation de 67,2%. Sur les 418 interventions sélectionnées pour l'analyse de l'impact clinique, 235 interventions (56,2%) pour le médecin et 400 interventions (95,7%) pour le pharmacien étaient au moins significatives. Les deux professionnels ont évalué de manière égale l'impact clinique de 90 items (52,6 %). Les catégories présentant le plus de similitudes étaient les analgésiques/anti-inflammatoires (78,1%), les antidiabétiques (75,0%) et les anticoagulants (71,4%). La concordance a été estimée par un coefficient kappa pondéré de 0,29.

Conclusion : Ce travail souligne l'impact clinique positif des interventions pharmaceutiques en rhumatologie et l'importance de la collaboration médico-pharmaceutique pour prévenir les erreurs médicamenteuses.



Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Internal Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejim

Assessment of the clinical relevance of pharmacists' interventions performed during medication review in a rheumatology ward



Anne-Laure Yailian^{a,b,*}, Elsa Revel^a, Cléa Tardy^a, Aurélie Fontana^{c,d}, Charline Estublier^{c,d},
Evelyne Decullier^e, Claude Dussart^b, Roland Chapurlat^{c,d}, Christine Pivot^a,
Audrey Janoly-Dumenil^{a,b,f}

^a Department of Pharmacy, Edouard Herriot Hospital, Hospices Civils de Lyon, 5 place d'Arsonval, 69003 Lyon, France

^b Claude Bernard University Lyon 1, EA 4129 P2S Parcours Santé Systémique, 7-11 rue Guillaume Paradin, 69008 Lyon, France

^c Department of Rheumatology, Edouard Herriot Hospital, Hospices Civils de Lyon, 5 place d'Arsonval, 69003 Lyon, France

^d INSERM UMR 1033, Claude Bernard University Lyon 1, Laennec Faculty of Medicine, 7-11 rue Guillaume Paradin, 69008 Lyon, France

^e Department of Medical Information, Evaluation and Research, Clinical Research Unit, Hospices Civils de Lyon, 162 avenue Lacassagne, 69003 Lyon, France

^f Claude Bernard University Lyon 1, Faculty of Pharmacy, 8 avenue Rockefeller, 69008 Lyon, France

ARTICLE INFO

Keywords

Pharmacists' interventions
Medication review
Drug-related problem
Clinical impact
Rheumatology

ABSTRACT

Background: Pharmacists contribute to reduce the number of medication errors during medication review. Nevertheless, few French studies report the potential clinical impact of pharmacists' interventions performed after detecting drug-related problems. The objective was to evaluate the clinical relevance of pharmacists' interventions in a rheumatology ward from medical and pharmaceutical perspectives.

Method: The analysis was conducted on pharmacists' interventions performed between January 1 and December 31, 2015 in a French teaching hospital. Similar pharmacists' interventions were grouped in one item and they were analysed according to 11 drug categories. The clinical significance of pharmacists' interventions was considered independently by a pharmacist and a rheumatologist using a validated French scale that categorises drug-related problems from minor to catastrophic. The agreement between the two professionals was analysed using the weighted kappa coefficient.

Results: Of 1313 prescriptions reviewed, 461 pharmacists' interventions (171 items) were formulated for drug-related problems with an acceptance rate of 67.2%. Of the 418 interventions selected for clinical significance analysis, 235 interventions (56.2%) for the physician and 400 interventions (95.7%) for the pharmacist were at least significant. The two professionals evaluated equally the clinical relevance of 90 items (50.6%). The categories with the most similarities were the analgesics/anti-inflammatory drugs (78.1%), the antidiabetics (75.0%) and the anticoagulants (71.4%). The agreement was estimated by a weighted kappa coefficient of 0.29.

Conclusion: This work highlights the positive clinical relevance of pharmacists' interventions in rheumatology and the importance of medico-pharmaceutical collaboration to prevent medication errors.

1. Introduction

In the hospital environment, patient medication management is a complex process. At each stage, there is a high iatrogenic risk [1]. A National survey on serious adverse events in hospitals in France demonstrated that medications are the second cause of serious adverse drug events (ADE) [2]. Among these ADE caused by medications, 15,000 to 60,000 could be avoided each year. The analysis of these adverse events shows that medication errors occur mostly at drug prescription stage [3–5], in 35% of cases. Through their activity of medication review, clinical pharmacists participate in controlling

medication iatrogenesis. Considering to the Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE), medication review is a 'structured evaluation of a patient's medicines with the aim of optimising medicines use and improving health outcomes', leading to the detection of 'drug-related problems and recommending interventions' [6]. Several international studies have demonstrated that medication review, along with the inclusion of a clinical pharmacist in the medical department, contributed to decrease medication errors (ME) [7–9], as well as in the length of hospital stay [10,11], and mortality [12]. Clinical pharmacists can have a direct action through recommendations formulated during medication review to physicians. These pharmacists' interventions (PIs) are

* Corresponding author.

E-mail address: annelaureyailian@gmail.com (A.-L. Yailian).

<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.08.017>

Received 17 June 2018; Received in revised form 27 August 2018; Accepted 29 August 2018

Available online 25 October 2018

0953-6205/ © 2018 European Federation of Internal Medicine. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

defined as ‘any action initiated by a pharmacist directly resulting in a change in the patient’s management or therapy’ [13]. PIs include identification, prevention and resolution of drug-related problems (DRP) concerning prescriptions. Each PI may have an effect on patient management if it is accepted by the physician. Measurement of the potential clinical impact of PI is a notion that is still rarely examined in France [14,15]. Moreover, this measurement could be difficult since there is no consensus on which scale to use. Scales have been widely used: Hatoum et al. [16], Bayliff et al. [17], Overhage et al. [18], but they have not been adopted in current French practice. A recent French scale was validated in the study of Doerper et al. [19] to evaluate the severity of the potential harm of ME reported by medication reconciliation. This scale makes it possible to evaluate the clinical significance of detecting DRP at different stages and notably, at the prescription stage. Others scoring methods for assessing the potential impact of medication review have been described in the literature [20–22]. To our knowledge, there is no French study concerning the potential clinical impact of PIs in rheumatology.

2. Aim of the study

The objective of the study was to evaluate the clinical relevance of PIs performed during medication review in a rheumatology ward from medical and pharmaceutical perspectives.

3. Ethics approval

This was a retrospective study using only routine care data and anonymized data. Therefore, no ethical approval was deemed required.

4. Method

The study was conducted in a rheumatology department with 31 beds of a French University Hospital. Computerized prescriptions (CristalNet® software) are reviewed by senior pharmacists or resident pharmacists on a daily basis for input prescriptions following the French Society of Clinical Pharmacy (SFPC) methodology [23]. Resident pharmacists are trained, validated and supervised by a senior pharmacist experienced. Medication review is based on medication history, medical information (clinical, biological and pathophysiological data) and therapeutic objectives (type 2B according to the PCNE [6] or level 2 according to the SFPC [24]). PIs are performed by pharmacists or resident pharmacists and classified according to the SFPC recommendations [25]: identification of the DRP (10 items), pharmacist’s intervention (7 items) and acceptance by the prescriber

Table 1
DRP and pharmacists’ intervention considering the classification of the French Society of Clinical Pharmacy (SFPC).

Drug-related problems
1. Non conformity to guidelines or contra-indication
2. Untreated indication
3. Subtherapeutic dosage
4. Supratherapeutic dosage
5. Drug without indication
6. Drug interaction
7. Adverse drug reaction
8. Improper administration
9. Failure to receive drug
10. Drug monitoring
Pharmacist’s interventions
1. Addition of a new drug
2. Drug discontinuation
3. Drug switch
4. Change of administration route
5. Drug monitoring
6. Administration mode optimisation
7. Dose adjustment

(Table 1). Physician acceptance of the PI was assessed according to the prescription modification. Then PI are recorded by pharmacists in ACT-IP®, an online database (developed by the SFPC) allowing PIs documentation and analysis [26].

All PIs carried out from 1 January 2015 to 21 December 2015 were included in this study. They were analysed retrospectively to evaluate their clinical impact. After extraction of the ACT-IP® data, they were processed with the Excel® software.

PIs were excluded for the clinical impact evaluation in case of not interpretable data, prescription of medicines not available in the hospital or insufficient clinical relevance estimated by the pharmacist.

The selected PIs were gathered in 11 categories: anticoagulants, gastrointestinal drugs, analgesics/anti-inflammatory drugs, anti-infective drugs, psychotropic drugs, antidiabetic drugs, absorption-modifying drugs, injectable electrolytes and parenteral nutrition, cardiovascular drugs, immunosuppressive drugs and biologics and finally a group of miscellaneous drugs. Within each category, the PIs related to the same situation were grouped under the same item.

The potential clinical impact rating scale used [19] has 5 levels: minor, significant, major, critical and catastrophic. It is similar to the National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP) scale used for categorizing ME [27]. The study scale was validated initially in a French study to evaluate the severity of the potential harm of ME reported by medication reconciliation. This scale was selected because of the equivalence of the ME consequences (sub- or supra-therapeutic dosage, untreated indications...) found by the reconciliation with those found by the medication review. A senior pharmacist who participated in medication review and a senior practitioner in rheumatology independently evaluated all included PIs. They considered the maximum severity that could occur if the DRP would not have been identified by pharmacist medication review. At the evaluation time, the 2 practitioners were aware on the DRP description, the drug(s) concerned, the patient’s clinical, biological and pathophysiological data at the time of PI.

The similarity between the physician’s evaluation and that of the pharmacist was estimated based on the number of items evaluated in an identical manner. The agreement between the 2 evaluators was estimated by the kappa coefficient of concordance (linear weighting) and for which the value close to 1 corresponds with the highest degree of concordance [28]. A threshold above 0.6 was used to identify a satisfactory level of concordance. Statistical analysis was performed using MedCalc® software.

5. Results

In one year, 1313 prescriptions were analysed, representing 373 patients with a male/female ratio of 0.6. The mean age of the patients was 65 years [10–95] and the main reasons for hospitalization were chronic inflammatory rheumatism and bone diseases. The mean number of drugs initially prescribed was 8. A total of 461 PIs were formulated, which represented 35% of the prescriptions analysed. Among these PIs, 310 were accepted by the clinicians (67.2%). The DRP detected were mainly problems concerning improper route of administration (31.7%), overdosage (24.5%) and unjustified drugs (17.6%). The details of DRP detected are recorded in Fig. 1.

A total of 43 PIs were excluded, leaving 418 PIs (90.7% of the PIs carried out) for the clinical significance evaluation. Those PI were considered as clinically non relevant (i.e., incomplete drug prescription and non-optimal dosage regimen without consequences for the patient), not interpretable (missing evaluation information) or related to medicines not available in the hospital. The details of the selection of PIs are presented in Fig. 2. They were grouped into 171 items (examples of items are provided in Table 2).

The rating of PIs clinical relevance according to the physician and the pharmacist is presented in Table 3. For the physician, 235 PIs (56.2%) had at least one significant impact versus 400 PIs (95.7%) for

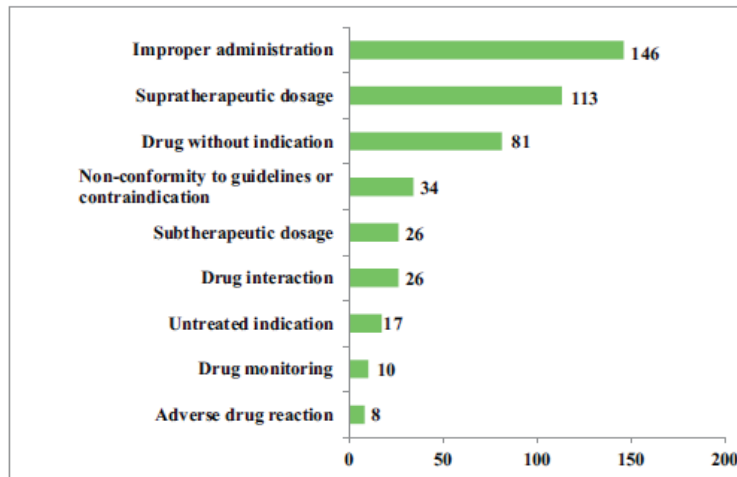


Fig. 1. Drug-related problems identified during the medication review (in 2015, for the 1313 prescriptions analysed).

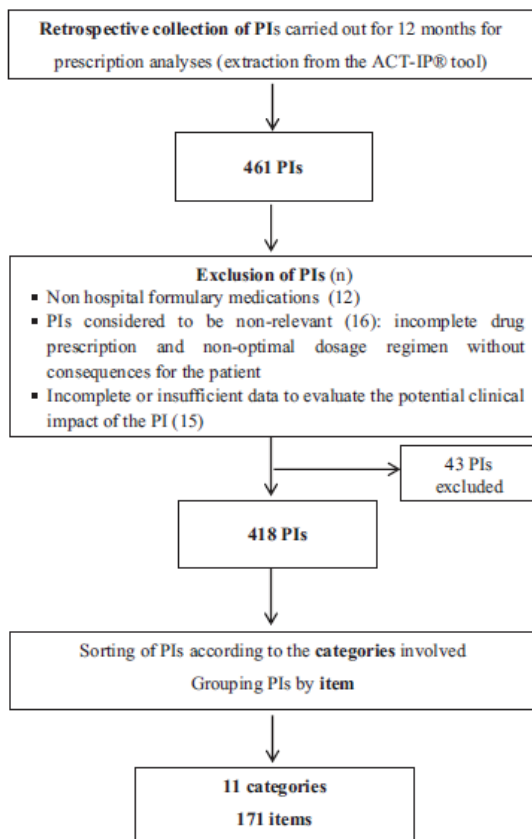


Fig. 2. Results of the selection of PIs to be analysed.

the pharmacist. One PI out of ten was major for the physician versus more than one PI out of five for the pharmacist. The physician

considered that one PI (0.2%) had a critical impact for the patient (major impact for the pharmacist). This PI concerned a supra-therapeutic dosage for a cardiovascular drug: amlodipine for which 10 tablets were prescribed in error. No PI was evaluated as having a catastrophic clinical impact for the patient. For the physician, no PI in the anti-infective, psychotropic, absorption-modifying, antidiabetic and miscellaneous drug categories had a major impact. For the pharmacist, only the PIs in the absorption-modifying drug category had no major impact. The rates of similarity between the physician and the pharmacist, according to the categories and PIs items are presented in Table 4. The physician and the pharmacist evaluated the potential clinical impact of 90 PI items in the same manner (i.e., 52.6% of the PI items). The rating of PIs items according to the professional and the clinical impact level is presented in Table 5. The agreement between the physician and the pharmacist was estimated by a weighted kappa coefficient of 0.29 (95% CI 0.19–0.39).

6. Discussion

To our knowledge, this is the first study to evaluate the clinical relevance of PIs carried out during medication review in rheumatology. The study shows a high level of PIs (35%) in comparison to the data in the literature where it varies between 1% and 37% in France [26,29]. A previous study conducted in rheumatology [30] showed a lower rate of PIs (12.5%). This difference may be explained by a strong pharmaceutical presence in the department for the previous study which allows the pharmacist to intervene before the prescription. In our study, the main problems noted were an improper administration (31.7%), overdosages (24.5%) and unjustified drugs (17.6%). These results are consistent with the data in the literature [30–32].

The 67.2% acceptance rate of PIs by physicians was close to the rates found in the literature, which vary from 39% to 100% [26,29].

6.1. Clinical relevance of pharmacists' interventions

Globally, the majority of PIs were considered to have at least a significant impact (95.7% for the pharmacist and 56.2% for the physician). More specifically, for the pharmacist, more than one PI out of five was major versus one PI out of ten for the physician. This means that it could have a temporary clinical consequence for the patient. Major PIs were especially those related to anticoagulants and injectable drugs (electrolytes and parenteral nutrition). The physician evaluated

Table 2
Number and examples of PI items used in the clinical relevance study and grouped by category.

Category = N number of PIs carried out per category	Examples of items (n number of PIs carried out per items)
Injectable electrolytes and parenteral nutrition = 5	- Medication prescribed without justified indication: injectable potassium with kaliemia at 4.4 mmol/l (1) - Intravenous/oral conversion: injectable potassium and moderate hypokalaemia (1)
Antidiabetic drugs = 9	- Supra-therapeutic dosage: full dose of sitagliptin in a patient with renal failure (1) - Supra-therapeutic dosage: 2 brands of metformin (2 different formulations) (1) - Supra-therapeutic dosage: 2 doses of insulin in the morning (included and not included in the protocol) (1)
Anti-infective drugs = 14	- Ceftriaxone: incomplete prescription without the solute, volume in dilution, duration of the perfusion (6) - Prescription of amoxicillin although there is a resistance to ampicillin on the antimicrobial susceptibility testing (1) - Duration of gentamicin antibiotic therapy not specified (1)
Absorption-modifying drugs = 16	- Administration plan not optimal: calcium administration time not adjusted in relation to the other medicines (6)
Anticoagulants = 19	- INR below 2: Sub-therapeutic dosage of fluindione (5) - INR above 3: Supra-therapeutic dosage of fluindione (4) - Recommendation not to combine rivaroxaban and carbamazepine (1)
Cardiovascular drugs = 20	- Metoprolol/simvastatin: prescription not adapted to the breakability of the tablet (2) - Rilmenidine: inappropriate medicine in elderly patients (admitted for fall-related syndrome) (4) - Supra-therapeutic dosage: 2 prescriptions of lysine acetylsalicylate (1)
Immunosuppressive drugs and biologics = 34	- Contraindication: Ciclosporin and colchicine (1) - Abatacept: usually SC route (pen) and prescription in vial for IV injection in the hospital (2) - Prescription of methotrexate every day in the software (2)
Miscellaneous drugs = 52	- Risedronate: Problem with administration modalities (2) - Supra-therapeutic dosage: Allopurinol not adapted to renal function (2) - Contraindication: levodopa and metochlopramide (2)
Psychotropic drugs = 55	- Benzodiazepine overdose in patients over 65 years of age (18) - Supra-therapeutic hydroxyzine dosage in elderly patients (2)
Gastrointestinal drugs = 84	- No indication found in the medical record for proton pump inhibitors (41) - Phloroglucinol/trimebutine/metoclopramide/domperidone/loperamide: prescription to be suspended due to non-administration for several days (8)
Analgesics and Anti-inflammatory drugs = 110	- IV/PO conversion (ketoprofen/acetaminophen/tramadol) (14) - Morphine: Problem with the choice of extended- and immediate release doses (sub-therapeutic) and inter-doses too low in relation to the baseline dose (12) - Supra-therapeutic dosage of acetaminophen: 4 g systematically in a patient over 75 years of age (11)

PIs related to the same situation were grouped under the same situation, i.e. 171 items.

43.8% of PIs as having a minor impact while the pharmacist estimated them at 4.3%. However, the physician did not consider them useless (data not shown) and wanted them to be reported. The formulation of these PIs provides the opportunity to remind senior physicians and residents of good prescription practices.

Comparison with results in the literature is difficult because the methodologies used are varied (number and professions of evaluators, scales used, drug categories and types of PIs analysed, etc.).

Nevertheless, in studies, most PIs were considered to have at least a significant impact [14,15,21,22,33]. For example, the expert group (2 geriatricians and 2 pharmacists) in the study by Ziane et al. considered that 55.2% of the PIs were at least significant [15]. The evaluation by Cortejo et al. showed that 75.3% of the PIs were associated with errors categorized as significant [21].

In our study, a difference in the evaluation of the potential clinical impact was noted between the physician and the pharmacist. In

Table 3
Clinical relevance of PIs in terms of the category according to the physician and the pharmacist n (%).

	Minor		Significant		Major		Critical	
	Pharmacist	Physician	Pharmacist	Physician	Pharmacist	Physician	Pharmacist	Physician
Totals	18 (4.3)	183 (43.8)	308 (73.7)	191 (45.7)	92 (22.0)	43 (10.3)	0 (0)	1 (5.0)
Analgesics and Anti-inflammatory drugs	3 (2.7)	32 (29.1)	65 (59.1)	51 (46.4)	42 (38.2)	27 (24.5)	0 (0)	0 (0)
Antidiabetic drugs	0 (0)	0 (0)	7 (7.8)	9 (100)	2 (22.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Anticoagulants	1 (5.3)	1 (5.3)	5 (26.3)	9 (47.4)	13 (68.4)	9 (47.4)	0 (0)	0 (0)
Absorption-modifying drugs	0 (0)	2 (12.5)	16 (100)	14 (87.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Injectable electrolytes and parenteral nutrition	0 (0)	0 (0)	3 (60.0)	3 (60.0)	2 (40.0)	2 (40.0)	0 (0)	0 (0)
Psychotropic drugs	4 (7.3)	13 (23.6)	49 (89.1)	42 (76.4)	2 (3.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Anti-infective drugs	1 (7.1)	3 (21.4)	11 (78.6)	11 (78.6)	2 (14.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Immunosuppressive drugs and biologics	0 (0)	20 (58.9)	13 (38.2)	11 (32.4)	21 (61.8)	3 (8.8)	0 (0)	0 (0)
Gastrointestinal drugs	6 (7.1)	80 (95.2)	77 (91.7)	3 (3.6)	1 (1.2)	1 (1.2)	0 (0)	0 (0)
Miscellaneous drugs	3 (5.8)	25 (48.1)	45 (86.5)	27 (51.9)	4 (7.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cardiovascular drugs	0 (0)	7 (35.0)	17 (85.0)	11 (55.0)	3 (15.0)	1 (5.0)	0 (0)	1 (5.0)

No IP was classified as catastrophic by the physician and the pharmacist.

Table 4
Similarity of the clinical relevance of PIs for the physician and the pharmacist according to the category.

Categories	Number of items with a similar impact for the physician/pharmacist (%)
Analgesics and Anti-inflammatory drugs	5 (78.1)
Antidiabetic drugs	6 (75.0)
Anticoagulants	5 (71.4)
Absorption-modifying drugs	4 (66.6)
Injectable electrolytes and parenteral nutrition	3 (60.0)
Psychotropic drugs	16 (59.3)
Anti-infective drugs	5 (55.6)
Immunosuppressive drugs and biologics	7 (46.7)
Gastrointestinal drugs	6 (33.3)
Miscellaneous drugs	10 (32.3)
Cardiovascular drugs	3 (23.1)

Table 5
Clinical relevance of the 171 items for the physician and the pharmacist according to the clinical impact level.

Pharmacist	Clinical impact level	Physician				Total
		Minor	Significant	Major	Critical	
	Minor	15	1	0	0	16
	Significant	56	63	5	0	124
	Major	2	17	11	1	31
	Critical	0	0	0	0	0
	Total	73	81	16	1	171

The weighted κ was calculated from the data in this table.

general, the physician evaluated more moderately the clinical relevance of PIs than the pharmacist. This difference in risk assessment was noted in previous studies [20,34]. This variation may be explained by a different perception of iatrogenic risk for the patient by the two professionals.

The highest difference of perception was observed in the gastrointestinal, immunosuppressive and biologics categories, the clinical significance of PIs was clearly higher for the pharmacist than for the physician. In the gastrointestinal category, 95.2% of the PIs were categorized as minor for the physician while these PIs were considered as significant (91.7%) by the pharmacist. This difference was potentially explained by pharmacists' high sensitivity to the misuse of proton pump inhibitors PPI (i.e., unjustified indication, negative benefit-risk ratio). For the other categories, the divergence may be explained by the common use of these classes of medicines in rheumatology. Moreover, pharmacists can overestimate the impact of PIs related to medications that are at risk and/or costly (for example methotrexate, biologics).

The absence of divergence was observed for anticoagulants, absorption-modifying drugs and injectable drugs. These drug categories are mostly classes considered to present a risk for the patient with potential adverse events after overdosage, for example. Overall, even though 52.6% of the PI items were evaluated in the same manner by the pharmacist and the physician, the judgment agreement remained low (weighted kappa of 0.29). However, the judgment difference between the physician and the pharmacist was rarely important when they judged a PI differently. Such results had already been noted in the study by Bosma et al. where the weighted kappa coefficient was 0.3 [20].

6.2. Strengths and limits of the study

The clinical relevance assessment method seems to be a strong point of the study. In fact, few studies showed an independent evaluation of the potential clinical impact of PIs by physicians and pharmacists [20,33]. To our knowledge, no French study compared the evaluation

of the clinical significance of PIs by a physician and a pharmacist. In many studies, the evaluation was carried out by a group of medical and/or pharmaceutical healthcare professionals who collectively analysed the potential clinical impact of PIs [14,15,17,18,21,22,33–35]. In this study, independent evaluation by two evaluators provided the opportunity to compare the medical and pharmaceutical opinions on PIs carried out during medication review in rheumatology.

However, the selection of PIs for evaluation was subjective and the reasons for exclusion of PIs are open to discussion. This selection was based on our professional experience, which was the case for other authors before us [16], simplified for evaluators the rating step. PIs concerning medications not listed in the hospital drug formulary were excluded because they constituted a drug management problem at the hospital without major risk generally. The inclusion of these PIs in the studies was frequently the cause of high rates of PIs without any clinical impact [15]. However, the presence of drugs not listed in the formulary can cause DRP: dosage error, non-equivalent substitution, absence of treatment, etc. [14].

Another limit to this study is related to the subjectivity of the evaluation. The affiliation of both evaluators with the study establishment may cause a bias in the rating of PIs. The pharmacist evaluator was one of the pharmacists involving in the medication review and the physician evaluator was part of the study ward. However, both evaluators are hospital practitioners with extensive knowledge of the rheumatology context. It may be considered that in light of their knowledge of the context, their opinion is pertinent.

Finally, it was a monocentric and retrospective study, the results of which were based on rheumatology practices. The results cannot be extrapolated to other types of therapeutic management.

7. Conclusion

The study shows that the pharmacist detected a high number of DRP with significant clinical relevance during medication review in rheumatology. The multidisciplinary evaluation of the PIs impact highlights the strong collaboration between pharmacists and physicians in rheumatology. This evaluation of the significance of medication review on the patient's clinical status is required to emphasize the importance of medication review and to increase the awareness of senior physicians on the risk related to prescriptions. In addition, the difference in physicians and pharmacists' points of view allows to compare opinions and improves both medical and pharmaceutical practices. This collaboration between physicians and pharmacists makes the pharmacists' intervention more effective, improves the quality of patient care and decreases the iatrogenic risk.

Funding

None.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest with regard to this work.

References

- [1] McDowell SE, Ferner HS, Ferner RE. The pathophysiology of medication errors: how and where they arise. *Br J Clin Pharmacol* 2009;67(6):605–13.
- [2] Michel P, Quenon JL, Lathelize M, Bru-Sonnet R, Perez C, Domecq S, et al. Enquête nationale sur les événements indésirables graves associés aux soins 2009 (ENEIS 2): descriptions des résultats 2009. Rapport final à la DREES. 2011.
- [3] Gurwitz JH, Field TS, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, et al. Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes. *Am J Med* 2000;109(2):87–94.
- [4] Kuo GM, Touchette DR, Marinac JS. Drug errors and related interventions reported by United States clinical pharmacists: the American College of Clinical Pharmacy practice-based research network medication error detection, amelioration and

- prevention study. *Pharmacotherapy* 2013;33(3):253–65.
- [5] Bates DW, Qullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi D, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995;274(1):29–34.
 - [6] Griese-Mammen N, Hersberger KE, Messerli M, Leikola S, Horvat N, van Mil JWF, et al. PCNE definition of medication review: reaching agreement. *Int J Clin Pharmacol* 2018. <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0696-7>.
 - [7] Leape LL, Qullen DJ, Clapp MD, Burdick E, Demonaco HJ, Erickson JL, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA* 1999;282(3):267–70.
 - [8] Scarsi KK, Fotis MA, Noskin GA. Pharmacist participation in medical rounds reduces medication errors. *Am J Health Syst Pharm* 2002;59(21):2089–92.
 - [9] Kucukarslan SN, Peters M, Mlynarek M, Nafziger DA. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Arch Intern Med* 2003;163(17):2014–8.
 - [10] Boyko WL, Yurkowski PJ, Ivey MF, Armistead JA, Roberts BL. Pharmacist influence on economic and morbidity outcomes in a tertiary care teaching hospital. *Am J Health Syst Pharm* 1997;54(14):1591–5.
 - [11] Haig GM, Kiser LA. Effect of pharmacist participation on a medical team on costs, charges, and length of stay. *Am J Hosp Pharm* 1991;48(7):1457–62.
 - [12] Bond CA, Raehl CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and hospital mortality rates. *Pharmacotherapy* 2007;27(4):481–93.
 - [13] Bright JM, Tenni PC. The clinical services documentation (CSD) system for documenting clinical pharmacists' services. *Aust J Hosp Pharm* 2000;30(1):10–5.
 - [14] Guignon AM, Grain F, Allenet B, Brudieu E, Barjhoux C, Bosson JL, et al. Assessment of the clinical impact of pharmacists' recommendations in a medical care unit. *J Pharm Clin* 2001;20(2):118–23.
 - [15] Ziame A, Ngami C, Youb R, Atri MH, Akpa R, Kabirian F, et al. Evaluating the quality of pharmacists' interventions in older patient than 75 years. *J Pharm Clin* 2013;32(4):243–9.
 - [16] Hatoum HT, Hutchinson RA, Elliott LR, Kendzierski DL. Physicians' review of significant interventions by clinical pharmacists in inpatient care. *Drug Intell Clin Pharm* 1988;22(12):980–2.
 - [17] Bayliff CD, Einarson TR. Physician assessment of pharmacists' interventions: a method of estimating cost avoidance and determining quality assurance. *Can J Hosp Pharm* 1990;43(4):167–71.
 - [18] Overhage JM, Lukes A. Practical, reliable, comprehensive method for characterizing pharmacists' clinical activities. *Am J Health Syst Pharm* 1999;56(23):2444–50.
 - [19] Doerper S, Godet J, Alexandra JF, Allenet B, Andres E, Bedouch P, et al. Development and multi-centre evaluation of a method for assessing the severity of potential harm of medication reconciliation errors at hospital admission in elderly. *Eur J Intern Med* 2015;26(7):491–7.
 - [20] Bosma L, Jansman FG, Franken AM, Harting JW, Van den Bemt PM. Evaluation of pharmacist clinical interventions in a Dutch hospital setting. *Pharm World Sci* 2008;30(1):31–8.
 - [21] Cortejo L, Dietz RA, Hofmann G, Gosch M, Sattler A. Impact of pharmacist interventions in older patients: a prospective study in a tertiary hospital in Germany. *Clin Interv Aging* 2016;11:1343–50.
 - [22] Pérez-Moreno MA, Rodríguez-Camacho JM, Calderon-Hernanz B, Comas-Díaz B, Tarradas-Torras J. Clinical relevance of pharmacist intervention in an emergency department. *Emerg Med J* 2016;0:1–7.
 - [23] Juste M. Recommendation of good practice in clinical pharmacy. Analysis of prescription and levels of pharmaceutical analysis. *J Pharm Clin* 2012;47:293–5.
 - [24] The French Society of Clinical Pharmacy. Niveaux d'analyse pharmaceutique Available at: <http://sfpc.eu/fr/Item1/finish/34-documents-sfpc-public/454-sfpc-recommandationbpharmaciecliniquentveuanalysesept12/0.html> (accessed 21 August 2018).
 - [25] Allenet B, Bedouch P, Rose FX, Escofier L, Roubille R, Charpiat B, et al. Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists interventions. *Pharm World Sci* 2006;28(4):181–8.
 - [26] Bedouch P, Sylvoz N, Charpiat B, Juste M, Roubille R, Rose FX, et al. Trends in pharmacists' medication order review in French hospitals from 2006 to 2009: analysis of pharmacists' interventions from the Act-IP© website observatory. *J Clin Pharm Ther* 2015;40(1):32–40.
 - [27] The National Coordinating Council for Medication Error Reporting, Prevention. NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors Available at: <http://www.nccmerp.org/sites/default/files/indexColor2001-06-12.pdf> (accessed 13 April 2018).
 - [28] Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159–74.
 - [29] Morice E, Gabriel-Bordenave C, Auclair V, Juste M, Roberge C. Evaluation of prescription checking practices by French hospital Pharmacists. *Pharm Hosp Clin* 2011;46(3):146–55.
 - [30] Coursier S, Bontemps H, Brantus JF, Allenet B. Economic impact of pharmacist's interventions: illustration in a rheumatology ward. *J Pharm Belg* 2008;63(4):103–9.
 - [31] Bedouch P, Charpiat B, Conort O, Rose F-X, Escofier L, Juste M, et al. Assessment of clinical pharmacists' interventions in French hospitals: results of a multicenter study. *Ann Pharmacother* 2008;42(7):1095–103.
 - [32] Fernandez-Llamazares CM, Calleja-Hernández M-A, Manrique-Rodríguez S, Pérez-Sanz C, Duran-García E, Sanjurjo-Saez M. Prescribing errors intercepted by clinical pharmacists in paediatrics and obstetrics in a tertiary hospital in Spain. *Eur J Clin Pharmacol* 2012;68(9):1339–45.
 - [33] Bondesson A, Holmdahl L, Midlöv P, Höglund P, Andersson E, Eriksson T. Acceptance and importance of clinical pharmacists' LMM-based recommendations. *Int J Clin Pharmacol* 2012;34(2):272–6.
 - [34] Dale MA, Copeland R, Barton R. Prescribing errors on medical wards and the impact of clinical pharmacists. *Int J Pharm Pract* 2003;11(1):19–24.
 - [35] Modig S, Holmdahl L, Bondesson Å. Medication reviews in primary care in Sweden: importance of clinical pharmacists' recommendations on drug-related problems. *Int J Clin Pharmacol* 2016;38(1):41–5.

L'étude a montré que le pharmacien permet de détecter un nombre élevé d'erreurs médicamenteuses avec un impact clinique significatif lors de l'analyse de prescriptions. Une différence d'évaluation a été constatée entre le médecin et le pharmacien. Cette différence de point de vue permet aux deux professionnels d'échanger sur leurs pratiques et de les optimiser. Cette collaboration médico-pharmaceutique améliore la qualité des soins proposés aux patients et diminue le risque iatrogénique.


En parallèle, d'autres activités de pharmacie clinique se sont développées dans le but de diminuer le risque iatrogénique des patients hospitalisés. Ainsi, par exemple, la conciliation des traitements médicamenteux a été déployée pour améliorer la continuité de la prise en charge médicamenteuse des patients, à l'admission et à la sortie d'hospitalisation (120–122). En effet, l'admission, les transferts et la sortie d'hôpital représentent des points de transition du parcours de soins à risque pour la continuité des traitements habituels du patient (123).

1.2 La conciliation des traitements médicamenteux

Selon la Haute Autorité de la Santé (HAS) (2018), il s'agit d' « un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations et sur une coordination pluriprofessionnelle » (110).

La conciliation des traitements médicamenteux (CTM) a montré sa forte plus-value pour prévenir l'iatrogénie chez les personnes à risque comme les personnes âgées ou dans certaines situations comme l'admission via les urgences et la prise en charge en services de chirurgie (123–128). Cependant, aucune étude, au moment de ce travail, n'avait encore été réalisée en service de rhumatologie. Les patients admis en rhumatologie présentent pourtant un risque d'iatrogénie élevé du fait de leur polyopathie et polymédication, et de leur modalité d'admissions (en partie non programmées).

Ainsi, une évaluation du processus de CTM réalisé à l'entrée a été proposée (129).

 <p>EXPLORATION HOPITAL</p>	<p>PUBLICATION : AL. Yailian, C. Estublier, M. Couturier, M. Bonnet, E. Vignot, A. Fontana, C. Confavreux, R. Chapurlat, C. Pivot, A. Janoly-Dumenil. <u>Faisabilité et impact clinique d'un processus de conciliation des traitements médicamenteux à l'admission des patients en service de rhumatologie.</u> J Pharm Belg 2018; 1:26-37. IF=NC</p>
---	--

Résumé :

Contexte et objectif : Les points de transition à l'hôpital sont à risque pour la continuité des traitements habituels du patient. La conciliation des traitements médicamenteux permet de détecter des divergences médicamenteuses entre les prescriptions de ville et de l'hôpital et ainsi prévenir les erreurs médicamenteuses. L'objectif de notre travail était d'évaluer la faisabilité et l'intérêt d'un tel processus en service de rhumatologie.

Méthode : L'étude prospective, menée en janvier 2015, a inclus les patients présentant plus de 4 médicaments à l'admission et hospitalisés plus de 48 heures dans le service de rhumatologie. La conciliation des traitements a été conduite selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé et de la Société Française de Pharmacie Clinique. Différentes sources étaient utilisées dont l'entretien du patient pour recueillir les informations sur son traitement habituel. Le processus de la conciliation des traitements a été étudié : durée et sources d'information utilisées. Le nombre et le type d'erreurs médicamenteuses ont été analysés. L'impact clinique des erreurs médicamenteuses a été caractérisé par le médecin et le pharmacien en utilisant l'échelle de Bayliff.

Résultats : L'étude a inclus 34 patients dont l'hospitalisation était majoritairement programmée (88%). Le temps nécessaire a été estimé à 1 heure par patient. Le courrier du médecin traitant et les ordonnances de ville étaient les sources les plus utilisées. Les entretiens avec les patients ont été réalisés dans 88% des cas permettant de détecter 12 erreurs médicamenteuses. Au total, 19 erreurs médicamenteuses ont été détectées chez les 34 patients et 10 patients (29%) présentaient au moins une erreur médicamenteuse. Il s'agissait d'omissions (n=12), d'erreurs de posologie (n=5) ou de médicaments (n=2). Pour l'évaluation de l'impact clinique, 53% des erreurs médicamenteuses ont été évaluées par le médecin comme pouvant avoir des conséquences cliniques et 68% par le pharmacien.

Discussion et conclusion : Cette étude montre l'intérêt de la conciliation des traitements en service de rhumatologie. Le taux d'erreurs médicamenteuses est proche de ceux retrouvés dans la littérature pour des patients plus âgés et dans un contexte d'hospitalisation non programmés (via les urgences). L'entretien avec le patient est impactant dans notre étude pour détecter les erreurs médicamenteuses. Aussi la réalisation de bilans médicamenteux sous forme d'entretiens avec les patients à leur admission peut être une solution à mettre en place lorsque la conciliation complète des traitements ne peut être réalisée.

Faisabilité et impact clinique d'un processus de conciliation des traitements médicamenteux à l'admission des patients en service de rhumatologie

A.-L. Yailian^{1,2}, C. Estublier^{3,4}, M. Couturier^{1,2}, M. Bonnet^{1,2}, E. Vignot^{3,4}, A. Fontana^{3,4}, C. Confavreux^{3,4}, R. Chapurlat^{3,4}, C. Pivot¹, A. Janoly-Dumenil^{1,2,5}

Termes MeSH

Pharmacists ; Medication errors ; Medication reconciliation ; Rheumatology .

Pharmaciens ; Erreurs de médication ; Bilan comparatif des médicaments ; Rhumatologie.

Mots-clés

Pharmacie clinique ; Conciliation médicamenteuse ; Admission ; Iatrogénie ; Erreurs médicamenteuses.

Résumé

Contexte et objectif

Les points de transition à l'hôpital sont à risque pour la continuité des traitements habituels du patient. La conciliation des traitements médicamenteux permet de détecter des divergences médicamenteuses entre les prescriptions de ville et de l'hôpital et ainsi prévenir les erreurs médicamenteuses. L'objectif de notre travail était d'évaluer la faisabilité et l'intérêt d'un tel processus en service de rhumatologie.

Méthode

L'étude prospective, menée en janvier 2015, a inclus les patients présentant plus de 4 médicaments à l'admission et hospitalisés plus de 48 heures dans le service de rhumatologie. La conciliation des traitements a été conduite selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé et de la Société Française de Pharmacie Clinique. Différentes sources étaient utilisées dont l'entretien du patient pour recueillir les informations sur son traitement habituel. Le processus

de la conciliation des traitements a été étudié : durée et sources d'information utilisées. Le nombre et le type d'erreurs médicamenteuses ont été analysés. L'impact clinique des erreurs médicamenteuses a été caractérisé par le médecin et le pharmacien en utilisant l'échelle de Bayliff.

Résultats

L'étude a inclus 34 patients dont l'hospitalisation était majoritairement programmée (88%). Le temps nécessaire a été estimé à 1 heure par patient. Le courrier du médecin traitant et les ordonnances de ville étaient les sources les plus utilisées. Les entretiens avec les patients ont été réalisés dans 88% des cas permettant de détecter 12 erreurs médicamenteuses. Au total, 19 erreurs médicamenteuses ont été détectées chez les 34 patients et 10 patients (29%) présentaient au moins une erreur médicamenteuse. Il s'agissait d'omissions (n=12), d'erreurs de posologie (n=5) ou de médicaments (n=2). Pour l'évaluation de l'impact clinique, 53% des erreurs médicamenteuses ont été évaluées par le médecin comme pouvant avoir des conséquences cliniques et 68% par le pharmacien.

Discussion et conclusion

Cette étude montre l'intérêt de la conciliation des traitements en service de rhumatologie. Le taux d'erreurs médicamenteuses est proche de ceux retrouvés dans la littérature pour des patients plus âgés et dans un contexte d'hospitalisation non programmés (via les urgences). L'entretien avec le patient est impactant dans notre étude pour détecter

les erreurs médicamenteuses. Aussi la réalisation de bilans médicamenteux sous forme d'entretiens avec les patients à leur admission peut être une solution à mettre en place lorsque la conciliation complète des traitements ne peut être réalisée.

Abstract

Background and objective

Hospital transitions in care are at risk for usual treatments continuity. The medication reconciliation prevents medication errors identifying medication discrepancies between preadmission prescriptions and hospital prescriptions. The objective of this study was to evaluate the feasibility and the interest of a medication reconciliation process in a rheumatology department.

Methods

The prospective study, conducted in January 2015, included patients with more than 4 drugs on admission and hospitalized more than 48 hours in the rheumatology department. The medication reconciliation was carried out according to the recommendations of the High Authority of Health and the French Society of Clinical Pharmacy. Different sources were used, including the patient interview to obtain information about usual treatments. The process of reconciliation was studied: duration and sources of information used. The number and type of medication errors were analyzed. The clinical impact of medication errors was characterized by the physician and pharmacist using the Bayliff scale.

1. Service pharmaceutique, groupement hospitalier Edouard-Herriot, Hospices Civils de Lyon, 5, place d'Arsonval, 69003 Lyon.
2. Univ Lyon 1, Laboratoire Parcours Santé Systémique, EA 4129, Faculté de Médecine Laennec, 7-11 rue Guillaume Paradin, 69008 Lyon.
3. Service de rhumatologie, groupement hospitalier Edouard-Herriot, Hospices Civils de Lyon, 5, place d'Arsonval, 69003 Lyon.
4. INSERM UMR 1033, Université de Lyon, Faculté de Médecine Laennec, 7-11 rue Guillaume Paradin, 69008 Lyon.
5. Univ Lyon 1, Faculté de Pharmacie, 8 avenue Rockefeller 69008 Lyon.

Results

34 patients were included and hospitalizations were mostly scheduled (88%). The time required for medication reconciliation was estimated at 1 hour per patient. Physicians letters and preadmission prescriptions were the most common sources used. Patient interviews were conducted in 88% of cases to detect 12 medication errors. A total of 19 medication errors were detected in 34 patients and 10 patients (29%) had at least one medication error. These were omissions (n = 12), dosage errors (n = 5), or wrong medications (n = 2). For the clinical impact assessment, 53% of medication errors were assessed by the physician as potentially having clinical consequences and 68% by the pharmacist.

Conclusions

This study shows the value of medication reconciliation in rheumatology departments. The rate of medication errors is similar to those in the literature for older patients and for unscheduled hospitalizations (through emergency departments). The patient interview is significant in our study to detect medication errors. Medication reports realized in patient interviews at admission might be an effective alternative when the medication reconciliation is not feasible.

1. Introduction

L'étude ENEIS « Enquête Nationale sur les Evènements Indésirables associés aux Soins » de 2009^[1] a évalué de manière globale la fréquence des évènements indésirables graves (EIG) dans les établissements de santé français et notamment les EIG évitables. Ainsi, on estime annuellement que 275.000 à 395.000 EIG surviennent lors d'une hospitalisation dont 95.000 à 180.000 peuvent être considérés comme évitables. Les EIG liés aux médicaments représentent 19 à 29% de l'ensemble des EIG.

L'admission, les transferts et la sortie de l'hôpital représentent des points de transition du parcours de soins à risque pour la continuité des traitements habituels du patient. Ils peuvent contribuer à la survenue de potentielles erreurs médicamenteuses (EM)^[2]. Ces erreurs résultent la plupart du temps d'informations incomplètes ou mal communiquées entre la ville et l'hôpital^[3]. Disposer de la liste complète et exhaustive des traitements médicamenteux du patient au cours de chacune des étapes à risque présente un intérêt dans la prévention des EM et ainsi la survenue d'évènements indésirables. Le contexte national est favorable au développement de mesures pour garantir la sécurité de la prise en charge médicamenteuse des patients (PCMP) et la continuité de leurs traitements^[4]. Aux États-Unis, la notion de Conciliation des Traitements Médicamenteux (CTM) est intégrée dans la certification des établissements de santé depuis 2005. En 2006, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) lance le projet international des High 5s^[5] pour la sécurité des patients, coordonné en France par la Haute Autorité de Santé (HAS), et dont les résultats ont été publiés en 2015^[6,7]. La CTM

est un « un processus interactif et pluri-professionnel qui garantit la continuité des soins en intégrant à une nouvelle prescription les traitements en cours du patient »^[8,9,10]. Cette activité, émergente depuis 2010 en France, est en accord avec les exigences réglementaires en termes de management de la qualité de la PCMP^[11] et avec les recommandations de la HAS dans le cadre du critère 20a bis de la certification V2010 des établissements de santé^[12]. La Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC), dans la dernière mise à jour de ses recommandations de décembre 2015^[13], donne une démarche structurée pour la réalisation de la CTM. L'expérimentation des High 5s en France a démontré que la CTM permettait de prévenir les EM. Plus de 45.000 situations à risque ont été gérées grâce à la CTM chez 27.447 patients conciliés à leur admission en établissement de santé. En moyenne, une EM et un changement de traitement non documenté^[4] étaient retrouvés pour un patient concilié à son admission. La HAS considère que la CTM est une étape essentielle du parcours de soins médicamenteux du patient et préconise qu'elle soit réalisée à la fois à l'admission et à la sortie du patient lors de son hospitalisation^[12].

La CTM a montré sa forte plus-value sur l'iatrogénie chez les personnes à risque comme les personnes âgées ou sur certaines typologies de service comme la chirurgie et les urgences^[2,8,14-19]. Cependant, aucune étude, au moment de ce travail, n'avait encore été réalisée en service de rhumatologie. Les patients admis en rhumatologie sont également à risque d'iatrogénie du fait de leurs polyopathie et polymédication. Les objectifs de notre étude sont de décrire la mise en place d'un processus de CTM à l'entrée et d'évaluer son intérêt clinique en service de rhumatologie.

