

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le 22 avril 2016
Par M. CARLIER Julien**

**Mise en place de la PDA à l'officine : quel impact sur l'observance des
traitements ? Réponse au travers d'une étude officinale**

Membres du jury :

Président : M. GRESSIER Bernard
Professeur de Pharmacologie, Université Lille II

Assesseur : M. DINE Thierry
Professeur de Pharmacie clinique, Université Lille II

Membre extérieur : M. LEVECQ Nicolas
Docteur en Pharmacie, Maubeuge



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :
Vice- présidents :

Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Professeur Alain DUROCHER
Professeur Régis BORDET
Professeur Eric KERCKHOVE
Professeur Eric BOULANGER
Professeur Frédéric LOBEZ
Professeur Damien CUNY
Professeur Benoit DEPRez
Professeur Murielle GARCIN
Monsieur Pierre RAVAUX
Monsieur Larbi AIT-HENNANI
Monsieur Antoine HENRY

Directeur Général des Services :

Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :
Vice-Doyen, 1^{er} assesseur :
Assesseur en charge de la pédagogie
Assesseur en charge de la recherche
Assesseur délégué à la scolarité
Assesseur délégué en charge des
relations internationales
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante

Professeur Damien CUNY
Professeur Bertrand DECAUDIN
Dr. Annie Standaert
Pr. Patricia Melnyk
Dr. Christophe Bochu

Pr. Philippe Chavatte
M. Thomas Morgenroth

Chef des services administratifs :

Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie Clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie Clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie Clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie Thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et économie Pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Droit et économie Pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie Organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie Thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90%)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie Cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique

Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie Industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie Cellulaire (80%)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80%)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80%)
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80%)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie Cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacologie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie Thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie Pharmaceutique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WILLEMAGNE	Baptiste	Chimie Organique
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques

M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie Pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	CUCCHI	Malgorzata	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et économie Pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux
opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs
auteurs.**

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2015/2016

Nom : CARLIER
Prénom : Julien

Titre de la thèse : Mise en place de la PDA à l'officine : quel impact sur l'observance des traitements ? Réponse au travers d'une étude officinale.

Mots-clés : PDA ; Préparation des Doses à Administrer ; Observance ; Etude ; Pharmacie d'officine.

Résumé : L'observance d'un traitement constitue l'un des facteurs les plus importants dans l'efficacité de celui-ci. Difficile à apprécier et en constante mutation, elle est aujourd'hui considérée comme primordiale par les professionnels de santé, tant son optimisation permettrait d'améliorer le bénéfice du traitement. Une des solutions du pharmacien d'officine pour aider ses patients à mieux prendre leur traitement est la PDA (Préparation des Doses à Administrer). Cependant, sa mise en place peut paraître complexe et onéreuse. Cette thèse a pour objectif de décrire la mise en place de la PDA à l'officine, et ses principaux avantages et inconvénients. Une étude a également été réalisée afin de mesurer l'observance des patients grâce aux piluliers et donc apprécier leur éventuel bénéfice.

Membres du jury :

Président : GRESSIER Bernard, Professeur de pharmacologie, Université Lille II

Assesseur : DINE Thierry, Professeur de Pharmacie Clinique, Université Lille II

Membre extérieur : LEVECQ Nicolas, Docteur en pharmacie, Maubeuge.

Remerciements

À Monsieur Thierry DINE,

Je vous remercie d'avoir accepté d'être mon conseiller de thèse. Merci pour l'attention apportée à mon travail et à tous vos conseils qui m'ont permis d'en arriver au bout. Merci également pour l'ensemble des enseignements prodigués au cours de ces six années d'études.

À Monsieur Bernard GRESSIER,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse. Merci également pour tous vos enseignements fournis au long de ces six années de faculté.

À Monsieur Nicolas LEVECQ,

Je te remercie énormément d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour l'ensemble des choses que tu m'as inculqué pendant ces six années passées en tant qu'étudiant « Padawan », et que tu continues à m'apprendre encore aujourd'hui, aussi bien sur le plan professionnel que personnel.

Merci de m'avoir donné les idées et les moyens au sein de la pharmacie afin de développer l'étude qui est présente dans cette thèse ; sans toi elle n'aurait jamais pu avoir lieu.

À mes parents,

Merci de m'avoir permis d'arriver là où j'en suis aujourd'hui. Les valeurs que vous m'avez transmises, le soutien que vous m'avez fourni et l'exemple que vous avez toujours été à mes yeux y sont pour beaucoup. Je me rends compte aujourd'hui de la chance que j'ai.

Merci à vous deux d'avoir accepté de mettre en place l'étude dans la pharmacie, ce fut un long travail pour vous également. Merci pour votre patience.

À Clémence,

Merci pour le soutien que tu m'as fourni pendant ces années d'études, on s'est vu galérer l'un l'autre dans nos filières respectives. Nous voilà maintenant au bout du chemin... Bravo pour ta réussite !

À l'ensemble de l'équipe de la pharmacie,

Merci à toutes et à tous pour ces bons moments passés au sein de la pharmacie. Cette « grande famille », toujours vivante et stimulante, est l'un des piliers essentiels de la pharmacie.

Je remercie particulièrement les filles qui m'ont permis de mener à bien mon étude sur les piluliers : Céline, Lauryne, Ludivine, Charlotte, Caroline et Pauline. Merci à vous pour votre patience.

Aux ADR,

Merci à vous tous pour l'ensemble des moments passés à la fac... Et que de bons moments ! Difficile de faire la liste, les meilleurs resteront, quoiqu'il en soit, gravés dans un coin de nos têtes. Mention spéciale à AB, merci pour tous ces moments passés en TP, et à MF, le meilleur coloc du monde.

À Gwen,

Merci pour tout ce que tu m'as transmis, notamment durant les dernières années d'études. J'espère que nous aurons encore de nombreux moments à partager, tant au niveau personnel que professionnel.

Table des matières

Remerciements.....	8
Introduction :.....	12
Chapitre I : L'observance, une lutte quotidienne aux enjeux multiples.....	13
I) L'observance, définitions et généralités :.....	13
II) Evaluation de l'observance :.....	13
a. Les méthodes directes :.....	13
b. Les méthodes indirectes :.....	14
III) Conséquences d'une mauvaise observance :.....	17
a. Augmentation de la mortalité :.....	17
b. Complications et hospitalisations :.....	18
c. Émergence de résistances :.....	18
d. Conséquences économiques de l'inobservance :.....	19
IV) Facteurs influençant l'observance :.....	20
a. La pathologie :.....	21
b. Le traitement :.....	23
c. Le patient :.....	25
i) L'âge du patient :.....	25
ii) La situation socio-professionnelle :.....	27
iii) Le statut émotionnel :.....	29
iv) Autres facteurs : connaissances, croyances et mécanismes psychologiques.....	30
d. L'entourage :.....	32
e. Le médecin et le pharmacien :.....	33
f. Le système de soins :.....	34
V) L'observance en quelques chiffres :.....	34
VI) Perspectives d'amélioration de l'observance :.....	36
a. Information, éducation et suivi du patient :.....	36
b. Optimisation et simplification de la prescription.....	38
c. Consolidation de la relation médecin-malade :.....	39
d. Autres perspectives d'amélioration :.....	40
Chapitre II : La mise en place de la PDA à l'officine :.....	42
I) Introduction :.....	42
II) Mise en place de la PDA à l'officine :.....	42
a. La société Medissimo :.....	43
b. Le Medipac :.....	43
c. Réalisation d'un pilulier :.....	47
i) Délivrance des médicaments :.....	47