2. Méthode

L'étude prospective a été menée pendant 3 semaines (du 12 au 31 janvier 2015) dans un service hospitalo-universitaire de rhumatologie. Les patients inclus étaient pris en charge en hospitalisation complète ou en hospitalisation de semaine. Ils devaient présenter à l'admission au moins 5 médicaments habituels et avoir une durée d'hospitalisation prévue d'au moins 48 heures dans le service. Les patients admis le week-end avec sortie le lundi n'ont pas été inclus car la CTM n'était réalisée que du lundi au vendredi.

2.1 Processus de conciliation des traitements médicamenteux

2.1.1 Déroulement de la conciliation des traitements médicamenteux

Le recueil des données concernant le traitement habituel du patient avant son admission, la réalisation de l'entretien avec le patient et l'analyse des divergences étaient réalisés par une étudiante en pharmacie en collaboration avec les équipes médicales et validées par un pharmacien sénior. L'étudiante était présente dans le service de rhumatologie tous les matins du lundi au vendredi. Les patients étant généralement admis les après-midis, le processus de conciliation débutait le plus tôt possible dans la matinée du lendemain.

2.1.2 Recueil des informations

Les supports utilisés pour réaliser la conciliation des traitements médicamenteux ont été établis à partir de ceux proposés par le centre hospitalier de Lunéville⁽⁹⁾ en 2011. Une fiche signalétique du patient renseignant des données générales était complétée, avec le motif d'hospitalisation, les principaux antécédents médicaux ainsi que les correspondants de santé (médecin traitant, spécialiste, pharmacien d'officine). Différentes sources d'informations concernant le traitement du patient étaient recherchées pour compléter la fiche de recueil des informations sur le traitement avant l'hospitalisation. Un entretien était ensuite réalisé avec le patient avec son consentement et selon sa disponibilité. Les sujets abordés étaient successivement le nom du médecin

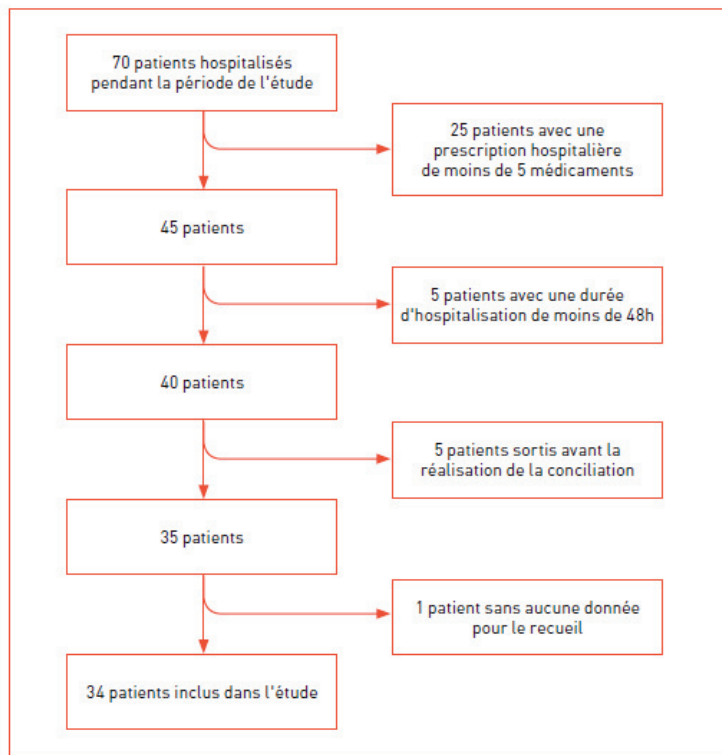
traitant et de la pharmacie d'officine du patient, les allergies et intolérances médicamenteuses, les modalités de gestion du traitement à domicile, les médicaments sur ordonnance pris habituellement (nom, dosage, posologie, horaire de prise, voie d'administration). L'utilisation éventuelle de collyres, produits topiques cutanés, produits sans ordonnance (médicaments ou phytothérapie) était également abordée avec le patient. Une trame prédéfinie de questions avait été réalisée afin que les informations recueillies soient les plus exhaustives possibles. Si le patient n'était pas en mesure de citer le nom de ses traitements, l'étudiante se basait sur la liste de médicaments qu'elle avait établie et demandait confirmation au patient en expliquant si besoin l'indication de chacun afin de favoriser la compréhension du patient. La pharmacie d'officine du patient n'était contactée que si l'information de dispensation était manquante (information potentiellement

retrouvée au dos de l'ordonnance), si le patient ne connaissait aucun de ses traitements ou si des imprécisions ou des divergences médicamenteuses entre les sources étaient présentes. Si une pharmacie d'officine était contactée, tous les traitements délivrés les semaines précédant l'hospitalisation et un scan de l'ordonnance en cours étaient demandés. Le médecin traitant du patient était contacté en dernier recours si aucune information fiable n'était obtenue par les sources citées précédemment ou s'il existait des divergences résiduelles entre les sources.

2.1.3 Comparaison du bilan médicamenteux optimisé avec la prescription hospitalière

L'ensemble des données obtenues à partir des différentes sources permettait d'obtenir le bilan médicamenteux optimisé (BMO), correspondant à l'intégralité des médicaments pris par le patient à domicile (prescrits et non prescrits).

Figure 1 : Résumé de l'inclusion des patients dans l'étude



La liste était ensuite retranscrite sur la fiche de conciliation des traitements médicamenteux et comparée à la prescription initiale hospitalière réalisée par un médecin du service de rhumatologie. Toute différence entre le BMO et la prescription à l'admission était considérée comme une divergence. Pour chaque divergence identifiée, les éléments qui auraient pu expliquer le changement de traitement du patient étaient recherchés. Le caractère intentionnel

(justifié ou non dans le dossier) ou non intentionnel des divergences était alors discuté avec le médecin. Les divergences étaient ainsi classées en divergences intentionnelles ou non intentionnelles considérées comme des erreurs médicamenteuses (EM). Les EM ont ensuite été analysées selon leur nature : erreur de patient, omission, erreurs de dose, de médicament, de voie ou de technique d'administration, de moment de prise ou de durée de traitement.

2.1.4 Analyse des divergences avec le médecin et décision médicale

Les EM ont été présentées au prescripteur pour modification de la prescription initiale. La fiche de CTM avec la décision médicale, validée par le médecin et le pharmacien hospitalier, était ensuite archivée dans le dossier médical informatisé du patient.

2.2 Evaluation de l'impact clinique des erreurs médicamenteuses évitées

L'impact clinique potentiel des EM identifiées a été évalué par un binôme médecin rhumatologue et pharmacien hospitalier. Le but de cette évaluation était de déterminer la susceptibilité pour ces EM d'entraîner des conséquences cliniques pour le patient si elles n'avaient pas été détectées par le processus de CTM à l'admission. Afin d'estimer ce potentiel impact clinique, l'échelle de cotation de Bayliff⁽²⁰⁾ a été utilisée. Elle est divisée en 4 niveaux : pas d'impact clinique, impact clinique mineur, impact clinique nécessitant des soins complémentaires ou un allongement de la durée de séjour, impact clinique marqué. Les EM ont été analysées selon les 4 niveaux d'impact clinique de façon indépendante par le médecin rhumatologue et le pharmacien hospitalier.

2.3 Analyse des données

Pendant la période de l'étude, des indicateurs de processus ont été analysés. Le type et le nombre de sources utilisées pour la réalisation du BMO ont été étudiés. Le temps nécessaire à la réalisation de la CTM a été mesuré. En parallèle, des indicateurs d'impact ont pu être mis en évidence. Le nombre de divergences a été comptabilisé, puis après différenciation entre les divergences intentionnelles et les EM, le nombre et la nature de ces dernières ont été analysés. La typologie des patients touchés par ces EM a également été étudiée. Le taux d'EM corrigées par les prescripteurs ainsi que l'impact clinique des EM ont été analysés. Des exemples concrets d'EM et les médicaments impliqués sont présentés dans les résultats.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population de l'étude

Age moyen ± écart-type en années [min-max]	68 ± 14 [32-89]
Sexe	
Homme n (%)	11 (32)
Femme n (%)	23 (68)
Durée de séjour	
Moyenne en jours [min-max]	7,3 [2-28]
Médiane en jours	4
Modalités d'admission	
Hospitalisations programmées n (%)	30 (88)
Hospitalisations non programmées n (%)	4 (12)
Antécédents médicaux	
Pathologies rhumatismales n (%)	28 (82)
Maladies cardiovasculaires n (%)	26 (76)
Hypertension artérielle n (%)	19 (56)
Troubles du rythme n (%)	3 (9)
Insuffisance veineuse n (%)	1 (3)
Insuffisance cardiaque n (%)	2 (6)
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs n (%)	1 (3)
Diabète n (%)	9 (26)
Dyslipidémie n (%)	5 (14)
Syndrome dépressif n (%)	6 (17)
Broncho-pneumopathie chronique obstructive n (%)	5 (14)
Troubles neurologiques n (%)	4 (12)
Troubles thyroïdiens n (%)	3 (9)
Néoplasie évolutive n (%)	3 (9)
Autres maladies n (%)	9 (26)

Tableau 2 : Sources d'informations utilisées pour réaliser le bilan médicamenteux optimisé

Sources d'informations	n (%)
Dossier médical du patient	32 (94)
Entretien avec le patient	30 (88)
Ordonnance(s) apportée(s) par le patient	26 (76)
Délivrance(s) par pharmacie d'officine	18 (53)
Appel à la pharmacie d'officine	5 (15)
Compte-rendu des urgences	2 (6)
Nombre moyen de sources utilisées [min-max]	3 [1-6]

3. Résultats

Sur la période de l'étude, 70 patients ont été admis dans le service de rhumatologie. Parmi eux, 34 patients répondaient aux critères d'inclusion (voir Figure 1). Leurs caractéristiques sont présentées dans le Tableau 1. La majorité des patients de l'étude était des femmes (n=23). L'âge moyen était de 68 ans. Les hospitalisations étaient majoritairement programmées (n=30). Aucun des patients éligibles n'a refusé de participer à l'étude. Les patients présentaient principalement des antécédents de pathologies rhumatismales (82%), de maladies cardiovasculaires (76%) ou de diabète (26%). Les 34 patients avaient en moyenne $9 \pm 4,6$ [0-22] médicaments à l'admission dans le service. La CTM a été réalisée dans les 24 h suivant l'admission pour 24% des patients, dans les 24 à 48 h pour 70% des patients et après 48 h pour 6% des patients. La durée d'une CTM était en moyenne de 60 [45-120] minutes.

3.1 Sources d'informations utilisées

Les différentes sources d'information pour le recueil des traitements habituels des patients sont présentées dans le Tableau 2. Dans 76% des cas, les patients avaient amené leur ordonnance et dans 53% des cas, les médicaments délivrés à la pharmacie d'officine du patient étaient imprimés sur l'ordonnance. La pharmacie d'officine du patient a été contactée dans 15% des cas. Un entretien avec le patient a eu lieu avec 88% d'entre eux. En moyenne, 3 sources ont été utilisées pour la réalisation du BMO.

3.2 Nombre et caractéristiques des divergences observées

Au total, 71 divergences entre le traitement à domicile du patient et la prescription initiale hospitalière ont été mises en évidence. Parmi elles, 19 (27%) étaient des EM et 52 (73%) étaient intentionnelles. Grâce à l'entretien avec le patient, 12 (63%) EM ont été détectées et 6 (32%) grâce aux ordonnances

amenées par le patient. Une EM supplémentaire (5%) a pu être détectée grâce à l'appel au pharmacien d'officine. Les différentes sources ayant permis de détecter les EM sont présentées dans le Tableau 3.

Sur les 34 patients inclus, 10 (29%) avaient au moins 1 EM (jusqu'à 4 EM pour un patient). On retrouvait ainsi

Tableau 3 : Sources d'informations ayant permis d'identifier les erreurs médicamenteuses (n=19)

Sources d'informations	n (%)
Entretien avec le patient (± boîtes de médicaments dans la chambre)	12 (63)
Ordonnance(s) présente(s) dans le dossier médical	6 (32)
Appel à la pharmacie d'officine	1 (5)

Tableau 4 : Caractéristiques des patients concernés par les erreurs médicamenteuses (n=10)

Age moyen ± écart-type en années [min-max]	67,5 ± 10,2 [48-86]
Sexe Homme n (%) Femme n (%)	5 (50) 5 (50)
Modalités d'admission Hospitalisations programmées n (%) Hospitalisations non programmées n (%)	8 (80) 2 (20)
Nombre d'EM/patient n (%) 1 2 3 4	4 (40%) 4 (40%) 1 (10%) 1 (10%)

Tableau 5 : Exemples d'EM détectées au cours de l'étude

Description du cas	Erreurs médicamenteuses détectées
Patient diabétique	Prescription de metformine 500 mg au lieu de metformine 850 mg
Patient avec une dyslipidémie	Omission de la prescription du Lipur® (gemfibrozil) 450 mg
Patient coronarien	Omission de la prescription du spray de trinitrine
Patient avec une hyper-uricémie	Omission de la prescription de l'Adenuric® (fébuxostat) 80 mg
Patient avec une spasticité	Erreur de dosage du baclofène
Patient asthmatique	Omission de la prescription de l'aérosol de Symbicort® (budésonide/formotérol) et de Bricanyl® (terbutaline)
Patient avec des douleurs neuropathiques	Prescription de miansérine 60 mg au lieu de Cymbalta® (duloxétine) 60 mg
Patient avec une instabilité vésicale	Omission de la prescription du Ceris® (chlorure de trospium) 20 mg
Patient ostéoporotique	Omission de la prescription de l'Actonel® (acide risédronique) 35 mg

Lorsque le médicament était prescrit en nom commercial, la Dénomination Commune Internationale a été mentionnée entre parenthèses.

Tableau 6 : Description des erreurs médicamenteuses détectées et des décisions thérapeutiques des prescripteurs suite aux solutions proposées

Nature des erreurs médicamenteuses n (%)	Nature des solutions proposées par le pharmacien	Acceptée n	Non acceptée n
Omissions 12 (63)			
Omissions simples 7 (58)	Ajout d'un médicament	8	4
Médicament non prescrit mais dans la chambre 5 (42)			
Erreurs de médicament 2 (11)			
Médicament non prescrit mais demandé par le patient 1 (50)	Arrêt d'un médicament	2	0
Erreur de substitution 1 (50)			
Erreurs de posologie 5 (26)			
Erreurs de posologie simple 2 (40)	Adaptation posologique	4	1
Erreur originelle du médecin traitant corrigée par le pharmacien d'officine 1 (22)			
Erreurs de dose (problème d'équivalence de dose lors de la substitution par un médicament du livret) 2 (40)			
Total		14 (74)	5 (26)

0,56 EM par patient. Les 10 patients avec au moins 1 EM étaient âgés en moyenne de 67,5 ans et pour 80% d'entre eux l'hospitalisation était programmée. Les caractéristiques des patients concernés par les EM sont définies dans le Tableau 4. Le type d'EM le plus fréquemment retrouvé (voir Tableau 5) était l'omission d'un médicament pris par le patient à domicile (63%), suivi de l'erreur de posologie (26,5%). La totalité des EM détectées et les interventions du pharmacien sont présentées dans le Tableau 6. Selon la classe Anatomique, Thérapeutique et Chimique (ATC) des médicaments, les EM les plus retrouvées concernaient des médicaments du système nerveux central (32%), des médicaments des muscles et du squelette (21%) et des médicaments du système cardiovasculaire, du système génito-urinaire et du système respiratoire (11%).

3.3 Analyse des erreurs médicamenteuses avec les prescripteurs et décision médicale
Les décisions médicales suite aux EM détectées sont présentées dans le Tableau 6. La communication des 19 EM aux prescripteurs a entraîné une correction des prescriptions pour 14 d'entre elles (74%).

3.2 Evaluation de l'impact clinique des erreurs médicamenteuses évitées

Après évaluation par un médecin, 5% des EM ont été évaluées comme étant susceptibles de ne pas avoir de conséquences cliniques (niveau 0), 53% d'avoir des conséquences cliniques mineures (niveau 1), 42% d'avoir des conséquences cliniques importantes (niveau 2) pouvant engendrer des soins complémentaires ou une augmentation de la durée de séjour. Pour le pharmacien, 5% des EM auraient eu un effet nul (niveau 0), 31% des effets mineurs (niveau 1), 53% des effets importants (niveau 2) et 11% des effets marqués (niveau 3).

4. Discussion

4.1 Taux d'erreurs médicamenteuses et population étudiée

Cette étude pilote a montré que 29% des 34 patients conciliés avaient au moins une EM sur leur prescription hospitalière, soit presque un tiers des patients. Ce taux est important mais reste légèrement inférieur à ceux retrouvés dans des études ciblant des patients plus âgés et dans les services d'urgences. Toutefois le taux d'EM de notre étude est proche des taux

retrouvés par exemple en médecine interne via une hospitalisation par les urgences ou en chirurgie orthopédique. Quelennec et al.⁽¹⁷⁷⁾ et Pourrat et al.⁽¹⁸⁰⁾ ont montré respectivement que 33% et 34% des patients inclus dans leur étude présentaient au moins une EM. Le Tableau 7 permet de comparer notre étude à d'autres travaux qui ont réalisé la CTM à l'admission. Lorsque les patients inclus ont plus de 65 ans, le taux d'EM est supérieur. En gériatrie, Steurbaut et al.⁽¹⁸³⁾ ont ainsi détecté 60% de patients avec au moins une EM, alors que pour Perennes et al.⁽¹⁸⁴⁾, en service de médecine interne, 41% des patients de plus de 65 ans étaient concernés. Nos résultats peuvent s'expliquer d'une part par le choix d'une population plus large que les seuls patients âgés de plus de 65 ans et d'autre part par le caractère programmé des hospitalisations. En effet parmi les 29% de patients avec au moins une EM, l'hospitalisation était programmée pour 80% d'entre eux. Dans l'étude de Vira et al.⁽¹²⁾, 38% des patients avaient au moins une EM mais seulement 22% des hospitalisations étaient programmées. Pour Boursier et al.⁽²³⁾, 65,2% des patients conciliés étaient programmés et 56,5% des patients avaient au moins une EM. On peut penser que la

programmation des hospitalisations augmente la probabilité d'avoir une meilleure transmission des données sur les traitements personnels des patients ⁽¹⁸⁾. Cependant nos résultats montrent l'intérêt de la CTM même dans les services où les hospitalisations sont prévues à l'avance. Les données relatives au traitement du patient et son exhaustivité peuvent parfois être remises en question lors d'une hospitalisation programmée, comme l'a montré une étude régionale réalisée dans vingt-deux établissements publics et privés en service de chirurgie programmée ⁽²²⁾.

4.2 Caractérisation des EM

Les EM de notre étude sont majoritairement des omissions de médicaments (63%) et des erreurs de posologie (26,5%). L'omission de médicaments est également la divergence non intentionnelle la plus rencontrée dans d'autres études ^(2, 9, 14-18, 20, 23-25). Il semblerait qu'un nombre important de médicaments prescrits engendre un risque plus important d'omissions de médicaments ^(24, 27). La polymédication des patients dans le service de rhumatologie de l'étude (en moyenne 9,6 médicaments par patient) peut

notamment expliquer la forte proportion d'omissions de médicaments.

4.3 Sources d'information utilisées

La liste des médicaments qui composent le BMO des patients a été obtenue à l'aide de 3 sources en moyenne, similaire aux nombres de sources utilisées dans l'étude menée au CHU de Strasbourg par Remetter et al ⁽²⁸⁾, qui est de $2,9 \pm 0,81$ sources. Les types de sources utilisées sont statistiquement identiques, en comparant nos sources à l'étude de Remetter ; il s'agit du dossier médical, puis l'entretien avec le patient et enfin les ordonnances apportées avec ou sans

Tableau 7 : Etudes publiées sur la réalisation de la conciliation des traitements médicamenteux à l'admission en comparaison avec notre étude

1 ^{er} auteur Année Pays (Référence)	Spécialités médicales concernées	Age moyen des patients (en années)	Patients avec au moins 1 EM (%)
Cornish 2005 Canada (14)	Médecine interne	77 ± 10	81/151 (54%)
Vira 2006 Canada (2)	Plusieurs unités de soins	56	23/60 (38%)
Steurbaut 2010 Belgique (15)	Gériatrie	83 ± 5,8	119/197 (60%)
Dufay 2011 Frankrijk (8)	Médecine polyvalente après passage aux urgences	(> 65) NR	110/281 (39%)
Pérennes 2012 France (16)	Médecine interne	78 ± 7,4	25/61 (41%)
Quellenec 2013 France (17)	Médecine interne via les urgences	82 ± 7,2	85/256 (33%)
Pourrat 2013 France (18)	Chirurgie orthopédique	72	95/278 (34%)
Magalhaes 2014 Brésil (19)	Cardiologie	65	24/58 (41%)
Remetter 2015 France (28)	Rhumatologie	64 ± 16	112/257 (43,6%)
Notre étude	Rhumatologie	68 ± 14	10/34 (29%)

la lettre du médecin. Dans nos travaux, les sources qui ont permis d'identifier les EM sont principalement les entretiens patients (63%), les ordonnances (32%) et la pharmacie d'officine (5%). Dans l'étude de Perennes et al ⁽¹⁴⁾, l'entretien patient a été utilisé dans 100% des cas et c'est l'appel au pharmacien d'officine qui a été le plus utilisé ensuite (93%) avant les ordonnances du patient (74%). Le fort taux d'hospitalisations programmées de notre étude est une des raisons pour laquelle le recours au contact téléphonique avec le pharmacien d'officine est inférieur à d'autres études ^(14, 29). C'est aussi le cas

des travaux de CTM réalisés au centre hospitalo-universitaire de Strasbourg, dans un service de rhumatologie ⁽²⁸⁾. Dans cette étude, où 86,8% des hospitalisations étaient programmées, le recours à l'appel téléphonique au pharmacien d'officine pour la réalisation du BMO à l'admission n'a été effectué que dans 6,9% des cas.

L'entretien patient est un élément indispensable à la réalisation du BMO. Dans nos travaux, 63,2% des EM ont été recueillies grâce à l'entrevue avec les patients. L'entretien permet de leur poser spécifiquement des questions sur leurs

traitements médicamenteux, y compris les médicaments ophtalmologiques, de phytothérapie ou les bronchodilatateurs que les patients ne jugent pas importants et omettent parfois de préciser aux personnels de santé. De plus, l'entretien avec le patient peut nous permettre d'avoir accès à leurs médicaments habituels qui restent parfois vers eux. La CTM, quand elle est associée à la participation du patient entraîne un plus grand nombre de divergences identifiées et corrigées ⁽³⁰⁾. Il faut cependant pouvoir vérifier la fiabilité des affirmations des patients grâce à d'autres sources ⁽³¹⁾. La présence quasi quotidienne d'une

Nombre d'EM par patient	Principaux types d'EM (%)	Acceptation des corrections (%)	Durée moyenne de la CTM (en minutes)
140/151=0,93	Omission : 46,4% Erreur de dose ou de posologie : 42% Ajout : 12%	NR	24
69/60=1,2	Omission : 72% Erreur de dose ou de posologie : 22% Ajout : 6%	46%	15
379/197=1,9	Omission : 69% Erreur de dose ou de posologie : 16% Ajout : 7%	85%	17±7
251/281=0,9	Omission : 61 % Erreur de dose ou de posologie : 34% Ajout : 4%	100%	60 ± 31
38/61=0,62	Omission : 76 % Erreur de dose ou de posologie : 16 %	79%	46
173/256=0,7	Omission : 88 % Erreur de dose ou de posologie : 12 %	NR	36,4 ± 12
141/278=0,5	Omission : 72,3% Erreur de dose ou de posologie : 20,6%	69%	NR
32/58=0,5	Omission : 34% Erreur de dose ou de posologie : 41%	74,2%	NR
182/257=0,7	Omission : 16,5% Erreur de dose ou de posologie : 25%	93%	33 ± 8
19/34=0,56	Omission : 63% Erreur de dose ou de posologie : 26,5%	74%	60

étudiante en pharmacie dans le service a facilité la possibilité de réaliser systématiquement ces entretiens.

4.4 Correction des EM par le prescripteur

Suite à nos propositions, le prescripteur a accepté de corriger les prescriptions pour 74% des EM détectées. Ce taux d'acceptation est similaire à celui de 74,2% observé dans l'étude de Magalhaes et al.^[19], proche de celui de 79% dans l'étude de Perennes et al.^[14], mais supérieur à celui de 49% dans l'étude de Vira et al.^[23]. Le fait que d'une part l'étudiante qui réalisait la conciliation était intégrée dans le service depuis plusieurs mois et que d'autre part il existait déjà une collaboration forte pharmacien-médecin dans ce service a certainement favorisé ce fort taux d'acceptation. Lessard et al.^[22] proposait les corrections de divergences médicamenteuses par écrit et n'a obtenu que 40% d'acceptation alors que dans une étude où le pharmacien participait aux « tours médicaux » avec les médecins, le taux d'acceptation des recommandations de correction a été de 98%^[22]. Il est probable que le médecin juge parfois superficiel l'apport d'une correction quant à l'importance de traiter la pathologie aiguë du patient (par exemple, l'omission de la prescription du latanoprost chez une patiente atteinte d'une poussée de polyarthrite rhumatoïde importante) ou que pour lui, une erreur d'équivalence posologique entre le traitement du patient qui n'appartient pas au livret et celui prescrit en remplacement ne soit pas jugée importante pendant l'hospitalisation. Mais ce raisonnement accentue le risque que l'erreur se perpétue au-delà de l'hospitalisation et entraîne des événements indésirables ultérieurement.

4.5 Impact clinique des EM

L'appréciation de l'impact clinique potentiel des EM détectées est un critère majeur à prendre en compte dans l'évaluation de la mise en place d'un système de CTM dans un service. Plusieurs études^[14, 16, 18, 19, 24, 25] ont cherché à évaluer l'impact clinique des EM détectées. Certains auteurs ont choisi d'utiliser l'échelle de cotation National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC

MERP). Selon Cornish et al.^[14], 32,9% des erreurs auraient eu des conséquences cliniques modérées pour le patient et 5,7% des conséquences sévères. Pour Pippins et al.^[24], sur 939 divergences non intentionnelles relevées, 27% auraient potentiellement été préjudiciables pour le patient et 6,3% avaient un risque élevé de l'être. Magalhaes et al.^[19] a montré que 9,4% des erreurs auraient pu être délétères s'il n'y avait pas eu d'intervention et que 15,6% auraient eu des conséquences cliniques. Dans l'étude Medications At Transitions and Clinical Handoffs (MATCH)^[25], 10,4% des divergences auraient eu des conséquences cliniques et 1,3% auraient pu augmenter la durée d'hospitalisation des patients en ayant des conséquences cliniques. Avec l'échelle de Bayliff, Pourrat et al.^[19] a montré que 34,8% des erreurs auraient pu avoir un impact clinique modéré (niveau 1) et que 43,3% auraient pu entraîner des soins en plus et une augmentation de la durée d'hospitalisation (niveau 2). Avec la même échelle, nos résultats sont semblables avec 31% d'erreurs de niveau 1 et 53% d'erreurs de niveau 2. La majorité des EM de notre étude et de celles de Pourrat et al ont un impact modéré ou un effet pouvant entraîner des soins complémentaires voire un allongement de la durée de séjour. Ces résultats sont différents d'autres études^[14, 19, 26] où il a été estimé que la majorité des EM n'auraient eu aucune conséquence clinique pour le patient. Perennes et al.^[14] a comparé le nombre d'EM évaluées comme susceptibles d'entraîner des conséquences cliniques pour le patient côté médecin et côté pharmacien. Ainsi, 50% des EM pour le médecin et 76% pour le pharmacien hospitalier sont jugées à risque d'entraîner des conséquences cliniques. Dans notre étude, pour le médecin la majorité des EM sont de niveau 1 et aucune de niveau 3 alors que pour le pharmacien la majorité est de niveau 2 et 11% sont de niveau 3. L'absence d'effet indésirable dû à une EM interceptée par la CTM et donc l'impact clinique ne peuvent être statistiquement prouvés en raison de l'absence de groupe témoin. Toutefois l'ensemble des études est une preuve de la prise de conscience des professionnels de santé quant à l'impact clinique que pourrait entraîner ces divergences dans le temps. Gleason

et al.^[24] a montré qu'il y a un risque d'augmentation de l'impact clinique des EM détectées à l'admission si elles ne sont pas corrigées à la sortie : 22% des EM étaient susceptibles d'entraîner une détérioration clinique des patients pendant leur hospitalisation et 59% après leur sortie.

4.6 Rôle des différents professionnels de santé pour la réalisation de la CTM

Dans notre étude, le BMO a été réalisé par une étudiante en pharmacie régulièrement présente dans le service. La résolution des divergences entre le BMO et la prescription hospitalière initiale a été effectuée par le pharmacien avec le prescripteur, interne en médecine ou rhumatologue. L'implication des différents professionnels de santé nous apparaît essentielle pour mener correctement la CTM.

Le pharmacien, est un des acteurs importants de la CTM en particulier dans la structuration de l'activité. Toutefois, la coopération du prescripteur avec le pharmacien permet d'affiner le BMO avec la documentation des divergences intentionnelles et la prise en compte des données cliniques du patient. Dans une étude colombienne réalisée sur 242 patients dans un service d'urgence^[27], une réduction de 33% des erreurs de prescription à l'entrée a été observée lorsque l'historique médicamenteux était réalisé par un pharmacien et un médecin plutôt qu'un médecin seul. Dans une autre étude belge réalisée sur 3.594 patients^[28], entre le recueil des traitements réalisés par les pharmaciens et celui de l'équipe médicale, des divergences étaient retrouvées chez 59% des patients soit 1,65 divergences par patient. Cependant, comme le souligne Coffey et al.^[29], les pharmaciens hospitaliers ont de nombreuses missions et il faudrait des moyens supplémentaires pour pouvoir perpétuer la CTM de tous les patients admis dans le service. C'est pour cela que l'implication des étudiants en pharmacie, voire des préparateurs en pharmacie peut être intéressante. Il a été montré dans l'étude de Lancaster et al.^[40] que la CTM à l'admission quand elle est réalisée par un étudiant en pharmacie est plus performante que lorsqu'elle est réalisée par les médecins

ou les infirmières. Dans cette étude, les étudiants en pharmacie ont identifié en moyenne 10,2 médicaments par patient contre 6,8 pour les infirmières et 7,1 pour les médecins. Parmi les médicaments qui n'ont pas été identifiés par les infirmières et les médecins, 68% étaient des médicaments sans ordonnance. Une autre étude canadienne^[41] a montré qu'après avoir reçu une formation adéquate les préparateurs en pharmacie étaient aussi efficaces que les pharmaciens pour le recueil des informations sur les traitements.

4.7 Axes d'amélioration et perspectives

Dans notre étude, la réalisation de la CTM était rétroactive. Un point d'amélioration serait de pouvoir la réaliser de façon proactive : le pharmacien pourrait alors transmettre en amont de la rédaction de la prescription hospitalière la liste des médicaments pris par le patient, ce qui faciliterait le travail du prescripteur et éviterait l'apparition d'EM. Néanmoins cette mise en place est complexe à organiser^[42, 43].

L'accès au Dossier Pharmaceutique (DP) n'était pas disponible dans l'établissement où a été réalisée notre étude. Le DP peut être ouvert puis consulté par lecture de la carte vitale du patient (carte française attestant des droits à l'assurance maladie et permettant la gestion automatisée des facturations de prestations de soins). Le DP recense l'ensemble des médicaments prescrits ou non qui lui ont été dispensés au cours des quatre derniers mois en officine de ville. Alors qu'il est accessible depuis 2011 aux praticiens hospitaliers, son déploiement dans les Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) est peu avancé puisqu'à ce jour 10% seulement des PUI sont équipées en lecteur de carte vitale et connectées au DP. Il est par contre largement déployé en pharmacie d'officine. L'implantation du DP à l'hôpital répondrait à plusieurs enjeux de santé tels que la sécurisation de la prise en charge du patient, le déploiement de la CTM et l'amélioration de la continuité des soins lors des phases de transition de son parcours de soins. Au Centre Hospitalier de Lunéville, le DP s'est avéré être une source importante d'information^[44]. En effet, chez 97,6% des patients avec un DP ouvert, ce dernier a permis de donner au moins une information sur le traitement.

Sur les 1309 lignes de médicaments identifiées lors de la CTM, 1189 l'ont été par le DP qui a donc été exhaustif à hauteur de 91,4%. Une étude menée en 2014 en service d'urgences^[45] a montré que 79% des patients inclus avaient leur carte vitale et que 45% d'entre eux avaient leur DP alimenté. Dans cette étude, pour 25% des patients, le DP s'est trouvé être la seule source d'information disponible sur leur traitement médicamenteux. Ainsi, afin de contribuer au décloisonnement entre la ville et l'hôpital grâce au partage des informations, le DP doit continuer à être implanté dans les établissements de soins. L'utilisation du DP à l'hôpital pourrait permettre de diminuer le temps de recueil des informations nécessaires au BMO. Cependant, l'information dans le DP reste parcellaire car la posologie médicamenteuse n'est pas renseignée et l'automédication le plus souvent absente.

Un autre axe d'amélioration serait de coupler la réalisation de la CTM à d'autres interventions afin d'obtenir des données plus complètes sur les traitements pris par les patients et ainsi participer à la diminution des événements indésirables médicamenteux évitables et des ré-hospitalisations. En effet, la CTM ne prend pas suffisamment en compte la notion d'observance du patient. Or, il est connu qu'un patient, même s'il vient à la pharmacie d'officine pour récupérer ses traitements ne les prend pas forcément ou les prend parfois d'une façon différente de celle prescrite par son médecin. Ajouter à la CTM l'évaluation de l'observance des patients, celle de leurs connaissances quant à leurs traitements permettrait d'intégrer parfaitement la CTM dans un continuum de prise en « soins » du patient.

La sollicitation non systématique du pharmacien d'officine peut être considérée comme une limite de notre étude. En effet, même si le courrier du médecin traitant, l'historique de délivrance de la pharmacie d'officine et les données de l'entretien patient étaient disponibles, l'existence d'une autre ordonnance d'un spécialiste ne peut être exclue.

Enfin, cette étude s'est concentrée sur la CTM à l'admission, les perspectives

d'amélioration sont la mise en place du processus de CTM en sortie d'hospitalisation.

5. Conclusion

Cette étude pilote montre l'intérêt et la faisabilité de la mise en place de la CTM à l'admission dans un service de rhumatologie pour améliorer la prise en charge médicamenteuse du patient. Son originalité a été d'évaluer l'impact clinique de la CTM du point de vue du pharmacien hospitalier et du médecin. L'intégration dans le service du pharmacien, de l'étudiant en pharmacie et leur collaboration avec les médecins est une force pour la sécurisation du patient. Cependant, le temps passé à la réalisation de la CTM pour chaque patient n'est pas compatible avec sa pérennisation sans moyens humains supplémentaires. Etant donné le caractère très contributif des entretiens avec les patients, il a été décidé suite à cette étude pilote de systématiser les entretiens pharmaceutiques à l'admission des patients en y ajoutant l'évaluation de l'adhésion des patients à leur traitement médicamenteux. Concernant la conciliation médicamenteuse, il a été proposé de la réaliser sur sollicitation médicale.

Conflits d'intérêts

Aucun.

Correspondance

Audrey Janoly-Dumenil, MCU-PH
Tél : 04 72 11 91 82
audrey.janoly-dumenil@chu-lyon.fr

Références

- [1] Michel P, Minodier C, Lathelize M, Moty-Monnereau C, Domecq S, Chaleix P et al. Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé : résultats des enquêtes nationales menées en 2009 et 2004. *Dossiers solidarité et santé*. 2010;17:1-18.

- [2] Vira T, Colquhoun M, Etschells. Reconcilable differences: correcting medication errors at hospital admission and discharge. *Qual Saf Health Care*. 2006;15:122-6.
- [3] Dunn A, Markoff B. Physician-physician communication: what the hang up? *Gen Intern Med* 2009;24:437-9.
- [4] Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. *JORF* n° 0167 du 22 juillet 2009.
- [5] Haute Autorité de Santé, initiative des High 5s Medication Reconciliation. Check-list « déploiement des parcours ». Novembre 2014. Consultable sur www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-07/fiche_descriptive_projet_high5s.pdf (accès le 31 octobre 2016).
- [6] Haute Autorité de Santé, initiative des High 5s Medication Reconciliation. Rapport d'expérimentation sur la mise en œuvre de la conciliation des traitements médicamenteux par neuf établissements de santé français. Septembre 2015. Consultable sur www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-11/rapport_dexpermentation_sur_la_mise_en_oeuvre_conciliation_des_traitements_medicamenteux_par_9_es.pdf (accès le 31 octobre 2016).
- [7] Doerper S, Godet J, Alexandra JF, Allenet B, Andres E, Bedouch P et al. Development and multi-centre evaluation of a method for assessing the severity of potential harm of medication reconciliation errors at hospital admission in elderly. *Eur J Intern Med*. 2015;26:491-7.
- [8] Dufay E, Baum T, Doerper S, Conrard E, Dony A, Piney D et al. La conciliation des traitements médicamenteux détecter, intercepter et corriger les erreurs médicamenteuses à l'admission des patients hospitalisés. *Risque et Qualité*. 2011;VIII:130-8.
- [9] Greenwald JL, Halasyamano L, Greene J, La Civita C, Stucky E, Benjamin B et al. Making inpatient medication reconciliation patient centered, clinically relevant and implementable: a consensus statement on key principles and necessary first steps. *J Hosp Med*. 2010;5:477-85.
- [10] Doerper S, Morice S, Piney D, Dony A, Baum T, Perrin F et al. La conciliation des traitements médicamenteux : logigramme d'une démarche efficace pour prévenir ou intercepter les erreurs médicamenteuses à l'admission du patient hospitalisé. *Pharm Hosp Clin*. 2013; 48:153-60.
- [11] Arrêté du 6 avril 2011 relatif au management de la qualité de la prise en charge médicamenteuse et aux médicaments en établissements de soins. *JORF* n°0090 du 16 avril 2011.
- [12] Haute Autorité de Santé. Manuel de certification des établissements de santé V2010. Novembre 2008. Consultable sur www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-12/20081217_manuel_v2010_nouvelle_maquette.pdf (accès le 31 octobre 2016).
- [13] Société Française de Pharmacie Clinique. Fiche mémo : préconisations pour la pratique de la conciliation des traitements médicamenteux. Mise à jour décembre 2015. Consultable sur www.sfpc.eu/fr/item1/finish/34-documents-sfpc-public/1608-sfpc-memo-conciliation-v2016/0.html (accès le 5 novembre 2016).
- [14] Cornish P, Knowles S, Marchesano R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink D et al. Unintended medication discrepancies at the time of hospitalization admission. *Arch Intern Med*. 2005;165:424-9.
- [15] Steurbault S, Leemans L, Leysen T, De Baere E, Cornu P, Mets T et al. Medication history reconciliation by clinical pharmacists in elderly inpatients admitted from home or a nursing home. *Ann Pharmacother*. 2010;44:1596-603.
- [16] Perennes M, Carde A, Nicolas X, Dolz M, Bihannic R, Grimont P et al. Conciliation médicamenteuse : une expérience innovante dans un service de médecine interne pour diminuer les erreurs d'anamnèse médicamenteuse. *Presse Med*. 2012;41:e77-e86.
- [17] Quellenec B, Beretz L, Paya D, Blicklé JF, Gourieux B, Andres E et al. Potential clinical impact of medication discrepancies at hospital admission. *Eur J Intern Med*. 2013;24:530-5.
- [18] Pourrat X, Corneau H, Floch S, Kuzzay MP, Favard L, Rosset P et al. Communication between community and hospital pharmacists: impact on medication reconciliation at admission. *Int J Clin Pharm*. 2013;35:656-663.
- [19] Magalhaes GF, Santos GN, Rosa MB, Noblat Lde A. Medication reconciliation in patients hospitalized in a cardiology unit. *Plos one*. 2014;9:e115491.
- [20] Bayliff CD, Einarson TR. Physician assessment of pharmacist's interventions to correct prescribing errors. *Can J Hosp Pharm*. 1990;4:167-71.
- [21] Boursier A, Mary A, Grados F, Desailly Henry I, Terrier Lenglet A, Fardellone P et al. Détermination des caractéristiques des erreurs médicamenteuses détectées par la conciliation médicamenteuse en rhumatologie. *Revue du rhumatisme*. 2017;doi:10.1016/j.rhum.2017.02.004.
- [22] Kuss G, Tschirhart Y, Idoux B, Michel B. Le traitement personnel du patient lors des hospitalisations de chirurgie programmée : état des lieux, commentaires et propositions. *J Pharm Clin*. 2008;28:39-46.
- [23] Tam VC, Knoles SR, Cornish PL, Fine N, Marchesano R, Etschells E. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *CMAJ*. 2005;173:510-5.


- [24] Grandjean C, Von Gunten V, Marty S, Meier P, Beney J. Continuity of care of hospitalised patients in a Swiss regional hospital: from medication history on admission to discharge treatment. *J Pharm Clin.* 2009;28:151-6.
- [25] Lau HS, Florax C, Porsius AJ, de Boer A. The completeness of medication histories in hospital medical records of patients admitted to general internal medicine wards. *Br J Clin Pharmacol.* 2000;49:597-603.
- [26] Climente-Martí M, García-Mañón ER, Artero-Mora A, Jiménez-torres NV. Potential risk of medication discrepancies and reconciliation errors at admission and discharge from an inpatient medical service. *Ann Pharmacother.* 2010;44:1747-54.
- [27] Hellström LM, Nondesson A, Höglund P, Eriksson T. Errors in medication history at hospital admission: prevalence and predicting factors. *BMC Clin Pharmacol.* 2012;12: 9.
- [28] Remetter E, Gourieux B, Levêque D, Javier RM, Sordet C, Gottenberg JE, et al. Etude de l'impact d'un processus de conciliation thérapeutique dans un service de rhumatologie hospitalo-universitaire : rôle et intérêt d'un pharmacien clinicien dans une équipe soignante. *Revue du rhumatisme.* 2015;82:402-7.
- [29] Meguerditchian AN, Krotneva S, Reidel K, Huang A, Tamblyn R. Medication reconciliation at admission and discharge: a time and motion study. *BMC Health Serv Res.* 2013;13:485.
- [30] Karapinar-Carkit F, Borgsteede SD, Zoer J, Smit HJ, Egberts AC, van den Bemt PM. Effect of medication reconciliation with and without patient counseling on the number of pharmaceutical interventions among patients discharged from the hospital. *Ann Pharmacother.* 2009; 43:1001-1010.
- [31] Glinborg B, Andersen SK, Poulsen HE. Prescription data improve the medication history in primary care. *Qual Saf Health Care.* 2010;19:164-8.
- [32] Lessard S, Deyoung J, Vazzana N. Medication discrepancies affecting senior patients at hospital admission. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63:740-3.
- [33] Kucukarslan SN, Peters M, Mlynarek M, Nafziger DA. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. *Arch Intern Med.* 2003;163:2014-8.
- [34] Pippins JR, Gandhi TK, Hamann C, Ndumele CD, Labonville SA, Diedrichsen EK, et al. Classifying and predicting errors of inpatient medication reconciliation. *J Gen Intern Med.* 2008;23:1414-22.
- [35] Gleason K, McDaniel M, Feinglass J, Baker D, Lindquist L, Liss D, et al. Results of the medications at transitions and clinical handoffs (MATCH) Study: an analysis of medication reconciliation errors and risk factors at hospital admission. *J Gen Intern Med.* 2010;25:441-7.
- [36] Gleason KM, Groszek JM, Sullivan C, Rooney D, Barnard C, Noskin GA. Reconciliation of discrepancies in medication histories and admission orders of newly hospitalized patients. *Am J Health Syst Pharm.* 2004;61:1689-95.
- [37] Becerra J, Martinez F, Garcia-Jimenez E. A multicentre, double-blind, randomised, controlled, parallel-group study of the effectiveness of a pharmacist-acquired medication history in an emergency department. *BMC Health Serv Res.* 2013;13:337.
- [38] De Winter S, Spriet I, Indevuyst C, Vanbrabant P, Desruelles D, Sabbe M, et al. Pharmacist-versus physician-acquired medication history: a prospective study at the emergency department. *Qual Saf Health Care.* 2010;19:371-5.
- [39] Coffey M, Cornish P, Koonthanam T, Etchells E, Matlow A. Implementation of Admission Medication Reconciliation at Two Academic Health Sciences Centres: Challenges and Success Factors. *Healthcare Q.* 2009;12:102-9.
- [40] Lancaster JW, Grgurich PE. Impact of Students Pharmacists on the Medication Reconciliation Process in High-Risk Hospitalized General Medicine Patients. *Am J Pharm Educ.* 2014;78:34.
- [41] Johnston R, Saulnier L, Gould O. Best possible medication history in the emergency department: comparing pharmacy technicians and pharmacists. *Can J Hosl Pharm.* 2010;63:359-65.
- [42] Curatolo N, Gutermann L, Devaquet N, Roy S, Rieutord A. Reducing medication errors at admission: 3 cycles to implement, improve and sustain medication reconciliation. *Int J Clin Pharm.* 2015;37:113-20.
- [43] Leguelinel-Blache G, Arnaud F, Bouvet S, Dubois F, Castelli C, Roux-Marson C, et al. Impact of admission medication reconciliation performed by clinical pharmacists on medication safety. *Eur J Intern Med.* 2014;25:808-14. Loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. JORF n°0302 du 30 décembre 2011.
- [44] Dony A, Baum T, Potier A, Doerper S, Guillaume V, Azizi Y, et al. Utiliser le dossier pharmaceutique pour concilier la capacité informationnelle du DP. 19^{èmes} Journées franco-suissees de pharmacie hospitalière, 23-24 avril 2015.
- [45] Trinh-Dac A, Painbeni T, Byzcko A, Fort PA. The pharmaceutical record in an emergency department: Assessment of its accessibility and its impact on the level of knowledge of the patient's treatment. *Ann Pharm Fr.* 2016;74:288-95.

Cette étude réalisée à partir des données de 2015 a permis de montrer l'intérêt de la conciliation des traitements en service de rhumatologie. En effet, 19 erreurs médicamenteuses ont été détectées chez les 34 patients et 10 patients (29%) présentaient au moins une erreur médicamenteuse, principalement des omissions.

La faisabilité de sa mise en place dans un service de rhumatologie a également été démontrée. Cependant, le temps passé pour effectuer la CTM (60 minutes en moyenne) n'est pas compatible au développement et à la pérennisation de l'activité, à effectifs constants. Le caractère chronophage du processus de CTM a également été identifié par d'autres auteurs (127,130), y compris dans des services de rhumatologie (121,122).

Dans ce travail d'évaluation du processus de CTM à l'entrée, l'entretien avec le patient a été défini comme une source majeure d'informations pour établir le bilan de médication à l'entrée. Il s'agissait d'un élément essentiel pour détecter les erreurs médicamenteuses dans le processus de conciliation. Les difficultés de pérennisation de l'activité et le caractère chronophage de la conciliation ont ainsi orienté nos recherches vers l'évaluation de la faisabilité et de l'intérêt des entretiens pharmaceutiques seuls (alors qu'ils sont habituellement à intégrer dans un processus de CTM complet) pour détecter des erreurs médicamenteuses à l'admission des patients. L'hypothèse était que la réalisation de bilans médicamenteux sous forme d'entretiens avec les patients à leur admission pouvait être une solution à mettre en place lorsque la conciliation complète des traitements ne pouvait être réalisée, par manque de ressources humaines.

Ainsi, suite à cette première étude mettant en valeur la plus-value des entretiens avec le patient, une nouvelle recherche a été conduite afin d'évaluer l'intérêt des entretiens pharmaceutiques à l'admission des patients dans un service de rhumatologie (131).

 <p data-bbox="207 436 555 488">EXPLORATION HOPITAL</p>	<p data-bbox="598 280 1407 564">PUBLICATION : AL. Yailian, L. Biry, A. Fontana, E. Vignot, C. Estublier, C. Confavreux, C. Pivot, R. Chapurlat, H ; de Freminville, A. Janoly-Dumenil. <u>Implementation and effectiveness of pharmacist-led interviews at patient hospital admission in a rheumatology department.</u> Eur J Hosp Pharm 2021. <i>IF (2021): 2.537</i></p>
---	--

Résumé :

Objectifs : La conciliation des traitements médicamenteux est chronophage et son déploiement complet peut être difficile. La mise en œuvre d'un processus simplifié, tel que des entretiens avec les patients à l'admission sans conciliation complète, peut contribuer à améliorer les soins aux patients. L'objectif de l'étude était de décrire la faisabilité et d'évaluer l'efficacité potentielle de la mise en œuvre d'entretiens pharmaceutiques à l'admission des patients dans un service de rhumatologie.

Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle prospective d'entretiens pharmaceutiques à l'admission des patients menée entre avril 2015 et mai 2017 dans le service de rhumatologie de 34 lits de l'hôpital Edouard Herriot, un hôpital universitaire français. Ces entretiens étaient structurés pour explorer la gestion des médicaments des patients à domicile. Le résultat principal était le nombre d'erreurs médicamenteuses à l'admission. Les autres résultats étaient le nombre total d'entretiens, le nombre d'entretiens avec au moins une nouvelle information fournie par le patient, le nombre d'entretiens avec au moins une erreur médicamenteuse détectée, et le nombre d'entretiens conduisant à une modification de l'ordonnance médicamenteuse de l'hôpital.

Résultats : Un total de 247 entretiens a été réalisé ; on observe une augmentation du nombre d'entretiens sur la période d'étude (n=54 en 2015, n=98 en 2016, et n=95 pour les 5 premiers mois de 2017). Parmi les entretiens réalisés, 135 (55%) ont apporté de nouvelles informations concernant la gestion des médicaments des patients et 117 erreurs médicamenteuses ont été identifiées dans les prescriptions hospitalières (0,47/patient). Au total, 76 entretiens (31%) ont mené à la détection d'au moins une erreur médicamenteuse ; tous ont conduit à une modification de la prescription.

Conclusions : L'étude a montré que les entretiens pharmaceutiques à l'admission des patients étaient efficaces pour détecter les erreurs médicamenteuses. Ils pourraient être une alternative à un processus complet de conciliation des traitements médicamenteux dans des situations ciblées. En revanche, lorsque l'entretien avec le patient ne fournit pas d'informations suffisamment solides, une conciliation des traitements médicamenteux doit être effectuée.

Implementation and effectiveness of pharmacist-led interviews at patient hospital admission in a rheumatology department

Anne-Laure Yailian,^{1,2} Laura Biry,¹ Aurélie Fontana,^{3,4} Emmanuelle Vignot,^{3,4} Charline Estublier,^{4,5} Cyrille Confavreux,^{4,5} Christine Pivot,¹ Roland Chapurlat,^{3,4} Humbert de Freminville,^{2,6} Audrey Janoly-Dumenil^{1,2}

► Additional supplemental material is published online only. To view, please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/ejhp-pharm-2021-002786>).

¹Department of Pharmacy, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

²EA 4129 Parcours Santé Systémique, Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne, Auvergne-Rhône-Alpes, France

³Department of Rheumatology, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

⁴INSERM UMR 1033, Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne, Auvergne-Rhône-Alpes, France

⁵Department of Rheumatology, Hospices Civils de Lyon, Lyon, Auvergne-Rhône-Alpes, France

⁶Department of General Medicine, Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne, Auvergne-Rhône-Alpes, France

Correspondence to

Dr Anne-Laure Yailian, Department of Pharmacy, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France; anne-laure.yailian@chu-lyon.fr

Received 18 March 2021
Accepted 28 September 2021

EHPH Statement 4: Clinical Pharmacy Services.



© European Association of Hospital Pharmacists 2021. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

To cite: Yailian A-L, Biry L, Fontana A, *et al.* *Eur J Hosp Pharm* Epub ahead of print: [please include Day Month Year]. doi:10.1136/ejhp-pharm-2021-002786

ABSTRACT

Objectives Medication reconciliation is time-consuming and its complete deployment can be difficult. The implementation of a simplified process, such as patient interviews at admission without full reconciliation, may contribute to improve patient care. The objective of the present study was to describe the feasibility and assess the potential effectiveness of implementing pharmacist-led interviews at patient admission to a rheumatology department.

Methods This is a prospective observational study of pharmacist-led interviews at patient admission conducted between April 2015 and May 2017 in the 34-bed rheumatology department of Edouard Herriot Hospital, a French university hospital. These interviews were structured to explore patient medication management at home. The main outcome was the number of medication errors at admission. Other outcomes were the total number of interviews, the number of interviews with at least one new item of information provided by the patient, the number of interviews with at least one medication error detected, and the number of interviews leading to a modification of the hospital medication order.

Results A total of 247 interviews were carried out; there was an increase in the number of interviews over the study period (n=54 in 2015, n=98 in 2016, and n=95 for the first 5 months of 2017). Among the interviews conducted, 135 (55%) provided new information concerning patient medication management and 117 medication errors were identified in hospital orders (0.47/patient). There were 76 interviews (31%) with at least one medication error; all led to a medication order modification.

Conclusions The study found that pharmacist-led interviews at patient admission were effective in detecting medication errors. They could be an alternative to a full medication reconciliation process in targeted situations. When the patient interview does not provide sufficiently robust information, full medication reconciliation may be performed.

INTRODUCTION

Safety of patient medication management is a major public health concern. National surveys of adverse drug events (ADEs) in French hospitals (ENEIS 1 and 2) have shown that more than half of serious ADEs are preventable.¹ Several ADEs can be caused by a medication error, defined as 'a

failure in the treatment process that leads to, or has the potential to lead to, harm to the patient'.² Therefore, preventive procedures are essential to reduce iatrogenicity.

Transitions in the patient care process (hospital admission, transfer between departments or healthcare institutions and hospital discharge) are reported to be at high risk of drug-related iatrogenicity; the main reason is insufficient communication between community and hospital healthcare providers.³ The prevalence of medication errors at hospital admission is high,⁴ and prescriptions at hospital admission represent an important source of medication errors.⁵⁻⁶ For example, according to the study reported by Hellström *et al.*, 47% of hospital prescriptions at admission include at least one medication error.⁷

One method that is recognised to improve the community-to-hospital transition is medication reconciliation. This approach aims to prevent and intercept medication errors (also termed unintentional medication discrepancies), and its effectiveness in reducing the iatrogenic risk has been demonstrated.⁸⁻⁸ In France, medication reconciliation was introduced by the High-5s project (MEDREC programme) that was initiated by the World Health Organization in 2006.⁹ Medication reconciliation provides the best possible medication history using multiple sources including patients, families, general practitioners and community pharmacists.⁹

Nevertheless, although found to be valuable, the time-consuming aspect of this process is often mentioned,¹⁰⁻¹¹ even in rheumatology,¹²⁻¹⁴ which is a barrier for its widespread implementation within institutions. Among the sources available for medication reconciliation, patient interviews are recognised as being highly valuable.⁵⁻⁹⁻¹⁴⁻¹⁵ This is particularly the case in France where there is insufficient communication of information between hospital and primary care.¹⁴ The objective of the present study was to describe the feasibility and assess the potential effectiveness of implementing pharmacist-led interviews at patient admission in a rheumatology department.

METHODS

This was a single-centre study using only anonymised routine care data.

Study setting, design and population

This observational and prospective study was conducted using pharmacist-led interviews at admission performed over a 25-month period between April 2015 and May 2017 in the 34-bed rheumatology department of Edouard Herriot Hospital, a French university hospital. The most common diseases treated in this department are musculoskeletal disorders including rheumatoid arthritis, spondyloarthritis, spine conditions, osteoporosis and bone tumours. Eligible patients were adults (aged ≥ 18 years) whose length of stay was expected to exceed 48 hours and who were prescribed at least four regular medications at admission for the management of a chronic disease. Short-term medications for acute conditions, such as antibiotics or analgesics, were not considered for study eligibility. Patient interviews occurred at admission from Monday morning to Friday morning; for patients who were admitted on Friday afternoons and weekends, the interview was proposed on Monday (if their length of stay allowed it). Patients were not included if they had cognitive disorders that made communication impossible or if they did not speak French. Physicians were asked for agreement before any interview. Patients were informed about the purpose of the interview and were enrolled after oral consent. Written informed consent was not required for this observational study in accordance with the legislation (usual patient care).

Procedure for pharmacist-led interviews at hospital admission

Pharmaceutical interviews were carried out by student or resident pharmacists who were trained to conduct the interviews by a senior clinical pharmacist experienced in therapeutic patient education. Simulation-based training using different scenarios was carried out at the start of their internship/residency; they then conducted interviews under the supervision of a senior clinical pharmacist until the end of the training phase. A medication order review at admission was carried out in parallel by a resident pharmacist or a senior pharmacist following the French Society of Clinical Pharmacy methodology.¹⁶

The first step of the process of pharmacist-led interviews was to identify eligible patients using CristalNet software (electronic medication orders) and Easily software (electronic medical records). After patient inclusion, the interview was prepared using a data collection form (including reason for hospitalisation, medical and surgical history, medication history and sociodemographic data), medical records, prescriptions, medications brought by the patient at admission (if available) and the hospital medication order. A specific interview guide was used to structure the interviews (see online supplemental material 1). Collected variables included: general practitioner contact information, regular community pharmacy contact information, any allergies or medication intolerances and medication self-management. Subjective medication adherence was evaluated using a conventionally used tool.¹⁷ Home medication history was then determined (prescribed or non-prescribed medications) and compared with the hospital order at admission. Particular attention was paid to topical medications (eye drops, creams, inhalers and patches) and self-medication. Feedback was given to physicians to transmit new medication information and questions raised by patients. At the discretion of the physician, this information could lead to a modification of the hospital order. A summary report of the interview was then validated by a senior pharmacist and included in the electronic medical record. Compared with the medication reconciliation process, the best possible medication history was obtained using existing

information found in the medical records and patient interview. This history was not verified using other sources such as community pharmacists or physicians and was not structured according to the guidelines for medication reconciliation of the national health authorities (Haute Autorité de Santé).

Information provided by pharmacist-led interviews at hospital admission

The pharmaceutical interview could lead to new information about patient medication management. New medication management information corresponded to data transmitted by the patient during the pharmaceutical interview and not previously known. This could contribute to detection of medication errors in the hospital order. Medication errors were differences between the hospital medication order and home medication order reported by the patient and not intended by the prescriber. A medication error could include drug omission, unjustified drug, incorrect dose, improper route of administration and drug error, as commonly used in the medication reconciliation process.⁹ New information about supplement use (eg, phytotherapy, homeopathy, micronutrients, aromatherapy), medication non-adherence, side effects and difficulties in medication intake were not considered as medication errors.

Data collection and outcomes

The following data were collected prospectively on an Excel 2010 version (Microsoft, Redmond, Washington, USA) spreadsheet: sex, age, type of admission (from an emergency department or not), interview date, number and nature (conventional or supplements) of new items of information (if any), number and type of medication errors (drug omission, unjustified drug, dose adjustment, drug error or change of administration route) and number of hospital order modifications (if any). Medication errors were classified according to the Anatomical, Therapeutic and Chemical (ATC) classification. The length of the interview was estimated; this included upstream interview preparation, the interview, feedback with the physicians, and drafting and recording the report.

Data were extracted from the Excel spreadsheet and analysed retrospectively. The primary outcome was the number of medication errors detected by pharmacist-led interviews at patient admission; this defined the effectiveness of the process. Secondary outcomes were: the number of items of new information provided by the patient, the number of pharmaceutical interviews with at least one item of new information, the number of pharmaceutical interviews with at least one medication error detected, and the number of interviews with at least one medication error that resulted in a hospital order modification. The feasibility of the process was assessed by its integration into routine practice (number of monthly interviews).

Statistical analysis

Descriptive statistics were reported as number (percentage) for categorical variables and as mean \pm SD for continuous variables. Statistical analyses were performed using SPSS Statistics software (Version 21; IBM Corporation, Armonk, New York, USA).

RESULTS

Patient characteristics

A total of 397 patients were eligible for pharmacist-led interviews at admission during the study period and interviews were carried out in 247 (62%). Reasons for not having a pharmacist-led interview were unavailability of

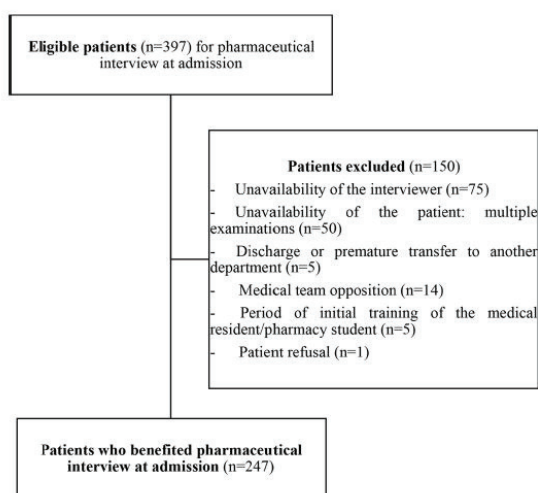


Figure 1 Patient inclusion.

the interviewer (student or resident pharmacist), unavailability of the patient, early discharge/transfer of the patient, medical team opposition or patient refusal; these patients were therefore excluded (figure 1). Among the 247 patients included, 153 were women (62%) and the mean±SD age was 65±15 years (range 23–92). Fifty-four patients (22%) were transferred from an emergency department and the mean±SD number of regular medications at admission was 9±4 (range 4–20).

Procedure for pharmacist-led interviews at hospital admission

The mean±SD duration of the interview was 33±7 min, including preparation (11±6 min), interview (15±6 min) and feedback provided to the physicians, drafting and recording of the report (7±4 min). The number of interviews increased over the study period (n=54 in 2015, n=98 in 2016, n=95 for the first 5 months of 2017; figure 2). The mean±SD number of monthly interviews was 9.5±8.2 (range 0–25).

Outcomes

Of the 247 interviews, 135 contributed new information provided by the patient (55% of interviews). In total, 229 items of new information were collected, mainly on conventional medication (n=199) but also on supplements (n=30; ie, phytotherapy (n=12), micronutrients (n=7), aromatherapy (n=4), homeopathy (n=2), parapharmaceuticals (n=1), others (n=4)). In total, 76 patient interviews led to the detection of at least one medication error (31% of interviews). For these 76 patients, the mean number of medication errors was 1.7/patient. Each of the detected medication errors was submitted to the prescribing physicians and all resulted in a modification of the hospital medication order (table 1). Medication errors concerned mainly nervous system medications (24%), metabolism and digestive system medications (18%) and cardiovascular system medications (13%; table 2). They were predominantly additions resulting from drug omission errors (64%; table 3).

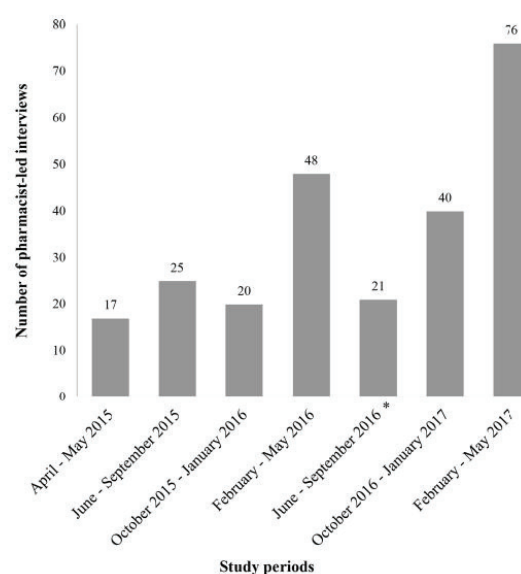


Figure 2 Number of pharmacist-led interviews at admission carried out during each period of the study. Students were assigned to the rheumatology department in October for a 1-year period. The different periods of the study were defined by the 4-month turnover of the students who conducted the interviews. October was mainly reserved for student training. The department was half-closed during August. Students were usually on vacation in July and August. *Students conducted a pilot study about pharmaceutical care in the department between 1 May and 31 August 2016.¹⁹

DISCUSSION

The results of this study indicate that pharmacist-led interviews at admission to a rheumatology department had a favourable impact on medication management. Nearly two-thirds of eligible patients were interviewed by a pharmacist at admission, and 30% of the interviews led to the detection of at least one medication error in the hospital order, which was then corrected by the physicians.

In this study, pharmacist-led interviews at admission prevented medication errors (also termed unintentional medication discrepancies in medication reconciliation⁷). A mean 0.47 medication errors per patient were detected, which is a similar frequency to that reported in the literature for the complete medication reconciliation process,^{10 12–14 18 19} although others have reported a higher frequency of 1.5–1.7 medication errors per patient.^{7 20} Some investigations focused on the impact of pharmaceutical interviews at admission during medication reconciliation. For instance, Gleason *et al* identified 30% of medication errors detected through interviews,¹⁸ which is similar to the 31% error rate found in our study, and Cornish *et al* reported that interviews detected one or more medication errors in 53.6% of patients.⁵ In rheumatology departments, previous studies have reported that medication reconciliation at admission found between 0.4 and 1.2 unintentional medication discrepancies per patient.^{12–14 19} The results of the present study were thus within the range of those reported with a full medication reconciliation process in the same type of hospital department. A comparison is also possible with the results of the MEDREC programme of the WHO High-5s project which included development and

Table 1 Characteristics of pharmacist-led interviews conducted at patient admission (from April 2015 to May 2017)

	N (% if applicable)
No of pharmacist-led interviews at admission	247
No of interviews with at least one information item from the patient	135 (55%)
Total no of new information items	229
Regarding a conventional medication	199 (87%)
Regarding a supplement	30 (13%)
No of medication errors	117
No of interviews with at least one medication error	76 (31%)
No of interviews that led to a medication order modification	76 (31%)
No of medication errors/patient	0.47

assessment of a full medication reconciliation process.⁹ In this programme, medication reconciliation detected between 0.4 and 2.7 medication errors per patient among participating centres.²¹ Nevertheless, eligibility criteria differed from the present study and consequently so did patient characteristics. For instance, patients were eligible for medication reconciliation if they were aged 65 years or over and hospitalised in a short stay unit following transfer from an emergency department.²¹ In our study, some patients were younger and only one-fifth of them were hospitalised from an emergency department. The number of regular medications was also higher in our study than in the MEDREC programme (mean of 7) as this was not an eligibility criterion.²¹ However, the number of regular medications is an identified iatrogenic risk factor. For instance, the number of medications is significantly associated with the frequency¹⁸ and the severity of medication errors.²² In addition, we did not select patients according to age. Although increased age is reported to be an iatrogenic risk factor,^{9, 18} some studies found no relationship between age and the number of medication errors²³ while other authors found older age was associated with fewer medication discrepancies.^{20, 24}

Another interesting point is that drug omission was the major cause of medication errors (64%) in our study. This is in agreement with the literature, where omissions were systematically found as the main cause of discrepancy^{5, 9, 10, 13, 14, 22, 24, 25}; for instance, in the study reported by Quélenec *et al* there were 87.9% drug omissions.¹⁰ The potential severity of drug omissions^{26, 27} highlights the value of the development of pharmacist-led interviews at patient admission.

Table 2 Distribution of medication errors according to Anatomical, Therapeutic and Chemical (ATC) class

	n=117 n (%)
Nervous system	28 (24%)
Alimentary tract and metabolism	21 (18%)
Cardiovascular system	15 (13%)
Sensory organs	12 (10%)
Blood and blood-forming organs	8 (7%)
Genitourinary system and sex hormones	7 (6%)
Antineoplastic and immunomodulating agents	7 (6%)
Dermatological agents	4 (3%)
Systemic hormonal preparations, excluding sex hormones and insulins	1 (1%)
Anti-infective agents for systemic use	1 (1%)
Musculoskeletal system	1 (1%)

Pharmacist-led interviews at admission also detected information about supplements. Nevertheless, as these health products were not referenced in the hospital and not considered essential by physicians during the patient's hospital stay, they were not often prescribed in the hospital setting. Although pharmaceutical interviews do not result in the reintroduction of supplements in hospital medication orders, they are of interest for detecting potential drug interactions with supplements or side effects.^{6, 28} Interestingly, it is noteworthy that the new information about medication non-adherence, side effects and difficulties in medication intake did not lead to a modification of the medication order. However, this type of information is relevant for drug monitoring—motivation for adherence, change of drug formulation and modification of medication intake times.

The number of monthly interviews performed over the study period was important and was maintained over time, indicating that this activity was integrated into routine practice. Experience and an increasing physician–pharmacist collaboration have enabled the correct implementation of the process. The total number of interviews per year increased, indicating that these were increasingly used in the department. However, fewer interviews were conducted over certain periods, which corresponded to changes in student pharmacists (training was completed during the first month of employment during which interviews were not conducted), periods of student pharmacist absence and periods of department partial closure (in August). This indicates that modifications in the organisation of the interviews are required to ensure year-long coverage, with more interviewers and condensing training to a shorter period as potential solutions. Moreover, the time required for the interview process was half that of medication reconciliation at admission. In the department in which the study was conducted, complete medication reconciliation at admission was reported to require an average of 60 min,¹⁴ which was similar to or even shorter than that reported elsewhere.²⁹

The study has certain limitations. The most important one is that, even if the interviews seem to have an impact on the detection of medication errors in the patients targeted in the study, we could not affirm that they were as powerful as medication reconciliation in detecting medication errors owing to the absence of a concurrent control group. Another limitation is the non-inclusion of patients with cognitive disorders. Nevertheless, the risk of medication errors is similar to or even higher in these patients than in those without such disorders.³⁰ However, in situations where interviewing is not possible or insufficiently valuable (eg, elderly patients, the presence of cognitive or psychiatric disorders or a language barrier, and in clinical situations incompatible with conducting an interview), a full medication reconciliation should be considered. In such cases, during the interview it is necessary to obtain and record the patient agreement to collect other sources of information. In addition, patients who do not manage their own medication were not included in the study, although these represent challenging patients, and limited human resources did not allow all eligible patients to be seen during the study period.

CONCLUSION

This study found that pharmacist-led structured interviews at hospital admission detected medication errors that were recognised and corrected by physicians. These interviews were less time-consuming than medication reconciliation and thus easier to implement at patient admission in the rheumatology department. This simplified process could be used to

Table 3 Types of medication errors detected by pharmacist-led interview at patient admission

Type of medication errors	N (%)	Examples of medication errors detected
Drug omission*	75 (64%)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Non-prescription of Levothyrox (levothyroxine) prescribed at 125 µg/day ▶ Non-prescription of Ventoline (salbutamol) taken every day by the patient ▶ Non-prescription of subcutaneous methotrexate 20mg/week
Unjustified drug†	21 (18%)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Prescription of Eupantol (pantoprazole) not taken by the patient at home and without a justified indication ▶ Prescription of Vasten (pravastatin) while the patient had stopped taking it (normal biological test) ▶ Prescription of corticosteroids while the patient was intolerant
Incorrect dose‡ (underdose and overdose)	18 (15%)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Prescription of an overdose of bisoprolol (10 mg/day instead of 5 mg/day) ▶ Prescription of an underdose of venlafaxine (37,5 mg/day instead of 75 mg/day)
Improper route of administration§	2 (2%)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Prescription of methotrexate (injectable route) instead of methotrexate (oral route)
Drug error¶	1 (1%)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Prescription of rosuvastatin instead of atorvastatin

NB: Medications are given with the international non-proprietary name and, if the medication was prescribed by the brand name, the international non-proprietary name is given in parentheses.

*Drug omitted by the prescriber.

†Drug prescribed without indication or with contraindication.

‡Drug prescribed at the wrong dose.

§Drug prescribed with the wrong route of administration.

¶Incorrect drug prescribed.

prioritise medication reconciliation when the patient interview does not make a contribution. The effectiveness and feasibility of patient-led interviews reported here are encouraging and should be consolidated.

What this paper adds

What is already known on this subject?

- ▶ Medication reconciliation is effective but time-consuming.
- ▶ Complete deployment of medication reconciliation can be difficult in routine care.

What this study adds?

- ▶ Pharmacist-led interviews at hospital admission detected medication errors that were recognised and corrected by physicians.
- ▶ These interviews were less time-consuming than a medication reconciliation process and they could be an alternative to a full process in targeted situations.
- ▶ Prioritisation of medication reconciliation can be performed after an unremarkable interview.

Acknowledgements The authors acknowledge Philip Robinson (Hospices Civils de Lyon) for language editing and for helpful comments on this manuscript.

Contributors Study concept and design: ALY, LB, HdF, AJD. Acquisition of data: ALY, LB, AF, EV, CE, CC, AJD. Analysis and interpretation of data: all authors. Drafting of manuscript: ALY, LB, CC, RC, CP, HdF, AJD. Critical revision of the manuscript and important intellectual input: All authors. Statistical analysis: ALY, LB. All authors declare that they have sufficiently participated in the submitted work to deserve authorship; all have had access to clinical material and have revised the manuscript before submission. The corresponding author (ALY) endorses the scientific responsibility of the reported work herein.

Funding The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Competing interests None declared.

Patient consent for publication Not applicable.

Ethics approval Patients were informed and enrolled after oral consent. Written informed consent was not required for this observational study in accordance with the legislation (usual patient care and anonymised data). The study protocol has been reviewed and approved (4 November 2019) by the ethics committee of University Hospital of Lyon, France (No: 19–160).

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Data availability statement All data relevant to the study are included in the article or uploaded as supplementary information.

Supplemental material This content has been supplied by the author(s).

It has not been vetted by BMJ Publishing Group Limited (BMJ) and may not have been peer-reviewed. Any opinions or recommendations discussed are solely those of the author(s) and are not endorsed by BMJ. BMJ disclaims all liability and responsibility arising from any reliance placed on the content.

Where the content includes any translated material, BMJ does not warrant the accuracy and reliability of the translations (including but not limited to local regulations, clinical guidelines, terminology, drug names and drug dosages), and is not responsible for any error and/or omissions arising from translation and adaptation or otherwise.

REFERENCES

- 1 Michel P, Quenon J, Lathelize M. *Enquête nationale sur les événements indésirables graves associés aux soins 2009 (ENEIS 2) : descriptions des résultats 2009*. Rapport final la DREES, 2011.
- 2 Ferner RE, Aronson JK. Clarification of terminology in medication errors: definitions and classification. *Drug Saf* 2006;29:1011–22. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/documents-de-travail-1998-2019/enquete-nationale-sur-les-evenements-indesirables>
- 3 Kripalani S, LeFevre F, Phillips CO, et al. Deficits in communication and information transfer between hospital-based and primary care physicians: implications for patient safety and continuity of care. *JAMA* 2007;297:831–41.
- 4 Salameh L, Abu Farha R, Bsheti I. Identification of medication discrepancies during hospital admission in Jordan: prevalence and risk factors. *Saudi Pharm J* 2018;26:125–32.
- 5 Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, et al. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Arch Intern Med* 2005;165:424–9.
- 6 Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, et al. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *CMAJ* 2005;173:510–5.
- 7 Hellström LM, Bondesson Åsa, Höglund P, et al. Errors in medication history at hospital admission: prevalence and predicting factors. *BMC Clin Pharmacol* 2012;12:9.
- 8 Leguelinel-Blache G, Arnaud F, Bouvet S, et al. Impact of admission medication reconciliation performed by clinical pharmacists on medication safety. *Eur J Intern Med* 2014;25:808–14.
- 9 Doerper S, Godet J, Alexandra JF, et al. Development and multi-centre evaluation of a method for assessing the severity of potential harm of medication reconciliation errors at hospital admission in elderly. *Eur J Intern Med* 2015;26:491–7.
- 10 Quélenne B, Beretz L, Paya D, et al. Potential clinical impact of medication discrepancies at hospital admission. *Eur J Intern Med* 2013;24:530–5.
- 11 Chung C, Gauthier V, Marques-Tavares F, et al. Medication reconciliation: predictors of risk of unintentional medication discrepancies in the cardiology department. *Arch Cardiovasc Dis* 2019;112:104–12.
- 12 Remetter É, Gourieux B, Levêque D, et al. Étude de l'impact d'un processus de conciliation thérapeutique dans un service de rhumatologie hospitalo-universitaire: rôle et intérêt d'un pharmacien clinicien dans une équipe soignante. *Rev Rhum* 2015;82:402–7.
- 13 Boursier A, Mary A, Grados F, et al. Détermination des caractéristiques des erreurs médicamenteuses détectées par la conciliation médicamenteuse en rhumatologie. *Rev Rhum* 2018;85:285–90.

Original research

- 14 Yailian A-L, Estublier C, Couturier M, et al. [Feasibility and clinical impact of a medication reconciliation process at patient admission in a rheumatology ward]. *J Pharm Belg* 2018;100ème année:26–37.
- 15 Breuker C, Abraham O, di Trapanie L, et al. Patients with diabetes are at high risk of serious medication errors at hospital: interest of clinical pharmacist intervention to improve healthcare. *Eur J Intern Med* 2017;38:38–45.
- 16 Juste M. Recommendation of good practice in clinical pharmacy. Analysis of prescription and levels of pharmaceutical analysis]. *Pharm Hosp Clin* 2012;47:293–5.
- 17 Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, et al. [Assessment of antihypertensive compliance using a self-administered questionnaire: development and use in a hypertension clinic]. *Presse Med* 2001;30:1044–8.
- 18 Gleason KM, McDaniel MR, Feinglass J, et al. Results of the medications at transitions and clinical handoffs (MATCH) study: an analysis of medication reconciliation errors and risk factors at hospital admission. *J Gen Intern Med* 2010;25:441–7.
- 19 Bonnet M, Estublier C, Laloi L, et al. Apport des soins pharmaceutiques pour améliorer la prise en charge médicamenteuse des patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique. *Rev Rhum* 2016;83:A77.
- 20 Okerosi EK, Okalebo FA, Opanga SA. Prevalence and risk factors for medication discrepancies on admission of elderly diabetics at Kenyatta National Hospital, Kenya. *Afr J Pharmacol Ther* 2017;6.
- 21 French National Authority for Health. *High-5s initiative - Experimentation report on implementation of the medication reconciliation in nine French health establishments*, 2015.
- 22 Mongaret C, Quillet P, Vo TH, et al. Predictive factors for clinically significant pharmacist interventions at hospital admission. *Medicine* 2018;97:e9865.
- 23 Zarif-Yeganeh M, Rastegarpanah M, Garmaroudi G, et al. Incidence of medication discrepancies and its predicting factors in emergency department. *Iran J Public Health* 2017;46:1086–94.
- 24 Saint-Germain P, Ruelle M, Mary A, et al. [The clinical impact of treatment discrepancies recorded for 200 patients in an acute geriatric unit]. *Rev Med Interne* 2016;37:667–73.
- 25 Donyai P, O'Grady K, Jacklin A, et al. The effects of electronic prescribing on the quality of prescribing. *Br J Clin Pharmacol* 2008;65:230–7.
- 26 Lawler C, Welch SA, Brien J-anneE. Omitted medication doses: frequency and severity. *J Pharm Pract Res* 2004;34:174–7.
- 27 Ali MAS, Lobos CM, Abdelmegid MA-KF, et al. The frequency and nature of medication errors in hospitalized patients with acute coronary syndrome. *Int J Clin Pharm* 2017;39:542–50.
- 28 Mogaka B, Clary D, Hong C, et al. Medication reconciliation in the emergency department performed by pharmacists. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2018;31:436–8.
- 29 Meguerditchian AN, Krotneva S, Reidel K, et al. Medication reconciliation at admission and discharge: a time and motion study. *BMC Health Serv Res* 2013;13:485.
- 30 Bartlett G, Blais R, Tamblin R, et al. Impact of patient communication problems on the risk of preventable adverse events in acute care settings. *CMAJ* 2008;178:1555–62.

Les résultats de cette étude ont montré que les entretiens pharmaceutiques à l'admission en service de rhumatologie permettaient de détecter des erreurs médicamenteuses, qui conduisaient à une correction par les médecins. En effet, environ 30% des entretiens pharmaceutiques avaient permis de repérer au moins une erreur médicamenteuse. En moyenne, 0.47 erreurs ont été identifiées par patient. Ce résultat est similaire à ceux du processus complet de CTM (121,122,127,129,132). D'autre part, le nombre d'entretiens menés par mois et maintenus dans le temps permet de conforter la faisabilité de ce processus simplifié. Le temps moyen pour le processus des entretiens était deux fois moins long que celui de la CTM complète.

Récemment, l'impact d'un pharmacien intégré dans un service de rhumatologie a été évalué sur la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse par une autre équipe de recherche à Rouen (133). La contribution pharmaceutique était centrée notamment sur de la conciliation médicamenteuse à l'entrée et à la sortie des patients, ainsi que sur une analyse des prescriptions (de niveau 3 selon la SFPC) pendant l'hospitalisation. Ce programme de pharmacie clinique s'est montré efficace sur la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse. Ces données renforcent les résultats obtenus dans les trois travaux présentés ici (119,129,131).

1.3 L'éducation thérapeutique du patient

Selon la HAS (2007), l'éducation thérapeutique du patient (ETP) « vise à aider les patients à gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et cela de façon permanente de la prise en charge du patient » (134).

D'autres actions éducatives ciblées peuvent être développées en dehors des programmes d'ETP labellisés. C'est le cas par exemple des entretiens pharmaceutiques ciblés. Selon la SFPC, l'entretien pharmaceutique est un « échange entre (un patient) ou (des patients) ou (un patient et un aidant) et un pharmacien (ou un membre habilité de son équipe pharmaceutique) permettant de recueillir des informations et de renforcer les messages de conseil, de prévention et d'éducation ». Il doit se décliner « selon des objectifs prédéfinis et adaptés au patient ». Il est mis en œuvre « dans le cadre d'une Conciliation des traitements

médicamenteux (entrée ou sortie), d'une évaluation et/ou d'un renforcement de l'adhésion thérapeutique et d'une action éducative ciblée ».

L'intérêt des entretiens motivationnels ou de l'éducation thérapeutique du patient en rhumatologie (135,136) a déjà été démontré par plusieurs auteurs. Récemment, une étude a constaté l'efficacité des entretiens pharmaceutiques pour améliorer les connaissances des patients atteints de spondylarthrite (137). En revanche, le programme éducationnel n'avait pas d'impact significatif sur l'adhésion thérapeutique des patients. Une autre étude a également montré l'intérêt d'un entretien pharmaceutique en complément de la consultation médicale pour favoriser la substitution par des biosimilaires. Le taux de switch était significativement supérieur dans le groupe bénéficiant de cette intervention (138).

2.4. Optimisation de la prise en charge en ville : Implication actuelle et motivation des pharmaciens et médecins généralistes

Question de recherche : Quels sont les leviers et freins des pharmaciens de ville et des médecins généralistes pour développer des collaborations dans ces pathologies ?

a. Le pharmacien d'officine

A l'étranger, l'impact du pharmacien de ville (communautaire/officinal) a été reconnu pour améliorer l'adhésion médicamenteuse des patients atteints de maladies chroniques (139,140). En France, à notre connaissance, très peu d'études avec une méthodologie rigoureuse ont été réalisées pour évaluer l'impact de l'intervention du pharmacien de ville sur l'adhésion médicamenteuse. Depuis la loi Hôpital Patients Santé Territoire (HPST) en 2009 (11), le rôle du pharmacien de ville évolue avec l'attribution de nouvelles missions : coopération entre professionnels de santé, participation à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement des patients. En 2012, la convention nationale des titulaires d'officine (142) renforce le rôle du pharmacien et définit l'entretien pharmaceutique comme « l'un des principaux moyens permettant aux pharmaciens d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient ». Initialement, les entretiens pharmaceutiques étaient

destinés aux patients sous anticoagulants oraux. Depuis, le périmètre des patients concernés par ces entretiens pharmaceutiques s'est élargi. Il s'agit désormais d'entretiens menés pour des patients sous anticoagulants oraux, corticoïdes inhalés dans le traitement de l'asthme, anticancéreux oraux, et des bilans partagés de médication pour les patients âgés polymédiqués. Une nouvelle convention a été signée en 2022 élargissant encore les missions du pharmacien en matière de prévention et d'accompagnement.

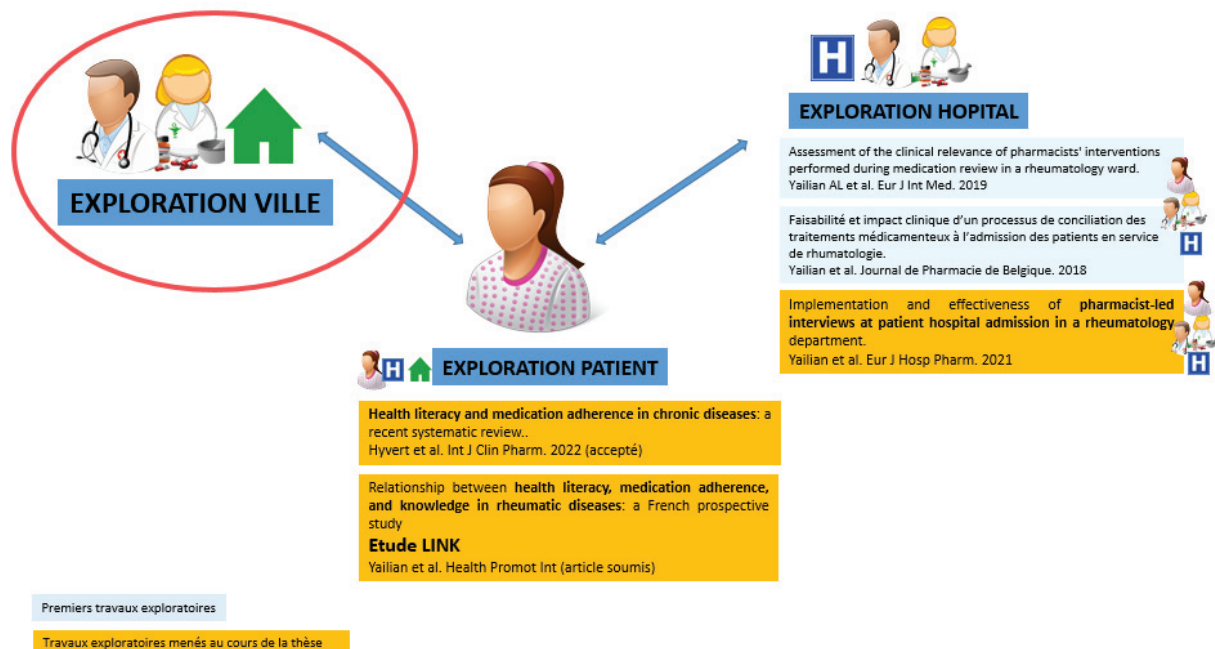
A l'étranger, le rôle du pharmacien de ville auprès des patients atteints d'un RIC a été étudié à plusieurs reprises. Le pharmacien soutenait les patients dans l'adhésion médicamenteuse (42). Au Canada, les membres d'une équipe multidisciplinaire étaient favorables à l'idée de voir s'impliquer un pharmacien avec eux (143). Dans une autre étude, les patients d'une clinique ambulatoire de rhumatologie ont montré leur satisfaction vis-à-vis d'un modèle collaboratif médecin-pharmacien, comparativement à un modèle traditionnel d'un médecin seul (144). En France, il faut noter que l'activité du pharmacien est parfois différente d'autres modèles proposés à l'étranger. En effet, de façon différente aux pratiques françaises, le pharmacien peut être impliqué dans un centre de soins ambulatoire (clinique ambulatoire, groupe de médecine de famille ambulatoire), sans rôle de dispensateur (145,146).

En France, Poivret et al. ont présenté les résultats du projet SIOUX (Suivi intégré de l'ostéoporose par les URPS-X) dont l'objectif était de mettre en place un suivi ambulatoire du patient ostéoporotique grâce à une coopération médecin généraliste-pharmacien d'officine. Les auteurs ont montré que ce type de coopérations était efficace sur la persistance médicamenteuse des patients bien que difficile à mettre en place (147). En effet, au cours de l'étude, la collaboration a été faible malgré les actions d'encouragement développées par les investigateurs.


Les modèles collaboratifs médecins-pharmaciens de ville ayant établi leur efficacité à l'étranger sur la prise en charge des patients sont difficilement transposables en France. En effet, les collaborations de ce type sont encore très faiblement représentées bien que les Communautés Professionnelles Territoriales de Santé (CPTS) et les maisons de santé pluriprofessionnelles (MSP) devraient favoriser l'exercice coordonné dans les années à venir. Le rôle du pharmacien d'officine en collaboration avec les autres professionnels de santé devrait être ainsi promu.

Avant toute proposition d'un programme collaboratif, il est nécessaire de mieux comprendre les pratiques et les points de vue des médecins généralistes et pharmaciens d'officine concernant leur prise en charge des patients atteints de PR. A notre connaissance, ces professionnels de santé n'ont pas été interrogés jusque-là sur la pertinence et la faisabilité de ce type de démarches en France.

Ainsi, notre recherche s'est dans un premier temps intéressée aux perceptions et attentes des pharmaciens d'officine concernant des entretiens pharmaceutiques pour les patients atteints de PR (148). Puis dans un second temps, nous avons exploré les pratiques et attentes des médecins généralistes (étude GEPRa).



Question de recherche : Quels sont les leviers et freins des pharmaciens de ville et des médecins généralistes pour développer des collaborations dans les RIC ?

 <p>EXPLORATION VILLE</p>	<p>PUBLICATION : AL Yailian, C. Estublier, O. Rozaire, M. Piperno, C. Confavreux, E. Vignot, R. Chapurlat, C. Pivot, A. Janoly-Dumenil. <u>Entretiens pharmaceutiques destinés aux patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : perceptions et attentes des pharmaciens d'officine.</u> Ann Pharm Fr 2019;77(2):146-158. <i>IF=NC</i></p>
---	--

Résumé :

Introduction : La polyarthrite rhumatoïde présente un faible niveau d'adhésion médicamenteuse. À l'étranger, le pharmacien de ville a un impact positif sur l'adhésion des patients dans plusieurs pathologies chroniques. En France, les missions des pharmaciens d'officine se développent avec la mise en place d'entretiens pharmaceutiques.

Objectif : Évaluer les perceptions des pharmaciens de ville sur l'intérêt et la faisabilité d'entretiens pharmaceutiques dans la polyarthrite rhumatoïde.

Méthode : Des entretiens semi-dirigés ont été réalisés entre août et octobre 2017, auprès de pharmaciens de ville de la région Auvergne-Rhône-Alpes. L'analyse inductive du verbatim des entretiens a été effectuée par deux personnes indépendantes.

Résultats : Les 15 entretiens ont souligné des difficultés de recrutement des patients pour les entretiens actuellement possibles à l'officine, la complexité de l'organisation et des modalités de financement, une faiblesse du lien ville-hôpital. Néanmoins les pharmaciens étaient motivés pour élargir le dispositif à d'autres pathologies. Concernant des entretiens dans la polyarthrite rhumatoïde, les pharmaciens les verraient sous forme d'entretiens structurés, préférentiellement à l'officine, en lien, voire « prescrits » par les médecins pour une pluri-professionnalité et un partage d'information optimaux. Une formation préalable ainsi qu'un financement de ces entretiens devront être envisagés pour motiver les pharmaciens à cette activité.

Conclusion : Cette étude a permis d'aborder avec les pharmaciens de ville leurs attentes et besoins pour élargir le dispositif d'entretiens pharmaceutiques dans la polyarthrite rhumatoïde. Ces résultats devront être pris en compte pour construire un modèle d'entretiens d'accompagnement des patients dans la polyarthrite rhumatoïde qui puisse s'intégrer dans l'exercice officinal.



ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Entretiens pharmaceutiques destinés aux patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : perceptions et attentes des pharmaciens d'officine



Pharmaceutical interviews for rheumatoid arthritis patients: Perceptions and expectations of community pharmacists

A.-L. Yailian^{a,b}, C. Estublier^{c,d}, O. Rozaire^e,
M. Piperno^c, C. Confavreux^{c,d}, E. Vignot^{d,f},
R. Chapurlat^{d,f}, C. Pivot^a, A. Janoly-Dumenil^{a,*,b,g}

^a Service pharmaceutique, groupement hospitalier Edouard-Herriot, hospices civils de Lyon, 5, place d'Arsonval, 69003 Lyon, France

^b Laboratoire parcours santé systémique, EA 4129, faculté de médecine Laennec, université Lyon 1, 7–11, rue Guillaume-Paradin, 69008 Lyon, France

^c Service de rhumatologie, groupement hospitalier Sud, hospices civils de Lyon, 165, chemin du Grand-Revoyet, 69310 Pierre-Bénite, France

^d Inserm UMR 1033, faculté de médecine Laennec, université Lyon 1, 7–11, rue Guillaume-Paradin, 69008 Lyon, France

^e Union régionale des professionnels de santé (URPS), Auvergne-Rhône-Alpes, 194, bis, rue Garibaldi, 69003 Lyon, France

^f Service de rhumatologie, groupement hospitalier Edouard-Herriot, hospices civils de Lyon, 5, place d'Arsonval, 69003 Lyon, France

^g Faculté de pharmacie, université Lyon 1, 8, avenue Rockefeller, 69008 Lyon, France

Reçu le 16 avril 2018 ; reçu sous la forme révisée le 12 octobre 2018 ; accepté le 16 octobre 2018

Disponible sur Internet le 21 décembre 2018

HIGHLIGHTS

- Il existe des freins dans les entretiens actuellement développés en officine.
- Les pharmaciens sont motivés pour déployer le dispositif dans d'autres pathologies.
- Les entretiens doivent être structurés et en lien avec les médecins.
- La collaboration ville-hôpital doit permettre un partage d'information optimal.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : audrey.janoly-dumenil@chu-lyon.fr (A. Janoly-Dumenil).