ii)	Enregistrement informatique dans le logiciel SIAPDA :	47
iii)	Le plan de travail.	48
iv)	La mise en pilulier.....	48
v)	La vérification et libération du pilulier.	49
vi)	Fiche de procédure.....	49
d.	Recrutement des patients.....	49
III)	Retour des patients concernant la PDA	50
a.	Les principaux avantages notifiés par les patients :.....	50
b.	Les principaux inconvénients notifiés par les patients :.....	51
IV)	Intérêts et limites de la PDA pour la pharmacie d'officine :	54
a.	Avantages de la PDA pour une pharmacie d'officine :	54
b.	Les inconvénients de la PDA pour la pharmacie d'officine :	55
V)	Le cas des infirmiers :	56
VI)	Ouvertures et discussion :	57
Chapitre III : Etude sur la PDA : quel impact ont les piluliers sur l'observance du patient ? ...		59
I)	Principe de l'étude :	59
a.	Objectif de l'étude :	59
b.	Cible de l'étude :	59
c.	Principe de l'étude :	60
d.	Recrutement des patients :	60
II)	Résultats de l'étude :	61
a.	Résultats généraux sur l'observance :	61
b.	Résultats selon la pharmacie d'officine :	62
c.	Résultats concernant le sexe des patients :	64
d.	Résultats selon l'âge des patients :	65
e.	Résultats concernant les classes thérapeutiques des patients :	67
f.	Résultats selon le nombre de médicaments pris :	70
III)	Interprétation des résultats de l'étude :	72
IV)	Autocritique et limites de l'étude :	73
Conclusion :		75
Bibliographie :		76

Introduction :

L'observance thérapeutique (ou adhésion) est un facteur essentiel dans la réussite d'un traitement, qu'il soit chronique ou ponctuel. Souvent mise de côté par les professionnels de santé car très difficile à évaluer, mais également par les patients par insouciance et manque d'information, elle est néanmoins une cause majeure d'échec thérapeutique.

Une prise en charge globale est souvent nécessaire pour corriger un défaut d'observance. Néanmoins, le pharmacien d'officine possède des outils lui permettant d'aider les patients à mieux prendre leur traitement : la mise en pilulier individuels, ou PDA (Préparation des Doses à Administrer) en fait partie. Facile à mettre en place à l'officine, elle permettrait d'améliorer la prise en charge du patient et limiterait les erreurs médicamenteuses. Ce travail a pour but de caractériser l'observance et d'étudier l'impact que pourrait avoir la PDA sur l'adhésion du traitement.

La première partie de cette thèse est consacrée à l'observance en général : quels sont les facteurs influençant l'observance ? Comment la mesurer et l'améliorer ? Nous tenterons de répondre à la majorité des interrogations tournant autour de l'observance, afin de la caractériser.

Nous étudierons dans la deuxième partie la mise en place de la PDA à l'officine, en prenant l'exemple de la pharmacie Levecq à Maubeuge.

Enfin, la troisième partie de ce travail développera l'étude que nous avons effectuée au sein de la pharmacie Levecq. Nous avons tenté de mettre en valeur le rôle que peuvent avoir les piluliers sur l'adhésion thérapeutique grâce à une étude réalisée sur deux pharmacies, auprès d'une cinquantaine de patients.

Chapitre I : L'observance, une lutte quotidienne aux enjeux multiples.

I) L'observance, définitions et généralités :

L'observance thérapeutique est définie comme le rapport entre le comportement du patient vis-à-vis des recommandations faites par son médecin, le tout sur une période donnée. Elle englobe à la fois les prises médicamenteuses – le fait de prendre son traitement tous les jours, à heure fixe – ainsi que les conseils et règles hygiéno-diététiques associés au traitement médicamenteux – sport, arrêt de l'alcool ou du tabac, ou prise pendant ou hors des repas par exemple.

Ce phénomène multifactoriel est très difficile à évaluer, car il dépasse le simple contrôle des prises médicamenteuses. Variable dans le temps, elle doit être appréciée tout au long du traitement afin de garantir son efficacité.

En effet, un problème d'observance peut se traduire par de mauvais résultats malgré l'augmentation des posologies, par des effets secondaires plus fréquents et une exacerbation des symptômes (1).

En fonction des études, le patient est considéré comme observant en ce qui concerne les prises médicamenteuses lorsque cette dernière est d'au moins 80% (2).

II) Evaluation de l'observance (3) :

On peut classer les méthodes d'évaluation de l'observance thérapeutique en deux catégories : les méthodes directes, et les méthodes indirectes.

a. Les méthodes directes :

On peut regrouper, parmi les méthodes directes (4) :

- ✓ Le dosage des concentrations d'un médicament, ou de son métabolite, dans le sang ou dans les urines.

Onéreux et invasifs, ces dosages ne sont possibles et effectués que pour une faible proportion de médicaments. De plus, ils ne reflètent que la prise récente de ces traitements, et les concentrations plasmatiques peuvent différer d'un patient à l'autre en raison d'une certaine variabilité interindividuelle et intra-individuelle.

Selon les traitements, le dosage d'un marqueur biologique précis peut également être utilisé ; il permettait initialement d'adapter la posologie de ces traitements, mais peut également être utilisé pour suivre l'observance.

Cependant, seuls certains médicaments très précis peuvent être dosés (notamment les antiépileptiques, théophylline, anticoagulants, barbituriques), et cette méthode n'est pas adaptée aux médicaments cardio-vasculaires (hypoglycémiant, antihypertenseurs et hypolipémiants), ce qui la rend difficile à mettre en place dans ces cas-là (5).

- ✓ La surveillance directe de la prise médicamenteuse.

Cette méthode est indiscutablement l'une des plus fiables car elle permet de vérifier la prise du médicament, ainsi que l'heure et les conditions de prise ; elle est toutefois très difficile à mettre en place au quotidien, étant donné qu'elle est très chronophage et coûteuse en moyens humains.

b. Les méthodes indirectes :

Les méthodes indirectes sont plus nombreuses et subtiles que les méthodes directes mais sont souvent moins fiables, en raison d'une multitude de biais créés à chaque étape. Parmi ces méthodes, on retrouve (4) :

- ✓ L'entretien direct avec le patient.

Simple et facilement réalisable, cette méthode consiste à interroger le patient sur ses habitudes de vie, sur la connaissance de son traitement et sur ses prises médicamenteuses : elle permet ainsi un examen global. Elle est néanmoins très aléatoire et dépendante de la capacité de l'interrogateur à établir une relation de confiance avec son patient, afin que ce

dernier reste objectif et ne mente pas, ni n'omette des informations concernant son traitement.

L'avantage de ce procédé est qu'il est facile à réaliser, notamment en pharmacie d'officine : le pharmacien peut facilement s'isoler avec le patient dans l'espace de confidentialité qui lui est réservé. De plus, le rôle de proximité du pharmacien officinal renforce la confiance que lui porte le malade, ce qui facilite l'entretien.