<https://doi.org/10.1016/j.pharma.2018.10.003>

0003-4509/© 2018 Académie Nationale de Pharmacie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

MOTS CLÉS

Pharmaciens d'officine ;
Polyarthrite rhumatoïde ;
Entretiens pharmaceutiques ;
Expériences ;
Perceptions

Résumé

Introduction. – La polyarthrite rhumatoïde présente un faible niveau d'adhésion médicamenteuse. À l'étranger, le pharmacien de ville a un impact positif sur l'adhésion des patients dans plusieurs pathologies chroniques. En France, les missions des pharmaciens d'officine se développent avec la mise en place d'entretiens pharmaceutiques.

Objectif. – Évaluer les perceptions des pharmaciens de ville sur l'intérêt et la faisabilité d'entretiens pharmaceutiques dans la polyarthrite rhumatoïde.

Méthode. – Des entretiens semi-dirigés ont été réalisés entre août et octobre 2017, auprès de pharmaciens de ville de la région Auvergne-Rhône-Alpes. L'analyse inductive du *verbatim* des entretiens a été effectuée par deux personnes indépendantes.

Résultats. – Les 15 entretiens ont souligné des difficultés de recrutement des patients pour les entretiens actuellement possibles à l'officine, la complexité de l'organisation et des modalités de financement, une faiblesse du lien ville-hôpital. Néanmoins les pharmaciens étaient motivés pour élargir le dispositif à d'autres pathologies. Concernant des entretiens dans la polyarthrite rhumatoïde, les pharmaciens les verraient sous forme d'entretiens structurés, préférentiellement à l'officine, en lien, voire « prescrits » par les médecins pour une pluriprofessionnalité et un partage d'information optimaux. Une formation préalable ainsi qu'un financement de ces entretiens devront être envisagés pour motiver les pharmaciens à cette activité.

Conclusion. – Cette étude a permis d'aborder avec les pharmaciens de ville leurs attentes et besoins pour élargir le dispositif d'entretiens pharmaceutiques dans la polyarthrite rhumatoïde. Ces résultats devront être pris en compte pour construire un modèle d'entretiens d'accompagnement des patients dans la polyarthrite rhumatoïde qui puisse s'intégrer dans l'exercice officinal.

© 2018 Académie Nationale de Pharmacie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Community pharmacists;
Rheumatoid arthritis;
Pharmaceutical interviews;
Experiences;
perceptions

Summary

Introduction. – Rheumatoid arthritis has a low level of medication adherence. Abroad, the community pharmacist has a positive impact on the patients' adherence in several chronic diseases. In France, community pharmacists' missions are developing with the implementation of pharmaceutical interviews.

Objective. – To evaluate community pharmacists' perceptions on the interest and feasibility of pharmaceutical interviews targeting patients with rheumatoid arthritis.

Method. – Semi-structured interviews were conducted between August and October 2017, with pharmacists in the Auvergne-Rhône-Alpes region. The inductive analysis of the interview *verbatim* was realized by two independent persons.

Results. – Fifteen community pharmacists highlighted barriers in recruiting patients for the interviews currently possible at the pharmacy, the complexity of the organization and the financing, a weakness of the hospital-to-community liaison. Nevertheless pharmacists were motivated to expand the service to other pathologies. Regarding rheumatoid arthritis, pharmacists would see them in the form of structured interviews preferentially at the pharmacy, in connection or even "prescribed" by physicians for optimal and multi-professional information sharing. Prior training and funding for these interviews should be considered to motivate pharmacists to this activity.

Conclusion. – This study allowed to discuss with community pharmacists their expectations and needs to widen the service of pharmaceutical interviews in the rheumatoid arthritis. These results will have to be taken into account to build a support interviews model for rheumatoid arthritis patients who can be integrated in their daily pharmaceutical activity.

© 2018 Académie Nationale de Pharmacie. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Touchant plus de 200 000 patients en France, la polyarthrite rhumatoïde (PR) est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques. Les médicaments actuellement disponibles permettent de contrôler efficacement la maladie. Toutefois, comme dans d'autres pathologies chroniques, la littérature scientifique rapporte un défaut d'adhésion médicamenteuse des patients atteints de PR compromettant l'efficacité thérapeutique [1]. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'adhésion médicamenteuse est influencée par cinq dimensions : maladie, traitement médicamenteux, facteurs démographiques et socio-économiques, patient et/ou entourage et système de soins. Dans la PR, l'adhésion est influencée particulièrement par le stade de la maladie, l'absence de suivi médical régulier, le niveau de littératie des patients et le traitement médicamenteux : perceptions négatives, effets indésirables, inefficacité ressentie et défaut d'information et de connaissances [2]. Les stratégies actuelles pour améliorer l'adhésion médicamenteuse des patients dans la PR sont insuffisantes et le déploiement et l'évaluation d'interventions ciblant les facteurs de non-adhésion doivent être poursuivis [3].

À l'étranger, l'impact du pharmacien de ville a été reconnu pour améliorer l'adhésion médicamenteuse des patients atteints de maladies chroniques [4,5]. En France, depuis la loi Hôpital patients santé territoire (HPST) en 2009 [6], le rôle du pharmacien de ville évolue avec l'attribution de nouvelles missions : coopération entre professionnels de santé, participation à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement des patients, plus récemment vaccination antigrippale à l'officine [7].

La convention nationale de janvier 2012 [8] renforce le rôle du pharmacien et définit l'entretien pharmaceutique comme « l'un des principaux moyens permettant aux pharmaciens d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient ». Les entretiens pharmaceutiques à l'officine ciblent actuellement les patients sous anticoagulants oraux (Avenants 1 et 8 de la convention) et les patients asthmatiques (Avenant 4). En décembre 2014, 63 % des officines françaises étaient impliquées dans l'accompagnement thérapeutique des patients sous anti-vitamine K [9]. Depuis janvier 2018, les pharmaciens ont également la possibilité d'effectuer des bilans partagés de médication pour les personnes âgées polymédiquées (Avenant 12) [10]. Ces différents types d'accompagnement du patient ont notamment pour objectif d'améliorer l'adhésion des patients et pourraient s'étendre à d'autres pathologies, comme la PR.

Les besoins des patients doivent être identifiés au préalable de la mise en place d'un accompagnement spécifique. La littérature a déjà montré que les patients expriment un besoin d'information dans la PR [11], notamment à un stade précoce de la maladie [12]. Ils sont dans l'attente d'informations supplémentaires sur leurs traitements médicamenteux ou non médicamenteux (diététique, phytothérapie) et souhaitent également pouvoir échanger sur leurs expériences avec d'autres patients [13].

L'analyse d'un programme de suivi des patients atteints d'hypertension, de diabète et/ou de dyslipidémie et mené par des pharmaciens d'officine en Suisse a permis d'identifier des difficultés d'implémentation [14].

Les principaux obstacles identifiés étaient une mauvaise communication du programme auprès des patients, la collaboration insuffisante avec les médecins, l'intégration difficile dans l'organisation de la pharmacie et la motivation insuffisante des pharmaciens. En France quelques études corroborent les résultats suisses : deux études ont rapporté les difficultés dans le suivi des patients atteints de cancer [15,16], une autre a concerné les greffés hépatiques [17].

À notre connaissance, il n'existe aucune étude qualitative en France, ayant évalué les opinions et attentes des pharmaciens pour la mise en place d'un accompagnement pharmaceutique dans la PR. Pourtant la prise en compte des avis et besoins des pharmaciens de ville est le prérequis avant toute élaboration de programme de suivi.

L'objectif de cette étude était d'évaluer les perceptions des pharmaciens d'officine sur l'intérêt et la faisabilité d'entretiens pharmaceutiques ciblant des patients atteints de PR.

Méthode

Il s'agit d'une étude qualitative par entretiens individuels semi-dirigés avec analyse inductive des données recueillies.

Recrutement

La population étudiée était composée de pharmaciens d'officine de la région française Auvergne-Rhône-Alpes. L'échantillon de l'étude a été constitué à partir de la liste des pharmaciens agréés maîtres de stage du Rhône, de la Loire et de l'Ain, des membres du collège d'enseignement pharmaceutique officiel (CEPO) de la faculté de pharmacie de Lyon et de nouveaux contacts proposés à l'issue des entretiens. Les pharmaciens ont été initialement contactés par courriel et invités à participer à l'étude.

Entretiens semi-dirigés

Le moment de l'entretien était fixé au préalable en fonction des disponibilités des pharmaciens participants. Une durée d'environ 15 minutes d'entretien était annoncée aux pharmaciens. Les entretiens téléphoniques étaient effectués par un interne en pharmacie (ALY). Un entretien a été réalisé en face à face à la demande d'un participant. Les entretiens ont été réalisés entre août et octobre 2017. Le contexte et les objectifs de l'entretien étaient expliqués en introduction de chaque entretien. Des données sociodémographiques étaient recueillies (âge, statut professionnel, localisation de l'officine, nombre de pharmaciens et préparateurs dans l'officine et temps travaillé en officine). La durée de chaque entretien a été mesurée.

Les entretiens ont été menés à l'aide d'un guide d'entretien. Celui-ci a été développé par ALY et validé ensuite par un pharmacien sénior (AJD). Il permettait de guider les entretiens téléphoniques et de recueillir les réponses des pharmaciens. Il comportait des questions ouvertes sur : opinion sur les entretiens pharmaceutiques déjà mis en place à l'officine, expérience du lien ville-hôpital, profil des patients atteints de PR suivis à l'officine, faisabilité et structuration d'entretiens ciblant la PR, connaissances et formations sur la PR et traitements (Fig. 1). Le *verbatim* des

GUIDE ENTRETIENS – PHARMACIENS DE VILLE	
<p>Nous travaillons actuellement avec des rhumatologues hospitaliers pour mettre en place un projet visant à évaluer l'impact d'entretiens réalisés par les pharmaciens d'officine et en collaboration avec le secteur hospitalier sur l'adhésion thérapeutique des patients. Ces entretiens cibleraient les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Mon objectif est d'obtenir votre avis sur la faisabilité de ces entretiens en ville. Nous allons donc nous entretenir environ 15 minutes afin de recueillir votre avis sur cette problématique.</p>	
<p>Emplacement de l'officine (commune + zone rurale/semi-rurale/urbaine) :</p>	
<p>Statut (titulaire/adjoint) :</p>	
<p>Temps de carrière en officine (en années) :</p>	
<p>Age (en années) :</p>	
Thèmes à aborder	Sous-questions/relances
<p>Quelle est votre position sur les entretiens pharmaceutiques en officine ?</p>	<p>Avez-vous déjà réalisés des entretiens ? Si non pourquoi ?</p> <p>Quelle était la cible des patients ?</p> <p>Quels étaient les leviers et freins dans cette démarche ?</p> <p>Avez-vous transmis l'information à d'autres professionnels de santé ?</p> <p>Penseriez-vous à d'autres pathologies pour développer ces entretiens ?</p>
<p>Quelle est votre expérience du lien ville-hôpital ?</p>	<p>Avez-vous déjà sollicités un professionnel de santé à l'hôpital ? lequel ? dans quel contexte ?</p> <p>Avez-vous déjà été contacté par un professionnel de l'hôpital ? lequel ? dans quel contexte ?</p> <p>Quelles informations souhaiteriez-vous avoir de l'hôpital pour améliorer la prise en charge des patients ?</p>
<p>Avez-vous des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde dans votre patientèle ?</p> <p>Vous sentez-vous à l'aise dans la prise en charge de</p>	<p>Sont-ils des patients réguliers ?</p> <p>Comment estimez-vous leur adhésion médicamenteuse ?</p> <p>Quel rôle jouez-vous actuellement dans la prise en charge de ces patients ?</p>
<p>ces patients actuellement ?</p>	<p>Comment jugez-vous vos connaissances en physiopathologie dans la polyarthrite rhumatoïde ?</p> <p>Même question pour la thérapeutique ?</p> <p>Pensez-vous que les patients ont besoin d'informations supplémentaires ? Si oui, lesquelles ?</p>
<p>Seriez-vous d'accord pour développer des entretiens pharmaceutiques destinés à améliorer l'adhésion des patients dans la PR ?</p> <p><i>On réfléchit actuellement à un projet d'évaluation et à des modalités de mise en place et on voudrait avoir votre avis.</i></p> <p><i>Nous pensons qu'il est bien de déléguer, vous avez un rôle à jouer. Il existe des projets d'ETP hospitaliers mais le médecin traitant et vous êtes des acteurs de choix.</i></p>	<p>Quelle solution pourrait être envisagée pour développer des entretiens avec les patients ?</p> <p>-lieu (officine, domicile, téléphone...)</p> <p>-durée ?</p> <p>-organisé ?</p> <p>-fréquence ?</p> <p>-supports ?</p> <p>-financement ?</p> <p>Quel type d'informations souhaiteriez-vous apporter aux patients ?</p>
<p>Quelles connaissances et compétences voudriez-vous obtenir pour développer ces entretiens ?</p>	<p>-physiopathologie ?</p> <p>-nouvelles thérapeutiques ?</p> <p>-accompagnement thérapeutique ?</p> <p>-formation à la communication ?</p> <p>Sous quel format souhaiteriez-vous être formé ?</p>
<p>Avez-vous des remarques supplémentaires ?</p>	<p>Seriez-vous partant, contre rémunération, pour participer à un dispositif d'accompagnement thérapeutique dans la PR ?</p>

Figure 1. Guide d'entretien utilisé pour l'étude.
Interview guide used for the study

pharmaciens a été enregistré intégralement. La retranscription a été réalisée au fur et à mesure des entretiens, sans reformulation ni simplification.

Les entretiens ont été réalisés jusqu'à ce que les données recueillies et leur analyse ne fournissent plus d'éléments nouveaux (saturation des données).

Analyse des données

Les données quantitatives (âge, statut professionnel, localisation de l'officine et temps travaillé en officine) ont été enregistrées et analysées dans un tableur Excel®. Une analyse inductive des données qualitatives [18] a été réalisée par un interne en pharmacie préalablement formé (ALY) et un pharmacien expérimenté dans l'analyse des données qualitatives (AJD). Les retranscriptions étaient lues de manière indépendante et répétée. Une analyse manuelle des données a été réalisée selon 3 étapes :

- résumé succinct des éléments bruts de *verbatim* ;
- mise en évidence des liens entre les objectifs de recherche de l'étude et les conclusions tirées des données brutes ;
- proposition d'un modèle pour présenter les expériences des pharmaciens interrogés.

L'objectif était d'identifier les thèmes et les mots clés fréquents et de classer ces résultats en fonction des objectifs de recherche. L'identification et la codification des thèmes ont été réalisées indépendamment par AJD et ALY. Les deux analyses ont été mises en commun lors d'une session de consensus afin de résoudre les divergences d'opinion. Quelques exemples de *verbatim* sont présentés dans les résultats.

Résultats

Caractéristiques sociodémographiques des pharmaciens

La saturation des données a été jugée atteinte après 15 entretiens avec des pharmaciens d'officine : 7 femmes et 8 hommes. L'âge moyen de la population était de 41 ± 12 ans (25–60). L'expérience professionnelle en officine était de 13 ± 10 ans (1–34). Les pharmaciens étaient majoritairement titulaires ($n = 11$). Ils exerçaient dans les départements du Rhône ($n = 10$), l'Ain ($n = 2$), l'Isère ($n = 2$) et la Loire ($n = 1$) ; dans une zone urbaine ($n = 8$), semi-rurale ($n = 6$) ou rurale ($n = 1$). Les effectifs (pharmaciens et préparateurs) par officine variaient de 4 à 17. Les caractéristiques de la

Tableau 1 Caractéristiques des pharmaciens de ville ayant participé à l'étude.
Characteristics of the study pharmacists.

N°	Sexe	Date de l'entretien	Durée de l'entretien (minutes)	Âge (années)	Temps travaillé en officine (années)	Statut	Localisation de l'officine	Effectif (pharmaciens, préparateurs) dans l'officine	Département de l'officine
P1	Femme	04/08/2017	15	39	12	Titulaire	Semi-rural	4	Rhône
P2	Homme	31/08/2017	43	36	10	Adjoint	Urbain	9	Rhône
P3	Homme	24/08/2017	10	39	10	Titulaire	Urbain	5	Rhône
P4	Homme	01/08/2017	18	33	8	Titulaire	Urbain	7	Rhône
P5	Homme	12/10/2017	20	60	33	Titulaire	Semi-rural	4	Rhône
P6	Femme	01/09/2017	16	36	11	Titulaire	Urbain	5	Rhône
P7	Homme	23/08/2017	42	59	37	Titulaire	Urbain	9	Rhône
P8	Femme	10/10/2017	20	50	16	Titulaire	Urbain	4	Rhône
P9	Homme	12/09/2017	28	32	8	Titulaire	Semi-rural	8	Ain
P10	Femme	24/08/2017	15	55	17	Titulaire	Urbain	5	Rhône
P11	Femme	04/08/2017	15	28	3	Adjoint	Semi-rural	14	Isère
P12	Femme	27/09/2017	11	25	2	Adjoint	Urbain	17	Rhône
P13	Homme	22/08/2017	30	48	20	Titulaire	Rural	10	Loire
P14	Femme	18/10/2017	21	25	4	Adjoint	Semi-rural	11	Ain
P15	Homme	20/10/2017	15	44	13	Titulaire	Semi-rural	14	Isère

population sont représentées dans le [Tableau 1](#). La durée des entretiens variait de 10 à 43 minutes, avec une durée moyenne de 21 minutes.

Analyse qualitative

Expériences et ressentis sur les entretiens pharmaceutiques en ville

La grande majorité des pharmaciens interrogés avait une expérience des entretiens pharmaceutiques en officine (anticoagulants et asthme essentiellement). Seul un pharmacien a déclaré qu'il n'était pas dans une démarche d'entretiens pharmaceutiques, par manque de lieu dédié. Le ressenti des pharmaciens sur les entretiens était mitigé. Ils ont rapporté qu'ils étaient satisfaits et que c'était « totalement la mission du pharmacien » (P8). Toutefois, ils ont exprimé un scepticisme sur l'organisation actuelle des entretiens pharmaceutiques, en « perte de vitesse » (P1) selon eux.

Selon les pharmaciens, la collaboration pluriprofessionnelle était un élément clé dans la mise en place et le développement des entretiens à l'officine : « il faudrait plus de synergie avec les médecins » (P15). Cependant, ils ont déclaré que les médecins n'étaient pas toujours informés de la réalisation des entretiens pharmaceutiques. Des pharmaciens pensaient que l'entretien devrait être prescrit par le médecin « pour avoir plus de légitimité » (P7) et pour favoriser le recrutement des patients qu'ils estimaient difficile. Néanmoins, lorsqu'ils étaient réalisés, « les patients aiment beaucoup, ils aiment qu'on s'occupe d'eux » (P8).

Les pharmaciens ont souligné des difficultés organisationnelles. La démarche ne leur paraissait pas adaptée, voire « très mal mise en place » (P13). Certains pharmaciens ont noté l'aspect chronophage des entretiens pharmaceutiques sur leur activité quotidienne. Des freins financiers ont également été soulevés. Plusieurs pharmaciens estimaient que

le paiement était inadapté avec « des entretiens payés plus d'un an après » (P3, P5).

Les pharmaciens attendaient des informations supplémentaires pour pouvoir mener correctement des entretiens pharmaceutiques. Il a été souligné que la formation était un prérequis pour réaliser correctement les entretiens pharmaceutiques, « pour chaque pathologie, il faut être compétent » (P2). Certains pharmaciens étaient demandeurs d'un contact d'une association de patients afin de pouvoir orienter les patients vers des patients « experts ».

Enfin, l'absence d'évaluation rigoureuse des entretiens déjà mis en place était regrettée.

La [Fig. 2](#) présente les perceptions des pharmaciens vis-à-vis des entretiens pharmaceutiques actuellement mis en place.

Vision des échanges entre la ville et l'hôpital

Selon les pharmaciens participants, les échanges entre la ville et l'hôpital existaient principalement dans le cadre de l'hospitalisation à domicile (HAD) et occasionnellement pour la conciliation médicamenteuse qu'ils estimaient encore « floue » (P5) et inorganisée. La grande majorité des pharmaciens pensaient que le lien entre la ville et l'hôpital était faible, voire « quasi-inexistant » (P4). Plusieurs pharmaciens ont abordé le service de dématérialisation zéro papier en Rhône-Alpes (ZEPRA) des échanges entre les professionnels de santé. Ils estimaient que cet outil de communication était encore peu intégré dans la pratique officinale et insuffisant pour permettre des échanges pertinents : « On voit que l'outil ZEPRA est utile mais ce n'est pas l'outil seul qui fait le lien ville-hôpital » (P15). Toutefois, ils étaient conscients que le lien était en développement avec « une vraie marge de progression » (P5) même s'il y a « encore du travail » (P15). Les pharmaciens jugeaient nécessaire le déploiement de ce lien pour obtenir des informations de l'hôpital utiles pour la prise en charge des patients

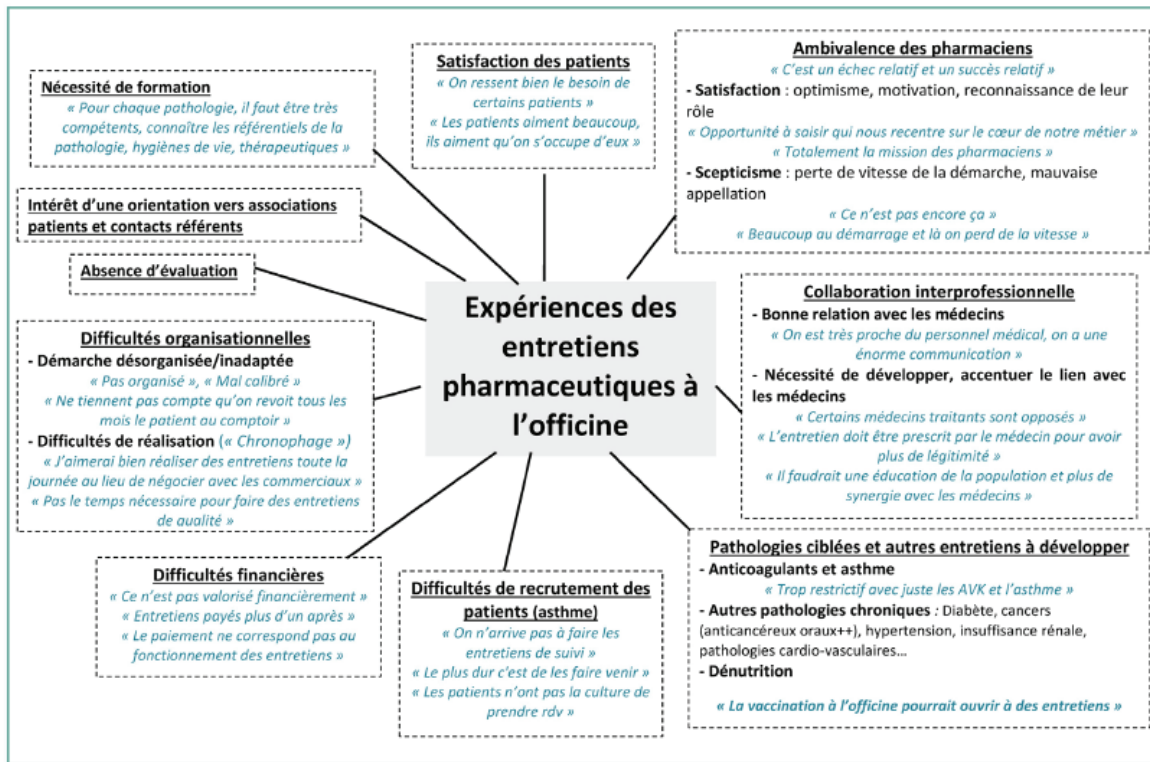


Figure 2. Perceptions des pharmaciens vis-à-vis des entretiens pharmaceutiques actuellement mis en place. *Pharmacists' perceptions regarding current pharmaceutical interviews.*

(informations cliniques, biologiques). Ils ont souligné à plusieurs reprises l'importance de disposer d'une information claire en sortie d'hospitalisation. Par exemple, les pharmaciens souhaiteraient connaître les raisons des ajouts ou modifications de traitements en sortie d'hospitalisation.

La Fig. 3 présente les perceptions des pharmaciens vis-à-vis du lien ville-hôpital.

Prise en charge des patients atteints de PR à l'officine

Tous les pharmaciens de ville ont rapporté qu'ils avaient dans leur patientèle plusieurs personnes atteintes de PR. Ils estimaient en majorité qu'il s'agissait de patients « réguliers » dans la dispensation. Néanmoins, ils soulignaient la difficulté pour eux d'estimer correctement l'adhésion médicamenteuse des patients, précisant les nombreux facteurs potentiels de non-adhésion dont la complexité des traitements, les effets indésirables ressentis et la diminution des symptômes pendant le traitement. Plusieurs pharmaciens ont jugé que les patients avaient besoin d'informations supplémentaires ou d'écoute face aux questions non posées à leur médecin. À l'heure actuelle, les pharmaciens reconnaissent être principalement impliqués dans la dispensation des traitements bien que certains proposaient également des rappels sur les points importants des thérapeutiques. Cependant, ils ont estimé qu'il serait intéressant d'aller plus loin dans la prise en charge de ces patients, notamment en

termes de « coaching » et de suivi de l'observance. La réalisation de bilans médicamenteux réguliers leur semblait utile pour « faire le point » (P14) et « parler de ce qu'il y a à côté » (P9) (hygiène de vie, habitudes alimentaires, activité physique...).

La Fig. 4 présente les perceptions des pharmaciens vis-à-vis de leurs patients atteints de PR.

Faisabilité pour le développement d'entretiens pharmaceutiques dans la PR

L'ensemble des pharmaciens interrogés s'est montré motivé pour développer à l'officine des entretiens dans la PR. Toutefois, ils ont expliqué qu'ils attendaient « autre chose par rapport à ce qui existe déjà » (P1). En terme d'organisation, la majorité des pharmaciens pensait qu'un entretien programmé, préférentiellement à l'officine, d'environ 20–30 minutes, 2 à 3 fois/an serait suffisant. Ils ont exprimé leur besoin d'avoir des supports pédagogiques adaptés pour mener au mieux ces entretiens. La mise en place des entretiens, selon les pharmaciens, devrait se faire dans le cadre d'une collaboration médico-pharmaceutique. Les pharmaciens ont signalé la nécessité d'un financement adapté et proposaient des tarifs variables.

La Fig. 5 présente les perceptions des pharmaciens vis-à-vis de la faisabilité et d'entretiens dans la PR.

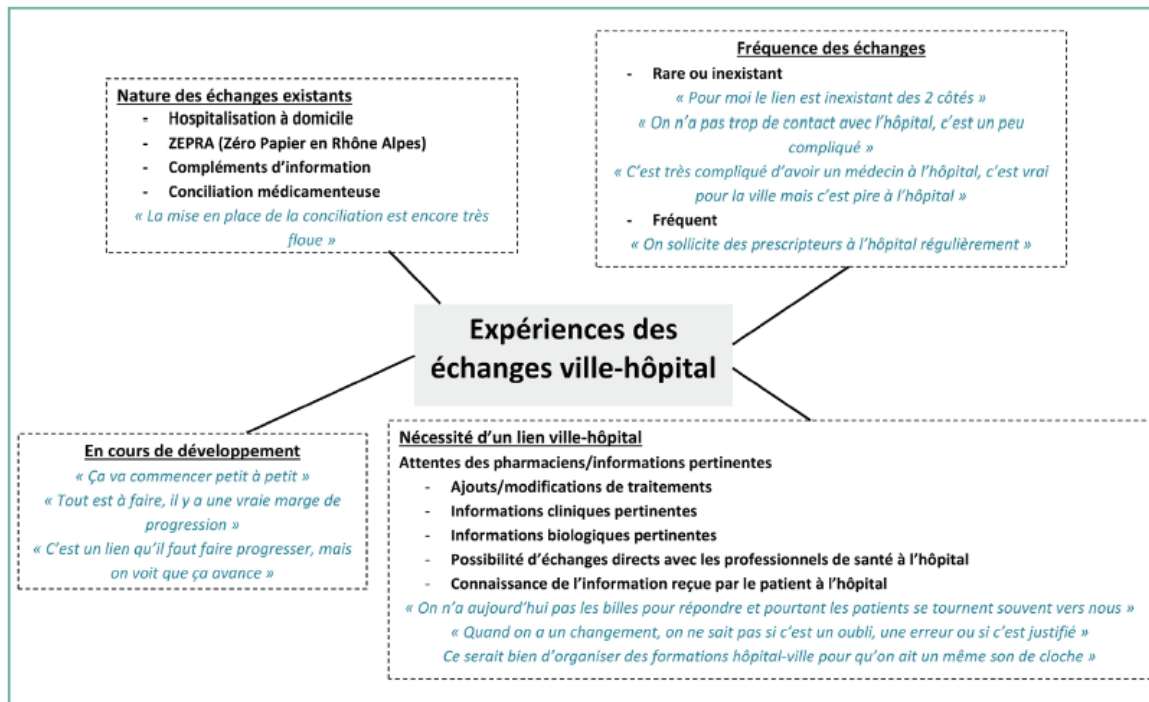


Figure 3. Perceptions des pharmaciens vis-à-vis du lien ville-hôpital.
Pharmacists' perceptions of the hospital-to-community liaison.

Connaissances et formations nécessaires

Si certains pharmaciens se sentaient à l'aise sur la physiopathologie de la maladie et les stratégies thérapeutiques dans la PR, la majorité des pharmaciens ont exprimé un niveau insuffisant de connaissances et un besoin de formation spécifique, notamment sur les nouvelles thérapeutiques existantes. Plusieurs pharmaciens ont estimé qu'ils étaient assez expérimentés dans les stratégies d'accompagnement thérapeutique et de communication avec les patients. Un pharmacien soulignait néanmoins que la technique de l'entretien n'était pas acquise de tous. Concernant le format de la formation, les avis des pharmaciens étaient partagés. Même si « le e-learning est préférable » en termes de disponibilité, ils reconnaissaient que le présentiel pourrait permettre des échanges riches avec les participants et intervenants.

La Fig. 6 présente les perceptions des pharmaciens vis-à-vis de leurs connaissances et de la formation nécessaire dans la PR.

L'analyse des entretiens semi-dirigés a ainsi permis l'identification de difficultés rencontrées par les pharmaciens (« freins ») ainsi que de solutions pouvant être proposées (« leviers »). Ils sont rassemblés dans le Tableau 2.

Discussion

À notre connaissance, il s'agit de la première étude qualitative, par entretiens semi-dirigés, évaluant les perceptions des pharmaciens de ville français sur les entretiens

pharmaceutiques et leur expérience du lien ville-hôpital ainsi que sur la faisabilité d'entretiens dans la PR. Cette étude est un prérequis indispensable pour pouvoir développer un accompagnement pour le patient, adapté à la pratique officinale.

Choix du type d'étude

Le choix de la méthodologie s'est porté sur une méthode qualitative qui permet d'apporter un éclairage nouveau sur les expériences et ressentis des pharmaciens de ville. Cette méthode est particulièrement adaptée lorsqu'il est nécessaire d'appréhender la manière dont est vécu un nouvel enjeu pour un groupe professionnel. La technique des entretiens semi-dirigés individuels permet une liberté d'expression de chaque participant contrairement à la technique d'entretien de groupe ou *focus group* [19]. L'analyse des entretiens permet de mettre en évidence les sentiments, points de vue et expériences de chaque participant.

Des pharmaciens motivés

Notre étude a montré que les pharmaciens de ville reconnaissaient l'intérêt des entretiens pharmaceutiques dans la prise en charge des patients. Fin 2014, la Caisse Nationale d'Assurance Maladie publiait un bilan quantitatif positif des premiers entretiens pharmaceutiques réalisés confirmant également l'intérêt du dispositif. Les pharmaciens interrogés présentaient une motivation pour élargir le dispositif à d'autres pathologies. Une enquête par autoquestionnaire

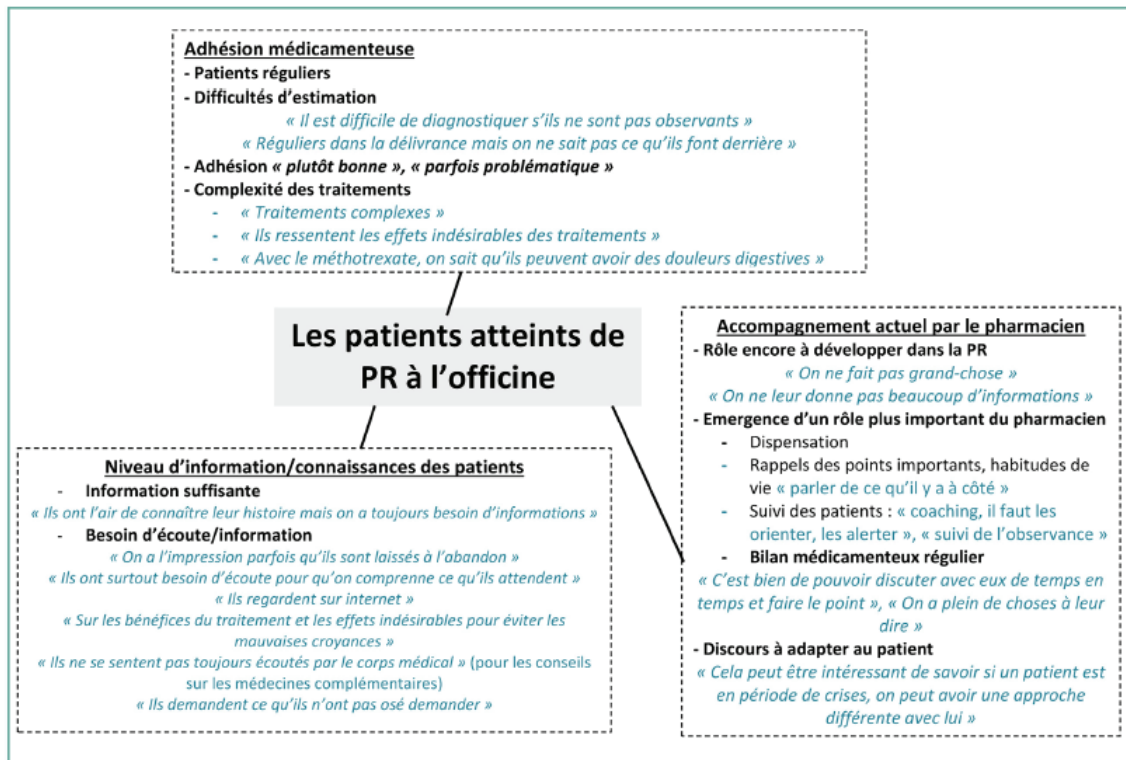


Figure 4. Perceptions des pharmaciens vis-à-vis de leurs patients atteints de PR.
Pharmacists' perceptions of their patients with RA.

Tableau 2 Identification des freins et leviers proposés par les pharmaciens de ville.
Identification of obstacles and levers proposed by community pharmacists.

Freins actuellement identifiés	Leviers proposés par les pharmaciens
Défaut d'information sur les modifications de traitement à l'hôpital et sur les informations données au patient durant l'hospitalisation	Transmission des modifications de traitements pendant l'hospitalisation
Pas d'interprofessionnalité autour des entretiens pharmaceutiques	Partage/transmission des informations transmises aux patients pendant l'hospitalisation (avec connaissances acquises et non acquises par les patients)
Entretiens pharmaceutiques non développés dans la PR	Proposition/ « Prescription » de l'entretien pharmaceutique par le médecin
Niveau de connaissances non suffisant	Programmation des entretiens pharmaceutiques, en lien avec la dispensation des traitements
Financement non adapté	Temps dédié (environ 20 à 30 minutes) et répétition dans le temps [2 à 3 fois/an]) Préférentiellement à l'officine dans un lieu dédié (ou entretien téléphonique pour du simple suivi pharmaceutique) Supports pédagogiques adaptés et interactifs
	Formation des pharmaciens de ville Forfait par patient (propositions variables selon les pharmaciens)

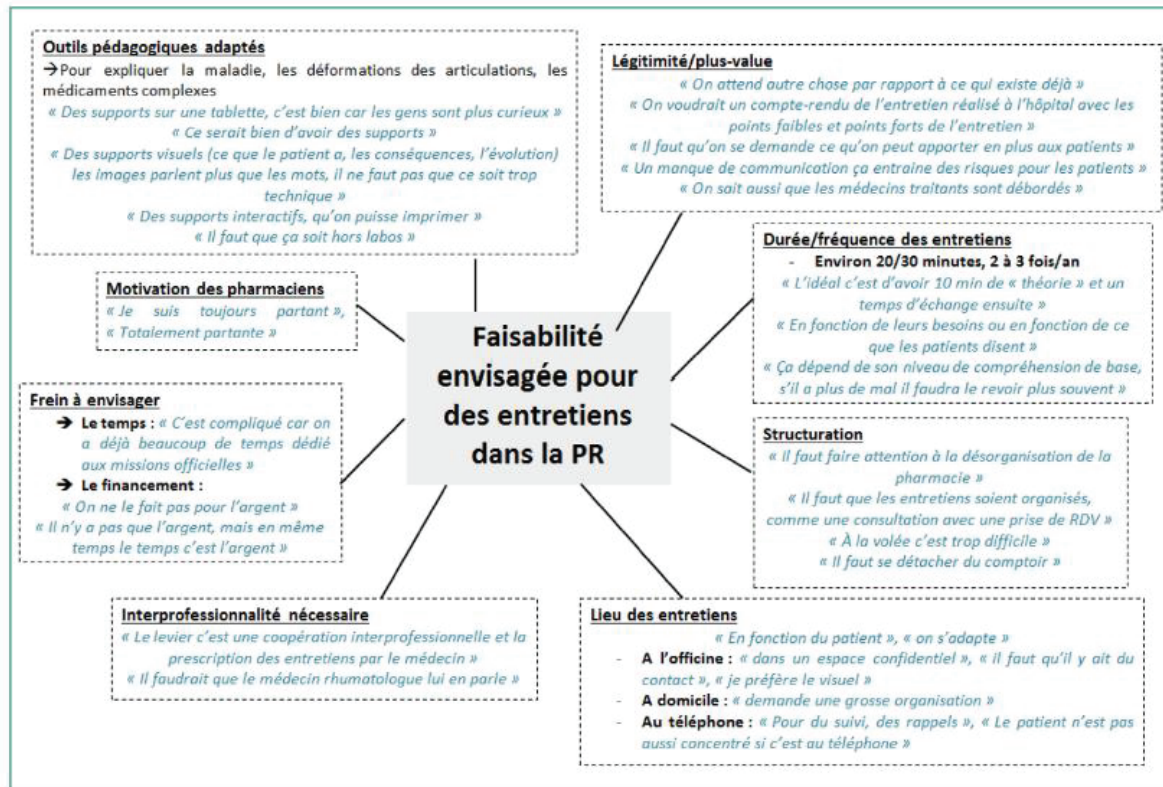


Figure 5. Perceptions des pharmaciens vis-à-vis de la faisabilité d'entretiens dans la PR.
Pharmacists' perceptions of feasibility of PR interviews.

auprès des pharmaciens d'Aquitaine sur leur participation aux nouvelles missions introduites par la loi HPST a montré la capacité d'engagement des pharmaciens dans ces missions [20]. À l'étranger, des études visant le ressenti des pharmaciens face au déploiement de programmes éducatifs en ville ont été menées. En Australie, les pharmaciens de ville reconnaissent être très satisfaits d'une démarche éducative centrée sur le patient asthmatique [21]. Néanmoins, comme dans notre étude, plusieurs facteurs ont été suggérés pour faciliter l'implication des pharmaciens dont la collaboration avec les médecins et le développement de compétences en communication [14]. Le décalage entre la pratique actuelle des entretiens pharmaceutiques et les attentes des pharmaciens de ville vis-à-vis du développement d'entretiens dans d'autres pathologies a déjà été évoqué à l'étranger [22]. Il faut, cependant, remarquer que la comparaison des expériences françaises avec celles de l'étranger est difficile, du fait des différences existantes entre les systèmes de santé.

Freins et leviers dans la mise en place d'entretiens pharmaceutiques

Les pharmaciens interrogés dans notre étude ont souligné une difficulté de recrutement, notamment pour les patients asthmatiques du fait de critères d'éligibilité trop stricts. Ce frein avait également été identifié en 2015 dans une

enquête française réalisée auprès de pharmaciens de ville de Champagne-Ardenne. La majorité des pharmaciens avait eu au moins un refus d'un patient (95 %), motivé par le manque d'intérêt (54 %) ou de temps (22 %) [23].

Des difficultés organisationnelles ont été soulevées par les pharmaciens de notre étude (disponibilité, lieu dédié...) comparables aux opinions des pharmaciens anglais dans le cadre du « New Medicines Service » (NMS) [24]. Une étude suisse a également montré que le manque de temps des pharmaciens pouvait être responsable d'un défaut de communication sur l'observance des traitements auprès des patients [25]. Ainsi, comme il a été souligné dans notre étude, il est nécessaire de mettre en place des interventions plus structurées permettant aux pharmaciens d'échanger avec les patients de façon adéquate et de détecter et gérer la non-adhésion éventuelle aux médicaments [26]. Notre échantillon de pharmaciens de ville est limité et ne nous permet pas d'étudier l'impact de l'organisation de l'officine (notamment l'effectif) sur la disponibilité et la motivation des pharmaciens à réaliser des entretiens.

Les pharmaciens de ville ont souligné à plusieurs reprises l'enjeu d'une collaboration interprofessionnelle optimale. La nécessité des échanges entre professionnels de santé a largement été rapportée dans la littérature [24]. Selon Lee et al., tout modèle de service de soins pharmaceutiques performant doit permettre un échange d'informations efficace entre les professionnels de la santé afin de renforcer

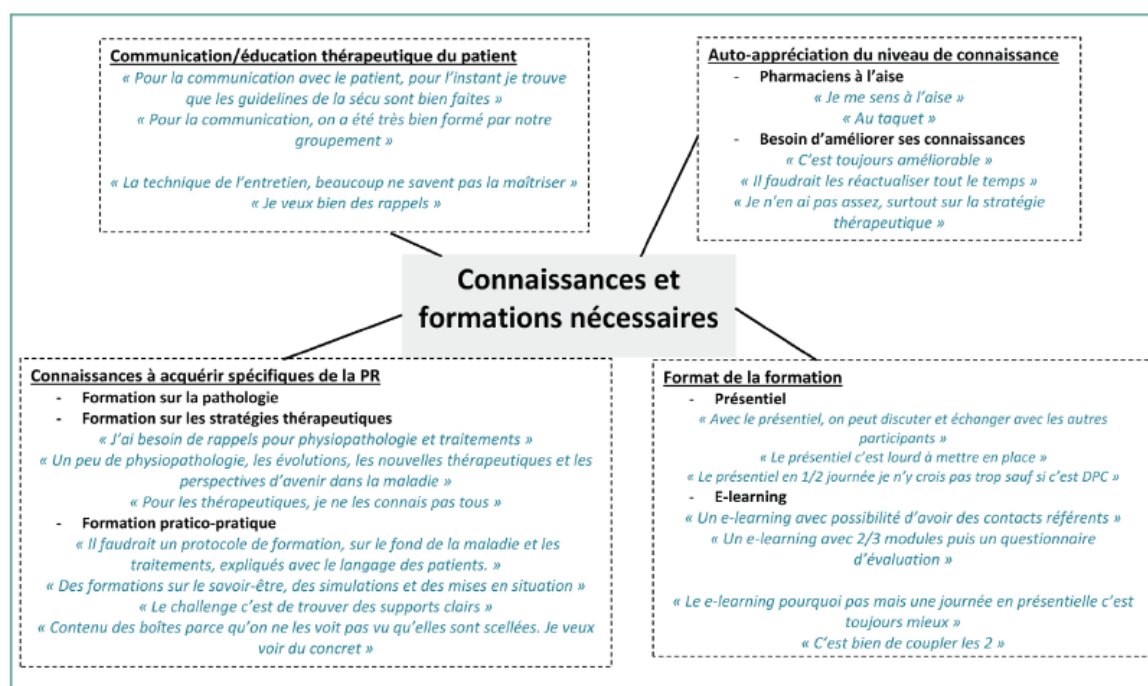


Figure 6. Perceptions des pharmaciens vis-à-vis de leurs connaissances et de la formation nécessaire dans la PR.
Pharmacists' perceptions of their knowledge and necessary training in RA.

la confiance interprofessionnelle et d'assurer une continuité des soins [27]. Certains pharmaciens de notre étude ont signalé les doutes des médecins traitants, déjà montrés dans la littérature [28], quant à la qualité de l'information transmise par le pharmacien en ville auprès du patient. La collaboration entre médecins et pharmaciens de ville est cruciale : elle passe par une meilleure connaissance des activités professionnelles (et des contraintes) et des compétences de chacun [29]. La mise en œuvre de programme d'amélioration de l'adhésion médicamenteuse des patients nécessite une vision partagée des pharmaciens et médecins à l'égard de la gestion médicamenteuse et de l'observance du patient [14]. Dans notre étude, quelques pharmaciens ont envisagé que les entretiens pharmaceutiques pouvaient permettre de diminuer la charge de travail des médecins traitants. Dans la littérature, la plus grande implication du pharmacien dans les soins primaires a également été positionnée pour alléger efficacement la pression de la charge de travail des médecins généralistes traitants [30]. Il faut noter que les pharmaciens interrogés ont principalement pensé à une collaboration avec les médecins traitants, voire hospitaliers, mais ont rarement évoqué le rôle que pouvait jouer le pharmacien hospitalier.