✓ Les questionnaires patients.

Comme l'entretien, les questionnaires nécessitent une objectivité du patient vis-à-vis de sa prise de médicaments ; les questionnaires doivent donc être les plus neutres possibles, et adaptés à la pathologie du patient.

✓ Le contrôle des renouvellements d'ordonnance.

Cette méthode nécessite une bonne coordination entre les médecins et les pharmaciens, mais est facilement réalisable grâce aux logiciels informatiques. Néanmoins, elle ne reflète que l'achat des médicaments et ne renseigne pas sur la bonne prise des médicaments, ce qui rend la méthode relativement limitée.

✓ Les piluliers électroniques.

Conçus pour enregistrer l'heure et la date à laquelle le pilulier est ouvert par le patient, il a pour avantage de bien renseigner sur les heures de prises des patients et peut détecter d'éventuels oublis. Il fonctionne aussi avec les aérosols (décompte à chaque insufflation) et avec les collyres (décompte à chaque goutte délivrée) (4). Néanmoins, l'ouverture du pilulier ne confirme pas la bonne prise du médicament par le patient, et le coût élevé de ces piluliers électroniques les rend inabordables pour des études basiques ; ils sont donc utilisés majoritairement lors des essais cliniques. Il est aussi à noter que le patient est alors, dans tous les cas, au courant de la mise en place de l'étude, ce qui peut créer un biais et surestimer son observance (5).

✓ Le décompte des comprimés restants.

Simple et rapide à mettre en place, cette méthode reste toutefois peu sensible. Le patient peut en effet manipuler les comprimés facilement et les déblister à l'avance, ou en retard en cas d'oubli, ce qui fausse les résultats (l'adhérence apparaît comme bonne mais est mauvaise en réalité).

Elle est néanmoins beaucoup plus sensible que le contrôle des renouvellements d'ordonnance, comme l'a prouvé Jeannie K Lee dans son étude sur la prise des statines versus placebo sur 148 personnes : le décompte des comprimés semble être une meilleure méthode de mesure de l'observance (6).

Figure 1 : Méthodes permettant l'évaluation de l'adhésion à un traitement médicamenteux. (4)

Méthodes Directes		
<i>Méthode</i>	<i>Avantages</i>	<i>Inconvénients</i>
Dosage du médicament dans les fluides biologiques	Vérification des prises récentes	Résultats limités aux prises récentes Variations interindividuelles des concentrations
Détection de marqueurs biologiques	Vérification des prises récentes	Résultats limités aux prises récentes Variations interindividuelles des concentrations
Observation directe de la prise du patient	Vérification directe de la prise	* Impossible à pratiquer à grande échelle * Présence obligatoire du patient

Méthodes Indirectes		
<i>Méthode</i>	<i>Avantages</i>	<i>Inconvénients</i>
Interrogatoire du patient	<ul style="list-style-type: none"> • Facile à réaliser • Peu cher 	Réponses variables selon la manière dont sont posées les questions et la relation patient - interviewer
Questionnaire patient	<ul style="list-style-type: none"> • Facile à transmettre (mail, téléphone) • Permet de comprendre le comportement du patient 	<ul style="list-style-type: none"> • Renseigne à un instant T, pas sur la durée • Précision des réponses dépendante du moyen utilisé (Internet, etc...)
Décompte des comprimés restants	<ul style="list-style-type: none"> • Facile à mettre en place • Peu cher 	Ne renseigne pas sur l'heure de la prise (retard de prise possible)
Analyse des renouvellements d'ordonnance	<ul style="list-style-type: none"> • Résultats exploitables sur plusieurs années • Étude sur large population possible 	<ul style="list-style-type: none"> • Accès nécessaire à la base de données • Ne renseigne pas sur les prises directes de médicaments
Piluliers électroniques	Résultats précis concernant les prises de médicaments	<ul style="list-style-type: none"> • Très cher • Utilisé uniquement dans les études de grande envergure

En conclusion, il est à retenir qu'il n'existe aucune méthode parfaite, et que la méthode utilisée dépend du contexte de l'étude.

C'est pour cela que nous avons choisi la méthode du décompte des comprimés restants dans les piluliers car elle est simple à mettre en place à l'officine, à notre échelle, et permet malgré tout une meilleure évaluation de l'observance que le simple contrôle des renouvellements d'ordonnance (6).

III) Conséquences d'une mauvaise observance (2) :

Un rapport de l'OMS indique que résoudre le problème de la non-observance thérapeutique représenterait un progrès médical plus conséquent que n'importe quelle découverte biomédicale. D'après eux, « l'observance insuffisante est la raison principale pour laquelle les patients ne retirent pas tous les bienfaits qu'ils pourraient attendre de leurs médicaments. Elle entraîne des complications médicales et psychosociales, diminue la qualité de vie des patients, augmente la probabilité de développer des pharmacorésistances et provoque un gaspillage des ressources » (7).

a. Augmentation de la mortalité :

La mauvaise observance a un impact négatif certain sur la mortalité, comme l'ont illustré de nombreuses études. Une méta-analyse, référençant différentes maladies chroniques telles que les maladies cardio-vasculaires, le diabète ou bien encore le VIH, a démontré qu'une observance correcte diminuait par deux le risque de mortalité (8).

De plus, il a également été établi qu'une bonne adhésion au traitement placebo réduisait significativement ce risque de mortalité ; ces résultats laissent supposer qu'une bonne observance aux traitements est un marqueur de « comportement sain » du patient (8). Ainsi, l'essai CHARM (Candesartan in Heart Failure : Assessment of Reduction in Mortality and morbidity) compare la mortalité entre les groupes « Candesartan » et « Placebo » dans l'insuffisance cardiaque : celui-ci tend à prouver que les patients observants ont un taux de mortalité et un nombre d'hospitalisations plus faibles que les patients non observants, et ce,

même avec le placebo. On estime dans cette étude que les observants ont un taux de mortalité 35% plus faible que les non observants (9).

b. Complications et hospitalisations :

Le nombre d'hospitalisations et de complications des maladies cardio-vasculaires est corrélé avec l'observance : plus le patient est observant, plus ce nombre baisse et notamment en ce qui concerne les traitements antihypertenseurs, hypocholestérolémiants et hypoglycémifiants (10).

Ikama et al. ont ainsi prouvé dans leur étude sur des patients hypertendus congolais que les complications de l'HTA étaient souvent dues à une mauvaise observance (11). Cependant, il est à préciser que certains patients ne sont pas au courant des complications possibles de l'HTA (12), du diabète, ou de l'hypercholestérolémie, ce qui peut être un frein à l'observance, c'est pourquoi les patients ne voient pas toujours l'intérêt de prendre leur traitement.

Les autres pathologies, telles que les pathologies psychiatriques, ne sont pas épargnées : près des deux tiers des hospitalisations de schizophrènes découleraient d'une non-observance, responsable d'un déséquilibre du traitement (13).

Au total, près de 140.000 hospitalisations en France par an seraient causées par un problème d'observance ou de mésusage du médicament – en première ligne, on retrouve les AVK, et les traitements anti-cancéreux (14). Le pharmacien a donc un rôle prépondérant à jouer, grâce à ses conseils, pour éviter les problèmes d'iatrogénie.

c. Émergence de résistances :

Une sous observance d'agents anti-infectieux est responsable, à long terme, de concentrations plasmatiques non optimales, créant alors des résistances vis-à-vis du médicament.

Le principal exemple est le VIH, où une observance quasi parfaite est nécessaire pour inhiber la réplication virale. Une étude sur des enfants infectés par le VIH montre ainsi que les résistances aux traitements sont nombreuses en cas d'échec thérapeutique, en raison notamment d'une observance diminuée. Néanmoins, un point positif à souligner est que ces échecs thérapeutiques sont moins fréquents qu'auparavant en raison d'une amélioration de la prise en charge globale de ces jeunes patients (anticipation des effets secondaires, gestion de l'observance, traitements plus puissants, etc...) (15).

Cet aspect de l'observance est primordial car il met en évidence les conséquences collectives que peuvent avoir l'inobservance d'un patient, vis-à-vis de la population générale (2).

d. Conséquences économiques de l'inobservance :

La prise en charge des complications dues à une mauvaise observance, dans certaines maladies, représente un coût important et une part énorme des dépenses de santé.

Pour exemple, dans le cadre des maladies mentales traitées par neuroleptiques, il est estimé que 40% des coûts hospitaliers seraient directement liés à des rechutes de la maladie, dues à l'inobservance ou à l'arrêt du traitement (13).

Une large étude effectuée par le CRIP (Cercle de Réflexion de l'Industrie Pharmaceutique) et IMS Health a démontré qu'en France, le coût total de la mauvaise observance pour 6 pathologies chroniques majeures (asthme, insuffisance cardiaque, ostéoporose, diabète de type 2, hypercholestérolémie et hypertension artérielle), s'élèverait à 9 milliards d'euros par an. Ce coût astronomique a été calculé selon le coût des complications de chaque pathologie, en dépenses de biens et de frais médicaux : on note ainsi un coût d'environ 4,4 milliards d'euros pour l'hypertension artérielle qui entraîne comme complication principale des accidents vasculaires cérébraux. Ceci prouve qu'améliorer l'observance des français permettrait de diminuer les coûts liés aux soins des complications, ce qui représente un enjeu majeur quant à la crise et aux économies à réaliser suite à celle-ci (16).

De plus, quand elle est mal caractérisée, l'inobservance est responsable d'une augmentation des visites chez le médecin généraliste, engendrant une escalade des prescriptions, des traitements prescrits et donc, un surcoût pour l'état.

A tout ceci s'ajoute le coût des médicaments délivrés mais non utilisés : ces derniers ne sont pas réutilisés pour une question d'éthique et sont donc détruits, alors qu'ils avaient préalablement été payés par le patient ou par un organisme de remboursement (sécurité sociale, mutuelle). Ainsi, selon son rapport sur l'année 2014, l'organisme principal de récupération des MNU (Médicaments Non Utilisés), Cyclamed, chiffre à 12.056 tonnes la masse de MNU récupérés sur l'année en France. D'après la même source, le total de MNU en France chiffrerait à 19.200 tonnes, soit 291g de MNU/habitant/an (17).

Une autre étude concernant l'Olmésartan et ses associations a montré que le fait d'utiliser l'Olmésartan en association fixe plutôt que dans deux comprimés différents joue un rôle positif sur l'observance : cela diminue à la fois les complications conséquentes à la maladie, mais également le coût général qui lui est lié. Des études récentes estiment ainsi que l'économie réalisée grâce à cette méthode s'élèverait à 1,8 millions d'euros pour 10.000 habitants dans les cinq principaux pays de l'Union Européenne (France, Espagne, Royaume Uni, Allemagne et Italie) (18). Si on rapporte ce chiffre à l'ensemble des patients traités par antihypertenseurs en France – soit 11,4 millions de français traités (19) –, l'économie réalisée s'élève alors à plus de 2 milliards d'euros. Ce chiffre ne caractérise pas l'ensemble de l'impact de l'inobservance sur l'économie française, mais permet d'avoir un aperçu intéressant de son coût. Il est d'autant plus important qu'il concerne notre pays, où la consommation de médicaments par habitant et par an est la plus élevée dans le monde.

IV) Facteurs influençant l'observance (2) :

Beaucoup de facteurs déterminent l'observance du traitement par un patient ; ils peuvent être intrinsèques et liés à la pathologie, au traitement ou au patient lui-même, ou extrinsèques à cette triade. C'est le cas par exemple du médecin et de sa relation avec le patient, de son statut social ou de la couverture de santé du pays dans lequel le patient réside.

Figure 2 : Facteurs influençant l'observance :

Patient	- Âge
	- Situation socio-professionnelle
	- Connaissances et Croyances
	- Entourage du patient
	- Niveau d'anxiété et statut émotionnel
Maladie	- Intensité des symptômes
	- Durée (maladies aiguës ou chroniques)
	- Nature (maladies psychiatriques)
Traitement	- Efficacité
	- Nombre de prises journalières
	- Galénique (taille du comprimé, ...)
	- Tolérance (effets indésirables, etc...)
	- Durée du traitement
	- Coût
Médecin	- Relation de confiance
	- Motivation, force de conviction
	- Communication (empathie, etc...)
Système de soins	- Isolement relatif du médecin
	- Coordination entre les soignants

a. La pathologie :

La nature de la maladie elle-même peut directement influencer l'observance.

Il a ainsi été prouvé que l'observance était bien plus faible dans les maladies asymptomatiques ou paucisymptomatique (telles que l'HTA, le diabète), ou lorsque la prise en charge concerne des facteurs de risque. En effet, dans ces cas-là, les patients traités ne se

sentent pas réellement souffrants et ne ressentent pas directement les effets bénéfiques de leurs médicaments ou des régimes prescrits. Ainsi, une étude sur plusieurs statines montre que l'adhésion au traitement est de 79% après 3 mois de traitement, 56% au bout de 6 mois, et passe sous la barre des 50% au-delà d'un an de traitement (20).

Au contraire, les traitements soulageant des symptômes verront leur adhésion augmenter, surtout si les symptômes en question se veulent gênants au quotidien pour le patient. Cependant, dans ce cas, les patients auront tendance à stopper leur traitement dès l'arrêt des symptômes dans la mesure où la plupart d'entre eux pensent que cela rime avec guérison et donc, que le traitement devient inutile (21).

De même, la durée de la pathologie joue un rôle dans l'observance : dans les pathologies chroniques, de longue durée, l'observance diminue avec le temps. La principale cause est la lassitude du patient vis-à-vis de son traitement et de sa maladie entraînant, à long terme, des oublis de prise volontaires ou non ; cette lassitude est due au fait que les bénéfices du traitement ne sont pas visibles directement, contrairement aux effets indésirables (qui sont visibles et ressentis par le patient) ou aux contraintes des régimes prescrits par le médecin (21).

Une étude sur le diabète de type 2 a montré que le fait d'être non-observant peut être ressenti comme associé à un plaisir concret et immédiat (par exemple, fumer une cigarette, manger la part supplémentaire d'un gâteau, éviter les effets indésirables des médicaments), en opposition au fait d'être observant qui ne récompense que sur le long terme, et de manière abstraite – puisque la seule récompense est de ne pas avoir de complications. Il semblerait donc que la condition pour être observant dans toutes les maladies chroniques soit d'être capable de se projeter et de donner la priorité au futur (22).