La faiblesse actuelle du lien ville-hôpital apparaît comme un frein au développement d'entretiens pharmaceutiques pertinents. Dans la littérature, il a été montré que le défaut d'informations en sortie d'hospitalisation impactait la qualité des soins pharmaceutiques en ville [31]. Des pistes d'action favorisant des relations ville-hôpital plus efficaces [15] doivent être proposées. Dans une étude récente évaluant l'implication des pharmaciens de ville dans

l'accompagnement des patients sous anticancéreux oraux les actions de coordination ville-hôpital étaient difficiles à mettre en place et nécessitaient une harmonisation des pratiques de communication et la mise à disposition de moyens techniques et financiers adaptés [32]. Plusieurs pharmaciens interrogés souhaitaient disposer d'un bilan médicamenteux à la sortie d'hospitalisation (faisant apparaître les motifs des modifications, arrêts ou instaurations de traitements) pour être pertinents dans l'information transmise aux patients et développer des soins pharmaceutiques efficaces en ville. Des résultats dans le même sens ont été retrouvés dans une étude récente en rhumatologie. Cette étude concernant une expérience de soins pharmaceutiques montrait que la quasi-globalité des médecins et pharmaciens de ville recommanderait l'utilisation régulière de bilan médicamenteux de sortie [33]. Ils estimaient que ce dernier présentait un intérêt pour assurer le relais ville-hôpital, ainsi que pour améliorer la compréhension du patient et contribuer à une meilleure adhésion. Selon Claeys et al., la transmission d'un bilan médicamenteux de sortie structuré contenant des informations sur le traitement de sortie d'hospitalisation présente une valeur ajoutée pour le pharmacien de ville [34]. La littérature a largement montré que le pharmacien de ville, fréquemment confronté à des difficultés de dispensation à la sortie d'hospitalisation, avait un rôle important dans la continuité des soins [35]. Un lien ville-hôpital efficace permet alors de limiter la perte de temps à la résolution de ces problèmes. Des outils d'information partagés par l'ensemble des professionnels de santé sont, alors, essentiels pour répondre aux difficultés de suivi des patients par les pharmaciens de ville [15].

La problématique du financement a été abordée par la grande majorité des pharmaciens de notre étude. Ils estimaient que le financement était inadapté et attendaient une évolution du mode de rémunération des entretiens. Une meilleure reconnaissance des pharmaciens par la rémunération est nécessaire pour favoriser leur implication et renforcer leur engagement comme acteur du parcours de soins du patient [20]. Comme rapporté par une équipe suisse, les pharmaciens d'officine sont dans une situation délicate, « balancés » entre la vente de médicaments et autres produits d'une part et les soins de santé d'autre part [36].

Un pharmacien a regretté l'absence d'évaluation des dispositifs actuels d'accompagnement pharmaceutique des patients en ville. En effet, des études rigoureuses pour mettre en évidence ou réfuter l'impact positif de ce type de soins pharmaceutiques sur la qualité des soins doivent être menées [37]. À noter que concernant les bilans partagés de médication à l'officine, une évaluation nationale BIMEDOC financée par la Direction générale de l'offre des soins (dans le cadre d'un programme de recherche sur la performance du système des soins) va démarrer en 2019. Elle s'intéressera plus particulièrement à l'impact du bilan partagé de médication sur la prévalence des prescriptions potentiellement inappropriées.

Formation des pharmaciens

Les pharmaciens ont estimé qu'ils avaient principalement besoin de réactualiser leurs connaissances en physiopathologie et stratégies thérapeutiques dans la PR. Ces résultats sont concordants avec une précédente enquête auprès des pharmaciens de ville interrogés sur leurs connaissances de la pathologie [13]. Il a été également montré qu'une information des pharmaciens sur les biosimilaires pouvait permettre d'harmoniser les discours entre médecins et pharmaciens [38]. Les pharmaciens ont majoritairement estimé qu'ils étaient à l'aise dans l'accompagnement thérapeutique des patients. Le contact répété entre le pharmacien et le patient permet d'évaluer régulièrement l'observance [39]. Toutefois, il semble important de former les pharmaciens à la détection de la non-observance et de ses causes [40] ainsi qu'à la prise en compte du niveau de littératie des patients dans les dispositifs éducatifs [41].

Attentes et besoins des patients

Les pharmaciens interrogés ont rapporté que les patients semblaient satisfaits des entretiens pharmaceutiques déjà réalisés. La littérature a montré qu'il est important de prendre en compte les préférences des patients pour mettre en place des programmes éducatifs [42]. Un besoin d'information adapté aux attentes individuelles a été exprimé par les patients atteints de PR [43,44]. Il est ainsi nécessaire d'approfondir les effets indésirables et les précautions d'emploi des médicaments pour s'assurer que les connaissances des patients leur permettent d'agir en toute sécurité [12]. Une étude française [13] a montré que les patients atteints de PR étaient globalement satisfaits de leur pharmacien (96 % des 135 patients ayant répondu) même s'ils exprimaient un besoin d'informations sur leurs traitements médicamenteux ou non médicamenteux ainsi

que des renseignements sur les solutions complémentaires (diététique, phytothérapie). Une rencontre avec une association de patients souffrant de PR (données non montrées) a fait émerger la nécessité de la transmission et du partage des informations entre l'ensemble des professionnels de santé participant au parcours de soins des patients. Dans notre étude, les pharmaciens participants ont estimé que les patients atteints de PR pouvaient avoir besoin d'informations supplémentaires, notamment pour lutter contre les « idées fausses ». En revanche, la volonté des patients d'échanges avec d'autres patients [13] apparaît difficilement réalisable à l'officine. Lors d'un entretien avec le patient, son orientation vers des associations de patients ou des programmes d'éducation thérapeutique peut être envisagée. Dans notre étude, des pharmaciens ont d'ailleurs souligné qu'ils souhaiteraient disposer de contacts d'associations de patients.

Points forts et limites de l'étude

Notre étude présente plusieurs points forts. Les entretiens semi-dirigés par téléphone nous ont permis d'avoir un accès maximal et flexible aux pharmaciens, sur une plus grande zone géographique. Les pharmaciens interrogés ont des situations et perspectives différentes permettant une bonne représentativité de la population étudiée.

Néanmoins des limites de l'étude peuvent apparaître. Comme pour toute analyse qualitative, il peut exister un biais de subjectivité des données recueillies. Ce biais est toutefois limité par l'absence de lien existant entre l'enquêteur et les pharmaciens interrogés. De plus, le recrutement des pharmaciens était basé sur le volontariat et par conséquent les pharmaciens ayant accepté de participer à notre étude étaient peut-être plus motivés que ceux qui n'avaient pas accepté. Les pharmaciens ayant accepté de participer à l'étude étaient investis dans des démarches d'accompagnement du patient et avaient pour la majorité des contacts fréquents avec la faculté (maîtres de stage...). Enfin, seuls les pharmaciens de la région ont été interrogés ce qui ne permet pas de généraliser les résultats à l'ensemble des pharmaciens ; en particulier certaines composantes (exemple : utilisation du système de dématérialisation zéro papier en Rhône-Alpes) sont liées à une organisation régionale.

Conclusion

Cette étude qualitative a permis d'aborder avec les pharmaciens de ville leurs opinions pour élargir le dispositif d'entretiens pharmaceutiques à la PR, à partir de leurs expériences actuelles des entretiens anticoagulants oraux (AVK, asthme). Prendre en compte les attentes des pharmaciens de ville est essentiel pour mettre en place un dispositif d'accompagnement des patients qui s'intègre à la pratique officinale. Notre étude a montré l'existence de freins dans les entretiens actuellement développés. Des leviers ont été proposés par les pharmaciens : développement d'un lien ville-hôpital fort, collaboration avec les médecins, formation à la conduite d'entretien dans la PR et mise à jour des connaissances (thérapies innovantes, biosimilaires), structuration et financement des entretiens. Ces

résultats seront à prendre en compte pour construire un modèle d'accompagnement des patients. Ainsi un dispositif plus global de soins pharmaceutiques, inscrit dans le parcours de soins du patient atteint de PR, permettant un échange bidirectionnel entre la ville et l'hôpital (soins pharmaceutiques initiés à l'hôpital et poursuivis en ville) serait intéressant à développer et évaluer.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Scheiman-Elazary A, Duan L, Shourt C, Agrawal H, Ellashof D, et al. The rate of adherence to antiarthritis medications and associated factors among patients with rheumatoid arthritis: a systematic literature review and metaanalysis. *J Rheumatol* 2016;43(3):512–23.
- [2] Wong PKK. Medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: why do patients not take what we prescribe? *Rheumatol Int* 2016;36(11):1535–42.
- [3] Galo JS, Mehat P, Rai SK, Avina-Zubieta A, De Vera MA. What are the effects of medication adherence interventions in rheumatic diseases: a systematic review. *Ann Rheum Dis* 2016;75(4):667–73.
- [4] Erku DA, Ayele AA, Mekuria AB, Belachew SA, Hailemeskel B, et al. The impact of pharmacist-led medication therapy management on medication adherence in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled study. *Pharm Pract* 2017;15(3):1026.
- [5] Abdulsalim S, Unnikrishnan MK, Manu MK, Alrasheedy AA, Godman B, et al. Structured pharmacist-led intervention programme to improve medication adherence in COPD patients: a randomized controlled study. *Res Soc Adm Pharm* 2018;14(10):909–14.
- [6] Manaoui C, Lemaire-Hurtel A-S, Sénéchal A, Jardé O. Information du patient par le pharmacien en officine. *Med Droit* 2016;2016(138):70–81.
- [7] Morfin F, Janoly-Dumenil A. Plus on est de vaccinateurs, plus on vaccine ! *Lett Infect* 2018;33(2):50.
- [8] Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025804248>.
- [9] CNAMTS. Communiqué de presse. Accompagnement pharmaceutique des patients sous traitement par AVK : premier bilan à un an; 2014 [Consulté le 10 octobre 2017. Disponible sur : https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/CP_Bilan_1_an_AVK_141217_01.pdf].
- [10] Qassemi S, Mouchoux C, Eyraud F, Tesquet N, Rouch L, et al. Le bilan de médication en soins primaires chez les plus de 65 ans. *Actual Pharm* 2018;57(572):37–9.
- [11] Meesters J, de Boer I, van den Berg M, Fiocco M, Vliet Vlieland T. Unmet information needs about the delivery of rheumatology health care services: a survey among patients with rheumatoid arthritis. *Patient Educ Couns* 2011;85(2):299–303.
- [12] Packham J, Arkell P, Sheeran T, Brownfield A, Cadwgan A, et al. Patient experiences, attitudes and expectations towards receiving information about anti-TNF medication: a quantitative study. *Clin Rheumatol* 2017;36(11):2595–600.
- [13] Landry G, Nerich Y, Woronoff AS, Wendling D, Woronoff-Lemsi MC. Évaluation de la place du pharmacien d'officine dans la prise en charge pluridisciplinaire de la polyarthrite rhumatoïde. *J Pharm Clin* 2009;28(1):47–52.
- [14] Marquis J, Schneider MP, Spencer B, Bugnon O, Du Pasquier S. Exploring the implementation of a medication adherence programme by community pharmacists: a qualitative study. *Int J Clin Pharm* 2014;36(5):1014–22.
- [15] Marmorat T, Canat HL, Préau M, Farsi F. Dispenser des anticancéreux oraux à l'officine. Contraintes professionnelles et pistes d'actions. *Sante Publique* 2017;29(1):89–93 [Dispensing of oral anticancer drugs by retail pharmacies: professional requirements and recommendations].
- [16] Renard P-Y. Délivrance des anticancéreux oraux : besoins et attentes du pharmacien d'officine. *Actual Pharm* 2013;52(523):44–7.
- [17] Talavera-Pons S, Jury F, Mulliez A, Lamblin G, Laurent D, et al. Le patient greffé hépatique à l'officine : analyse des besoins des pharmaciens pour optimiser le relais hôpital-ville. *Pharm Hosp Clin* 2017;52(1):58–63.
- [18] Blais M, Martineau S. L'analyse inductive générale : description d'une démarche visant à donner un sens à des données brutes. *Recherches Qualitatives* 2006;26(2):1–18.
- [19] Moreau A, Dedianne MC, Letrilliart L, Le Goaziou MF, Labarère J, et al. Méthode de recherche : s'approprier la méthode du focus group. *Rev Prat* 2004;18:382–4.
- [20] d'Elbée M, Baumevielle M, Dumartin C. Missions de coopération introduites par la loi « hôpital, patients, santé et territoires » : participation des pharmaciens d'officine en Aquitaine. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2017;65(3):231–9.
- [21] Emmerton LM, Smith L, LeMay KS, Krass I, Saini B, et al. Experiences of community pharmacists involved in the delivery of a specialist asthma service in Australia. *BMC Health Serv Res* 2012;12:164.
- [22] Svensberg K, Källemark Sporrang S, Håkonsen H, Toverud E-L. Because of the circumstances, we cannot develop our role: Norwegian community pharmacists' perceived responsibility in role development. *Int J Pharm Pract* 2015;23(4):256–65.
- [23] Mongaret C, Lepage C, Aubert L, Lestrille A, Slimano F. Quel bilan à deux ans de la mise en place de l'accompagnement des patients traités par anti-vitamines K ? Le point de vue du pharmacien d'officine. *Ann Pharm Fr* 2018;76(2):114–21.
- [24] Lucas B, Blenkinsopp A. Community pharmacists' experience and perceptions of the New Medicines Service (NMS). *Int J Pharm Pract* 2015;23(6):399–406.
- [25] Boeni F, Arnet I, Hersberger KE. Adherence counseling during patient contacts in swiss community pharmacies. *Patient Prefer Adherence* 2015;9:597–605.
- [26] Rickles NM, Young GJ, Hall JA, Noland C, Kim A, Peterson C, et al. Medication adherence communications in community pharmacies: a naturalistic investigation. *Patient Educ Couns* 2016;99(3):386–92.
- [27] Lee I-H, Rhie SJ, Je NK, Rhew KY, Ji E, et al. Perceived needs of pharmaceutical care services among healthcare professionals in South Korea: a qualitative study. *Int J Clin Pharm* 2016;38(5):1219–29.
- [28] Jové AM, Fernández A, Hughes C, Guillén-Solà M, Rovira M, et al. Perceptions of collaboration between general practitioners and community pharmacists: findings from a qualitative study based in Spain. *J Interprof Care* 2014;28(4):352–7.
- [29] Weissenborn M, Haefeli WE, Peters-Klimm F, Seidling HM. Inter-professional communication between community pharmacists and general practitioners: a qualitative study. *Int J Clin Pharm* 2017;39(3):495–506.
- [30] Butterworth J, Sansom A, Sims L, Healey M, Kingsland E, et al. Pharmacists' perceptions of their emerging general practice roles in UK primary care: a qualitative interview study. *Br J Gen Pract* 2017;67(662):e650–8.
- [31] Brühwiler LD, Hersberger KE, Lutters M. Hospital discharge: what are the problems, information needs and objectives of

- community pharmacists? A mixed method approach. *Pharm Pract* 2017;15(3):1046.
- [32] Occhipinti S, Petit-Jean E, Pinguet F, Beaupin C, Daouphars M, et al. Pharmacist involvement in supporting care in patients receiving oral anticancer therapies: a situation report in French cancer centers. *Bull Cancer (Paris)* 2017;104(9):727–34.
- [33] Remetter É, Gourieux B, Levêque D, Javier R-M, Sordet C, et al. Étude de l'impact d'un processus de conciliation thérapeutique dans un service de rhumatologie hospitalo-universitaire : rôle et intérêt d'un pharmacien clinicien dans une équipe soignante. *Rev Rhum* 2015;82(6):402–7.
- [34] Claeys C, Dufrasne M, De Vriese C, Nève J, Tulkens PM, et al. Information transmission to the community pharmacist after a patient's discharge from the hospital: setting up of a written medication discharge form, prospective evaluation of its impact, and survey of the information needs of the pharmacists. *J Pharm Belg* 2015;(1):42–54.
- [35] Neeman M, Dobrinas M, Maurer S, Tagan D, Sautebin A, et al. Transition of care: a set of pharmaceutical interventions improves hospital discharge prescriptions from an internal medicine ward. *Eur J Intern Med* 2017;38:30–7.
- [36] Wisell K, Sporrang SK. The "Raison D'être" for the community pharmacy and the community pharmacist in Sweden: a qualitative interview study. *Pharm Basel Switz* 2015;4(1):1–10.
- [37] Perraudin C, Brion F, Bourdon O, Pelletier-Fleury N. The future of pharmaceutical care in France: a survey of final-year pharmacy students' opinions. *BMC Clin Pharmacol* 2011;25(11):6.
- [38] Beck M, Michel B, Rybarczyk-Vigouret M-C, Levêque D, Sordet C, et al. Knowledge, behaviors and practices of community and hospital pharmacists towards biosimilar medicines: results of a French web-based survey. *mAbs* 2017;9(2):383–90.
- [39] Duquet N. How can the community pharmacist improve the adherence to anti-osteoporotic treatments. *J Pharm Belg* 2015;(3):4–13.
- [40] Witry MJ. Medication adherence beliefs of U.S. community pharmacists. *Res Soc Adm Pharm* 2018;14(5):471–8.
- [41] Margat A, De Andrade V, Gagnayre R. « Health Literacy » et éducation thérapeutique du patient : quels rapports conceptuel et méthodologique ? *Ther Patient Educ* 2014;6(1):10105.
- [42] Witry MJ, LaFever M, Gu X. A narrative review of medication adherence educational interventions for health professions students. *Am J Pharm Educ* 2017;81(5):95 [Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5508094/>].
- [43] Zuidema RM, Repping-Wuts H, Evers AWM, Van Gaal BGI, Van Achterberg T. What do we know about rheumatoid arthritis patients' support needs for self-management? A scoping review. *Int J Nurs Stud* 2015;52(10):1617–24.
- [44] Poh LW, He H-G, Lee CSC, Cheung PP, Chan WCS. An integrative review of experiences of patients with rheumatoid arthritis. *Int Nurs Rev* 2015;62(2):231–47.

Cette étude était un prérequis indispensable pour pouvoir développer un accompagnement pour le patient, adapté à la pratique officinale. Il s'agissait du premier travail, avec une méthode qualitative, évaluant les perceptions des pharmaciens de ville français sur les entretiens pharmaceutiques et leur expérience du lien ville-hôpital ainsi que sur la faisabilité d'entretiens dans la PR. De par leur expérience des entretiens déjà développés, les pharmaciens de ville reconnaissaient l'intérêt des entretiens pharmaceutiques dans la prise en charge des patients. Toutefois, ils identifiaient plusieurs freins : défaut de recrutement, difficultés organisationnelles, et défaut de financement et d'évaluation. Dans la PR, les pharmaciens ont estimé qu'ils avaient principalement besoin de réactualiser leurs connaissances en physiopathologie et stratégies thérapeutiques. Ils ont également estimé que le développement du lien ville-hôpital et la collaboration avec les médecins étaient des leviers importants.

A partir de ces résultats, il convenait d'explorer les opinions d'un autre professionnel de santé de proximité, le médecin généraliste.

b. Le médecin généraliste

Suite aux premières explorations réalisées à l'hôpital et en ville auprès des pharmaciens d'officine, il nous est apparu nécessaire d'étudier les pratiques des médecins généralistes dans la prise en charge des patients atteints de PR. De précédentes études avaient été réalisées à l'étranger mais elles ciblaient préférentiellement l'implication du médecin généraliste pendant la période du diagnostic de la maladie (149–151). D'autre part, ces études étaient relativement anciennes. En 2019, la Société Française de Rhumatologie (SFR) a positionné, dans ces dernières recommandations, le médecin généraliste comme un acteur majeur dans le parcours de soins des patients atteints de PR (5). Les rhumatologues sont encouragés à travailler en collaboration avec les médecins généralistes. En effet, ces derniers jouent un rôle crucial dans la détection de la PR, l'orientation du patient et le suivi en collaboration avec le rhumatologue. Ils peuvent également être impliqués dans la surveillance des traitements et la gestion des comorbidités, et en partenariat avec les rhumatologues, dans le renouvellement et l'ajustement des médicaments. Depuis ces recommandations, aucune étude française ne s'était intéressée aux pratiques des médecins généralistes dans la PR et à la volonté de ceux-ci de s'impliquer dans une démarche interdisciplinaire. En 2022, la SFR a précisé les mêmes recommandations concernant la collaboration multidisciplinaire dans le parcours des patients atteints de spondyloarthrites (107).

Hülsemann et al. avaient proposé la mise en place d'une collaboration en Allemagne impliquant les rhumatologues et les médecins généralistes. Ces derniers étaient satisfaits de la coopération développée, mais soulignaient cependant des difficultés à appliquer les recommandations de leurs confrères (152). Des auteurs américains ont également discuté les potentiels avantages d'une collaboration coordonnée et pluri-professionnelle dans la PR (153). En effet, les patients atteints de PR présentent fréquemment des complications et comorbidités et les professionnels de santé doivent être particulièrement attentifs aux risques de transitions non-sécuritaires et de défaut de communication entre eux. Marion et al. estimaient ainsi qu'une coopération efficace permettait de minimiser le gaspillage et la multiplication des soins (153). Pour le patient, la collaboration pluriprofessionnelle était un élément clef pour faciliter l'accès aux soins et limiter leur variabilité. Parmi les professionnels impliqués, le pharmacien était cité par exemple pour jouer un rôle dans l'information au

patient concernant ses traitements, le suivi de son adhésion et le relai d'éventuels problèmes médicamenteux auprès des autres professionnels de santé. Les auteurs soulignaient que l'intérêt des soins coordonnés interprofessionnels devait être mis en balance avec les inconvénients et barrières potentiels de chacun. D'autre part, les outils de communication entre les différents professionnels devaient être améliorés et connus de tous. Enfin, Marion et al. estimaient que le succès des programmes collaboratifs était dépendant d'une réduction de la confusion sur les rôles de chacun et des obstacles préalablement identifiés.

En 2008, MacKay et al. ont mené un travail pour définir les caractéristiques, les forces et les faiblesses des modèles actuels de soins de la PR au Canada (154). Selon eux, ces modèles permettaient de faciliter l'accès aux soins et leur continuité. En revanche, les professionnels interrogés relevaient un manque de coordination dans le travail en réseau et une mauvaise définition des rôles des professionnels. Ainsi cet aspect apparaît comme un enjeu majeur de réussite.

En Belgique, Esselens et al. ont constaté que les résultats cliniques et fonctionnels étaient significativement meilleurs chez les patients ayant reçu des soins ambulatoires multidisciplinaires (associant un kinésithérapeute, un ergothérapeute et/ou un assistant social) par rapport aux soins proposés par le rhumatologue seul.

En 1997, Vliet Vlieland et al. avaient conduit une revue de la littérature sur les approches multidisciplinaires dans la PR (155). Bien qu'ancienne, les conclusions de la revue reflètent un grand nombre des questions auxquelles on peut s'attendre dans les modèles de soins multidisciplinaires actuels. Par rapport aux soins ambulatoires ordinaires, les soins dispensés par une équipe multidisciplinaire aux patients hospitalisés étaient généralement associés à de meilleurs résultats cliniques. Les soins multidisciplinaires pour la PR étaient plus coûteux que l'approche standard ambulatoire, avec une différence principalement attribuée aux coûts d'hospitalisation. Les résultats des études comparant les soins ambulatoires dispensés par une équipe multidisciplinaire aux soins ambulatoires ordinaires étaient eux mitigés, et sans analyse des coûts.

Enfin, on constate également un manque de recherches contemporaines pour évaluer l'impact coût-efficacité de ce type de programme collaboratif, empêchant de tirer des conclusions sur leur utilité (153).

A notre connaissance, il n'existait aucune donnée dans la littérature scientifique concernant la motivation des médecins généralistes à s'intégrer dans un programme pluriprofessionnel pour améliorer l'accompagnement des patients atteints de PR.


L'étude GEPRA (General Practitioners in Rheumatoid Arthritis) a ainsi été proposée pour :

- Décrire les pratiques des médecins généralistes exerçant en activité libérale dans la région Auvergne-Rhône-Alpes concernant la prise en charge thérapeutique des patients atteints de PR (GEPRA-I),
- Objectiver les freins et leviers à l'organisation d'un programme collaboratif ville-hôpital d'accompagnement de ces patients (GEPRA-II).

Il s'agissait d'une étude mixte et observationnelle d'enquête des pratiques :

- Par enquête quantitative descriptive par questionnaire (GEPRA-I)
- Par entretiens semi-dirigés – recherche qualitative (GEPRA-II).

Quelles sont actuellement les pratiques des médecins généralistes concernant la prise en charge thérapeutique des patients atteints de PR ? Quels sont leurs freins et leviers pour s'impliquer dans une démarche interdisciplinaire ?

 <p>EXPLORATION VILLE</p>	<p>PUBLICATION : A.-L. Yailian, C. Estublier, A. Fontana, E. Vignot, C. Confavreux, R. Chapurlat, H. de Fréminville, A. Janoly-Dumenil. <u>Practices among General Practitioners in Rheumatoid Arthritis (GEPRAI): Results of a region-wide online survey.</u> <i>BMC Primary Care</i> 2022 ; 23(1) :144. IF (2021): 2.48</p>
---	---

Résumé :

Contexte : Évaluer les pratiques actuelles de prise en charge des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde chez les médecins généralistes d'une région française, et leur perception du déploiement d'une collaboration multidisciplinaire.

Méthodes : Une enquête transversale en ligne a été envoyée aux médecins généralistes d'une région française. Le questionnaire comprenait 3 sections pour collecter 1/les données démographiques des médecins, 2/les pratiques des médecins généralistes et leurs connaissances dans la polyarthrite rhumatoïde, et 3/leurs perceptions du déploiement d'une collaboration multidisciplinaire.

Résultats : 1/Au total, 247 médecins généralistes (rapport H/F : 1,4 ; âge moyen : 46,7 ans) ont répondu à l'enquête. 2/Plus de la moitié des médecins généralistes estimaient que leur rôle était très ou extrêmement important dans le diagnostic des maladies (72,5%), et la gestion des comorbidités (67,2%). Parmi les répondants, 6,1% considéraient qu'ils ne rencontraient aucune difficulté concernant la prise en charge des patients et 61,5% avaient déjà identifié des causes de non-adhésion médicamenteuse. 3/Un total de 151 (61,1%) médecins généralistes étaient prêts à participer à un programme multidisciplinaire pour améliorer l'adhésion médicamenteuse dans la polyarthrite rhumatoïde.

Conclusions : Les médecins généralistes sont motivés pour contribuer à une prise en charge globale des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Néanmoins, ils ont besoin d'une formation professionnelle sur le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et d'une formation aux entretiens motivationnels avant de s'impliquer dans une collaboration multidisciplinaire.

RESEARCH

Open Access



Practices among General Practitioners in Rheumatoid Arthritis (GEpra-I): results of a region-wide online survey

Anne-Laure Yailian^{1,2*}, Charline Estublier^{3,4}, Aurélie Fontana^{4,5}, Emmanuelle Vignot^{4,5}, Cyrille Confavreux^{3,4}, Roland Chapurlat^{4,5}, Humbert de Fréminville² and Audrey Janoly-Dumenil^{1,2,6}

Abstract

Background: To assess current practice regarding the management of rheumatoid arthritis patients among general practitioners of a French region, and their perception about the deployment of a multidisciplinary collaboration.

Methods: A cross-sectional online survey was sent to the general practitioners of a French region. The questionnaire comprised of 3 sections to collect data regarding 1/demographics, 2/practice and knowledge in rheumatoid arthritis, and 3/perception about the deployment of a multidisciplinary collaboration.

Results: 1/A total of 247 general practitioners (M/F ratio: 1.4; mean age: 46.7 years) completed the survey. 2/More than half of general practitioners believed that their role was very or extremely important in disease diagnosis (72.5%), and management of comorbidities (67.2%). Among respondents, 6.1% considered that they did not face any difficulty concerning the patient management and 61.5% had already identified causes of non-adherence. 3/A total of 151 (61.1%) general practitioners were willing to participate in a multidisciplinary programme to improve medication adherence in rheumatoid arthritis.

Conclusions: General practitioners are motivated to contribute to an overall management of rheumatoid arthritis patients. Nevertheless, they need professional education about rheumatoid arthritis treatment and training in motivational interviews before getting involved in a multidisciplinary collaboration.

Keywords: Rheumatoid arthritis, General practitioners, Multidisciplinary, Survey

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) is one of the most common chronic and inflammatory disease in rheumatology and affects 0.5% to 1% of the worldwide population [1]. In France, its prevalence is estimated at 0.35% [2]. Therapeutic strategies for RA management have significantly improved over the past decades [3]. In 2019, the French Society for Rheumatology (*Société Française de*

Rhumatologie, SFR) has updated its recommendations in order to provide optimal care for RA patients [4], based on EULAR guidelines (European Alliance of Associations for Rheumatology) [5]. These recommendations address the diagnosis, treatment, follow-up, management of remissions, and management of comorbidities related to RA. Notably, the care of RA patients should rely on a rheumatologist supported by a multidisciplinary team [4, 6]. Establishing diagnosis and initiating treatment as early as possible is emphasised in the SFR recommendations, highlighting the crucial role of the general practitioner (GP) in the early detection of RA. For this purpose, GPs should be trained in recognising the signs suggestive

*Correspondence: anne-laure.yailian@chu-lyon.fr

¹ Service de Pharmacie, Hôpital Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon, 5 place d'Arsonval, 69003 Lyon, France
Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2022. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

of early inflammatory joint disease, and rheumatologists should be available to assess rapidly the referred patients [7]. Also, rheumatologists and GPs should work together to provide a personalised and coordinated follow-up [4, 8]. Usually, GPs are also involved in monitoring treatments and managing comorbidities; in coordination with rheumatologists, they may also be in charge of renewing and adjusting medications. To our knowledge, no recent study has focused on the practices of GPs regarding RA patient care in France. Thus, the objectives of the present study were to determine the knowledge and practices of GPs in RA and investigate their perceptions and motivation to develop a multidisciplinary collaboration.

Methods

Ethics approval

Ethics approval was obtained from the ethics committee of the *Université Claude Bernard Lyon 1* (No. IRB: 2019–05-21–03) on the 21th May 2019.

Study design

This study was a cross-sectional online survey, and was part of the GEPRA project (General Practitioners in Rheumatoid Arthritis) that aimed to analyse the practices of GPs in RA and explore their barriers and drivers to be involved in a multidisciplinary patient support programme. The whole project has been designed to help in the future development of a multidisciplinary intervention to enhance medication adherence in RA.

Survey

A 35-question online survey (Additional files 1 and 2) was developed to address the stated aims of the investigation, by rheumatologists, general practitioners and pharmacists. The questionnaire was designed following recommendation from the Checklist for Reporting Results of Internet E-Surveys (CHERRIES) [9] (Additional file 3), and included a combination of multiple-choice questions, close- and open-ended questions, and 5-point Likert scale questions [10]. The questions were arranged into 3 distinct sections. The first section consisted of 8 questions regarding the demographic information and practice characteristics of participants (gender, age, practice location, and years of work experience). The second section contained 20 questions assessing the GPs' practice and knowledge in RA. Participants were specifically asked to estimate their knowledge of RA therapeutic strategies on a scale ranging from 0 to 10 (a high score was indicative of sufficient knowledge). The third section related to community-hospital and multidisciplinary collaboration was composed of 7 questions. The questions were uploaded onto Claroline Connect (*Université Claude Bernard Lyon 1*, Lyon, France) for distribution

and data collection. Four GPs and four rheumatologists pretested the questionnaire for its feasibility and understandability. No major adjustment was necessary.

Participants

GPs were eligible to participate in the study if they were current practicing GPs in the Auvergne-Rhône-Alpes (AurRA) region. The survey was sent by the URPS (*Union Régionale des Professionnels de Santé*) on the 10th July 2019 by electronic mail with a cover letter stating the purpose of the study to GPs in the AuRA region. Participation in the study was voluntary and indicative of consent. Respondents had the option to opt out at any time. All responses were recorded anonymously and no identifying information was collected.

The survey was open between the 10th July 2019 and the 10th October 2019, and took approximately 10 min to complete. All answers were required to finish the questionnaire, except for 2 open-ended questions that were adaptive (some questions were displayed only conditionally based on the answers to the previous question). Participants could use a back function to change a response if necessary. The answers from returned questionnaires were directly entered into an online database. One mail reminder with the survey link was sent to all potential participants in September 2019.

Upon survey completion, each participant was invited to download the 2019 SFR recommendations on the management of RA patients and a leaflet on the main characteristics of Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs (DMARDs), and was given the option to contact the research team in case of additional questions or comments. Respondents were not compensated for their participation.

Data analysis

For close-ended and 5-point Likert scale questions, a descriptive data analysis was performed using SPSS[®] Statistics software (Version 21, IBM[®] Corporation, Armonk, NY, USA) and data were expressed as mean or count (percentage).

Possible duplicate responses were identified according to the responses to the socio-demographic aspects. A participation rate was defined as the ratio of [the number of GPs who had started the questionnaire]/[the number of GPs who received the email sent by URPS]. Only complete responses from participants were analysed. A completion rate was defined as the ratio of [the number of GPs who finished the survey]/[the number of GPs who started the questionnaire].

Relevant variables selected by the authors were tested by univariate analysis (Chi-square test for categorical variables, and Student-test for continuous variables) to

detect a possible correlation with GP motivation to participate in a multidisciplinary programme. GP motivation was estimated from the answer to the binary question 'Would you be willing to participate in a multidisciplinary programme in collaboration with hospital professionals and community pharmacists to improve the medication adherence of your patients?'. Variables significantly correlated with GP motivation ($P < 0.2$) in univariate analysis were included in a multivariable model. The multivariate analysis was performed by logistic regression. Results were expressed as odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI). A value of $P < 0.05$ was considered statistically significant.

For open-ended questions, answers were coded according to their common themes (ALY), reviewed by a second author (AJD), and then summarised.

Results

Following the exclusion of invalid addresses, the survey was successfully distributed to 4,644 GPs in the AuRA region and 383 (8.2%) of them responded. The survey completion rate was 64.5% (247/383), and there was no duplicate response. Women were predominant among responders (144/247, 58.3%). The mean age of the participants was 46.7 years (Table 1).

Practices and knowledge in rheumatoid arthritis

Regarding the follow-up of patients, 152 (61.5%) responding GPs reviewed less than 5 RA patients/year. Their consultations with them were regular (every 3 to 6 months) for 179 (72.5%) GPs. According to responders, specialised rheumatology care for their RA patients was carried out: mostly in the hospital ($n = 88$, 35.6%), mostly in the community ($n = 77$, 31.2%), in the community and in the hospital ($n = 82$, 33.2%). Among the participants, 62 (25.1%) had already encountered difficulties in obtaining specialised rheumatology opinions. Regarding their role, GPs believed that it was very or extremely important particularly in disease diagnosis ($n = 179$, 72.5%), management of comorbidities ($n = 166$, 67.2%), supporting patients in the treatment management ($n = 115$, 46.6%), and treatment tolerance monitoring ($n = 109$, 44.1%; Table 2). Overall, 180 (72.9%) responders reported that they evaluated the medication adherence of patients during consultations and 152 (61.5%) had already identified causes of non-adherence. Among the 228 causes identified, the main ones were the adverse effects suffered ($n = 106$, 46.5%), beliefs about the drug ($n = 52$, 22.8%), the constraints associated with its use ($n = 19$; 8.3%), the duration of treatment ($n = 11$, 4.8%), the lack of information ($n = 9$, 3.9%), administration modalities ($n = 8$, 3.5%), and ineffectiveness ($n = 7$, 3.1%). Regarding the RA patient

Table 1 Demographic characteristics of the GPs participating in the survey

	n	(%)
Gender		
Male	103	41.7
Female	144	58.3
Age group (years)		
[25; 29]	5	2.0
[30; 34]	40	16.2
[35; 39]	45	18.2
[40; 44]	31	12.6
[45; 49]	25	10.1
[50; 54]	14	5.7
[55; 59]	37	15.0
[60; 64]	42	17.0
[65; 69]	8	3.2
Seniority (years in general practice)		
<5	54	21.9
[5; 10]	55	22.3
[10; 20]	50	20.2
[20; 30]	41	16.6
> 30	47	19.0
Practice structure		
Medical practice alone	54	21.9
Medical group practice	135	54.7
Multidisciplinary health centre	54	21.9
Employee in a health care institution	2	0.8
Other	2	0.8
Numbers of patients per week registered at the GP practice		
<50	13	5.3
[50; 100]	126	51.0
[101; 200]	98	39.7
> 200	10	4.0
Practice location		
Urban area	84	34.0
Semi-rural area	105	42.5
Rural area	58	23.5
Practice department		
Ain	30	12.1
Allier	13	5.3
Ardèche	17	6.9
Cantal	3	1.2
Drôme	24	9.7
Isère	34	13.8
Loire	16	6.5
Haute-Loire	9	3.6
Puy de Dôme	18	7.3
Rhône	43	17.4
Savoie	20	8.1
Haute-Savoie	20	8.1

Abbreviations: GP general practitioner

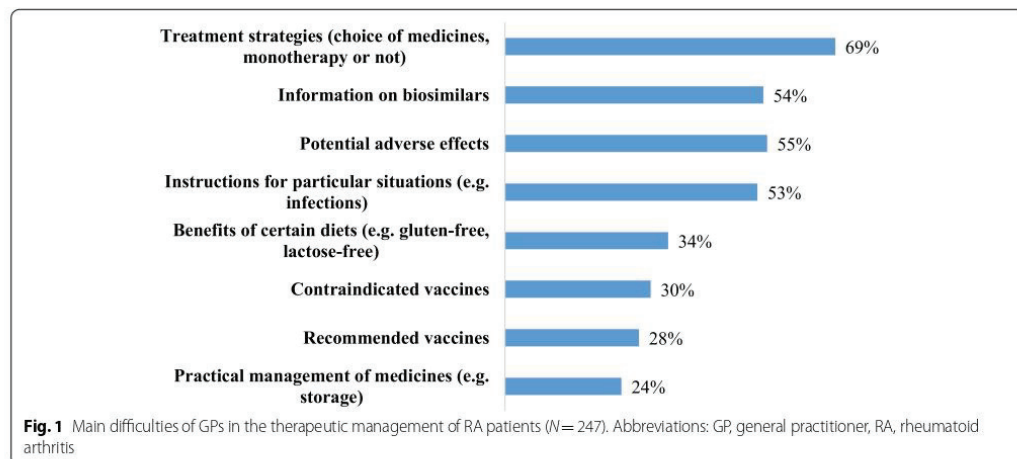
Table 2 Perception of GPs regarding their role in the care of RA patients

	n (%)				
	Not at all important	Unimportant	Relatively important	Very important	Extremely important
Disease diagnosis	1 (0.4%)	7 (2.8%)	60 (24.3%)	136 (55.1%)	43 (17.4%)
Disease monitoring	3 (1.2%)	67 (27.1%)	113 (45.7%)	57 (23.1%)	7 (2.8%)
Treatment effectiveness monitoring	5 (2.0%)	75 (30.4%)	105 (42.5%)	54 (21.9%)	8 (3.2%)
Treatment tolerance monitoring	2 (0.8%)	18 (7.3%)	118 (47.8%)	87 (35.2%)	22 (8.9%)
Prescription refills of DMARDs	23 (9.3%)	84 (34.0%)	86 (34.8%)	45 (18.2%)	9 (3.6%)
Therapeutic adjustments (corticosteroids or DMARDs)	24 (9.7%)	111 (44.9%)	78 (31.6%)	32 (13.0%)	2 (0.8%)
Management of co-morbidities	1 (0.4%)	11 (4.5%)	69 (27.9%)	122 (49.4%)	44 (17.8%)
Supporting patients in the treatment management	2 (0.8%)	38 (15.4%)	92 (37.2%)	93 (37.7%)	22 (8.2%)

Abbreviations: GP general practitioner, RA rheumatoid arthritis

management, 15 (6.1%) GPs considered that they did not face any particular difficulty. The majority of respondents ($n=227$, 91.9%) was not aware of the updating of the RA recommendations. Their main difficulties were mainly related to treatment strategies ($n=170$, 68.8%), information on biosimilars ($n=133$, 53.8%), potential adverse effect ($n=135$, 54.7%), and instructions for particular situations ($n=130$, 52.6%; Fig. 1). GPs self-assessed their knowledge about the current treatment strategy for RA at 4.7/10 on average. A majority of

GPs ($n=224$, 90.7%) reported that they were uncertain about new synthetic targeted therapies and 156 (63.2%) declared that they were uncertain about biological targeted therapies. For 143 (57.9%) GPs, targeted therapies (biological or synthetic) were to be preferably used in monotherapy. Few GPs ($n=32$, 13.0%) had already witnessed adverse events (AEs) in patients under targeted therapy. Among the 42 AEs reported, the most frequent ones were infections ($n=18$, 42.9%), asthenia ($n=7$, 16.7%), injection site reaction/hypersensitivity



($n=6$, 14.3%), and digestive disorders ($n=5$, 11.9%). According to GPs, patients' knowledge was insufficient or very insufficient regarding the mechanisms of action ($n=171$, 69.2%), adverse effects ($n=136$, 55.1%), vaccinations ($n=159$, 64.4%), and biosimilars ($n=170$, 68.9%; Table 3). Finally, 170 (68.8%) GPs declared they regularly discussed lifestyle recommendations (including physical activity, smoking cessation, and healthy diet) with their patients. The main comorbidities mentioned by GPs and their risk factors were the vaccination status ($n=206$, 83.4%), cardiovascular risk factors ($n=187$, 75.7%), cancer screening tests ($n=164$, 66.4%), and the risk of osteoporosis ($n=153$, 61.9%; Table 4).

Community-hospital and interprofessional collaboration

The follow-up of RA patients was reported as sufficiently coordinated between health professionals by less than half of the GPs (100, 40.5%). Among the respondents, 106 (42.9%) considered that they did not receive enough information from the rheumatologist regarding follow-up and modifications and monitoring of background treatment. There were 151 (61.1%) responders reporting to be willing to participate in a multi-professional programme with hospital professionals and the community pharmacist to improve patient medication adherence. The barriers identified to their participation were: lack of time ($n=84$, 42.0%), lack of motivation ($n=25$, 12.5%), lack of training ($n=19$, 9.5%), lack of added value ($n=4$, 2.0%), small number of patients concerned among the patient population ($n=54$, 27.0%), and lack of willingness of patients ($n=14$, 7.0%). The majority of GPs ($n=236$, 95.5%) found it useful to have a secure electronic messaging system to exchange with other professionals about their patients. There were 104 (42.1%) GPs reporting interest in a training in the practice of motivational interviewing

Table 4 Main comorbidities and risks factors mentioned by general practitioners

	n	(%)
Vaccination status	206	83.4%
Cardiovascular risk factors	187	75.7%
Cancer screening tests	164	66.4%
Risk of osteoporosis	153	61.9%
Depression	101	40.9%
Oral health	94	38.1%
Pulmonary damage	92	37.2%
Digestive disorder	65	26.3%
None of the items above	11	4.5%

to improve medication adherence. Also, 166 (67.2%) GPs were willing to dedicate additional time during a consultation with a patient to explore and enhance medication adherence, with appropriate training and remuneration.

Factors influencing motivation of GPs to get involved in a multidisciplinary programme

The univariate analysis identified 7 variables that were associated with GP motivation. Among these variables, 3 were significant in the multivariate analysis: causes of medication non-adherence already identified (OR = 1.95, 95% CI [1.03; 3.69], $p=0.04$), interest in training in the practice of motivational interviewing to improve medication adherence (OR = 3.83, 95% CI [1.91; 7.69], $p<0.01$), and interest in providing additional time to explore and improve medication adherence with financial compensation (OR = 3.11, 95% CI [1.58; 6.13], $p<0.01$; Table 5).

Table 3 Patients' level of knowledge regarding DMARDs according to general practitioners

	n (%)				
	Very insufficient	Insufficient	No opinion	Appropriate	Excellent
Mechanism of action	67 (27.1%)	104 (42.1%)	61 (24.7%)	13 (5.3%)	2 (0.8%)
Potential adverse effects and associated behaviours	15 (6.1%)	121 (49.0%)	44 (17.8%)	66 (26.7%)	1 (0.4%)
Frequency of administration	9 (3.6%)	36 (14.6%)	35 (14.2%)	157 (63.6%)	10 (4.0%)
Vaccination status	31 (12.6%)	128 (51.8%)	32 (13.0%)	50 (20.2%)	6 (2.4%)
Biosimilars	72 (29.1%)	98 (39.7%)	66 (26.7%)	10 (4.0%)	1 (0.4%)
Self-injection	25 (10.1%)	64 (25.9%)	83 (33.6%)	72 (29.1%)	3 (1.2%)

Table 5 Association of different variables with the GP motivation to participate in a multidisciplinary program: results of the univariate and multivariate analyses

Variable	Univariate model		Multivariate model		
	χ^2 or t^a	P-value	OR	[95% CI]	P-value
Gender	3.60	0.04			
Male			1.00	-	-
Female			1.06	[0.55; 2.05]	0.86
Age	16.49	0.04			
[25; 29]			1.00	-	-
[30; 34]			2.31	[0.25; 21.77]	0.46
[35; 39]			0.93	[0.11; 8.20]	0.95
[40; 44]			0.51	[0.06; 4.76]	0.56
[45; 49]			1.00	[0.10; 9.75]	1.00
[50; 54]			0.82	[0.08; 8.81]	0.87
[55; 59]			3.30	[0.35; 31.39]	0.30
[60; 64]			0.79	[0.09; 6.93]	0.83
[65; 69]			1.10	[0.08; 14.74]	0.95
Practice location	1.55	> 0.20	-	-	-
Practice structure	2.16	> 0.20	-	-	-
Number of patients per week registered at the GP practice	0.97	> 0.20	-	-	-
Number of RA patients per year	2.89	> 0.20	-	-	-
Self-assessment of knowledge about the RA therapy strategy	1.09 ^a	> 0.20	-	-	-
Knowledge of the new guidelines for RA treatment	0.02	> 0.20	-	-	-
Evaluation of medication adherence at each visit	2.12	0.15	1.37	[0.66; 2.84]	0.40
Causes of medication non-adherence already identified	6.05	0.01	1.95	[1.03; 3.69]	0.04*
Patient management sufficiently coordinated between healthcare professionals in RA	2.66	0.10	0.76	[0.40; 1.45]	0.76
Sufficient transmissions by the rheumatologist regarding follow-up, adjustments, and monitoring of the treatment	0.34	> 0.20	-	-	-
Interest in training in the practice of motivational interviewing to improve medication adherence	32.07	< 0.01	3.83	[1.91; 7.69]	< 0.01*
Interest in providing additional time to explore and improve medication adherence with financial compensation	32.55	< 0.01	3.11	[1.58; 6.13]	< 0.01*

^a a P value < 0.05 was considered as significant

Abbreviations: GP general practitioner, RA rheumatoid arthritis, OR odd ratio, CI confidence interval

Discussion

Practice and knowledge of GPs

GPs reported they played an important role in the care of RA patients for disease detection and monitoring, and management of comorbidities. Nevertheless, most of them considered their role in the therapeutic adjustment (dosage of corticosteroids or DMARDs according to tolerance and effectiveness) to be limited. In a qualitative study conducted in 2015, GPs have been reported to consider intensive treatment initiation to be the expertise of rheumatologists, nevertheless the lack of GP involvement has been identified as a key barrier to intensive treatment [11].

In the context of RA, a poor medication adherence has been frequently reported in the literature [12, 13]. This issue seemed to be taken into account by the GPs

participating to the present survey as almost three quarters of them reported evaluating patient adherence at each visit. Many of them also confirmed that they already identified the causes of non-adherence, which were mostly related to the adverse effects suffered and beliefs about drugs. These factors are consistent with previous reports [14, 15].

Perception of patient knowledge

GPs estimated herein patients had a low level of knowledge regarding their treatment, particularly on the action mechanism, adverse effects, vaccinations, and biosimilars, which has been proposed to complicate the shared decision-making process regarding RA management [16]. Our results reinforced the important role of GPs in

primary care in the follow-up of RA patients. In a precedent study, GPs have reported their wish to provide disease and treatment education in order to motivate patients to continue medication intake [11].

Obstacles encountered and need for training

The latest French SFR recommendations have been published in 2018 [4] and more than 9 in 10 GPs admitted not being aware of them. Despite the important role of GPs in patient management highlighted in these guidelines, this can be explained by the multitude of diseases managed by GPs. Management guidelines for rheumatic diseases are published more often in specialty rheumatology literature than in general medical journals [17]. The limited period between the publication of the guidelines and the survey could also explain the lack of awareness of the GPs interviewed. The main difficulties mentioned by GPs were related to targeted therapies (synthetics and biologicals). Contrary to the recommendations, the majority of GPs considered that targeted therapies should be used preferentially in monotherapy. They felt uncomfortable with adverse effects, vaccinations, and biosimilars, even though they considered patient knowledge regarding these topics was insufficient. Among these topics, the importance of vaccination has been particularly recognised in previous reports [18, 19].

Given the difficulties experienced, it would seem interesting to propose a training course for GPs. Keyszer et al. have considered a high level of competence among GPs as essential in the primary care management of patients with rheumatic diseases [20]. Despite the frequency of rheumatic diseases in primary care, the formal training of GPs in rheumatology remains limited [17]. An adequate formation would be a condition for the involvement of GPs in a multidisciplinary programme to improve patient care in RA patients. Knowledge and compliance with the recommendations (for instance, early diagnosis, management of comorbidities, identification of non-adherence factors, and drug monitoring...) is an issue for improving patient care and coordination between primary care and rheumatology.

Multidisciplinary programme

Herein, more than half of the GPs estimated the coordination between health professionals in the context of RA was insufficient. These barriers have already been described by GPs who considered the cooperation with rheumatologists to be inadequate [21] and the shared-care arrangements to be limited [11]. They felt they lost their patient when referring to a rheumatologist [11]. Suter *et al.* have showed that only 55–80% of all specialists communicated back to GPs [22]. In our study, a quarter of the GPs had already encountered difficulties

in obtaining specialised rheumatology opinions. A common language between rheumatologists and GPs is often perceived as absent by some authors [21]. Meyfroidt et al. have also estimated that the lack of communication and collaboration with rheumatologists could be bettered by the use of a structured electronic platform [11]. A regular communication has been identified as an important facilitator of interprofessional collaboration [23]. The benefits of a secure e-mail system for sharing information with other professionals were widely reported in the present study. Optimal treatment requires a multidisciplinary approach with an intensive programme of re-evaluation and treatment adjustments, which is impossible without a strong cooperation between rheumatologists and GPs [21]. This type of cooperation has been shown to be beneficial in reducing the number of referrals to rheumatologists and the waiting times for non-urgent visits [24].

In our survey, the majority of GPs were willing to participate in a multidisciplinary programme in collaboration with hospital professionals and community pharmacists to improve patient adherence. The factors related to the GP motivation were causes of non-adherence already identified, interest in training in the practice of motivational interviewing, and interest in providing additional time to explore and improve medication adherence with financial compensation. In other diseases, models of collaboration in primary care are being developed [25]. Several studies have showed the recognition of pharmacist and GP roles in collaborative care approaches [26, 27]. Once the barriers between pharmacists and GPs were addressed, collaborations were linked to improved patient outcomes [28, 29]. In the context of an increasing burden on primary healthcare services, effective multidisciplinary collaboration is crucial for sustaining high quality care [23]. Nevertheless, interaction with specialists for therapeutic optimisation should not be neglected in order to obtain a transparent continuity of care [27].

For discussion purposes, this study was conducted before the covid-19 pandemic which may have positively or negatively affected GPs' willingness and interest in being involved in this type of multidisciplinary programme.

Strength and limitations

The study findings provided a picture of the current knowledge and practice of GPs in RA. The results highlighted some of the factors related to GPs' motivation to get involved in a multidisciplinary programme in RA. Several limitations need to be acknowledged, among which the low response rate and selection bias inherent to survey studies. However, this response rate was similar to those found in other survey studies including French GPs [30, 31]. This low rate of

participation can be explained, for instance, by the reported difficulty to involve GPs in research [32]. In order to motivate GPs to participate in studies, a diversification in the types of studies, domains, and themes seems to be important [33]. The topic of RA in primary care remains a question of interest worldwide. Promoting multidisciplinary collaborations and assessing medication adherence is recognised in the guidelines [4, 34]. Similarly, the lack of knowledge and the inadequate collaboration with rheumatologists identified herein by GPs have also been acknowledged by other authors in different countries [11, 35, 36]. In order to encourage GPs to respond to our survey, a leaflet on the main characteristics of DMARDs was provided at the end of the questionnaire. A reminder was also sent to all potential participants during the questionnaire distribution period to optimise participation. Secondly, the low response rate might be related to the length of the questionnaire. Indeed, 136 GPs started the questionnaire without completing it. Finally, the collection of information concerning the GPs' post-graduate experience or training in rheumatology may have been interesting to document the interest of GPs and explain a selection bias.

Conclusions

Altogether, our results suggest that GPs have already a role in the management of RA patients. They are motivated to become more involved, especially in a multidisciplinary programme. Nevertheless, they need professional education about RA treatment and training in motivational interviews before getting involved in an intervention to improve patient care. A qualitative study of GPs' and rheumatologists' perceptions is required in order to analyse more precisely the barriers and facilitators that influence the implementation of a multidisciplinary programme, and to clarify their respective roles.

Supplementary Information

The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1186/s12875-022-01744-5>.

Additional file 1. Cover letter and questionnaire (English-translated version).

Additional file 2. Cover letter and questionnaire (original French version).

Additional file 3. CHERRIES Checklist for Online Questionnaires.

Acknowledgements

The authors would like to thank all the respondents for spending their valuable time to complete the online survey. They also thank URPS physicians (Dr Vincent Rébeillé-Borgella) and pharmacists (Dr Olivier Rozaire) for their contribution in the development and distribution of the survey. They acknowledge Hélène Boyer (Hospices Civils de Lyon) for language editing and for helpful comments on this manuscript.

Authors' contributions

ALY, CE, AF, EV, CC, RC, HdF and AJD substantially contributed to the conception of the study. ALY, AF, EV, RC, AJD contributed to the analysis of the results. ALY wrote the first draft of the manuscript. All authors substantively revised the manuscript for important intellectual content and gave approval for it to be submitted for publication.

Funding

The authors receive no funding for this research.

Availability of data and materials

Data that support the findings in the current study are available from the corresponding author (anne-laure.yailian@chu-lyon.fr) on reasonable request.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

Ethics approval was obtained from the ethics committee of the *Université Claude Bernard Lyon 1* (No. IRB: 2019-05-21-03) on the 21th May 2019. Informed consent was obtained from the participants prior to study participation in the online questionnaire. All methods were carried out in accordance with relevant guidelines and regulations.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Author details

¹Service de Pharmacie, Hôpital Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon, 5 place d'Arsonval, 69003 Lyon, France. ²EA 4129, Parcours Santé Systémique P2S, Université Claude Bernard Lyon 1, 7-11 rue Guillaume Paradin, 69008 Lyon, France. ³Service de Rhumatologie, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France. ⁴INSERM UMR 1033, Faculté de Médecine Laennec, Université Claude Bernard Lyon 1, 7-11 rue Guillaume Paradin, 69008 Lyon, France. ⁵Service de Rhumatologie, Hôpital Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon, 5 place d'Arsonval, 69003 Lyon, France. ⁶Faculté de Pharmacie, Université Claude Bernard Lyon 1, 8 avenue Rockefeller, 69008 Lyon, France.

Received: 25 November 2021 Accepted: 16 May 2022

Published online: 03 June 2022

References

- Silman AJ, Pearson JE. Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res.* 2002;4(Suppl 3):S265-272. <https://doi.org/10.1186/ar578>.
- Fautrel B, Cukiernan G, Joubert J-M, Laurendeau C, Gourmelen J, Fagnani F. Characteristics and management of rheumatoid arthritis in France: Analysis of a representative French national claims database resulting in an estimated prevalence of 0.35%. *Joint Bone Spine.* 2016;83:461-2. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2015.05.010>.
- Roodenrys NMT, Hamar A, Kedves M, Nagy G, van Laar JM, van der Heijde D, et al. Pharmacological and non-pharmacological therapeutic strategies in difficult-to-treat rheumatoid arthritis: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *RMD Open.* 2021;7:e001512. <https://doi.org/10.1136/mrdopen-2020-001512>.
- Daïen C, Hua C, Gaujoux-Viala C, Cantagrel A, Dubremetz M, Dougados M, et al. Update of French society for rheumatology recommendations for managing rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine.* 2019;86:135-50. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2018.10.002>.
- Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* 2020;79:685-99. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216655>.
- On behalf of TITRATE Programme Investigators, Martin NH, Ibrahim F, Tom B, Galloway J, Wailoo A, et al. Does intensive management improve

- remission rates in patients with intermediate rheumatoid arthritis? (the TITRATE trial): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2017;18:591. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2330-8>.
7. Villeneuve E, Nam JL, Bell MJ, Deighton CM, Felson DT, Hazes JM, et al. A systematic literature review of strategies promoting early referral and reducing delays in the diagnosis and management of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:13–22. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-201063>.
 8. Emery P, Breedveld FC, Dougados M, Kalden JR, Schiff MH, Smolen JS. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:290–7. <https://doi.org/10.1136/ard.61.4.290>.
 9. Eysenbach G. Improving the Quality of Web Surveys: The Checklist for Reporting Results of Internet E-Surveys (CHERRIES). *J Med Internet Res*. 2004;6:e34. <https://doi.org/10.2196/jmir.6.3.e34>.
 10. Likert R. A technique for the measurement of attitudes. *Arch Psychol*. 1932;22(140):55–55.
 11. Meyfroidt S, Stevens J, De Lepeleire J, Westhovens R, De Cock D, Van der Elst K, et al. A general practice perspective on early rheumatoid arthritis management: A qualitative study from Flanders. *Eur J Gen Pract*. 2015;21:231–7. <https://doi.org/10.3109/13814788.2015.1084279>.
 12. Wong PKK. Medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: why do patients not take what we prescribe? *Rheumatol Int*. 2016;36:1535–42. <https://doi.org/10.1007/s00296-016-3566-4>.
 13. Murage M, Tongbram V, Feldman S, Malatestinic W, Larmore C, Muram T, et al. Medication adherence and persistence in patients with rheumatoid arthritis, psoriasis, and psoriatic arthritis: a systematic literature review. *Patient Prefer Adherence*. 2018;12:1483–503. <https://doi.org/10.2147/PPA.S167508>.
 14. Wabe N, Lee A, Wechalekar M, McWilliams L, Proudman S, Wiese M. Factors associated with medication adherence in a longitudinal study of rheumatoid arthritis patients. *Int J Clin Pract*. 2019;73:e13375. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13375>.
 15. Fautrel B, Balsa A, Van Riel P, Casillas M, Capron J-P, Cueille C, et al. Influence of route of administration/drug formulation and other factors on adherence to treatment in rheumatoid arthritis (pain related) and dyslipidemia (non-pain related). *Curr Med Res Opin*. 2017;33:1231–46. <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1313209>.
 16. Sacristán JA, Dilla T, Díaz-Cerezo S, Gabás-Rivera C, Aceituno S, Lizán L. Patient-physician discrepancy in the perception of immune-mediated inflammatory diseases: rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and psoriasis. A qualitative systematic review of the literature. *PLOS ONE*. 2020;15:e0234705. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234705>.
 17. Conway R, Kavanagh R, Coughlan RJ, Carey JJ. Expanding access to rheumatology care: the rheumatology general practice toolbox. *Ir Med J*. 2015;108:48–50.
 18. Kiltz U, Celik A, Tsiami S, Buehring B, Baraliakos X, Andreica I, et al. Are patients with rheumatic diseases on immunosuppressive therapies protected against preventable infections? A cross-sectional cohort study *RMD Open*. 2021;7:e001499. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2020-001499>.
 19. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:39–52. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215882>.
 20. Keyszer G. The position of rheumatology from the perspective of general practitioners. A survey on the quality and extent of medical training, specialty training and postgraduate training of general practitioners for internal medicine. *Z Rheumatol*. 2008;67:596–601. <https://doi.org/10.1007/s00393-008-0334-1>.
 21. Pereira da Silva JA, Cernadas R, Canas da Silva J. General Practitioners and Rheumatologists: new bridges for a successful cooperation. *Acta Reumatol Port*. 2017;42:6–7.
 22. Suter LG, Fraenkel L, Holmboe ES. What factors account for referral delays for patients with suspected rheumatoid arthritis? *Arthritis Rheum*. 2006;55:300–5. <https://doi.org/10.1002/art.21855>.
 23. Bollen A, Harrison R, Aslani P, van Haastregt JCM. Factors influencing interprofessional collaboration between community pharmacists and general practitioners—A systematic review. *Health Soc Care Community*. 2019;27:e189–212. <https://doi.org/10.1111/hsc.12705>.
 24. Suris X, Cerdà D, Ortiz-Santamaría V, Ponce A, Simón JL, Calvo E, et al. A rheumatology consultancy program with general practitioners in Catalonia. *Spain J Rheumatol*. 2007;34:1328–31.
 25. Gouveia A, Berger J, Staeger P, Bugnon O [Interprofessional physicians-pharmacists collaboration in ambulatory care: a potential to be exploited]. *Rev Med Suisse*. 2019;15:1962–6.
 26. Hampson N, Ruane S. The value of pharmacists in general practice: perspectives of general practitioners—an exploratory interview study. *Int J Clin Pharm*. 2019;41:496–503. <https://doi.org/10.1007/s11096-019-00795-6>.
 27. Gerlach N, Michiels-Corsten M, Viniol A, Schleeff T, Junius-Walker U, Krause O, et al. Professional roles of general practitioners, community pharmacists and specialist providers in collaborative medication deprescribing—a qualitative study. *BMC Fam Pract*. 2020;21:183. <https://doi.org/10.1186/s12875-020-01255-1>.
 28. Hsu H, Chiang Y, Lai Y, Lin L, Hsieh H, Chen J. Effectiveness of Multidisciplinary Care for Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. *Worldviews Evid Based Nurs*. 2021;18:33–41. <https://doi.org/10.1111/wvn.12483>.
 29. Rose O, Happe S, Huchtemann T, Mönig C, Ohms M, Schwalbe O, et al. Enhancing medication therapy in Parkinson's disease by establishing an interprofessional network including pharmacists. *Int J Clin Pharm*. 2021. <https://doi.org/10.1007/s11096-021-01263-w>.
 30. Dubar M, Delatre V, Moutier C, Sy K, Agossa K. Awareness and practices of general practitioners towards the oral-systemic disease relationship: A nationwide survey in France. *J Eval Clin Pract*. 2020;26:1722–30. <https://doi.org/10.1111/jep.13343>.
 31. Rudelle K, Laroche M-L. The general practitioner's knowledge and attitude towards proton pump inhibitors adverse effects. *Therapie*. 2020;75:253–60. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2019.07.008>.
 32. Tawo S, Gasser S, Gemperli A, Merlo C, Essig S. General practitioners' willingness to participate in research: A survey in central Switzerland. *PLoS ONE*. 2019;14:e0213358. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213358>.
 33. Supper I, Ecochard R, Bois C, Paumier F, Bez N, Letrilliart L. How do French GPs consider participating in primary care research: the DRIM study. *Fam Pract*. 2011;28:226–32. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmq073>.
 34. Nagy G, Roodenrijs NMT, Welsing PMJ, Kedves M, Hamar A, van der Goes MC, et al. EULAR points to consider for the management of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81:20–33. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220973>.
 35. Baymler Lundberg AS, Esbensen BA, Jensen MB, Hauge EM, de Thurah A. Facilitators and barriers in diagnosing rheumatoid arthritis as described by general practitioners: a Danish study based on focus group interviews. *Scand J Prim Health Care*. 2021;39:222–9. <https://doi.org/10.1080/02813432.2021.1913925>.
 36. Schneider E, Petersen JJ, Schulz-Rothe S, Gerlach FM, Rossmannith T, Siebenhofer A, et al. Interprofessional Care of Patients with Rheumatoid Arthritis from the Perspective of a General Practitioner Perspective: Results of a Cross-sectional Study. *Gesundheitswesen Bundesverb Ärzte Öffentlichen Gesundheitsdiensten Ger*. 2021;83:e1-8. <https://doi.org/10.1055/a-1152-4576>.

Publisher's Note


Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Cette enquête a permis de préciser les pratiques des médecins généralistes d'une région française concernant la prise en charge thérapeutique des patients atteints de PR. Ils ont indiqué qu'ils jouaient un rôle important dans la prise en charge des patients atteints de PR en ce qui concerne la détection et le suivi de la maladie, ainsi que la gestion des comorbidités. Près des trois quarts des médecins généralistes ont déclaré évaluer l'adhésion des patients à chaque consultation. La plupart d'entre eux ont également confirmé qu'ils avaient déjà identifié des causes de la non-adhésion, qui étaient principalement liées aux effets indésirables subis et aux croyances sur les médicaments. Concernant les dernières recommandations de la SFR, plus de 9 généralistes sur 10 ont admis ne pas en avoir connaissance. Ce résultat peut s'expliquer par la diversité des maladies prises en charge par les médecins généralistes et donc leurs difficultés d'être à jour des recommandations sur l'ensemble des pathologies rencontrées en cabinet médical.

Les principales difficultés mentionnées par les médecins généralistes sont liées aux thérapies ciblées (synthétiques et biologiques). Compte tenu de ces difficultés, il semble intéressant de proposer une formation pour les médecins généralistes. La nécessité d'une formation spécialisée en rhumatologie pour les médecins généralistes a déjà été soulignée par d'autres auteurs (156,157). Comme d'autres professionnels à l'étranger (150,158,159), les médecins interrogés dans notre étude ont également reconnu un défaut de collaboration avec les rhumatologues.

Dans notre enquête, la majorité des médecins généralistes étaient prêts à participer à un programme multidisciplinaire en collaboration avec les professionnels hospitaliers et les pharmaciens de ville pour améliorer l'adhésion des patients. La motivation des médecins généralistes était liée à l'identification au préalable de causes de non-adhésion par leurs soins, à l'intérêt pour la formation à la pratique de l'entretien motivationnel et à l'intérêt pour l'octroi de temps supplémentaire pour explorer et améliorer l'adhésion avec une rémunération financière.

Afin d'explorer plus spécifiquement la motivation des médecins généralistes à s'impliquer dans un programme collaboratif, une analyse qualitative par entretiens semi-dirigés a été proposée pour mettre en évidence leurs freins et leviers.

 <p>EXPLORATION VILLE</p>	<p>PUBLICATION : A.-L. Yailian, A. Janoly-Dumenil, C. Estublier, C. Confavreux, R. Chapurlat, C. Dussart, H. de Fréminville. <u>Exploring the general practitioners' perception of the inter-professional care of rheumatoid arthritis patients (GEPRA-II): A qualitative interview study.</u> Journal of interprofessional Care (<i>Article soumis</i>)</p>
---	---

Résumé :

Introduction : Un défaut d'adhésion médicamenteuse a été signalé chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR). Dans le cas des maladies chroniques, les collaborations interprofessionnelles semblent être la clé d'une prise en charge thérapeutique optimale des patients. Aujourd'hui, les interventions destinées à améliorer l'adhésion des patients adaptent rarement leurs modalités aux attentes des professionnels de santé, alors que cela reste essentiel pour leur bonne appropriation des interventions auprès des patients. L'objectif de cette étude était d'analyser les freins et les leviers des médecins généralistes (MG) pour la mise en place de programmes collaboratifs d'accompagnement des patients atteints de PR.

Méthodes : Des entretiens semi-structurés ont été menés auprès de MG français et ont fait l'objet d'un enregistrement audio. Ils ont ensuite été retranscrits et analysés par analyse thématique inductive à l'aide du logiciel Nvivo®12.

Résultats : Dix-neuf MG (âge moyen : 49 ans) ont été interrogés entre août 2019 et février 2020. Dans leurs pratiques actuelles, les MG percevaient leurs patients comme adhérents à leurs traitements, même s'ils identifiaient fréquemment des causes de non-adhésion. Ils ont déclaré être fréquemment sollicités pour la prise en charge de la douleur et l'explication/la reformulation d'informations données précédemment. En ce qui concerne leur perception du lien ville-hôpital, ils le jugent parfois insuffisant. Ils se disent globalement satisfaits des outils de communication actuels, malgré une attente d'interactions plus immédiates. Plusieurs médecins généralistes étaient motivés pour s'impliquer davantage dans un programme d'accompagnement des patients. Cependant, des obstacles ont été identifiés : manque de temps et de formation, et rémunération insuffisante. La plupart des médecins généralistes interrogés n'avaient aucune attente quant à une collaboration accrue avec les pharmaciens de ville.

Conclusion : La mise en place d'un programme collaboratif d'accompagnement des patients dans la PR doit être développée en tenant compte des barrières et des leviers identifiés par les médecins généralistes dans cette étude.

Dear Anne-Laure Yailian,

Thank you for your submission.

Submission ID	226551261
Manuscript Title	Exploring the general practitioners' perception of the inter-professional care of rheumatoid arthritis patients (GEPRA—II): A qualitative interview study
Journal	Journal of Interprofessional Care

You can check the progress of your submission, and make any requested revisions, on the [Author Portal](#).

Thank you for submitting your work to our journal.
If you have any queries, please get in touch with IJIC-peerreview@journals.tandf.co.uk.

Kind Regards,
Journal of Interprofessional Care Editorial Office

Taylor & Francis is a trading name of Informa UK Limited, registered in England under no. 1072954.

Registered office: 5 Howick Place, London, SW1P 1W.

**Exploring the general practitioners' perception of the inter-professional care of
rheumatoid arthritis patients (GEPRA—II): A qualitative interview study**

**Anne-Laure Yailian^{1,2}, Audrey Janoly-Dumenil^{1,2,3}, Emmanuelle Vignot^{4,5},
Aurélié Fontana^{4,5}, Charline Estublier^{5,6}, Cyrille Confavreux^{5,6}, Roland Chapurlat^{4,5},
Claude Dussart^{2,3,7}, Humbert de Freminville^{2,8}**

¹Service de Pharmacie, Hôpital Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon, 5 place d'Arsonval, 69003 Lyon, France.

²EA 4129 P2S Parcours Santé Systémique, Université Claude Bernard Lyon 1, 7-11 rue Guillaume Paradin, 69008 Lyon, France.

³Faculté de Pharmacie, Université Claude Bernard Lyon 1, 8 avenue Rockefeller 69008 Lyon, France.

⁴Service de Rhumatologie, Hôpital Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon, 5 place d'Arsonval, 69003 Lyon, France.

⁵INSERM UMR 1033, Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de Médecine Laennec, 7-11 rue Guillaume Paradin, 69008 Lyon, France.

⁶Service de Rhumatologie, Hôpital Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon, 165 chemin du Grand Revoyet, 69495 Pierre-Bénite, France

⁷Pharmacie Centrale, Hospices Civils de Lyon, 57 Rue Francisque Darcieux, 69230 Saint-Genis-Laval, Lyon, France

⁸Faculté de Médecine, Université Claude Bernard Lyon 1, 8 avenue Rockefeller 69008 Lyon, France.

Corresponding author:

Dr Anne-Laure Yailian, pharmD

5 place d'Arsonval 69003 LYON

Mail: anne-laure.yailian@chu-lyon.fr

Tel: 04 72 11 78 74; Fax: 04 72 11 78 76

Abstract

A lack of medication adherence among rheumatoid arthritis (RA) patients has been reported. Inter-professional collaborations seem to be key for the optimal therapeutic management of patients. The aim of this study was to analyse the barriers and facilitators of general practitioners (GPs) for the implementation of collaborative support programmes in RA. Semi-structured interviews were conducted among GPs and audio-recorded. Then, they were transcribed and analysed with inductive thematic analysis. Nineteen GPs were interviewed between August 2019 and February 2020. GPs perceived their patients to be adherent to their treatments, although they frequently identified reasons for non-adherence. They reported being frequently asked for pain management and explanation/reformulation of previously given information. Regarding their perception of the community-hospital relationship, they sometimes considered it insufficient. They expressed their overall satisfaction with the current communication tools, despite an expectation of more immediate interactions. Several GPs were motivated to be more involved in a patient support programme. However, barriers were identified: lack of time and training, and insufficient payment. Most interviewed GPs had no expectation regarding increased collaborations with community pharmacists. The implementation of a collaborative patient support programme in RA should be developed taking into account the barriers and facilitators identified by GPs.

Keywords: Qualitative research; semi-structured interviews; General practitioners; Primary health care; Pharmacists; interprofessional relations.

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) is one of the most common musculoskeletal disorders, affecting approximately 0.3% of the French population. Incomplete management of RA leads to significant joint degeneration, functional impairment, morbidity, and increased mortality [1,2]. Lifetime treatments are usually required to prevent joint damage and preserve bone density [3]. Therapies for RA include conventional disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs), biological DMARDs and Janus kinase inhibitors (JAKi), as well as symptomatic drugs such as analgesic drugs, non-steroidal anti-inflammatory drugs, and glucocorticoids [4,5]. Institutional guidelines recommend worldwide the use of a conventional DMARD - methotrexate (MTX), sulfasalazine, or leflunomide - as first-line therapy [4]. There are benefits to the optimal use of MTX, including disease management, reduced need for more expensive biologic therapies, and improved overall patient outcome [6]. Unfortunately, a lack of medication adherence among patients with RA has been reported [7], and more than a third of patients are not taking their treatment [8]. Poor adherence to treatment is a significant barrier to the effective therapeutic management of patients [9]. It can lead to high levels of disease activity and subsequent loss of function of the affected joints [10]. The World Health Organization (WHO) categorizes factors relating to non-adherence into five categories: socioeconomic factors, healthcare system factors, condition-related factors, therapy-related factors, and patient-related factors [7]. For other chronic pathologies, inter-professional collaboration seems to be a key element for optimal patient care. For instance, many countries worldwide have started to intensify collaborations between general practitioners (GPs) and community pharmacists (CPs) [11]. A systematic review reported the beneficial effects of collaborative interventions between CPs and GPs [12]. In addition, a meta-analysis including American randomized controlled trials found that medication adherence was significantly

improved by integrating pharmacists as members of healthcare teams [13]. In the past recent years, the pharmacy profession has expanded and includes now more patient-centred services in collaboration with other healthcare professionals [14]. These new services, such as medication review, disease screening and monitoring, and prescribing, are expected to collaborate closely with GPs [14,15]. Despite extensive evidence of the effectiveness of CPs on healthcare, inter-professional collaborations between pharmacists and GPs are very often limited, and pharmacists remain an underutilized resource in primary care in most Western countries [16]. Some authors have suggested that in areas of declining and inadequate medical supply, the frequency of interactions between pharmacists and GPs should increase to ensure adequate patient care and avoid medication-related problems [11]. Nowadays, the main interventions designed to improve patient adherence rarely adjust their modalities to the expectations of healthcare professionals [17]. Moreover, insufficiently collaborative interventions were not effective enough [18], although an equal perception of collaboration between CPs and GPs on both sides is necessary to achieve effective inter-professional collaboration [11]. In a previous study, pharmacists were motivated to participate in a programme aiming at improving the medication adherence of RA patients if they were in collaboration with physicians [19]. In a recent survey (GEPRA-I), GPs expressed an interest in being more involved in a collaborative way in the management of patients with RA [20]. Thus, it is now necessary to investigate the expectations of GPs in this context. The aim of this study was to explore, in a group of GPs, their perceptions of their collaboration with CPs and their barriers and facilitators to participate in a collaborative support programme for RA patients (GEPRA-II).

Methods

Ethics approval

The study was approved by the research ethics committee of the *Université Claude Bernard Lyon 1* (IRB reference no: 2019-05-21-03). Prior to the interviews, participants were informed about the purpose of the study and the fact that participation was voluntary and that they could withdraw at any time without consequence. All participants provided written and verbal informed consent for the interviews to be recorded, transcribed, and used for research purposes. All interview transcripts were de-identified for analysis and reporting. All interview data during and after the study were stored in a secure and password-protected hospital server which access was limited to the study investigators.

Study design

This study was part of a larger project aiming to establish a pharmaceutical care service for RA patients in collaboration with GPs. This qualitative study involved in-depth semi-structured interviews with GPs exploring their management practices for patients with RA (GEPR-II). The criteria for reporting qualitative research (COREQ) checklist (Supplementary material 1) was used and followed to ensure a transparent framework for reporting qualitative data [21].

Sampling and recruitment

Participants were recruited in two ways. Firstly, GPs were invited to indicate their willingness to participate in a semi-structured interview (GEPR-II) at the end of an internet survey on general practice in RA (GEPR-I) previously published [20]. Secondly, the study was proposed by telephone to all GPs following a patient with RA hospitalized at the *Hôpital Edouard Herriot (Hospices Civils de Lyon, Lyon, France)* during the recruitment period (August 2019 to February

2020). To extend the degree to which results can be generalized and to reflect a wide array of perspectives, efforts were made to recruit a sample of GPs wide in terms of age, gender, working experience, practice setting, and practice type. The recruitment of participants was continued until saturation of arguments was reached, meaning the statements were repeated or confirmed and no new argument was stated during the additional interviews. This judgment was made by the interviewer (ALY) who was concurrently analysing the data while the interviews were proceeding, in agreement with other authors (AJD, HdF).

Data collection

This study involved semi-structured qualitative interviews carried out between August 2019 and February 2020. The interviews were conducted by the first author (ALY; female; PhD student) who is a hospital pharmacist whose research is oriented toward the care pathway of patients with RA, and who has experience in qualitative research. She was trained by experienced members of the research team (AJD and HdF). The interviewer did not know the GPs prior to the interview and participants were not aware of the pharmacist status of the PhD student. All interviews were conducted either over the phone or face-to-face in the GPs' setting, depending on the individual preferences of the participants. Only the participant and the researcher were present during the interviews.

The interviews were audio-recorded and later transcribed verbatim for analysis. Interviews transcripts were not returned to participants for further comment and correction. Field notes supplemented the audio recording to report any non-verbal expressions of GPs. A topic guide for conducting the interviews was developed following a review of the literature about RA in general medicine and of the previous study GEPR-I [20]. It was designed by the research team covering: (i) current management practices of GPs in RA, (ii) perceptions of the community-

hospital relationship, (iii) involvement in a collaborative patient support programme, and (iv) communication tools (Supplementary materials 2 and 3). Before the beginning of the interviews, the guide was tested with one GP. During the interviews, patient medical records were not discussed between GPs and the researcher.

Socio-demographic data were collected at the end of the interviews. The questionnaire contained questions related to the participant's age, gender, practice setting (rural/semi-rural/urban), practice type (single/group/multidisciplinary), duration of practice, frequent participation in training (yes/no) or research projects (yes/no), and resident's supervision activity (yes/no).

Data analysis

Interviews were thematically analysed by two researchers (ALY and AJD). They reviewed each transcript to assess the integrity of the data collected and the accuracy of transcription. Transcribed data were systematically coded and analysed using NVivo® 12 software (QSR International, Melbourne, Victoria, Australia). Thematic content analysis was conducted in line with the inductive reasoning approach following the Braun and Clarke framework for data analysis [22]. This framework provides a systemic stepwise approach for data analysis and outlines 6 phases including 'familiarization with data', 'generation of initial codes', 'searching for themes', 'reviewing themes', 'defining themes', and 'writing up'. The researchers independently coded the first 10 transcripts and then compared results to validate the codes and consolidate the coding frame.

Transcripts were de-identified and assigned anonymized codes (ex. GP01) to protect participants' identity. In addition, all identifiable information was removed from the selected quotes to ensure confidentiality. Some participant quotes were included in the results section

to illustrate theme content (Supplementary material 4), this code was then provided in square brackets to indicate the participant from whom the quote was extracted.

Data were interpreted in the original language (French) and examples of quotes were then translated into English (by the first author ALY). The second author first (AJD) validated the translation; it was then checked for consistency by an independent person.

SUBMITTED ARTICLE

Results

There were 19 participants (12 women and 7 men) and their mean (range) age was 49 (34-65) years. Among them, 12 GPs had ≥ 20 years of experience as a GP, 11 worked in an urban setting and 10 in a group practice setting. The mean (range) interview duration was 23 (15–65) min and no repeat interview was conducted. A total of 12 interviews were conducted face-to-face and 9 were made by telephone (Table 1).

The thematic analysis of the interview recordings generated five main themes: current role of GPs in RA, medication adherence and RA patient needs, community-hospital relationship, collaboration with CPs, and implication in a collaborative program in RA (Figure 1).

Theme A: Current role of GPs in RA

- Involvement of GPs

They considered their involvement in the management of patients with RA to be limited. They recognized their role in the diagnosis of the disease. They claimed to delegate the management of RA and its treatments to rheumatologists, and then felt left out.

'My part in the management is limited' (GP17)

'I'm not the one who manages the long-term treatments, I'm not the one who manages things on the long term' (GP6)

'I feel that I have a place at the beginning of primary care as a general practitioner' (GP9)

'I refer them to the rheumatologist, from there I kind of lose track' (GP1)

They felt involved in the management of patient pain, especially between two visits to the rheumatologist and for the prescription of analgesics.

'They come mostly for pain that is not controlled' (GP5)

Some GPs acknowledged their involvement in the vaccination of patients and monitoring of side effects. GPs reported that patients regularly asked them questions about treatment.

'They have many questions about treatments' (GP4)

- **GPs comfort level**

Two GPs reported that they did not feel they were challenged. In contrast, the other GPs did not feel as comfortable. In particular, they expressed a lack of knowledge about the treatments used in RA and difficulties in managing the pain of some patients.

'I don't know anything about their treatments' (GP11)

'I don't feel very comfortable with this, I don't necessarily suggest that they call me when there is a problem' (GP11)

'When he comes to tell us that he is still suffering, we are a little helpless' (GP5)

- **Expectation of collaborations with other professionals (especially rheumatologists)**

GPs felt they had a coordinating role and appreciated being able to obtain specialist opinions from rheumatologists. GPs reported being positioned as a proximity healthcare professional, in the same way as pharmacists and nurses.

'I carry the hat of care coordinator between families, nursing assistants, housekeepers, physiotherapist, the community, the hospital... everything' (GP17)

'The rheumatologist, once he has said that this is it, is not the one who meets the patient after the year to adapt the treatment and do things. It's the general practitioner, the pharmacist, well the other professionals in the community. And the general practitioner, at the level of physicians, is a professional of proximity compared to other professionals such as physicians. He is less so than a nurse or a pharmacist who see them more often' (GP4)

Theme B: Medication adherence and RA patient needs

- **Levels of medication adherence in RA**

GPs reported that they did not specifically investigate their patients' level of medication adherence. Some felt that adherence was correct in the context of RA, while others said it was less adequate.

'I don't investigate specifically treatment adherence' (GP1)

'One out of two times it is very observed, and one out of two times it is outlandish' (GP19)

- **Causes of non-adherence**

Several factors for non-adherence were identified by the participants: fears about treatments, polymedication, intolerance, perceived ineffectiveness, and lack of knowledge.

'There are sometimes fears at the initiation of treatment as soon as we tell them about biologics' (GP11)

'Over a certain age it can be complicated to have a lot of treatments, for blood pressure, pain, diabetes ...' (GP10)

'When they have too many side effects, they tend to delay the next injection' (GP14)

'They are relatively disappointed with the persistence of symptoms despite the treatment' (GP10)

'They haven't really been told how it works' (GP4)

- **Levers for adherence**

Collaboration and close monitoring of patients appeared to be a lever of adherence.

'We are a team, to be there for them' (GP11)

- **Patient expectations**

According to GPs, patients were waiting for information regarding the progression of their pathology and the side effects of treatments when they were discharged from hospital.

'At hospital discharge, they are given a lot of information but not necessarily those they expect' (GP14)

'Especially to ease the pain and have as few side effects as possible' (GP19)

'They mainly have questions about the progression of their disease, the long-term management' (GP6)

'They often ask me questions, especially about side effects' (GP7)

Theme C: Community-hospital relationship

Exchanges between hospital rheumatologists and GPs were carried out either by postal mail or by secured computer messaging. GPs felt that they did not systematically receive hospital discharge letters. However, they acknowledged that they received letters more quickly and regularly when using the secured computer messaging system. According to them, this method was time saving. They recognized the value of the letters and appreciated the feedback on hospitalizations and changes in treatment.

'I find it very good to have feedback about the hospitalization, the changes in treatment' (GP9)

Nevertheless, they felt that the link between the community and the hospital remained irregular or even non-existent.

'I feel a little distanced from the hospital' (GP7)

'I'm not really in the loop, although I'm the one she comes to see every month because she can't take it anymore' (GP8)

They expressed the need to have earlier exchanges with specialists and to receive more information, for example, at treatment initiation.

'When this type of medication is introduced, it would be good to have the rheumatologist send a letter for example explaining the main elements to be checked' (GP1)

'Sometimes they are surprised that some drugs have been modified. So what we would like is more direct exchanges» (GP4)

'For sure if we want to strengthen ties, it will firstly have to be faster [information transmission]' (GP1)

Theme D: Collaboration with community pharmacists

- **Current relationship with community pharmacists**

Currently, GPs reported infrequent contact with pharmacists. They admitted that telephone contacts were often related to drug shortages or medication problems.

'They call me when they are out of stock' (GP1)

'We only get in touch when there are problems' (GP8)

GPs generally acknowledged that they had not developed collaborative projects with CPs, although some said they regularly exchanged information on their practices with them.

'We don't necessarily have many collaborative, interprofessional exchanges, especially with pharmacists' (GP4)

'We are still well connected, we see each other once a year, to exchange on our practices' (GP16)

Concerning patients with RA, GPs mostly recognized the role of pharmacists in detecting drug interactions or adherence problems.

'They enable to have a double view on the prescription, not necessarily on the choice of drugs, but at least on the possible drug interactions between two drugs' (GP9)

Some GPs were interested in developing collaborations with pharmacists, considering that this was a part of their job and that it would allow them to provide coherent messages to patients.

'The quality of life of people is improved when they receive messages that are consistent and when there is no contradiction between their caregivers' (GP4)

'It is the essence of the prescriber's job and pharmacist's job I think to collaborate' (GP8)

Most interviewed GPs said they had no expectation regarding an increased collaboration with CPs. Indeed, they were mostly worried about having more constraints. They reported that they sometimes saw pharmacists overstepping their responsibilities, and some GPs felt they were not willing to delegate. They preferred to develop more relationships with the hospital than with CPs.

'I don't really know what can come out of this, except additional constraints' (GP7)

'I don't see what it can bring more to me' (GP17)

'It has happened that I said to myself, well, here they are overstepping [their role]' (GP2)

'I'm not really the delegating type, I'm always scared of mistakes or forgetting, I always prefer to go back over everything' (GP15)

Theme E: Implication in a collaborative programme in RA

GPs reported being used to working alone. However, several participants had volunteered to be involved in a collaborative programme. GPs wanted to be more engaged in patient education. Among the barriers to this type of involvement, the lack of training and time were identified. Payment was seen as a facilitator. The small number of RA patients involved was both a barrier and a facilitator.

'I work alone in my office and it's true that I find it difficult to collaborate' (GP1)

'It doesn't work unless people are paid to come' (GP4)

'For us time is the issue, because we do have other things to do' (GP16)

'We should actually be a little more aware of all these therapies' (GP7)

'Therapeutic education work, all this is also something that can interest me personally' (GP11)

'We do well what we do a lot' (GP12)

Discussion

This qualitative study was the first to explore the views and experiences of French GPs regarding the management of RA patients. It also investigated the interest of GPs in developing inter-professional collaborations, especially with CPs. Most GPs considered themselves to be involved in the management of patients with RA, although they acknowledged their limited implication, preferring specialized follow-up of the pathology by rheumatologists. Despite several identified barriers, they expressed their interest in collaborating more with other healthcare professionals involved in RA.

Current implication of GPs in RA

Participants recognized their role in the management of patients with RA, particularly in the diagnosis of the disease, and in the follow-up of crisis and pain. These results were consistent with a previous online survey assessing the practices of GPs in the context of RA issued by our group [20]. Recently, de Thural *et al.* have highlighted the role of the GP in early diagnosis and referral to specialist care [23]. As the first or only point of contact with patients, GPs can play an important role [24]. However, several GPs acknowledged that they played a limited role and relied on rheumatologists for the follow-up of these patients. In contrast, rheumatology experts have previously reported the importance of involving GPs in the multidisciplinary team managing patients with RA [25]. Consistently, Meyyfroidt *et al.* have described how GPs felt they were losing contact with patients when they referred them to specialists [26]. This perception was shared by the GPs interviewed in our study. They also stated that they did not systematically receive information after hospitalization, as previously reported by other GPs [27]. Concerning medication adherence, GPs indicated that it was sometimes insufficient, although they did not systematically assess it. The factors for non-adherence usually identified

in published studies were similar to those identified by the participants in our study [28,29]. Voshaar *et al.* have reported that when physicians take into account patients' perceptions of their treatments, this could optimize adherence and thus treatment effectiveness [30].

More specifically, the lack of knowledge of patients about their treatment was recognized as a factor of non-adherence. Consistently, Frantzen *et al.* have considered that providing information on biosimilars, largely unknown to patients, could preserve the relationship between patients and their physicians, avoid side effects, and improve patient adherence [31]. The information provided by all healthcare professionals to patients about biosimilars must be clear [32].

Community-hospital collaboration

Collaboration between healthcare professionals in the hospital and in primary care is essential. In rheumatology, for example, this type of cooperation has previously been demonstrated to be beneficial for reducing the number of referrals to rheumatologists and the waiting times for non-urgent visits [33]. In our study, several participants requested summary information regarding changes in patients' usual treatment. The value of this type of communication to primary care professionals has been previously identified [34]. Other authors have previously recognized that providing written drug-related information to GPs and CPs was effective in reducing hospital readmissions [35]. In addition, poor communication was identified herein as a barrier to develop the relationship between the hospital and primary care. Additionally, the lack of access to rheumatologists has been identified as a barrier in the management of patients with RA [24]. This barrier was also reported herein.

Relationships between GPs and CPs

A German study has previously assessed the attitudes and needs of CPs and GPs [11]. Similarly to our study, the contacts between these two healthcare professions were uncommon. The majority of GPs and CPs strongly trusted each other and recognized their expertise. Herein, the degree of trust of the GPs was not quantitatively assessed, but some acknowledged that they perceived that pharmacists could overstep their roles. Blondal *et al.* have reported a few years ago that GPs considered that they had an unclear image of the role of pharmacists. Wüstmann *et al.* consider that a shared trust between professionals is a prerequisite for any collaboration [11]. In order to continue this cooperation, the frequency of interactions between them should be increased and the responsibilities of each party should be clarified in order to avoid misunderstandings. Developing and promoting exchanges between healthcare professionals is a major challenge for future policy and research. For example, training programmes for physicians and pharmacists should include strong interactions between professionals from the first stages of their training and professional careers [16]. The facilitators and barriers to the development of collaborations have been studied in different countries. For example, Hatal *et al.* have showed that GPs were in favour of involving pharmacists in medication reviews rather than in screening, monitoring, and prescribing [15]. This concern of GPs was also identified in our study. Other barriers included inadequate payment and the burden of the whole practice. The perception of a limited benefit for patients was not a barrier identified in our study. Similarly to the study of Hatal *et al.*, the participants in our study recognized the pharmacists' expertise on drugs (contraindications, drug interactions, etc.). One facilitator identified by Hatal *et al.* was the possibility of improving information transmission to patients. This idea was also proposed in our study: the collaboration of professionals would make it possible to homogenize the information transmitted to patients. To develop cooperation between professionals, Hatal *et al.* have

proposed to increase effective communication and carry out pilot experiences. In the context of RA, the solicitation of a pharmacist for dosage and potential drug interactions has been suggested by some authors [36], as well as by the participants in our study. In addition, the development of multidisciplinary meetings would be interesting. Indeed, Shakeel *et al.* have indicated that colleagues and clinical meetings were a major source of information for physicians [37].

Barriers to GPs' involvement in a collaborative programme

The qualitative analysis of the interviews conducted with GPs revealed their motivation to become more collaboratively involved in the care of patients with RA. However, a number of obstacles need to be taken into account before developing a collaborative project. For example, Farias Teixeira *et al.* have showed the difficulties of GPs in diagnosing and treating rheumatic diseases, and their skills were improved by additional training in rheumatology [38]. The lack of knowledge and the need for training were also identified in our study. Additionally, Garneau *et al.* have reported that GPs were uncomfortable with managing RA patients who are administered DMARDs; their reluctance was related to toxicities, infections, and intravenous treatment [24]. In the same way, a previous study has assessed the knowledge of physicians and pharmacists regarding biologics: physicians were not familiar with the target of these drugs, their mechanisms of action, and the benefits and risks associated with these treatments [36]. Some authors even consider that DMARDs should preferably be prescribed by a rheumatologist, given their complexity and potential adverse effects [39]. With the development of several new DMARDs, some authors have decided to develop guidance tools to help pharmacists optimizing patients' therapeutic transitions [40]. Such tools could also be offered to GPs. Indeed, in our study participants reported being regularly questioned by

patients about their treatments, and in a previous study, GPs were also considered as a major source of information for patients, similarly to pharmacists [41]: thus, their level of knowledge should be sufficient for them to be comfortable.

Strengths and limitations

The qualitative design was considered as the most appropriate approach to explore GPs' opinions about the perceptions of their current practice and their willingness to become involved in a collaborative programme in the context of RA. The semi-structured and anonymous individual interviews allowed GPs to freely express themselves. As for all qualitative studies, this one suffered a subjectivity bias in the collection of data. Nevertheless, the person who conducted the interview was not known by the participants up to that point, and she was not involved in the direct care of patients. Moreover, her pharmacist status was not known of the interviewed GPs. Although data saturation was reached, the study was based on the opinions of a relatively small group of GPs, which may not be clearly representative of all GPs. However, the group of interviewed GPs was relatively heterogeneous. The socio-demographic characteristics of the GPs were relatively similar to those of French GPs. In this study, the majority of GPs had a limited involvement in research programmes or in the training of medical residents. Furthermore, interviews lasted on average about 23 minutes due to the very busy schedules of the GPs, which might have limited the amount of information collected. However, this study was focused on several themes, we did not intend to explore the whole topic of RA. Also, the number of interviews conducted before data saturation was similar to other studies.