Les caractéristiques de la pathologie elle-même sont à prendre en compte, c'est pourquoi, les personnes atteintes de maladies psychiatriques ont du mal à prendre leur traitement sérieusement, parfois par sous-estimation de la gravité de leur maladie ou à cause du sentiment d'incurabilité que certains peuvent ressentir (2).

Cependant, contrairement à ce qu'on pourrait penser, la gravité de la maladie ne semble pas jouer un rôle important dans l'observance : une étude sur la prise d'antirétroviraux chez des patients atteints par le VIH montre que celle-ci est comparable à celle retrouvée dans la population générale, et que les facteurs de risque sont identiques (23).

b. Le traitement :

Le traitement pris par le patient est au centre du schéma de l'observance ; s'il ne « convient » pas au patient (effets bénéfiques et indésirables ressentis, etc...), celui-ci risque de prendre son traitement inconvenablement.

Lorsque celui-ci est perçu comme efficace par le patient, ce dernier est bien plus observant ; une étude sur les traitements hypolipémiants a démontré que l'observance augmente si les patients font le lien entre la prise de leur médicament et son effet sur l'organisme - à savoir une baisse des marqueurs lipidiques et une diminution des facteurs de risque vasculaire (24). De même, les patients ayant des MICI (Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin) sont mieux observants quand le traitement leur permet d'éviter une rechute ou d'améliorer leurs conditions de vie au quotidien. Le patient souffrira d'une observance moins bonne si son traitement est jugé peu efficace (25).

Néanmoins, plus le traitement est complexe (nombre de comprimés, nombre de prises, horaires de prise...), et moins bonne sera l'observance (26). Une méta-analyse de plusieurs études a montré que l'observance est inversement proportionnelle au nombre de prises. On observe un taux moyen de :

- ✓ 79% d'observance lorsque les patients n'ont qu'une prise journalière,
- ✓ 69% avec deux prises journalières,
- ✓ 65% avec trois prises
- ✓ 51% lorsque les patients doivent prendre 4 prises sur la journée.

Il convient donc d'ajuster au mieux les prises pour les rassembler en une seule lorsque cela est possible afin d'améliorer l'observance. Ceci influencerait même plus que le nombre total de comprimés pris sur une seule journée (27).

La forme galénique du médicament est aussi très importante. Ainsi, les changements de médicaments réguliers peuvent être préjudiciables pour le patient, notamment pour les personnes âgées ou touchées par divers handicaps (moteur, malvoyance...). La forme elle-même du comprimé joue un rôle important car il peut être très difficile pour ces personnes de reconnaître un médicament particulier parmi les autres, de sectionner un comprimé en deux ou quatre parts égales ou bien, d'ouvrir certains tubes de comprimés (28).

Le risque est majoré d'autant plus avec les médicaments génériques. Aujourd'hui, en France, les autorités de santé se veulent de plus en plus intransigeantes concernant la substitution des princeps par leurs génériques ; des patients qui prenaient le même médicament depuis plusieurs années se retrouvent brutalement avec des médicaments génériques qui, malgré une composition similaire au princeps, ne portent pas le même nom, n'ont pas la même forme de comprimés et sont conditionnés dans des boîtes différentes de l'originale. De plus, d'un laboratoire fabricant à un autre, et donc indirectement, d'une pharmacie d'officine à l'autre, les conditionnements diffèrent ce qui augmente le risque de confusions. Certains malades (personnes âgées, malvoyantes ou handicapées) peuvent alors avoir des soucis d'observance et donc, prendre le mauvais médicament à la mauvaise dose ou au mauvais moment (29). Il est donc très important en pharmacie d'officine, si la substitution est obligatoire, de signaler au patient le changement de médicament et de redonner toutes les informations nécessaires à sa bonne prise.

Une enquête datant de 2012, effectuée sur 4500 patients hypertendus, a démontré que l'observance des antihypertenseurs était bonne dans 59% des cas avec des médicaments princeps et qu'elle diminuait à 50% avec les médicaments génériques (30), ce qui constitue malgré tout une certaine différence.

D'autres éléments, tels que le changement régulier de prescriptions ou la présence de multiples prescripteurs sont un frein à l'observance : il est préférable de maintenir une prescription et de l'enrichir au besoin d'un médicament ou d'un changement de dosage, plutôt que de la modifier entièrement (24).

D'autre part, les prescriptions non médicamenteuses qu'on pourrait qualifier de conseils associés au traitement (tels que le sevrage tabagique, un régime alimentaire modifié

– hyposodé, hypocalorique ou hypolipidique, par exemple – ou la pratique d’une activité physique régulière) sont très difficiles à mettre en place pour le patient car elles engagent une refonte du mode de vie de la personne, ce qui est bien plus compliqué à instaurer qu’une simple prise médicamenteuse. Ainsi, dans le cas du diabète de type 2, il est important que les professionnels de santé se mobilisent afin que le régime alimentaire soit respecté au mieux par le patient ; c’est en effet le premier traitement – non médicamenteux – mis en place par le médecin lors de la découverte de la pathologie. Cependant, il faut réussir à le responsabiliser sans le braquer, et lui faire comprendre l’intérêt du régime sur l’évolution de la maladie. Expliquer, réexpliquer, et vérifier la compréhension du patient sont des étapes essentielles à la bonne observance du régime du diabétique. Une fois un point acquis, un autre pourra être abordé (31).

Dans les pathologies aiguës, on remarque que les traitements prescrits sont de courte durée : quelques jours au plus, selon la gravité de la pathologie. Généralement, l’observance annoncée est meilleure que dans les pathologies chroniques (32). Cependant, un oubli d’une prise est bien plus préjudiciable qu’un oubli d’un comprimé pour un traitement chronique.

Pour exemple, l’oubli d’un seul comprimé d’azithromycine 500mg (la posologie usuelle étant d’un comprimé par jour pendant 3 jours) déstabilise le traitement antibiotique, ce qui a pour effet de diminuer énormément les concentrations plasmatiques du médicament, pouvant rendre le traitement inefficace.

c. Le patient :

i) L’âge du patient :

L’âge du patient est un facteur déterminant dans l’observance : ainsi, les patients très jeunes ou au contraire, très âgés, sont soumis à différents problèmes liés à leur âge.

L’enfant, de par son jeune âge, est soumis au problème de la décision de mise en route du traitement : ce n’est pas lui qui décide, mais bien ses parents ou son tuteur. Ces derniers sont alors en charge du respect du traitement et de son acceptation par l’enfant. Une étude française portée sur 133 nourrissons âgés de 3 mois à 2 ans, a démontré que, dans le cas des gastro-entérites aiguës, seulement 36% des parents administraient le traitement

convenablement (>80% des prises effectuées). Les principales raisons de non-observance étaient la méconnaissance de la gravité de la maladie, et l'incompréhension de l'ordonnance (33).

Trop jeune pour avaler des formes solides (gélules, comprimés), celui-ci n'est apte qu'à avaler des formes liquides de type sirops, sachets à dissoudre, suspensions ou encore, comprimés à croquer qui sont souvent aromatisés mais pas forcément agréables à ingérer engendrant un problème supplémentaire pour la prise du médicament (32). La forme en suppositoire représente une alternative pour certains traitements : cependant, toutes les spécialités ne se déclinent pas sous cette forme et elle n'est pas toujours acceptée par tous.

Une étude a néanmoins prouvé qu'en pédiatrie, l'observance était meilleure quand le médicament était administré sous forme de sirop (82%), plutôt que sous la forme sachet (71%) ou encore comprimé (55%) (34).

Diamétralement opposé sur l'échelle des âges par rapport aux enfants, les personnes très âgées recensent aussi bon nombre de problèmes liés à la vieillesse.

Ainsi, l'altération des fonctions cognitives et intellectuelles est à l'origine de multiples problèmes d'observance :

- ✓ Baisse de la vue : la diminution de l'acuité visuelle est à l'origine de difficultés de lecture des ordonnances, des étiquetages ou des indications de posologie, mais également de problèmes d'identification des comprimés et donc risque de confusion entre eux et d'erreurs de prise.
- ✓ Diminution de la dextérité : le patient est moins agile de ses mains, ce qui peut provoquer des difficultés d'ouverture de certains flacons, voire des impossibilités. En cas de tremblements, il leur est aussi difficile de s'administrer un collyre ou d'utiliser un aérosol de manière autonome.
- ✓ Troubles de la déglutition : certains patients âgés présentent des troubles de la déglutition, ce qui les empêche d'avalier les gros comprimés.

- ✓ Troubles mnésiques : au-delà d'un certain âge, les troubles de la mémoire et de la concentration sont de plus en plus fréquents. Déjà gênants dans la vie de tous les jours, ils peuvent également entraîner des soucis d'observance, si la personne oublie son traitement ou comprend mal les consignes de prise des médicaments (28).

Au-delà de ces problèmes physiques liés à l'âge, d'autres s'ajoutent indubitablement, du fait de la polyopathie de ces patients, pouvant créer des problèmes d'iatrogénie :

- ✓ Les prescriptions sous-optimales : dans un contexte polyopathologique, il est difficile de trouver le traitement le mieux adapté, ayant le meilleur effet, avec le moins d'effets indésirables et en prenant le moins de médicaments possible. Trois dysfonctionnements peuvent alors apparaître :
 - « *l'underuse* » : médicaments trop peu efficaces, augmentant le risque de décompensation d'une maladie chronique,
 - le « *misuse* » : médicaments utilisés hors de leur contexte, ou ayant un rapport bénéfice-risque défavorable,
 - et surtout, « *l'overuse* » : correspond à une prescription excessive de médicaments, certains n'ayant plus forcément d'intérêt pour le patient. L'*overuse* est le principal responsable des problèmes d'iatrogénie et d'observance chez le sujet âgé.
- ✓ Une coordination entre professionnels de santé insuffisante : les patients suivis en gériatrie doivent généralement voir plusieurs spécialistes en raison de leurs multiples pathologies : cardiologue, néphrologue, neurologue... Il est alors probable que les médicaments prescrits s'additionnent et, parfois, soient incompatibles entre eux. Par conséquent, le médecin généraliste et le pharmacien ont un rôle centralisateur afin d'éviter les erreurs. Cependant certains patients consultent plusieurs médecins généralistes et pharmacies, ce qui rend la tâche ardue... (35)

ii) La situation socio-professionnelle :

Certaines personnes, aux revenus très modestes, peuvent se retrouver dans l'incapacité de payer leurs médicaments. Bien que cela reste très rare en France grâce à la large couverture sociale que propose notre pays, certains médicaments déremboursés ne sont

pas faciles à acquérir pour les personnes les plus pauvres, ce qui constitue un frein à la bonne observance du traitement (1). Ainsi, une étude américaine a prouvé que l'observance était augmentée de 6% environ lorsque les traitements étaient pris en charge à 100%, en comparaison des traitements non pris en charge intégralement (36). Dans certains pays du Sud, le coût du traitement pour les personnes hypertendues constitue aussi une cause de mauvaise observance, en l'absence de couverture sociale (37).

La France, grâce à sa large couverture sociale, n'a pas ce type de problème pour la plupart des médicaments remboursés pour affections de longue durée. Cependant, tous les médicaments ne sont pas remboursés et ceux jugés comme ayant un SMR (Service Médical Rendu) insuffisant sont rayés de la liste des médicaments remboursés. Cela a pour effet d'augmenter le prix du médicament et de diminuer ses ventes.

Un exemple concret et récent en France est le cas des AASAL (Anti Arthrosiques d'Action Lente), déremboursés depuis le 1^{er} mars 2015. On remarque une nette diminution de la vente de ces spécialités, pourtant essentielles au traitement anti-arthrosique, depuis qu'ils ne sont plus pris en charge par la sécurité sociale : les patients n'ayant pas les moyens n'ont pas d'autres alternatives que les traitements de crise (AINS, anti-douleurs), qui soulagent mais n'empêchent pas la destruction du cartilage du genou et de la hanche.

Quand bien même ces personnes arriveraient à obtenir leur traitement, le fait de bien le prendre peut parfois passer au second plan à cause des problèmes beaucoup plus importants auxquels ils sont confrontés : le logement, l'alimentation ou le chauffage. Ainsi, au-delà de la dimension économique que représente le traitement, les patients les plus pauvres peuvent avoir du mal à prendre leur traitement pour une maladie chronique car les bénéfices dudit traitement ne se font ressentir qu'à long terme.

L'exemple le plus frappant est celui des toxicomanes : ces derniers suivent un traitement de substitution au long cours et vivent généralement dans une situation très précaire, avec peu de repères.

« Le fait d'avoir un toit pour sa tête, et son chez-soi, qui permet aussi psychologiquement de se poser, de ne pas vivre au jour le jour, de s'organiser dans le temps, de créer ses propres

repères, et pas des repères basés sur les autres... et permet d'apprendre à s'occuper de cet espace qui peut être aussi en lien avec s'occuper de soi ».

Cette phrase résume bien l'état d'esprit et la situation de ces patients, pour qui le traitement ne constitue pas une priorité première en raison de leurs multiples problèmes sociaux et financiers (38).

Selon les métiers, il arrive que le milieu professionnel interfère avec la bonne prise des médicaments. Des horaires contraignants, très prenants, ou bien en alternance jour/nuit – tel que les postes trois-huit qui impliquent des changements d'horaires, jour comme nuit, selon les semaines – sont un obstacle en plus pour l'observance : le patient doit alors jongler avec ces données pour prendre son traitement le plus efficacement possible. Une adaptation des prises de médicaments peut être nécessaire par le pharmacien pour aider le patient à mieux prendre son traitement (39).

iii) Le statut émotionnel :

L'état émotionnel dans lequel le patient se trouve au moment de la prise du traitement peut influencer l'adhésion. Il a été prouvé que les malades ayant des tendances dépressives, ou bien des troubles du comportement ou de la personnalité prennent généralement moins bien leurs médicaments que les autres (39).