Conclusion

The findings of this study highlighted the barriers and facilitators for GPs to develop a collaborative programme aiming at optimizing the therapeutic management of RA patients. GPs were particularly interested in receiving more information about the therapeutic monitoring of patients by hospital professionals. They recognized the role of CPs; however, they did not believe that they should collaborate with them more closely.

SUBMITTED ARTICLE

Acknowledgements

The authors would like to thank the GPs involved for taking time to participate in the interviews.

They acknowledge H el ene Boyer (Hospices Civils de Lyon) for language editing and for helpful comments on this manuscript.

Competing interest

None

Findings

None

SUBMITTED ARTICLE

References

- [1] Joplin S, van der Swan R, Joshua F, Wong PKK. Medication Adherence in Patients with Rheumatoid Arthritis: The Effect of Patient Education, Health Literacy, and Musculoskeletal Ultrasound. *BioMed Research International* 2015;2015:1–10. <https://doi.org/10.1155/2015/150658>.
- [2] Bąk-Sosnowska M, Wyszomirska J, Daniel-Sielańczyk A. Selected psychological factors and medication adherence in patients with rheumatoid arthritis. *R* 2021;59:90–7. <https://doi.org/10.5114/reum.2021.105433>.
- [3] Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2016;388:2023–38. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30173-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30173-8).
- [4] Katchamart W, Narongroeknawin P, Sukprasert N, Chanapai W, Srisomnuek A. Rate and causes of noncompliance with disease-modifying antirheumatic drug regimens in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2021;40:1291–8. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05409-5>.
- [5] Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis* 2020;79:685–99. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216655>.
- [6] Hope HF, Hyrich KL, Anderson J, Bluett J, Sergeant JC, Barton A, et al. The predictors of and reasons for non-adherence in an observational cohort of patients with rheumatoid arthritis commencing methotrexate. *Rheumatology* 2019;kez274. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez274>.
- [7] van den Bemt BJJ, Zwicker HE, van den Ende CHM. Medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: a critical appraisal of the existing literature. *Expert Rev Clin Immunol* 2012;8:337–51. <https://doi.org/10.1586/eci.12.23>.
- [8] Scheiman-Elazary A, Duan L, Shourt C, Agrawal H, Ellashof D, Cameron-Hay M, et al. The Rate of Adherence to Antiarthritis Medications and Associated Factors among Patients with Rheumatoid Arthritis: A Systematic Literature Review and Metaanalysis. *J Rheumatol* 2016;43:512–23. <https://doi.org/10.3899/jrheum.141371>.
- [9] Chowdhury T, Dutta J, Noel P, Islam R, Gonzalez-Peltier G, Azad S, et al. An Overview on Causes of Nonadherence in the Treatment of Rheumatoid Arthritis: Its Effect on Mortality and Ways to Improve Adherence. *Cureus* 2022. <https://doi.org/10.7759/cureus.24520>.
- [10] van den Bemt BJJ, van den Hoogen FHJ, Benraad B, Hekster YA, van Riel PLCM, van Lankveld W. Adherence rates and associations with nonadherence in patients with rheumatoid arthritis using disease modifying antirheumatic drugs. *J Rheumatol* 2009;36:2164–70. <https://doi.org/10.3899/jrheum.081204>.
- [11] Wüstmann A-F, Haase-Strey C, Kubiak T, Ritter CA. Cooperation between community pharmacists and general practitioners in eastern Germany: attitudes and needs. *Int J Clin Pharm* 2013;35:584–92. <https://doi.org/10.1007/s11096-013-9772-1>.
- [12] Geurts MME, Flier M van der, Vries-Bots AMB de, Wal TICB der, Gier JJ de. Medication reconciliation to solve discrepancies in discharge documents after discharge from the hospital. *Int J Clin Pharm* 2013;35:600–7. <https://doi.org/10.1007/s11096-013-9776-x>.

- [13] Chisholm-Burns MA, Kim Lee J, Spivey CA, Slack M, Herrier RN, Hall-Lipsy E, et al. US Pharmacists' Effect as Team Members on Patient Care: Systematic Review and Meta-Analyses. *Medical Care* 2010;48:923–33. <https://doi.org/10.1097/MLR.0b013e3181e57962>.
- [14] Blondal AB, Jonsson JS, Sporrang SK, Almarsdottir AB. General practitioners' perceptions of the current status and pharmacists' contribution to primary care in Iceland. *Int J Clin Pharm* 2017;39:945–52. <https://doi.org/10.1007/s11096-017-0478-7>.
- [15] Hatah E, Braund R, Duffull S, Tordoff J. General practitioners' perceptions of pharmacists' new services in New Zealand. *Int J Clin Pharm* 2012;34:364–73. <https://doi.org/10.1007/s11096-012-9617-3>.
- [16] Löffler C, Koudmani C, Böhmer F, Paschka SD, Höck J, Drewelow E, et al. Perceptions of interprofessional collaboration of general practitioners and community pharmacists - a qualitative study. *BMC Health Serv Res* 2017;17:224. <https://doi.org/10.1186/s12913-017-2157-8>.
- [17] Zaugg V, Korb-Savoldelli V, Durieux P, Sabatier B. Providing physicians with feedback on medication adherence for people with chronic diseases taking long-term medication. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018;2018. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012042.pub2>.
- [18] Marquis J, Schneider MP, Spencer B, Bugnon O, Du Pasquier S. Exploring the implementation of a medication adherence programme by community pharmacists: a qualitative study. *Int J Clin Pharm* 2014;36:1014–22. <https://doi.org/10.1007/s11096-014-9989-7>.
- [19] Yailian A-L, Estublier C, Rozaire O, Piperno M, Confavreux C, Vignot E, et al. [Pharmaceutical interviews for rheumatoid arthritis patients: Perceptions and expectations of community pharmacists]. *Annales Pharmaceutiques Françaises* 2019;77:146–58. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2018.10.003>.
- [20] Yailian A-L, Estublier C, Fontana A, Vignot E, Confavreux C, Chapurlat R, et al. Practices among General Practitioners in Rheumatoid Arthritis (GEPRA-I): results of a region-wide online survey. *BMC Prim Care* 2022;23:144. <https://doi.org/10.1186/s12875-022-01744-5>.
- [21] Tong A, Sainsbury P, Craig J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *International Journal for Quality in Health Care* 2007;19:349–57. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzm042>.
- [22] Braun V, Clarke V. Using thematic analysis in psychology. *Qualitative Research in Psychology* 2006;3:77–101. <https://doi.org/10.1191/1478088706qp063oa>.
- [23] de Thurah A, Jensen H, Maribo T, Jensen MB, Sandbæk A, Hauge E-M, et al. Use of primary health care and radiological imaging preceding a diagnosis of rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study in Denmark. *Rheumatology* 2022;keac306. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac306>.
- [24] Garneau KL, Iversen MD, Tsao H, Solomon DH. Primary care physicians' perspectives towards managing rheumatoid arthritis: room for improvement. *Arthritis Res Ther* 2011;13:R189. <https://doi.org/10.1186/ar3517>.
- [25] Daien C, Hua C, Gaujoux-Viala C, Cantagrel A, Dubremetz M, Dougados M, et al. Update of French society for rheumatology recommendations for managing rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2019;86:135–50. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2018.10.002>.

- [26] Meyfroidt S, Stevens J, De Lepeleire J, Westhovens R, De Cock D, Van der Elst K, et al. A general practice perspective on early rheumatoid arthritis management: A qualitative study from Flanders. *European Journal of General Practice* 2015;21:231–7. <https://doi.org/10.3109/13814788.2015.1084279>.
- [27] Suter LG, Fraenkel L, Holmboe ES. What factors account for referral delays for patients with suspected rheumatoid arthritis? *Arthritis Rheum* 2006;55:300–5. <https://doi.org/10.1002/art.21855>.
- [28] Wabe N, Lee A, Wechalekar M, McWilliams L, Proudman S, Wiese M. Factors associated with medication adherence in a longitudinal study of rheumatoid arthritis patients. *Int J Clin Pract* 2019;73. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13375>.
- [29] Fautrel B, Balsa A, Van Riel P, Casillas M, Capron J-P, Cueille C, et al. Influence of route of administration/drug formulation and other factors on adherence to treatment in rheumatoid arthritis (pain related) and dyslipidemia (non-pain related). *Current Medical Research and Opinion* 2017;33:1231–46. <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1313209>.
- [30] Voshaar MJH, van den Bemt BJF, van de Laar MAFJ, van Dulmen AM, Vriesezolk JE. Healthcare professionals' perceptions on barriers and facilitators to DMARD use in rheumatoid arthritis. *BMC Health Serv Res* 2022;22:62. <https://doi.org/10.1186/s12913-021-07459-0>.
- [31] Frantzen L, Cohen J-D, Tropé S, Beck M, Munos A, Sittler M-A, et al. Patients' information and perspectives on biosimilars in rheumatology: A French nation-wide survey. *Joint Bone Spine* 2019;86:491–6. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2019.01.001>.
- [32] Cohen J-D, Tropé S, Paubel P, Munos A, Bocquet F. Preconceived notions about biosimilars—a French experience. *Clin Rheumatol* 2020;39:2251–4. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05229-7>.
- [33] Surís X, Cerdà D, Ortiz-Santamaría V, Ponce A, Simón JL, Calvo E, et al. A rheumatology consultancy program with general practitioners in Catalonia, Spain. *J Rheumatol* 2007;34:1328–31.
- [34] Walraven B, Ponjee G, Heideman W, Çarkit FK. Medication reviews in hospitalized patients: a qualitative study on perceptions of primary and secondary care providers on interprofessional collaboration. *BMC Health Serv Res* 2020;20:902. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-05744-y>.
- [35] Bateson C, Duggan C, Bates I. Pharmaceutical care across the health care interface: an evidence-based approach to developing and evaluating documentation in practice. *International Journal of Pharmacy Practice* 2011;10:R15–R15. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7174.2002.tb00616.x>.
- [36] Shakeel S, Iffat W, Qamar A, Rehman H, Ghuman F, Butt F, et al. Healthcare Professionals' Compliance with the Standard Management Guidelines towards the Use of Biological Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs in Rheumatoid Arthritis Patients. *IJERPH* 2022;19:4699. <https://doi.org/10.3390/ijerph19084699>.
- [37] Daei A, Soleymani MR, Ashrafi-rizi H, Zargham-Boroujeni A, Kelishadi R. Clinical information seeking behavior of physicians: A systematic review. *International Journal of Medical Informatics* 2020;139:104144. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2020.104144>.
- [38] Farias Teixeira ME, Bonjorno LP, Menezes PISO, Gigante SLG, Dib SM, Oliveira FR, et al. Diagnostic Agreement Among General Practitioners, Residents, and Senior Rheumatologists for Rheumatic Diseases. *J Clin Rheumatol* 2022; Publish Ahead of Print. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001854>.

[39] Ramiro S, Sepriano A, Chatzidionysiou K, Nam JL, Smolen JS, van der Heijde D, et al. Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2016 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1101–36. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210708>.

[40] Choquette D, Chan J, Bardi M, Whiskin C, Torani G, Smith BK, et al. Monitoring the transition of patients on biologics in rheumatoid arthritis: Consensus guidance for pharmacists. *Pharm Pract (Granada)* 2021;19:2377. <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2021.3.2377>.

[41] Leonardo N, Lester S, Graham M, Barrett C, Whittle S, Rowett D, et al. Selection and perception of methotrexate treatment information in people with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis* 2020;23:805–12. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13833>.

SUBMITTED ARTICLE

Figure 1: Coding tree

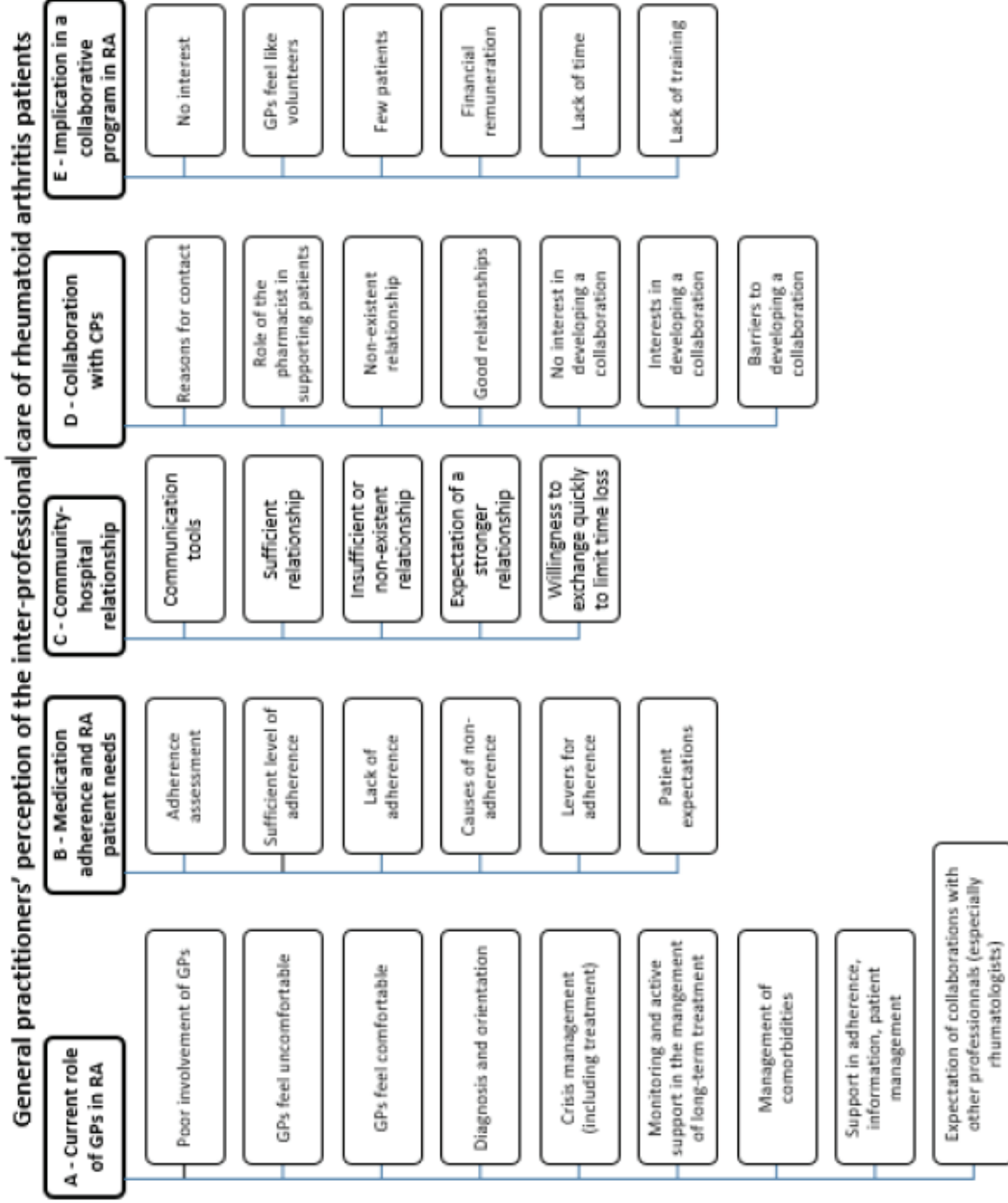


Table 1: Characteristics of the interviewed general practitioners.

ID	Gender	Age (years)	Practice setting	Practice type	Duration of practice (years)	Interview type	Interview duration (min)	Participation in training	Resident's supervision activity	Participation in research projects
1	Male	65	Semi-rural	Single	39	Face-to-face	18	Yes	Yes	No
2	Female	64	Urban	Single	30	Face-to-face	18	No	No	No
3	Female	37	Rural	Single	7	Face-to-face	16	No	No	No
4	Male	35	Semi-rural	Multidisciplinary	8	Telephone	65	Yes	Yes	No
5	Male	58	Urban	Single	30	Face-to-face	17	No	No	No
6	Male	54	Urban	Group	23	Face-to-face	17	Yes	No	No
7	Female	46	Rural	Multidisciplinary	15	Face-to-face	19	Yes	Yes	No
8	Female	34	Semi-rural	Group	5	Face-to-face	16	Yes	No	No
9	Female	31	Urban	Single	2	Face-to-face	23	No	No	No
10	Female	51	Urban	Group	10	Face-to-face	20	Yes	No	No
11	Female	44	Urban	Single	6	Telephone	27	Yes	No	No
12	Female	54	Semi-rural	Single	20	Telephone	24	Yes	Yes	No
13	Female	62	Urban	Group	35	Face-to-face	18	Yes	No	No
14	Male	34	Rural	Single	4	Telephone	32	Yes	No	No
15	Female	40	Urban	Group	5	Face-to-face	15	Yes	No	No
16	Female	47	Semi-rural	Group	17	Face-to-face	16	Yes	No	No
17	Male	61	Urban	Single	24	Telephone	25	Yes	Yes	No
18	Female	57	Urban	Group	13	Telephone	27	No	No	No
19	Male	62	Urban	Multidisciplinary	33	Telephone	15	No	No	No

Les résultats de cette étude ont mis en évidence les obstacles et les leviers perçus par les médecins généralistes pour développer un programme collaboratif de prise en charge thérapeutique des patients atteints de PR. Les médecins généralistes étaient particulièrement intéressés à recevoir plus d'informations sur le suivi thérapeutique des patients par les professionnels hospitaliers. Ils reconnaissent le rôle des pharmaciens d'officine, mais ne pensaient pas qu'ils devaient collaborer plus étroitement avec eux.

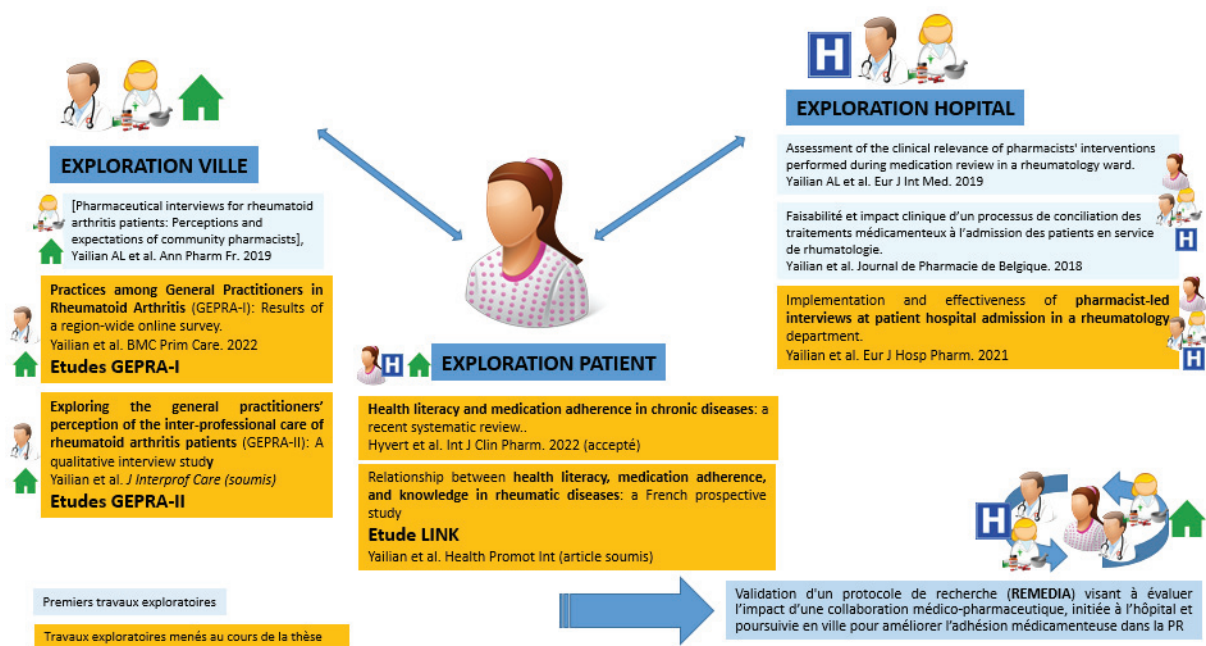


Figure 10 : Schéma des axes de recherche et publications associées autour de l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse des patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique

2.5. Proposition d'une intervention dans la PR : Etude REMEDIA (RhEumatoid arthritis MEDication Adherence)

Au vu des résultats des études présentées dans les parties précédentes, une intervention collaborative ville-hôpital intégrant des soins pharmaceutiques initiés à l'hôpital et poursuivis en ville a été développée pour les patients atteints de PR, en intégrant :

- le niveau de littératie en santé des patients (partie 2.1)
- les activités de pharmacie clinique déjà menées à l'hôpital, en rhumatologie (partie 2.3)
- les pharmaciens de ville pour participer à des entretiens pharmaceutiques structurés et en collaboration avec les médecins (partie 2.4)
- les médecins généralistes pour davantage d'échanges avec les autres professionnels de santé (partie 2.4).

L'hypothèse de recherche de l'étude REMEDIA est que des soins pharmaceutiques impulsés à l'hôpital et poursuivis en ville, dans le cadre d'une collaboration médico-pharmaceutique améliore l'adhésion médicamenteuse aux traitements de fond des patients présentant une PR et donc améliore leur état de santé.

L'intervention innovante de REMEDIA est présentée dans la figure 11.

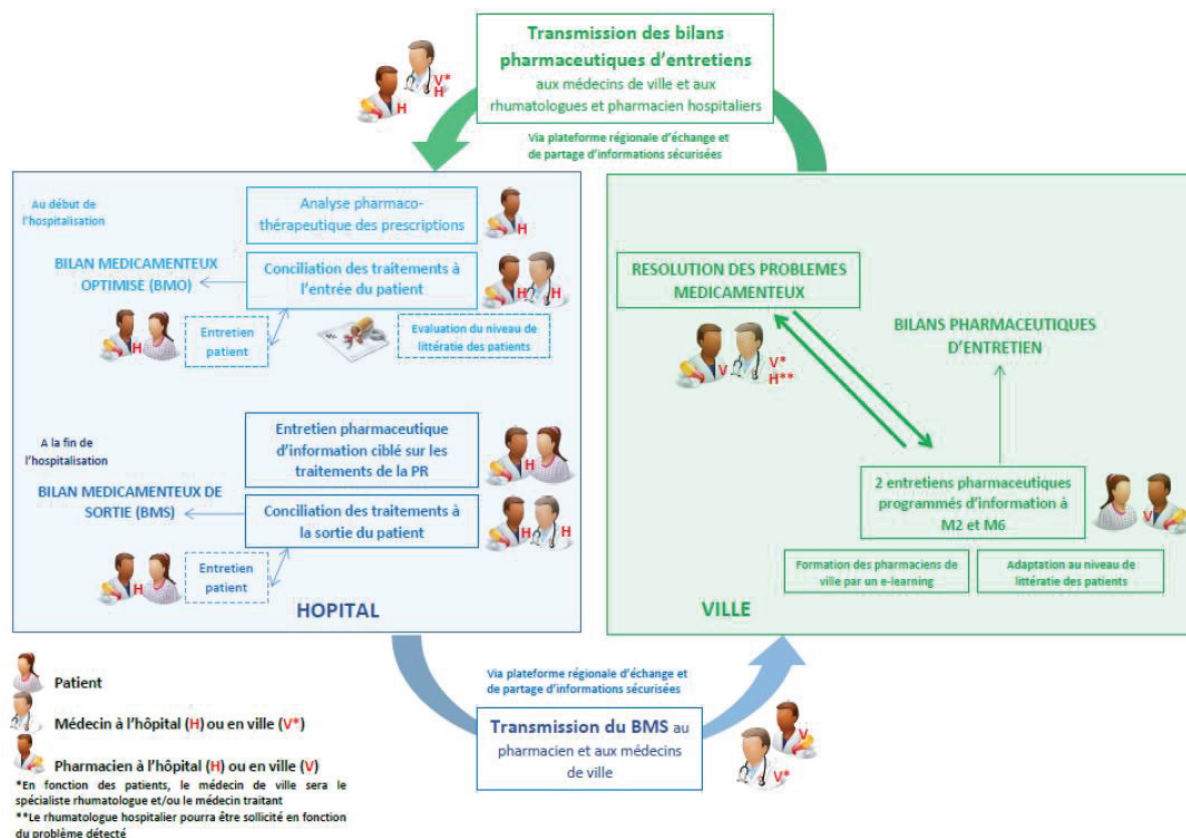


Figure 11 : Schéma de l'intervention innovante (REMEDIA)

L'étude REMEDIA est un essai clinique interventionnel, multicentrique, contrôlé, randomisé, en ouvert, comparant en parallèle 2 groupes de patients atteints de PR initialement hospitalisés dans un service de rhumatologie :

- Un groupe interventionnel bénéficiant de soins pharmaceutiques réalisés en collaboration médico-pharmaceutique, initiés à l'hôpital et poursuivis en ville par le pharmacien d'officine,
- Un groupe contrôle bénéficiant du suivi pharmaceutique classique à l'hôpital et du suivi habituel par le pharmacien d'officine en ville.

Le déroulement de l'étude est résumé dans la figure 12.

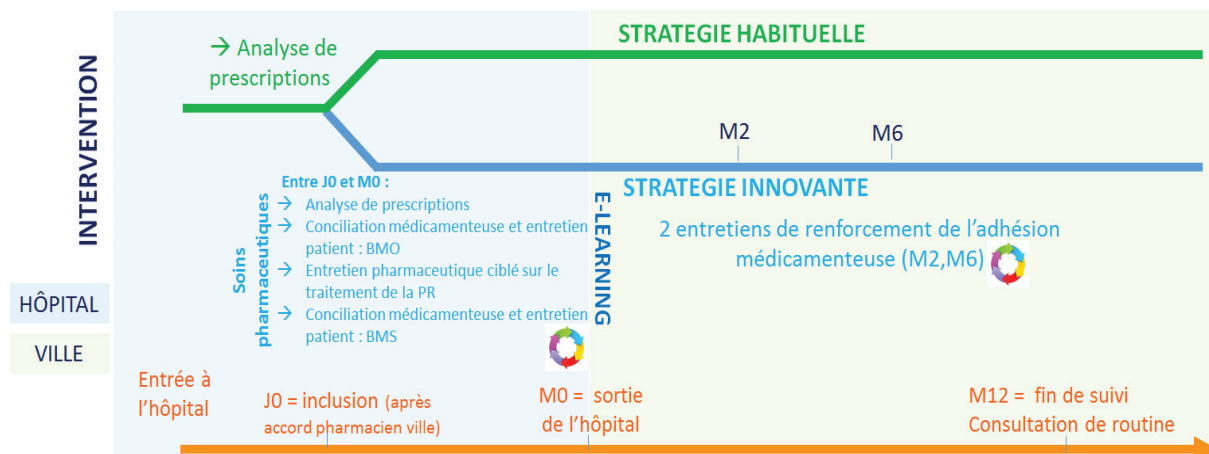


Figure 12 : Schéma du déroulement de l'étude REMEDIA

Le résumé du protocole est présenté en Annexe 2.

L'originalité de l'étude repose sur la mise en place d'une intervention pluriprofessionnelle de professionnels de l'hôpital et de ville, dont le pharmacien officinal en particulier. A notre connaissance, aucune démarche impliquant les pharmaciens et les médecins à l'hôpital et en ville et ciblant l'adhésion médicamenteuse du patient atteint de PR n'a été évaluée en France. Notre intervention vient en complément des programmes d'éducation thérapeutique existants. Elle offre un accompagnement du patient par un acteur de soins primaires (pharmacien de ville) avec une proximité et une fréquence parfois absente des programmes actuels. Le projet intègre une formation innovante des pharmaciens de ville (e-learning) par des experts de la prise en charge thérapeutique de la PR, suivie d'une évaluation de l'impact d'entretiens amenés à se développer en officine (car pathologie chronique fréquente, médicaments innovants et onéreux, contexte particulier des biosimilaires). Une plateforme d'échanges sécurisés entre les professionnels de santé (SISRA : Système d'information de sante d'Auvergne – Rhône Alpes) sera utilisée pour transférer les données de santé des patients et permettra des échanges bidirectionnels entre la ville et l'hôpital.

Le protocole a été approuvé par le Comité de Protection des Personnes - Ile de France III le 11 mai 2021 (N° EUDRACT : 2021-A00739-32). Le CPP a de nouveau émis un avis favorable suite à un premier amendement le 22 février 2022 (Annexe 3). L'étude est enregistrée sur ClinicalTrials depuis juin 2022 (NCT05413759). L'essai REMEDIA est soutenu par l'URPS

pharmaciens Auvergne Rhône Alpes. L'étude est financée grâce à l'obtention de bourses de recherche (bourse FRPH-SFPC en 2020 « Pas de frontières pour la pharmacie clinique » et prix Jean Brudon en 2021) et de financements privés industriels.

Les inclusions ont débuté en juin 2022.

Les résultats attendus sont les suivants :

Pour le patient :

- Apporter une information fiable, claire et adaptée sur l'utilité et l'efficacité des traitements, avec une continuité/cohérence entre les informations délivrées à l'hôpital et celles délivrées en ville, et entre les informations délivrées par le médecin et celles délivrées par le pharmacien
- Améliorer l'appropriation de son traitement médicamenteux,
- Diminuer le recours aux soins par une meilleure adhésion médicamenteuse du patient,
- Prendre en compte le processus dynamique d'adhésion médicamenteuse en ne ciblant pas exclusivement les patients non adhérents à l'inclusion,
- Diminuer l'iatrogénie médicamenteuse et ses conséquences,
- Améliorer l'état de santé et de la qualité de vie des patients.

Pour les professionnels de santé :

- Inciter les professionnels de santé, hospitaliers et de ville, à promouvoir de façon plus régulière et plus importante l'adhésion médicamenteuse,
- Améliorer la communication entre la ville et l'hôpital,
- Développer un partage d'informations optimisé entre les professionnels de santé pour que chaque professionnel puisse disposer de l'ensemble des informations nécessaires à la prise en charge des patients.
- Renforcer la confiance et la qualité des communications avec le patient.

Pour la sante publique :

- Diminuer les coûts de santé liés a la PR et ses complications (diminution des hospitalisations prolongées et fréquentes, des soins d'urgence, du recours aux techniques de rééducation et de réadaptation, de l'utilisation de dispositifs médicaux orthopédiques...),

- Favoriser le bon usage de médicaments à risques (iatrogénie des biothérapies, risques de décès liés à des erreurs de prise de méthotrexate par voie orale : alerte de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) et de médicaments coûteux (biothérapies, biosimilaires et nouvelles thérapies orales ciblées),
- Proposer une première expérimentation évaluée d'entretiens de renforcement de l'adhésion médicamenteuse réalisés par le pharmacien de ville dans la PR,
- Harmoniser le rôle de la ville et de l'hôpital dans les démarches d'information du patient,
- Généraliser les résultats, si positifs, pour un même type d'accompagnement dans d'autres pathologies chroniques,
- Présenter, en cas d'efficacité démontrée de l'intervention, une perspective de financement à l'acte par l'assurance maladie des pharmaciens de ville, dissocié de la dispensation médicamenteuse.

DISCUSSION

Les résultats de ces 3 axes de recherche (Patient, Hôpital et Ville) ont permis de définir et proposer une intervention interprofessionnelle visant à améliorer l'adhésion médicamenteuse des patients atteints de PR. Des éléments de discussion ont émergé des résultats de ces 3 thématiques de recherche.

A l'hôpital, les activités de pharmacie clinique développées en services de rhumatologie sont nombreuses mettant en évidence la motivation et la collaboration des professionnels de santé impliqués (principalement médecins et pharmaciens). La faisabilité et l'efficacité des interventions réalisées pendant l'hospitalisation des patients ont été largement démontrées. Face à l'évolution du parcours de santé des patients atteints de pathologies chroniques, de plus en plus ambulatoire, le lien ville-hôpital doit être optimisé. Une réflexion sur les activités pharmaceutiques est amorcée, avec de nouveaux moyens de financements (consultations tripartites, forfaits de prestation intermédiaire...).

En ville, les pharmaciens et médecins se sont montrés motivés pour s'impliquer davantage dans la prise en charge des patients atteints de PR. Malgré un faible nombre de patients concernés dans leur patientèle, ils voyaient une opportunité pour développer une collaboration efficace. A l'heure actuelle, peu de démarches ambulatoires collaboratives entre les médecins et pharmaciens ont été mises en place et évaluées. Ce constat pourrait être modifié face au développement croissant de structures pluriprofessionnelles, comme les communautés professionnelles territoriales de santé, les maisons de santé pluriprofessionnelles ou les équipes de soins primaires. Les liens pluriprofessionnels entre les médecins généralistes et les rhumatologues ou entre les pharmaciens de ville et médecins généraliste ont particulièrement été discutés dans nos résultats. En revanche, les échanges entre les pharmaciens hospitaliers et les pharmaciens officinaux n'ont pas été particulièrement abordés. Il s'agit d'une collaboration intraprofessionnelle et interdisciplinaire encore peu étudiée en France comme à l'étranger. En effet, ces deux professionnels issus de la même formation universitaire, ont des exercices professionnels distincts sur certains aspects, complémentaires, mais des barrières de communications peuvent exister, ce qui peut compromettre une collaboration efficace. Enfin, notre

recherche ne permettait pas d'étudier les leviers et les freins des démarches collaboratives avec d'autres professionnels de santé, comme les infirmiers.

Concernant le patient, sa littératie en santé doit être considérée, en complément des autres facteurs de non-adhésion déjà identifiés. L'ensemble de ces facteurs doit être pris en compte afin d'adapter et personnaliser la prise en charge des patients. D'autre part, il serait également pertinent d'évaluer en soins courants leur niveau de littératie, à l'aide d'une mesure consensuelle. Concernant les professionnels de santé, ils doivent être mieux formés à l'évaluation et à la prise en compte du niveau de compréhension de leurs patients.

Les différents résultats de nos recherches ont permis de créer les fondements de l'étude REMEDIA et devrait permettre de favoriser son implémentation auprès des professionnels. Parmi les leviers mis en évidence auprès des professionnels de santé de ville, le besoin de formation a été exprimé. Pour le patient, les leviers et freins à ce type de démarche collaborative n'ont pas été évalués spécifiquement dans ce travail. Toutefois, les différents éléments de l'intervention ont été présentés et approuvés par des associations de patients. D'autre part, les patients se montrent déjà très favorables aux projets pluriprofessionnels d'éducation thérapeutique. Une revue de la littérature publiée en 2016 montrait des résultats favorables concernant la satisfaction des patients vis-à-vis des démarches collaboratives et pluriprofessionnelles (160). Il faut toutefois souligner que dans REMEDIA, comme dans tout essai clinique, les patients inclus seront potentiellement plus adhérents et plus motivés que la population globale de patients atteints de PR. A la fin de l'étude, l'implémentation ainsi que la satisfaction des différents acteurs (y compris le patient) seront analysées.

Des résultats concluants pourraient ensuite permettre d'élargir ce type de démarche pluriprofessionnelle à d'autres pathologies chroniques. Toutefois, l'implémentation large de ce type de parcours est également dépendante du financement. Dans REMEDIA, une analyse des coûts sera réalisée selon les deux stratégies (groupe contrôle et groupe interventionnel) et permettra de proposer de premiers résultats. Par la suite, les analyses coût-efficacité ou d'impact budgétaire devront être encouragées.

Enfin, il faut souligner que les différents résultats sont aussi influencés par l'évolution continue des organisations hospitalières et ambulatoires. En effet, depuis ces recherches, les professionnels de santé ont connu des changements dans leurs activités : crise sanitaire liée au Covid-19, développement de nouvelles missions de santé publique, intensification des tensions d'effectifs et épuisement professionnel pour certains, etc... Ces éléments peuvent modifier, positivement ou négativement, les attentes et motivations des professionnels pour s'impliquer dans de nouveaux projets pluriprofessionnels.

Références

1. Vegas LP, Drouin J, Dray-Spira R, Weill A. Prevalence, mortality, and treatment of patients with rheumatoid arthritis: a cohort study of the French Nation Health Data System, 2010-2019. *Joint Bone Spine*. 2022 Sep;S1297319X22001208.
2. Boissier MC, Biton J, Semerano L, Decker P, Bessis N. Origins of rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2020 Jul;87(4):301–6.
3. Noack M, Miossec P. Selected cytokine pathways in rheumatoid arthritis. *Semin Immunopathol*. 2017 Jun;39(4):365–83.
4. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jun;79(6):685–99.
5. Daien C, Hua C, Gaujoux-Viala C, Cantagrel A, Dubremetz M, Dougados M, et al. Update of French society for rheumatology recommendations for managing rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2019 Mar;86(2):135–50.
6. Nagy G, Roodenrijs NM, Welsing PM, Kedves M, Hamar A, van der Goes MC, et al. EULAR definition of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2021 Jan;80(1):31–5.
7. Nagy G, Roodenrijs NMT, Welsing PMJ, Kedves M, Hamar A, van der Goes MC, et al. EULAR points to consider for the management of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2022 Jan;81(1):20–33.
8. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2011 Jan 1;70(1):25–31.
9. Wendling D, Claudepierre P, Prati C, Dougados M. Spondyloarthritis: A concept or a disease? *Joint Bone Spine*. 2015 Dec;82(6):387–9.
10. Wendling D, Hecquet S, Fogel O, Letarouilly JG, Verhoeven F, Pham T, et al. Actualisation 2022 des recommandations de la Société française de rhumatologie (SFR) pour la prise en charge en pratique courante des malades atteints de spondyloarthrite, incluant le rhumatisme psoriasique. *Revue du Rhumatisme*. 2022 May;89(3):210–22.
11. Beauvais C, Rodère M, Pereira B, Legoupil N, Piperno M, Pallot Prades B, et al. Essential knowledge for patients with rheumatoid arthritis or spondyloarthritis: Results of a multicentric survey in France among health professionals and patients. *Joint Bone Spine*. 2019 Nov;86(6):747–52.
12. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppar T, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012 May;73(5):691–705.

13. Haag M, Lehmann A, Hersberger KE, Schneider M, Gauchet A, Vrijens B, et al. The ABC taxonomy for medication adherence translated into French and German. *Br J Clin Pharmacol*. 2020 Apr;86(4):734–44.
14. Sabaté E, World Health Organization, editors. *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva: World Health Organization; 2003. 198 p.
15. Goh H, Kwan YH, Seah Y, Low LL, Fong W, Thumboo J. A systematic review of the barriers affecting medication adherence in patients with rheumatic diseases. *Rheumatol Int*. 2017 Oct;37(10):1619–28.
16. Allenet B, Lehmann A, Baudrant M, Gauchet A. Il nous faut arrêter de parler du patient « non observant » à ses traitements mais plutôt d'un patient présentant des difficultés d'adhésion médicamenteuse. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2018 Nov 1;76(6):489–98.
17. Betegnien AL, Lehmann A, Baudrant M, Roustit M, Bedouch P, Grange L, et al. Adhésion aux biothérapies dans les rhumatismes inflammatoires : identifier les leviers pour mieux accompagner le patient. *Revue du Rhumatisme*. 2014 Dec;81(6):472–7.
18. Betegnien AL, Gauchet A, Lehmann A, Grange L, Roustit M, Baudrant M, et al. Why Do Patients with Chronic Inflammatory Rheumatic Diseases Discontinue Their Biologics? An Assessment of Patients' Adherence Using a Self-report Questionnaire. *J Rheumatol*. 2016 Apr;43(4):724–30.
19. Murage M, Tongbram V, Feldman S, Malatestinic W, Larmore C, Muram T, et al. Medication adherence and persistence in patients with rheumatoid arthritis, psoriasis, and psoriatic arthritis: a systematic literature review. *PPA*. 2018 Aug;Volume 12:1483–503.
20. Ritschl V, Stamm TA, Aletaha D, Bijlsma JWJ, Böhm P, Dragoi R, et al. Prevention, screening, assessing and managing of non-adherent behaviour in people with rheumatic and musculoskeletal diseases: systematic reviews informing the 2020 EULAR points to consider. *RMD Open*. 2020 Nov;6(3):e001432.
21. van den Bemt B, van den Hoogen FHJ, Benraad B, Hekster YA, van Riel PLCM, van Lankveld W. Adherence rates and associations with nonadherence in patients with rheumatoid arthritis using disease modifying antirheumatic drugs. *J Rheumatol*. 2009 Oct;36(10):2164–70.
22. López-Medina C, Moltó A, Gérald F, Dubremetz M, Grange L, Thibaud G, et al. Assessment of the adherence to disease-modifying drugs in patients with chronic inflammatory rheumatic diseases: Results of a survey of 1594 patients. *Joint Bone Spine*. 2019 Oct;86(5):610–4.
23. Roodenrijs NMT, van der Goes MC, Welsing PMJ, Tekstra J, Lafeber FPJG, Jacobs JWG, et al. Difficult-to-treat rheumatoid arthritis: contributing factors and burden of disease. *Rheumatology*. 2021 Aug 2;60(8):3778–88.
24. Chowdhury T, Dutta J, Noel P, Islam R, Gonzalez-Peltier G, Azad S, et al. An Overview on Causes of Nonadherence in the Treatment of Rheumatoid Arthritis: Its Effect on Mortality and Ways to Improve Adherence. *Cureus [Internet]*. 2022 Apr 27 [cited 2022 Jul 30]; Available from:

<https://www.cureus.com/articles/93790-an-overview-on-causes-of-nonadherence-in-the-treatment-of-rheumatoid-arthritis-its-effect-on-mortality-and-ways-to-improve-adherence>

25. Kang JH, Choi SE, Xu H, Park DJ, Lee JK, Lee SS. Non-adherence to methotrexate was associated with high disease activity and poor health-related outcomes during a 4-year follow-up of rheumatoid arthritis patients. *Clinical and Experimental Rheumatology* [Internet]. 2021 Jun 21 [cited 2022 Aug 21]; Available from: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=17574>
26. Contreras-Yáñez I, Ponce De León S, Cabiedes J, Rull-Gabayet M, Pascual-Ramos V. Inadequate therapy behavior is associated to disease flares in patients with rheumatoid arthritis who have achieved remission with disease-modifying antirheumatic drugs. *Am J Med Sci*. 2010 Oct;340(4):282–90.
27. De Vera MA, Mailman J, Galo JS. Economics of non-adherence to biologic therapies in rheumatoid arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2014 Nov;16(11):460.
28. Pasma A, Schenk CV, Timman R, Busschbach JJV, van den Bemt BJB, Molenaar E, et al. Non-adherence to disease-modifying antirheumatic drugs is associated with higher disease activity in early arthritis patients in the first year of the disease. *Arthritis Res Ther*. 2015 Oct 8;17:281.
29. Pasma A, Schenk C, Timman R, van 't Spijker A, Appels C, van der Laan WH, et al. Does non-adherence to DMARDs influence hospital-related healthcare costs for early arthritis in the first year of treatment? *PLoS ONE*. 2017;12(2):e0171070.
30. Salaffi F, Carotti M, Di Carlo M, Farah S, Gutierrez M. Adherence to Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy Administered Subcutaneously and Associated Factors in Patients With Rheumatoid Arthritis: *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. 2015 Dec;21(8):419–25.
31. Morrison A, Stauffer ME, Kaufman AS. Effect of Missed Doses on the Therapeutic Effect of Methotrexate for Rheumatoid Arthritis: A Pharmacokinetic Modeling Study. *OARRR*. 2021 Sep;Volume 13:267–74.
32. López-González R, León L, Loza E, Redondo M, Garcia de Yébenes MJ, Carmona L. Adherence to biologic therapies and associated factors in rheumatoid arthritis, spondyloarthritis and psoriatic arthritis: a systematic literature review. *Clin Exp Rheumatol*. 2015 Aug;33(4):559–69.
33. Gossec L, Molto A, Romand X, Puyraimond-Zemmour D, Lavielle M, Beauvais C, et al. Recommendations for the assessment and optimization of adherence to disease-modifying drugs in chronic inflammatory rheumatic diseases: A process based on literature reviews and expert consensus. *Joint Bone Spine*. 2018 Sep 19;
34. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. *BioMed Research International*. 2015;2015:1–12.
35. Rakotozafiarison A, Puyraimond-Zemmour D, Romand X, Lavielle M, Moltó A, Flipo RM, et al. The adherence questionnaires in chronic inflammatory rheumatic diseases and their psychometric properties: A systematic literature review. *Joint Bone Spine*. 2021 May;88(3):105160.

36. van den Bemt BJF, Zwikker HE, van den Ende CHM. Medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: a critical appraisal of the existing literature. *Expert Rev Clin Immunol*. 2012 May;8(4):337–51.
37. Joplin S, van der Zwan R, Joshua F, Wong PKK. Medication Adherence in Patients with Rheumatoid Arthritis: The Effect of Patient Education, Health Literacy, and Musculoskeletal Ultrasound. *Biomed Res Int* [Internet]. 2015 [cited 2017 May 14];2015. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4427825/>
38. Raghunath S, Hijjawi R, Hoon E, Shanahan EM, Goldblatt F. Qualitative assessment of medication adherence in patients with rheumatic diseases on biologic therapy. *Clin Rheumatol*. 2019 Oct;38(10):2699–707.
39. Gaud-Listrat V, Lopez-Medina C, Hudry C, Nguyen M, Lebrun-Foisnet A, Sacchi A, et al. Adherence to and patient’s knowledge of self-management of subcutaneous biologic therapy in chronic inflammatory rheumatic diseases: results of a multicentre cross-sectional study. *Clinical and Experimental Rheumatology* [Internet]. 2020 Dec 7 [cited 2022 Aug 21]; Available from: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=16801>
40. Mease PJ, Young P, Gruben D, Fallon L, Germino R, Kavanaugh A. Early Real-World Experience of Tofacitinib for Psoriatic Arthritis: Data from a United States Healthcare Claims Database. *Adv Ther*. 2022 Jun;39(6):2932–45.
41. Hartman L, Cutolo M, Bos R, Opris-Belinski D, Kok MR, Griep-Wentink H (J) RM, et al. Medication adherence in older people with rheumatoid arthritis is lower according to electronic monitoring than according to pill count. *Rheumatology*. 2021 Nov 3;60(11):5239–46.
42. Peter ME, Zuckerman AD, DeClercq J, Choi L, James C, Cooper K, et al. Adherence and persistence in patients with rheumatoid arthritis at an integrated health system specialty pharmacy. *JMCP*. 2021 Jul;27(7):882–90.
43. Walsh JA, Cai Q, Lin I, Pericone CD, Chakravarty SD. Treatment Persistence and Adherence Among Patients With Psoriatic Arthritis Who Initiated Targeted Immune Modulators in the US: A Retrospective Cohort Study. *Adv Ther*. 2021 May;38(5):2353–64.
44. Tolu S, Rezvani A, Karacan İ, Bugdayci D, Küçük HC, Bucak ÖF, et al. Self-Reported Medication Adherence in Patients With Ankylosing Spondylitis: The Role of Illness Perception and Medication Beliefs. *Arch Rheumatol*. 2020 Dec 1;35(4):495–505.
45. Oelke KR, Chambenoit O, Majjhoo AQ, Gray S, Higgins K, Hur P. Persistence and adherence of biologics in US patients with psoriatic arthritis: analyses from a claims database. *Journal of Comparative Effectiveness Research*. 2019 Jun;8(8):607–21.
46. Walsh JA, Adejoro O, Chastek B, Park Y. Treatment patterns of biologics in US patients with ankylosing spondylitis: descriptive analyses from a claims database. *Journal of Comparative Effectiveness Research*. 2018 Apr;7(4):369–80.