L'anxiété, quant à elle, est un facteur à double tranchant pouvant améliorer ou réduire l'observance. Ainsi, une personne quelque peu anxieuse vis-à-vis de sa maladie et de ses complications éventuelles sera souvent bien observante car elle s'inquiètera pour sa maladie et du risque qu'elle représente : c'est alors un facteur positif.

Cependant, les patients ne ressentant pas d'anxiété vis-à-vis de leur maladie ne voient pas la menace qu'elle représente, ce qui ne les pousse pas à prendre leurs traitements ; à long terme, la motivation du traitement s'estompe plus rapidement et l'observance s'en voit diminuée.

À l'opposé, les patients très anxieux vis-à-vis de leur maladie ou de leur traitement sont eux aussi non observants, car la prise médicamenteuse rappelle chaque jour la maladie ; un de leurs moyens de défense est donc de ne pas prendre leur traitement afin d'éviter de penser à la maladie. Au final, la mauvaise prise des médicaments aggrave la maladie, ce qui accroît l'anxiété du patient : un cercle vicieux très complexe se crée alors (2).

iv) Autres facteurs : connaissances, croyances et mécanismes psychologiques.

L'observance est un phénomène multifactoriel, où de nombreux paramètres entrent en compte. Il serait incomplet de limiter l'adhésion du traitement par le patient aux quelques facteurs cités précédemment : il est aussi important de repérer quelle symbolique représente la maladie et ses traitements pour le patient.

Premièrement, il convient de voir quelle conception se fait le patient de sa maladie. Il n'est pas rare que le patient dénie la maladie ou sa gravité, ce qui rend alors le traitement difficile car le malade ne sera pas observant.

L'image que se fait le patient de sa maladie est importante dans le traitement médicamenteux qui sera mis en place par le médecin : l'hypertension artérielle, par exemple, est conceptualisée comme une image « cœur/pompe, vaisseaux/tuyaux, débit/force motrice », notamment chez les plus de 40 ans. La plupart pensaient que les nerfs avaient le pouvoir d'augmenter la pression artérielle en « échauffant le sang », d'où le terme populaire de « tension nerveuse », mais également que la première cause d'hypertension artérielle était le stress : elle était alors la métaphore de la pression sociale, de l'inquiétude et des émotions (37). Ces métaphores permettent de donner un sens aux médicaments, car une image négative pourra diminuer l'observance alors qu'une image positive pourra l'améliorer : dans l'exemple cité précédemment, les patients considérant l'hypertension artérielle comme une « maladie des nerfs » sont moins observants que ceux la considérant comme une « maladie du sang », car ils jugent les médicaments hypotenseurs comme non adaptés à leur pathologie (40).

Il n'est pas rare non plus que certains patients hiérarchisent leurs maladies ou leurs traitements : certains d'entre eux prendront plus facilement leurs médicaments pour le cœur

par rapport à leur traitement pour le diabète car « *le cœur, c'est le moteur, c'est irremplaçable, alors que le diabète, c'est le foie, le pancréas* », ce qui modifiera l'observance de la médication. Un autre exemple est celui des diurétiques, considérés comme un traitement « d'appoint » de la tension artérielle, complémentaire des autres traitements ; il permettrait d'évacuer l'excès de liquide dans le corps lors des pics tensionnels, comme le faisait la saignée dans la médecine traditionnelle (40).

Deuxièmement, de plus en plus de patients sont soupçonneux vis-à-vis de leurs médicaments.

Suite au scandale du Médiator® en 2009, les patients ont énormément remis en question le système français de surveillance du médicament : ainsi, en 2011, près de 3 français sur 4 estimaient que le cas du Médiator n'est pas un cas isolé et prouve bien une défaillance globale du système, mettant en cause la sécurité de tous les médicaments en France. Deux français sur trois pensaient que les autorités de santé sont incompétentes face à de tels scandales, tant le lobby des laboratoires est important ; cependant, un point important est que plus d'un français sur deux considère toujours leur médecin et leur pharmacien comme digne de confiance dans la délivrance des produits pharmaceutiques (41).

Parfois, certains patients n'arrivent pas à assurer une continuité dans leur traitement : il se peut qu'ils modifient eux-mêmes leurs traitements, en prenant les posologies les plus faibles possibles ou en arrêtant spontanément le traitement pendant quelques jours, ceci ayant pour principal objectif pour le malade de tester la réaction de son corps et d'observer l'évolution de sa maladie sans médicament. Certains malades avouent, par exemple, ne pas prendre leurs diurétiques certains jours pour ne pas être embêté par l'augmentation de l'excrétion urinaire, ou d'autres traitements pour ne pas être fatigués (40).

Un autre problème peut se poser, pour lequel le pharmacien d'officine joue un rôle central : les génériques. Souvent dénoncés comme étant moins efficaces et incriminés d'effets indésirables dont ne seraient pas porteurs les princeps, ils peuvent être à l'origine d'un déséquilibre du traitement. Même si les français s'habituent de plus en plus aux génériques, ces derniers gardent une image négative, notamment à cause de leur prix : « Ils sont moins chers, donc de moins bonne qualité ». Il est à savoir que la composition en principe actif reste

la même – mais que certains excipients peuvent être modifiés – et que cette différence de prix est due à la répercussion du coût de la recherche, lors de la conception du princeps.

De plus, lors du changement princeps – générique, le processus de fidélisation du patient vis-à-vis de son traitement peut être perturbé : la galénique et le nom ne sont plus les mêmes, ce qui peut conduire à des arrêts de traitement ou à des doubles prises (prise du princeps et du générique en même temps par méconnaissance du traitement), qui peuvent être dangereuses. Certaines personnes sont aussi attachées à leur médicament et voient le princeps comme un « bon traitement, qui leur était compatible ». Le pharmacien d'officine a alors un rôle de conseil très important pour bien expliquer le traitement.

Une étude comparative datant de 2012 entre les princeps et les génériques des traitements antihypertenseurs montre néanmoins que ces derniers sont de plus en plus prescrits, et que le ressenti des patients est bon en ce qui concerne l'efficacité des génériques, mais l'est moins en ce qui concerne leurs effets indésirables, et ce, notamment chez les patients âgés (plus de 75 ans) (30).

Toutes ces méfiances vis-à-vis des médicaments viennent du fait qu'ils ont, pour chacun et chacune, une représentation particulière due à l'expérience personnelle par rapport aux médicaments, à l'éducation reçue, ou encore aux croyances personnelles – pour exemple, certains pensent les traitements « chimiques » néfastes car non naturels et préfèrent se tourner vers des alternatives plus « saines » telles que la phytothérapie ou l'homéopathie.

Il est important de comprendre ces différents aspects car si le corps médical juge parfois l'attitude de certains malades irresponsable ou irraisonnée, celle-ci prend tout son sens à partir du moment où on s'intéresse aux logiques et aux perceptions qu'ont les malades concernant leurs corps, leur maladie ou leurs traitements.

d. L'entourage :

L'adhésion au traitement ne dépend pas uniquement du patient lui-même et de son état d'esprit : les amis et la famille sont aussi très importants pour le soutenir dans sa démarche thérapeutique.

Un malade isolé, avec peu de soutien ou bien en conflit familial, a plus de chances d'être inobservant alors qu'au contraire, une famille présente, avec peu de conflits et prête à adapter son mode de vie à la maladie sont des facteurs de bonne observance (39).