47. Zhang L, Lu GH, Ye S, Wu B, Shen Y, Li T. Treatment adherence and disease burden of individuals with rheumatic diseases admitted as outpatients to a large rheumatology center in Shanghai, China. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:1591–601.
48. Calip GS, Adimadhyam S, Xing S, Rincon JC, Lee WJ, Anguiano RH. Medication adherence and persistence over time with self-administered TNF-alpha inhibitors among young adult, middle-aged, and older patients with rheumatologic conditions. *Semin Arthritis Rheum*. 2017 Mar 21;
49. Calvo-Alén J, Monteagudo I, Salvador G, Vázquez-Rodríguez TR, Tovar-Beltrán JV, Vela P, et al. Non-adherence to subcutaneous biological medication in patients with rheumatoid arthritis: a multicentre, non-interventional study. *Clin Exp Rheumatol*. 2016 Dec 28;
50. Prudente LR, Diniz J de S, Ferreira TXAM, Lima DM, Silva NA, Saraiva G, et al. Medication adherence in patients in treatment for rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus in a university hospital in Brazil. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:863–70.
51. Xia Y, Yin R, Fu T, Zhang L, Zhang Q, Guo G, et al. Treatment adherence to disease-modifying antirheumatic drugs in Chinese patients with rheumatoid arthritis. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:735–42.
52. De Cuyper E, De Gucht V, Maes S, Van Camp Y, De Clerck LS. Determinants of methotrexate adherence in rheumatoid arthritis patients. *Clin Rheumatol*. 2016 May;35(5):1335–9.
53. DiBenedetti DB, Zhou X, Reynolds M, Ogale S, Best JH. Assessing Methotrexate Adherence in Rheumatoid Arthritis: A Cross-Sectional Survey. *Rheumatol Ther*. 2015 Jun;2(1):73–84.
54. Gadallah MA, Boulos DNK, Gebrel A, Dewedar S, Morisky DE. Assessment of rheumatoid arthritis patients' adherence to treatment. *Am J Med Sci*. 2015 Feb;349(2):151–6.
55. Tkacz J, Ellis L, Bolge SC, Meyer R, Brady BL, Ruetsch C. Utilization and adherence patterns of subcutaneously administered anti-tumor necrosis factor treatment among rheumatoid arthritis patients. *Clin Ther*. 2014 May;36(5):737–47.
56. Grijalva CG, Kaltenbach L, Arbogast PG, Mitchel EF, Griffin MR. Adherence to disease-modifying antirheumatic drugs and the effects of exposure misclassification on the risk of hospital admission. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010 May;62(5):730–4.
57. Borah BJ, Huang X, Zarotsky V, Globe D. Trends in RA patients' adherence to subcutaneous anti-TNF therapies and costs. *Curr Med Res Opin*. 2009 Jun;25(6):1365–77.
58. Curkendall S, Patel V, Gleeson M, Campbell RS, Zagari M, Dubois R. Compliance with biologic therapies for rheumatoid arthritis: do patient out-of-pocket payments matter? *Arthritis Rheum*. 2008 Oct 15;59(10):1519–26.
59. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keepanasseril A, et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Nov 20;(11):CD000011.

60. Ferguson A, Ibrahim FA, Thomas V, Weinman J, Simpson C, Cope AP, et al. Improving medication adherence in rheumatoid arthritis (RA): a pilot study. *Psychol Health Med*. 2015;20(7):781–9.
61. Depont F, Berenbaum F, Filippi J, Le Maitre M, Nataf H, Paul C, et al. Interventions to Improve Adherence in Patients with Immune-Mediated Inflammatory Disorders: A Systematic Review. *PLoS ONE*. 2015;10(12):e0145076.
62. Galo JS, Mehat P, Rai SK, Avina-Zubieta A, De Vera MA. What are the effects of medication adherence interventions in rheumatic diseases: a systematic review. *Ann Rheum Dis*. 2016 Apr;75(4):667–73.
63. Wong PKK. Medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: why do patients not take what we prescribe? *Rheumatol Int*. 2016 Nov;36(11):1535–42.
64. Otón T, Carmona L, Andreu JL. Patient’s experiences of the barriers and facilitators to Methotrexate. *Musculoskeletal Care*. 2022 Mar;20(1):158–66.
65. Ryan R, Santesso N, Lowe D, Hill S, Grimshaw J, Prictor M, et al. Interventions to improve safe and effective medicines use by consumers: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Apr 29;(4):CD007768.
66. Jaunait A. Comment peut-on être paternaliste ? Confiance et consentement dans la relation médecin-patient. *Raisons politiques*. 2003;11(3):59.
67. Emanuel EJ, Emanuel LL. Four models of the physician-patient relationship. *JAMA*. 1992 Apr 22;267(16):2221–6.
68. Marie-Thérèse Lussier, Claude Richard. *La communication professionnelle en santé*. 2016.
69. Perrenoud B, Velonaki VS, Bodenmann P, Ramelet AS. The effectiveness of health literacy interventions on the informed consent process of health care users: a systematic review protocol: *JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*. 2015 Oct;13(10):82–94.
70. Schenker Y. Informed Consent in Clinical Care: Practical Considerations in the Effort to Achieve Ethical Goals. *JAMA*. 2011 Mar 16;305(11):1130.
71. Leino-Kilpi H. *Patient’s Autonomy, Privacy and Informed Consent*. IOS Press; 2000. 180 p.
72. Kickbusch I, Pelikan J, Tsouros FAAD. Health literacy : the solid facts [Internet]. 2013 [cited 2022 Jul 23]. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Health-literacy-%3A-the-solid-facts-Kickbusch-Pelikan/55eb927f3fe430dbf9f867514c15d2d48a503143>
73. Perdriault M. 1. Qu’est-ce que la littératie ? In: *L’écriture créative* [Internet]. Toulouse: Érès; 2014 [cited 2022 Sep 29]. p. 11–20. (Trames). Available from: <https://www.cairn.info/l-ecriture-creative--9782749242309-p-11.htm>
74. Pierre R. Entre alphabétisation et littératie : les enjeux didactiques: *Revue française de linguistique appliquée*. 2003 Mar 1;Vol. VIII(1):121–37.

75. OCDE, Statistiques Canada. La littératie à l'ère de l'information: Rapport final de l'Enquête internationale sur la littératie des adultes [Internet]. OECD; 2000 [cited 2022 Sep 29]. Available from: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/la-litteratie-a-l-ere-de-l-information_9789264281769-fr
76. Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J, Doyle G, Pelikan J, Slonska Z, et al. Health literacy and public health: A systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*. 2012 Dec;12(1):80.
77. Sørensen K, Pelikan JM, Röthlin F, Ganahl K, Slonska Z, Doyle G, et al. Health literacy in Europe: comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU). *Eur J Public Health*. 2015 Dec;25(6):1053–8.
78. Moreira L. Health literacy for people-centred care: Where do OECD countries stand? *OECD Health Working Papers*. 2018 Dec;(107).
79. Mancuso JM. Assessment and measurement of health literacy: An integrative review of the literature: Health literacy. *Nursing & Health Sciences*. 2009 Mar;11(1):77–89.
80. Haun JN, Valerio MA, McCormack LA, Sørensen K, Paasche-Orlow MK. Health Literacy Measurement: An Inventory and Descriptive Summary of 51 Instruments. *Journal of Health Communication*. 2014 Oct 14;19(sup2):302–33.
81. Rowlands G, Trezona A, Russell S, Lopatina M, Pelikan J, Paasche-Orlow M, et al. Que sait-on des méthodes, des cadres et des indicateurs utilisés pour évaluer les politiques, les programmes et les interventions en matière de littératie en santé aux niveaux régional, national et organisationnel ? [Internet]. Organisation mondiale de la Santé. Bureau régional de l'Europe; 2019 [cited 2022 Aug 23]. 77 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330366>
82. Altin SV, Finke I, Kautz-Freimuth S, Stock S. The evolution of health literacy assessment tools: a systematic review. *BMC Public Health*. 2014 Dec;14(1):1207.
83. Sørensen K, Van den Broucke S, Pelikan JM, Fullam J, Doyle G, Slonska Z, et al. Measuring health literacy in populations: illuminating the design and development process of the European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q). *BMC Public Health*. 2013 Dec;13(1):948.
84. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Viera A, Crotty K, et al. Health literacy interventions and outcomes: an updated systematic review. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2011 Mar;(199):1–941.
85. Bengtsson KR, Rognan SE, Källemark Sporrang S, Lie HB, Andersson Y, Mowe M, et al. Health literacy in medication communication during hospital discharge: a qualitative study at an internal medicines ward in Norway. *BMJ Open*. 2022 Jun;12(6):e058473.
86. Visscher BB, Steunenberg B, Zwicker H, Heerdink ER, Rademakers J. The impact of health literacy on beliefs about medication in a Dutch medication-using population. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021 Aug;77(8):1219–24.

87. Coskun S, Bagcivan G. Associated factors with treatment adherence of patients diagnosed with chronic disease: Relationship with health literacy. *Applied Nursing Research*. 2021 Feb;57:151368.
88. Miller TA. Health literacy and adherence to medical treatment in chronic and acute illness: A meta-analysis. *Patient Education and Counseling*. 2016 Jul;99(7):1079–86.
89. Zhang NJ, Terry A, McHorney CA. Impact of Health Literacy on Medication Adherence: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2014 Jun;48(6):741–51.
90. Keller DL, Wright J, Pace HA. Impact of Health Literacy on Health Outcomes in Ambulatory Care Patients: A Systematic Review. *Ann Pharmacother*. 2008 Sep;42(9):1272–81.
91. Loke YK, Hinz I, Wang X, Rowlands G, Scott D, Salter C. Impact of Health Literacy in Patients with Chronic Musculoskeletal Disease—Systematic Review. Thiem U, editor. *PLoS ONE*. 2012 Jul 6;7(7):e40210.
92. Shiyanbola OO, Unni E, Huang YM, Lanier C. The association of health literacy with illness perceptions, medication beliefs, and medication adherence among individuals with type 2 diabetes. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2018 Sep;14(9):824–30.
93. Quinlan P, Price KO, Magid SK, Lyman S, Mandl LA, Stone PW. The relationship among health literacy, health knowledge, and adherence to treatment in patients with rheumatoid arthritis. *HSS J*. 2013 Feb;9(1):42–9.
94. Shenavandeh S, Mani A, Eazadnegahdar M, Nekooeian A. Medication Adherence of Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis Considering the Psychosocial Factors, Health Literacy and Current Life Concerns of Patients. *CRR*. 2021 Dec 22;17(4):412–20.
95. Kuipers JG, Koller M, Zeman F, Müller K, Rüffer JU. Adherence and health literacy as related to outcome of patients treated for rheumatoid arthritis: Analyses of a large-scale observational study. *Z Rheumatol*. 2019 Feb;78(1):74–81.
96. Ousseine YM, Durand MA, Bouhnik AD, Smith A ‘Ben’, Mancini J. Multiple health literacy dimensions are associated with physicians’ efforts to achieve shared decision-making. *Patient Education and Counseling*. 2019 May;S0738399119301995.
97. Schönfeld MS, Pfisterer-Heise S, Bergelt C. Self-reported health literacy and medication adherence in older adults: a systematic review. *BMJ Open*. 2021 Dec;11(12):e056307.
98. Geboers B, Brainard JS, Loke YK, Jansen CJM, Salter C, Reijneveld SA, et al. The association of health literacy with adherence in older adults, and its role in interventions: a systematic meta-review. *BMC Public Health*. 2015 Dec;15(1):903.
99. Zidani I, Janoly-Dumenil A, Gaudé M, Lemaire H, Pickering ME, Fontanges E, et al. Préférences des patients concernant un questionnaire d’évaluation du niveau de littératie en santé. *Congrès de la Société Française de Rhumatologie*. 2019;

100. Rouquette A, Nadot T, Labitrie P, Van den Broucke S, Mancini J, Rigal L, et al. Validity and measurement invariance across sex, age, and education level of the French short versions of the European Health Literacy Survey Questionnaire. Lee SYD, editor. PLoS ONE. 2018 Dec 6;13(12):e0208091.
101. Juvinyà-Canal D, Suñer-Soler R, Boixadós Porquet A, Vernay M, Blanchard H, Bertran-Noguer C. Health Literacy among Health and Social Care University Students. IJERPH. 2020 Mar 27;17(7):2273.
102. Rouquette A, Rigal L, Mancini J, Guillemin F, van den Broucke S, Allaire C, et al. Health Literacy throughout adolescence: Invariance and validity study of three measurement scales in the general population. Patient Education and Counseling. 2022 Apr;105(4):996–1003.
103. Ngoh LN. Health literacy: A barrier to pharmacist–patient communication and medication adherence. Journal of the American Pharmacists Association. 2009 Sep;49(5):e132–49.
104. Wali H, Hudani Z, Wali S, Mercer K, Grindrod K. A systematic review of interventions to improve medication information for low health literate populations. Research in Social and Administrative Pharmacy. 2016 Nov;12(6):830–64.
105. Hirsh J, Wood P, Keniston A, Boyle D, Quinzanos I, Caplan L, et al. Universal Health Literacy Precautions Are Associated With a Significant Increase in Medication Adherence in Vulnerable Rheumatology Patients. ACR Open Rheuma. 2020 Feb;2(2):110–8.
106. Larrotta-Castillo D, Moreno-Chaparro J, Amaya-Moreno A, Gaitán-Duarte H, Estrada-Orozco K. Health literacy interventions in the hospital setting: an overview. Health Promotion International. 2022 Apr 23;daac043.
107. Wendling D, Hecquet S, Fogel O, Letarouilly JG, Verhoeven F, Pham T, et al. 2022 French Society for Rheumatology (SFR) recommendations on the everyday management of patients with spondyloarthritis, including psoriatic arthritis. Joint Bone Spine. 2022 May;89(3):105344.
108. Rowley AK, Resman-Targoff BH, Marra CA, Pucino F. Evolution of Clinical Pharmacy in the Practice of Rheumatology. Ann Pharmacother. 2007 Oct;41(10):1705–7.
109. Sah SK, R S, Ramesh M, Chand S. Impact of pharmacist care in the management of autoimmune disorders: A systematic review of randomized control trials and non-randomized studies. Research in Social and Administrative Pharmacy. 2021 Sep;17(9):1532–45.
110. Allenet B, Roux-Masson C, Juste M, Honoré S. Lexique de la Pharmacie Clinique 2021. Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien. 2021 Jun;56(2):119–23.
111. Bedouch P, Charpiat B, Conort O, Rose FX, Escofier L, Juste M, et al. Assessment of Clinical Pharmacists' Interventions in French Hospitals: Results of a Multicenter Study. Annals of Pharmacotherapy. 2008;42(7–8):1095–103.
112. Bedouch P, Sylvoz N, Charpiat B, Juste M, Roubille R, Rose FX, et al. Trends in pharmacists' medication order review in French hospitals from 2006 to 2009: analysis of pharmacists'

interventions from the Act-IP© website observatory. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2015;40(1):32–40.

113. Ziane A, Ngami C, Youb R, Atri MH, Aikpa R, Kabirian F, et al. Évaluation de la qualité des interventions pharmaceutiques chez le sujet âgé de plus de 75 ans. *Journal de Pharmacie Clinique*. 2013 Dec 1;32(4):243–9.

114. Guignon AM, Grain F, Allenet B, Brudieu E, Barjhoux C, Bosson JL, et al. Assessment of the clinical impact of pharmacists' recommendations in a medical care unit. *Journal de Pharmacie Clinique*. 2001 Jul 27;20(2):118–23.

115. Hatoum HT, Hutchinson RA, Elliott LR, Kendzierski DL. Physicians' Review of Significant Interventions by Clinical Pharmacists in Inpatient Care. *Drug Intelligence & Clinical Pharmacy*. 1988 Dec;22(12):980–2.

116. Cd B, Tr E. Physician assessment of pharmacists' interventions--a method of estimating cost avoidance and determining quality assurance. *The Canadian journal of hospital pharmacy [Internet]*. 1990 Aug [cited 2022 Sep 2];43(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10105985/>

117. Overhage JM, Lukes A. Practical, reliable, comprehensive method for characterizing pharmacists' clinical activities. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 1999 Dec 1;56(23):2444–50.

118. Vo HT, Charpiat B, Chanoine S, Juste M, Roubille R, Rose FX, et al. CLEO: a multidimensional tool to assess clinical, economic and organisational impacts of pharmacists' interventions. *Eur J Hosp Pharm*. 2021 Jul;28(4):193–200.

119. Yailian AL, Revel E, Tardy C, Fontana A, Estublier C, Decullier E, et al. Assessment of the clinical relevance of pharmacists' interventions performed during medication review in a rheumatology ward. *European Journal of Internal Medicine*. 2019 Jan;59:91–6.

120. Doerper S, Godet J, Alexandra JF, Allenet B, Andres E, Bedouch P, et al. Development and multi-centre evaluation of a method for assessing the severity of potential harm of medication reconciliation errors at hospital admission in elderly. *Eur J Intern Med*. 2015 Sep;26(7):491–7.

121. Remetter É, Gourieux B, Levêque D, Javier RM, Sordet C, Gottenberg JÉ, et al. Étude de l'impact d'un processus de conciliation thérapeutique dans un service de rhumatologie hospitalo-universitaire : rôle et intérêt d'un pharmacien clinicien dans une équipe soignante. *Revue du Rhumatisme*. 2015 Dec;82(6):402–7.

122. Boursier A, Mary A, Grados F, Desailly Henry I, Terrier Lenglet A, Fardellone P, et al. Détermination des caractéristiques des erreurs médicamenteuses détectées par la conciliation médicamenteuse en rhumatologie. *Revue du Rhumatisme*. 2018 May;85(3):285–90.

123. Vira T, Colquhoun M, Etchells E. Reconcilable differences: correcting medication errors at hospital admission and discharge. *Qual Saf Health Care*. 2006 Apr;15(2):122–6.

124. Dufay E, Baum T, Doerper S, Conrard E, Dony A, Piney D. Conciliation des traitements médicamenteux: Détecter, intercepter et corriger les erreurs médicamenteuses à l'admission des patients hospitalisés. *Risque Qualite*. 2011 Jan 1;8:130–8.
125. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink DN, et al. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Arch Intern Med*. 2005 Feb 28;165(4):424–9.
126. Steurbaut S, Leemans L, Leysen T, De Baere E, Cornu P, Mets T, et al. Medication History Reconciliation by Clinical Pharmacists in Elderly Inpatients Admitted from Home or a Nursing Home. *Ann Pharmacother*. 2010 Oct;44(10):1596–603.
127. Quélenec B, Beretz L, Paya D, Blicklé JF, Gourieux B, Andrès E, et al. Potential clinical impact of medication discrepancies at hospital admission. *Eur J Intern Med*. 2013 Sep;24(6):530–5.
128. Pourrat X, Corneau H, Floch S, Kuzzay MP, Favard L, Rosset P, et al. Communication between community and hospital pharmacists: impact on medication reconciliation at admission. *Int J Clin Pharm*. 2013 Aug;35(4):656–63.
129. Yailian AL, Estublier C, Couturier M, Bonnet M, Vignot E, Fontana A, et al. [Feasibility and clinical impact of a medication reconciliation process at patient admission in a rheumatology ward]. *J Pharm Belg*. 2018 Mar 1;100ème année(1):26–37.
130. Chung C, Gauthier V, Marques-Tavares F, Hindlet P, Cohen A, Fernandez C, et al. Medication reconciliation: Predictors of risk of unintentional medication discrepancies in the cardiology department. *Arch Cardiovasc Dis*. 2019 Feb;112(2):104–12.
131. Yailian AL, Biry L, Fontana A, Vignot E, Estublier C, Confavreux C, et al. Implementation and effectiveness of pharmacist-led interviews at patient hospital admission in a rheumatology department. *Eur J Hosp Pharm*. 2021 Oct 14;ejhpharm-2021-002786.
132. Gleason KM, McDaniel MR, Feinglass J, Baker DW, Lindquist L, Liss D, et al. Results of the Medications at Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) study: an analysis of medication reconciliation errors and risk factors at hospital admission. *J Gen Intern Med*. 2010 May;25(5):441–7.
133. Soubieux A, Chenailier C, Lattard C, Banse C, Kozyreff-Meurice M, Gondé H, et al. The impact of an in-department pharmacist on the prevention of drug iatrogenesis in a rheumatology department. *Clin Rheumatol*. 2021 Jan;40(1):359–68.
134. Haute Autorité de la Santé. Éducation thérapeutique du patient Définition, finalités et organisation: Juin 2007 [Internet]. 2009 Mar [cited 2022 Sep 2] p. 39–43. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11690-009-0174-4>
135. Piperno M, Pfeffer L, Donjon A, Ouagne V, Picard A, Tebib J, et al. Efficiency of an education program on the safety knowledge and skills of patients with rheumatoid arthritis treated by biologics. *Joint Bone Spine*. 2016 Mar;83(2):233–4.

136. Beauvais C. Motivational interviewing to improve treatment adherence. *Joint Bone Spine*. 2019 Oct;86(5):535–7.
137. L G, S D, C LM, L B, C C, V P, et al. Impact of a pharmacist-led programme on biologics knowledge and adherence in patients with spondyloarthritis. *Clinical and experimental rheumatology* [Internet]. 2021 Aug [cited 2022 Jun 2];39(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33124563/>
138. Levivien C, Bottois C, López Medina C, Dumas S, Hubert J, Belo S, et al. Impact of a clinical pharmacist in a multidisciplinary consultation on the switch to a biosimilar for inflammatory rheumatic diseases. *Joint Bone Spine*. 2022 May;89(3):105322.
139. Milosavljevic A, Aspden T, Harrison J. Community pharmacist-led interventions and their impact on patients' medication adherence and other health outcomes: a systematic review. *International Journal of Pharmacy Practice*. 2018 Sep 25;26(5):387–97.
140. Mahdavi H, Esmaily H. Impact of educational intervention by community pharmacists on asthma clinical outcomes, quality of life and medication adherence: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*. 2021 Oct;46(5):1254–62.
141. Manaouil C, Lemaire-Hurtel AS, Sénéchal A, Jardé O. Information du patient par le pharmacien en officine. *Médecine & Droit*. 2016 Jun;2016(138):70–81.
142. Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.
143. Wilbur K, Kur J. Multidisciplinary members' perspectives on a pharmacist joining a rheumatology practice team. *Can Pharm J*. 2015 Jul;148(4):200–8.
144. Hall JJ, Katz SJ, Cor MK. Patient Satisfaction with Pharmacist-Led Collaborative Follow-Up Care in an Ambulatory Rheumatology Clinic. *Musculoskeletal Care*. 2017 Sep;15(3):186–95.
145. Guénette L, Maheu A, Vanier M, Dugré N, Rouleau L, Lalonde L. Pharmacists practising in family medicine groups: What are their activities and needs? *J Clin Pharm Ther*. 2020 Feb;45(1):105–14.
146. Farrell B, Ward N, Dore N, Russell G, Geneau R, Evans S. Working in interprofessional primary health care teams: What do pharmacists do? *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2013 May;9(3):288–301.
147. Poivret D, Goetz C, Zevering Y, Wilcke C, Noirez V. Effect of patient-led cooperative follow-up by general practitioners and community pharmacists on osteoporosis treatment persistence. *Int J Rheum Dis*. 2021 Jul;24(7):912–21.
148. Yailian AL, Estublier C, Rozaire O, Piperno M, Confavreux C, Vignot E, et al. [Pharmaceutical interviews for rheumatoid arthritis patients: Perceptions and expectations of community pharmacists]. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2019 Mar;77(2):146–58.

149. Baymler Lundberg AS, Esbensen BA, Jensen MB, Hauge EM, Thurah A de. Facilitators and barriers in diagnosing rheumatoid arthritis as described by general practitioners: a Danish study based on focus group interviews. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 2021 Apr 3;39(2):222–9.
150. Meyfroidt S, Stevens J, De Lepeleire J, Westhovens R, De Cock D, Van der Elst K, et al. A general practice perspective on early rheumatoid arthritis management: A qualitative study from Flanders. *European Journal of General Practice*. 2015 Oct 2;21(4):231–7.
151. Della Rossa A, Neri R, Talarico R, Doveri M, Consensi A, Salvadori S, et al. Diagnosis and referral of rheumatoid arthritis by primary care physician: results of a pilot study on the city of Pisa, Italy. *Clin Rheumatol*. 2010 Jan;29(1):71–81.
152. Hülsemann JL, Mattussek S, Zeh S, Zeidler H. Kooperation zwischen Hausärzten und Rheumatologen in Niedersachsen: Ergebnisse einer Hausarztbefragung. *Z Rheumatol*. 2007 Mar;66(2):142–51.
153. Marion CE, Balfe LM. Potential Advantages of Interprofessional Care in Rheumatoid Arthritis. *JMCP*. 2011 Nov;17(9 Supp B):S25–9.
154. MacKay C, Veinot P, Badley EM. Characteristics of evolving models of care for arthritis: A key informant study. *BMC Health Serv Res*. 2008 Jul 14;8:147.
155. Vliet Vlieland TPM, Hazes JMW. Efficacy of multidisciplinary team care programs in rheumatoid arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 1997 Oct;27(2):110–22.
156. Conway R, Kavanagh R, Coughlan RJ, Carey JJ. Expanding access to rheumatology care: the rheumatology general practice toolbox. *Ir Med J*. 2015 Feb;108(2):48–50.
157. Keyszer G. [The position of rheumatology from the perspective of general practitioners. A survey on the quality and extent of medical training, specialty training and postgraduate training of general practitioners for internal medicine]. *Z Rheumatol*. 2008 Nov;67(7):596–601.
158. Pereira da Silva JA, Cernadas R, Canas da Silva J. General Practitioners and Rheumatologists: new bridges for a successful cooperation. *Acta Reumatol Port*. 2017 Mar;42(1):6–7.
159. Suter LG, Fraenkel L, Holmboe ES. What factors account for referral delays for patients with suspected rheumatoid arthritis? *Arthritis Rheum*. 2006 Apr 15;55(2):300–5.
160. Körner M, Bütof S, Müller C, Zimmermann L, Becker S, Bengel J. Interprofessional teamwork and team interventions in chronic care: A systematic review. *Journal of Interprofessional Care*. 2016 Jan 2;30(1):15–28.

Annexe 1 : Questionnaire HLS-EU-Q16

Questionnaire d'évaluation du niveau de littératie¹ : HLS-EU-Q16

Indiquez, sur une échelle de très facile à très difficile, dans quelle mesure il est facile pour vous de ...

	Très facile	Facile	Difficile	Très difficile
... trouver des informations sur les traitements des maladies qui vous concernent ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... savoir où obtenir l'aide d'un professionnel quand vous êtes malade ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... comprendre ce que vous dit votre médecin ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... comprendre les consignes de votre médecin ou votre pharmacien sur la manière de prendre vos médicaments ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... savoir quand il serait utile d'avoir l'avis d'un autre médecin ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... utiliser les informations que le médecin vous donne pour prendre les décisions concernant votre maladie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... suivre les consignes de votre médecin ou de votre pharmacien ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... trouver des informations sur comment faire en cas de problèmes psychologiques comme le stress ou la dépression ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... comprendre les mises en gardes concernant l'impact sur la santé de certains comportements comme fumer, ne pas faire assez d'exercices et boire trop ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... comprendre l'intérêt des dépistages ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... évaluer la fiabilité des informations disponibles dans les médias sur ce qui est dangereux pour la santé ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¹ Capacité d'une personne à trouver de l'information sur la santé, la comprendre et l'utiliser.

Indiquez, sur une échelle de très facile à très difficile, dans quelle mesure il est facile pour vous de ...

	Très facile	Facile	Difficile	Très difficile
... savoir comment vous préserver des maladies à partir des informations disponibles dans les médias ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... vous renseigner sur les activités bénéfiques pour votre bien être psychologique ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... comprendre les conseils de votre famille ou de vos amis en matière de santé ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... comprendre les informations disponibles dans les médias pour être en meilleure santé ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... identifier quels sont les comportements de votre vie de tous les jours qui ont un impact sur votre santé ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Annexe 2 : Résumé du protocole de recherche REMEDIA

REMEDIA

RESUME

TITRE	Apport d'une collaboration entre la ville et l'hôpital pour améliorer l'adhésion médicamenteuse des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (REMEDIA)
PROMOTEUR	Hospices Civils de Lyon BP 2251 3 quai des Célestins, 69229 LYON cedex 02
INVESTIGATEUR PRINCIPAL	Professeur Roland CHAPURLAT Service de rhumatologie et pathologie osseuse Hôpital Edouard Herriot - Groupement Hospitalier Centre Hospices Civils de Lyon - 5 place d'Arsonval 69003 LYON Tél : 04.72.11.74.82 ; Fax : 04.72.11.74.83 Email : roland.chapurlat@chu-lyon.fr
VERSION DU PROTOCOLE	V2 du 18/01/2022
JUSTIFICATION / CONTEXTE	<p>La polyarthrite rhumatoïde (PR), est un enjeu de santé publique du fait de sa fréquence, ses conséquences fonctionnelles, du risque de morbi-mortalité et des coûts engendrés. L'arsenal thérapeutique actuel (traitements de fond conventionnels, principalement méthotrexate, et biothérapies) permet de contrôler la maladie. Toutefois, une méta-analyse a montré que seulement 66 % des patients étaient adhérents à leur traitement. Cette adhésion non optimale entraîne une augmentation de l'activité de la maladie et des dépenses de santé. Les principaux facteurs de non adhésion sont liés au traitement (perceptions négatives, iatrogénie, défaut d'information et de connaissances, inefficacité), au stade de la maladie, à l'absence de suivi médical régulier et à une rupture de la continuité des soins ville-hôpital.</p> <p>Des interventions visant à optimiser l'adhésion médicamenteuse dans la PR (entretiens psychosociaux, séances d'éducation en groupe ou individuelle) ont montré des résultats modérés. Cela s'explique notamment par une intervention insuffisamment centrée sur le patient, inadaptée à son niveau de littératie en santé, peu structurée, et non collaborative. Dans d'autres pathologies chroniques (diabète, hypertension, asthme), une collaboration médecin-pharmacien et des soins pharmaceutiques ont montré un impact clinique en favorisant l'usage optimal des traitements. Les interventions initiées à l'hôpital, poursuivies en ville et maintenues dans la durée sont plus efficaces que des démarches isolées.</p> <p>A l'étranger, des expériences ont montré un effet positif de l'intervention du pharmacien de ville sur l'adhésion médicamenteuse, en collaboration avec les autres professionnels de santé. Des soins pharmaceutiques associant l'analyse pharmaceutique des prescriptions, la conciliation des traitements, des entretiens motivationnels/bilans médicamenteux répétés dans le temps optimiseraient le parcours de santé des patients dont la transition hôpital-ville. Un partage structuré d'information entre patients et professionnels de santé est également primordial. Ainsi cette intervention collaborative impulsée à l'hôpital et poursuivie en ville améliorerait l'adhésion médicamenteuse dans la PR et donc l'état de santé des patients.</p>

<p>OBJECTIFS</p>	<p>Objectif principal : Comparer, 12 mois après l'hospitalisation index, l'impact de soins pharmaceutiques réalisés en collaboration médico-pharmaceutique ville-hôpital sur l'adhésion médicamenteuse aux traitements de fond (selon les recommandations actuelles de la Société Française de Rhumatologie (SFR)) des patients présentant une PR par rapport à une prise en charge habituelle sans accompagnement pharmaceutique et collaboration pluriprofessionnelle spécifique. L'adhésion médicamenteuse aux traitements de fond sera évaluée par le taux de couverture des traitements de fond (ou Medication Possession Ratio (MPR)).</p> <p>Objectifs secondaires :</p> <p>A. Evaluer l'impact clinique de l'intervention à 12 mois de l'hospitalisation index (M12)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Activité clinique de la maladie 2. Ré-hospitalisations 3. Iatrogénie médicamenteuse <p>B. Evaluer l'impact fonctionnel et sur la qualité de vie des patients à M12</p> <p>C. Evaluer l'impact de l'intervention sur le comportement d'adhésion du patient, ses connaissances et compétences d'auto soins et ses représentations par rapport à son traitement de fond de la PR à M12</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Adhésion objective pour chaque médicament 2. Adhésion médicamenteuse subjective exprimée par le patient 3. Connaissance et compétences des patients sur ses auto-soins et traitements 4. Perceptions des traitements médicamenteux par les patients <p>D. Évaluer et comparer les coûts de prise en charge des deux stratégies</p> <p>E. Décrire l'implémentation de l'intervention et son acceptabilité par les professionnels et les patients (dans le groupe interventionnel)</p>
<p>METHODOLOGIE / SCHEMA DE LA RECHERCHE</p>	<p>Etude interventionnelle, multicentrique, contrôlée, randomisée, en ouvert, comparant en parallèle 2 groupes de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde initialement hospitalisés dans un service de rhumatologie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un groupe interventionnel bénéficiant de soins pharmaceutiques réalisés en collaboration médico-pharmaceutique, initiés à l'hôpital et poursuivis en ville par le pharmacien d'officine, - Un groupe contrôle bénéficiant du suivi pharmaceutique classique à l'hôpital et du suivi habituel par le pharmacien d'officine en ville.
<p>CRITERES DE JUGEMENT</p>	<p>Critère principal : Le critère de jugement principal est le taux de patients adhérents au traitement de fond de la PR après 12 mois de suivi évalué par le Medication Possession Ratio (MPR). Le MPR sera calculé pour chaque médicament: quantité totale d'unités de prises dispensées par rapport à la quantité théorique d'unités de prise nécessaire pour le respect de la posologie prescrite. Le calcul sera réalisé à partir :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des données de dispensation recueillies auprès du pharmacien de ville du patient. - et des données de prescriptions issues de l'ensemble des ordonnances (entre M0 et M12).

	<p>Un patient est considéré comme adhérent à son traitement si le MPR est supérieur ou égal à 80%. Pour les patients ayant plusieurs médicaments de fond de la PR prescrits, ils seront considérés comme adhérents si les MPR de chaque médicament de fond de la PR sont supérieurs ou égaux à 80%.</p> <p>Critères secondaires :</p> <p>A. Critères cliniques</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Evolution du Disease activity score DAS28 entre l'inclusion J0 et M12 2. Nombre de ré-hospitalisations liées à la PR entre M0 et M12 3. Nombre d'effets indésirables liés aux traitements médicamenteux ayant entraîné une hospitalisation entre M0 et M12 <p>B. Critères fonctionnel et de qualité de vie</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Evolution du score Health Assessment Questionnaire (HAQ) entre J0 et M12 2. Evolution du score EuroQol 5-Dimensional (EQ-5D) entre J0 et M12 <p>C. Critères de comportement du patient par rapport à son traitement de fond de la PR</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. MPR pour chaque médicament de fond de la PR sur 12 mois (M12) 2. Taux de patients adhérents selon le Compliance Questionnaire on Rheumatology (CQR) (M12) 3. Evolution du score BioSecure (pour les patients sous biothérapies) /score de connaissances (pour les patients sous méthotrexate ou thérapies orales ciblées) entre J0 et M12 4. Evolution du score Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ) entre J0 et M12 <p>D.</p> <p>E. Critère économique (M12) : Coûts de prise en charge des deux stratégies</p> <p>F. Critères d'implémentation et d'acceptabilité de l'intervention</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Satisfaction des pharmaciens et médecins de ville par entretiens semi-dirigés (M12) 2. Durée des entretiens de suivi mesurée par pharmacien de ville (M2, M6) 3. Nombre de patients ayant bénéficié d'un suivi complet par le pharmacien de ville (participation aux 2 entretiens programmés de renforcement de l'adhésion médicamenteuse) 4. Satisfaction des patients par questionnaire (M12)
POPULATION CIBLE	<p>Cette étude portera sur des patients adultes présentant une PR avec un traitement de fond ciblant sa pathologie (méthotrexate, thérapie ciblée per os et/ou traitements biologiques), initialement hospitalisés dans un service de rhumatologie et pouvant bénéficier d'un suivi par un pharmacien de ville.</p>
CRITERES D'INCLUSION	<ul style="list-style-type: none"> - Patient présentant une polyarthrite rhumatoïde nouvellement ou anciennement diagnostiquée, - Patient, homme ou femme, âgé de 18 ans ou plus, - Patient hospitalisé dans un service de rhumatologie et retournant à domicile à la sortie d'hospitalisation - Patient ayant un traitement de fond de la PR (poursuite ou instauration) comportant au moins du méthotrexate et/ou un traitement ciblé (anti-JAK) et/ou biothérapies sous-cutanées, - Patient autonome ou accompagné partiellement dans la gestion de son traitement médicamenteux, - Patient comprenant et parlant le français, - Patient affilié à un régime de sécurité sociale ou assimilé, - Patient ayant donné son consentement libre, éclairé et signé.

<p>CRITERES DE NON INCLUSION</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Patient dont la pharmacie habituelle a déjà un patient inclus dans l'étude, - Patient présentant des troubles cognitifs ou psychiatriques importants évidents incompatibles avec l'étude (selon le jugement de l'investigateur), - Patient dont la gestion de son traitement médicamenteux à domicile est réalisée exclusivement par un aidant, - Patient participant à une autre recherche pouvant interférer (jugement de l'investigateur) avec les résultats de la présente étude, - Patient majeur protégé selon les termes de la loi (Code de la santé Publique) - Patient non apte à réaliser le suivi, selon le jugement de l'investigateur. - Femmes enceintes ou allaitantes
<p>CRITERES DE SORTIE D'ETUDE</p>	<p>Des sorties prématurées avant la fin de l'étude sont prévues si le patient ne retourne pas à domicile à l'issue de son hospitalisation en rhumatologie. Les patients sortis prématurément ne seront pas remplacés. Le nombre de sujets nécessaire a été majoré pour corriger ces sorties prématurées.</p>
<p>STRATEGIES COMPAREES</p>	<p>Dans le groupe intervention :</p> <p>A l'hôpital :</p> <p>Pendant le séjour hospitalier en rhumatologie,</p> <ul style="list-style-type: none"> - Analyse des prescriptions, en parallèle de la réalisation d'un bilan médicamenteux optimisé s'appuyant sur une conciliation des traitements à l'admission (dont entretien avec le patient) réalisée conjointement par <u>le rhumatologue et le pharmacien hospitaliers</u>, <p>Lors de la sortie d'hospitalisation,</p> <ul style="list-style-type: none"> - Entretien pharmaceutique d'information ciblé sur le traitement de la PR avec le patient conduit par le <u>pharmacien hospitalier</u>. - Réalisation d'un bilan médicamenteux de sortie (dont entretien avec le patient) s'appuyant sur une conciliation des traitements, à la sortie des patients, réalisée conjointement par <u>le rhumatologue et le pharmacien hospitaliers</u>, - Transmission du bilan médicamenteux de sortie au <u>pharmacien et médecin de ville (médecin traitant ou rhumatologue)</u>. <p>En ville :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Réalisation par le <u>pharmacien d'officine</u> de deux entretiens pharmaceutiques d'information destinés à renforcer l'adhésion médicamenteuse. Les pharmaciens seront préalablement formés à la conduite d'entretiens motivationnels. - Contact du pharmacien de ville avec le rhumatologue ou <u>médecin traitant</u> si un problème médicamenteux est détecté, - Transmission du bilan d'entretien pharmaceutique aux <u>médecins de ville et au rhumatologue et pharmacien hospitaliers</u>. <p>Dans le groupe contrôle</p> <p>A l'hôpital :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Analyse pharmaco-thérapeutique des prescriptions réalisées par le pharmacien hospitalier à l'entrée du patient <p>En ville :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Suivi pharmaceutique habituel par des pharmaciens de ville.

RAPPORT BENEFCES/RISQUES	<p>Aucun risque lié aux différentes évaluations, aux entretiens initiaux et au suivi thérapeutique en ville n'est à attendre. Pour les patients du groupe interventionnel, il est attendu une meilleure adhésion aux traitements de fond de la polyarthrite rhumatoïde entraînant une diminution du risque de dégradation de la PR et de complications liées à la PR. Les patients du groupe contrôle bénéficient de la prise en charge classique actuelle (à l'hôpital et en ville). Il n'y a donc aucune perte de chance pour ces patients.</p> <p>Au total, la balance bénéfices/risques pour un patient de participer à l'étude est donc acceptable.</p>
NOMBRE DE SUJETS	200 patients (soit 100 patients dans le groupe interventionnel et 100 patients dans le groupe contrôle).
DUREE DE L'ETUDE	<p>Durée de la période d'inclusion : 18 mois Durée de la participation pour chaque sujet : 12 mois Durée totale de l'étude : 30 mois (hors période de traitement des données)</p>
LIEU DE LA RECHERCHE	<p>2 centres :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hôpital Lyon Sud (Lyon) - Hôpital Edouard Herriot (Lyon)
RETOMBES ATTENDUES	<p><u>Pour le patient :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Apporter une information fiable, claire et adaptée sur l'utilité et l'efficacité des traitements, avec une continuité/cohérence entre les informations délivrées à l'hôpital et celles délivrées en ville, et entre les informations délivrées par le médecin et celles délivrées par le pharmacien, - Améliorer l'appropriation de son traitement médicamenteux, - Diminuer le recours aux soins par une meilleure adhésion médicamenteuse du patient, - Prendre en compte le processus dynamique d'adhésion médicamenteuse en ne ciblant pas exclusivement les patients non adhérents à l'inclusion, - Diminuer l'iatrogénie médicamenteuse et ses conséquences, - Améliorer l'état de santé et de la qualité de vie des patients <p><u>Pour les professionnels de santé :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Inciter les professionnels de santé, hospitaliers et de ville, à promouvoir de façon plus régulière et plus importante l'adhésion médicamenteuse, - Améliorer la communication entre la ville et l'hôpital, - Développer un partage d'informations optimisé entre les professionnels de santé pour que chaque professionnel puisse disposer de l'ensemble des informations nécessaires à la prise en charge des patients, - Renforcer la confiance et la qualité des communications avec le patient <p><u>Pour la santé publique :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Diminuer les coûts de santé liés à la PR et ses complications (diminution des hospitalisations prolongées et fréquentes, des soins d'urgence, du recours aux techniques de rééducation et de réadaptation, de l'utilisation de dispositifs médicaux orthopédiques...), - Favoriser le bon usage de médicaments à risque (iatrogénie des biothérapies, risques de décès liés à des erreurs de prise de méthotrexate par voie orale : alerte de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) et de médicaments coûteux (biothérapies, biosimilaires et nouvelles thérapies orales ciblées),

	<ul style="list-style-type: none"> - Proposer une première expérimentation évaluée d’entretiens de renforcement de l’adhésion médicamenteuse proposés par le pharmacien de ville dans la PR, - Harmoniser le rôle de la ville et de l’hôpital dans les démarches d’information du patient, - Généraliser les résultats, si positifs, pour un même type d’accompagnement dans d’autres pathologies chroniques, - Présenter, en cas d’efficacité démontrée de l’intervention, une perspective de financement à l’acte par l’assurance maladie des pharmaciens de ville.
--	---

Annexe 3 : Avis CPP – Amendement n°1 REMEDIA

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES ILE DE FRANCE III

Hôpital Tarnier-Cochin, 89 rue d'Assas 75006 Paris - Tel : 01.46.33.68.67 - Email : cpp.iledefrance3@orange.fr

Composition du bureau : Président : Pierre LOULERGUE, Vice-Président : David SIMHON, Secrétaire : Catherine CAMUS, Trésorier : Paulette MORIN.

A Paris, le 23/02/2022

REF : A rappeler dans toute correspondance : N° EUDRACT : 2021-A00739-32 Réf. CPP Dossier N° : Am9243-1-3908 Réf. RIPH2G : 21.03506.003908-MS01

Le comité a été saisi le 14/02/2022

par le promoteur : Hospices Civils de Lyon

d'une demande d'avis pour le projet de recherche :

N° : 69HCL20_0272 : « Apport d'une collaboration entre la ville et l'hôpital pour améliorer l'adhésion médicamenteuse des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde - Etude REMEDIA » – « RhEumatoïd Arthritis MEDication Adhrence ».

dont l'investigateur coordonnateur est le Pr. Roland CHAPURLAT

Le Comité a examiné la demande de modification substantielle n° 1 du 18/01/2022, au protocole et son résumé -versions 2 du 18/01/2022-, la note d'information et de consentement patient -version 2 du 18/01/2022-, la note d'information des professionnels de santé de ville -version 3 du 18/01/2022-, le Formulaire d'engagement de transfert de données à l'attention des professionnels pharmaciens d'officine -version 3 du 18/01/2022-, le Carnet patient (Bras contrôle) -version 2 du 18/01/2022-, le Carnet patient (Bras interventionnel) -version 2 du 18/01/2022-, le Questionnaire de recueil téléphonique des données de consommation médicale auprès du pharmacien de ville -version 1 du 18/01/2022-, le Questionnaire de satisfaction patient -version 2 du 18/01/2022- (n° promoteur) - l'amendement n° 1 (n° CPP) - daté du 18/01/2022.

Lors de sa séance du 22 FEVRIER 2022

Conformément aux dispositions de l'article R1123-11 du Code de la Santé Publique, ont participé à la délibération :

Collège n°1		
Personnes qualifiées en matière de recherche biomédicale	Thierry BIGOT (psychiatre)(compétent en matière biostatistiques)	Robin DHOTE Boyan CHRISTOFOROV
Pharmacien hospitalier	Laurence ESCALUP (compétent en matière biostatistiques)	Guillaume PARISCOAT
Collège n°2		
Personnes qualifiées sur les questions éthiques	Cristina POLETTI-FORGET	
Personnes qualifiées en sciences humaines et sociales	Catherine CAMUS	Adjouani OLMOS
Personnes compétentes en matière juridique	Mathilde GUILLEMINOT	David SIMHON
Représentant des associations de malades et d'usagers du système de santé	Paulette MORIN	Domnique LAMARCHE

Motivations du comité : le process ne modifie pas l'équilibre de la balance bénéfices risques de l'étude. Les hospices civils de Lyon s'engagent à ce que l'étude soit en MR001.

Le Comité rend un AVIS FAVORABLE

Commentaire : néant.

Nature des modifications : définition d'un nouveau circuit de données n'impliquant plus la base de données ERASME

Signé : Le Président



Pierre Loulergue