L'entourage du patient est encore plus important dans le cas de l'enfant : comme vu précédemment, l'enfant ne prend pas seul la décision du traitement, ce sont les parents qui le font pour lui. Or, si les parents ne suivent pas sérieusement le traitement de leur enfant ou ne sont pas convaincus de sa nécessité, il y a un risque d'inobservance accru et donc, d'échec du traitement.

L'entourage peut également être une source de motivation à suivre un traitement convenablement : c'est le cas notamment des toxicomanes qui doivent se sevrer et y arrivent en le faisant pour eux-mêmes, mais aussi pour leurs familles.

« Mes enfants savaient que je touchais quoi, et c'est pour eux que j'ai essayé de tout arrêter... pour leur montrer qu'il n'est jamais trop tard par rapport, entre guillemets, redevenir une personne ».

Cet extrait prouve bien l'impact que peut avoir la famille dans le suivi du traitement de ces patients fragiles et instables (38) (42).

e. Le médecin et le pharmacien :

Personnage central car au cœur de l'équipe de soins, et auteur de la prescription initiale du traitement, le médecin généraliste joue un rôle très important dans l'observance de son patient. En effet, le message transmis par le médecin au moment de la consultation influera sur l'avis et donc l'attitude qu'aura le patient vis-à-vis de son traitement : le soignant doit donc être convaincant sur les effets bénéfiques du médicament qu'il va instaurer, qu'ils soient observés à court, ou long terme. Il a aussi été prouvé que les explications sur la maladie et les traitements données par le médecin influent positivement sur l'observance, ainsi que la confiance que voue le malade à son médecin : plus elle est grande, plus l'adhésion au traitement augmente (43).

Les attitudes du médecin et du pharmacien sont importantes dans le ressenti qu'aura le malade ; plus les professionnels de santé sont compatissants et empathiques, et plus l'adhésion au traitement est bonne, alors qu'au contraire, une attitude jugée trop directive par le patient peut créer un rejet du traitement, car celui-ci lui semble alors imposé.

De plus, plus la prescription est simple et les conseils au traitement nombreux (hygiène de vie, explications générales sur la maladie, etc...) et meilleure sera l'observance finale, car ceci permet au patient de se sentir acteur de son traitement, et non pas simple spectateur (25).

f. Le système de soins :

En raison de leurs pathologies, certains patients sont obligés de consulter plusieurs prescripteurs différents (généraliste et spécialistes), ce qui constitue un obstacle de plus à la bonne coordination des soins et donc à la bonne observance du patient, qui ne sait plus où donner de la tête.

Ainsi, plus le nombre de prescripteurs augmente et plus le risque d'inobservance est élevé. Le médecin généraliste et le pharmacien d'officine sont les plus à même de regrouper toutes les informations et de les faire concorder afin que le patient puisse s'y retrouver plus facilement. Le pharmacien d'officine a alors un rôle prépondérant à jouer grâce aux données qu'il recueille des différentes prescriptions, aux conseils qu'il peut donner, et à sa proximité.

Enfin, un système de soins désorganisé (attente pour un rendez-vous, pour les consultations, consultations trop courtes, etc...) peut nuire au suivi du patient qui ne prend alors plus le temps de consulter, et risque de se désintéresser de son traitement (44).

V) L'observance en quelques chiffres :

Il est très difficile de quantifier précisément le taux d'observance en général, tant celui-ci est variable selon les pathologies, les types d'études effectués, la population étudiée, etc...

Néanmoins en regroupant plusieurs études, il est possible de s'approcher d'une moyenne, triée selon les pathologies.

Ainsi, l'observance des prises médicamenteuses pourra être considérée comme le rapport du nombre de prises effectuées sur une période donnée, par rapport au total des prises sur cette période. Un patient est alors considéré comme observant lorsqu'au moins 80% des prises sont effectuées convenablement, et de 95% pour les traitements antirétroviraux (car ils nécessitent une observance accrue du patient pour être efficace).

Globalement, l'observance des traitements médicamenteux pour les maladies chroniques est estimée par plusieurs études à environ **50%** : cela signifie que les patients prennent convenablement une prise médicamenteuse sur deux. De plus, on considère que plus d'un patient sur deux aura arrêté son traitement au cours de la première année (2) (45).

Le tableau suivant regroupe les taux d'observance en fonction de différentes pathologies :

Figure 3 : Taux d'observance constaté selon le type de pathologie (45)

Type de pathologie	Taux d'observance médicamenteuse (%)
Maladies cardio-vasculaires	54% à un an (sur 4 médicaments : aspirine, bêta-bloquants, IEC et statines) (46)
Diabète	31%-87% (études rétrospectives) et 53%-98% (études prospectives) 28% des patients utiliseraient moins d'insuline que les doses prescrites Sur 1600 patients, 69% pour la Metformine et 76% pour les sulfamides hypoglycémiants (47)
Hypertension artérielle	21,2%-72% 50% des patients arrêteront le traitement dans un délai de 1 an Taux plus faible en ville (34%) qu'à l'hôpital (90%) (37)
Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin	60%-70%
VIH	54,8%-87,5%
Transplantation cardiaque	75%-80% (à un an)
Asthme	Adulte : 30%-40% Peut diminuer à 2% chez les enfants et 5% chez les adultes à un an
Glaucome	27% à 58% selon les études (48)

On remarque que l'observance est très variable selon les pathologies, mais surtout qu'elle est relativement faible pour les maladies cardio-vasculaires (post infarctus, post AVC, etc...), le diabète et l'hypertension artérielle.

Ces mauvais résultats sont, entre autres, dus au fait que ces maladies sont généralement paucisymptomatiques et que certains médicaments utilisés entraînent beaucoup d'effets indésirables (20).

VI) Perspectives d'amélioration de l'observance :

L'inobservance d'un traitement est un phénomène si complexe et multi-causal qu'il est nécessaire, pour le professionnel de santé, d'avoir une approche globale du patient et de son traitement. On estime que plus de 200 facteurs influenceraient la prise médicamenteuse, ce qui rend l'optimisation de l'observance extrêmement complexe : une approche unique est généralement insuffisante (5).

a. Information, éducation et suivi du patient :

Lors de l'instauration d'un nouveau traitement (suite à la découverte d'une pathologie ou à l'aggravation d'une pathologie déjà existante), le médecin et le pharmacien ont un premier rôle de conseil et d'information très important : il est en effet plus simple d'agir sur les problèmes d'observance en les prenant en amont.

Ainsi, il est important d'expliquer concrètement la maladie au patient afin qu'il soit mis au courant, accepte sa maladie et fasse le « deuil » de sa bonne santé. Il doit ensuite être informé du traitement mis en place : le pharmacien doit convaincre le patient des bienfaits du médicament, et du fait qu'il lui apportera plus d'avantages que d'inconvénients (2).

Il est cependant très important de respecter l'autonomie du patient : en effet, depuis la loi du 4 mars 2002, dite des « Droits des Malades », aucun traitement ne peut être entrepris sans l'accord du malade : ceci exprime implicitement le fait que le patient a le droit d'être non-observant. Il ne faut donc pas le blâmer pour ça, et plutôt essayer de savoir pourquoi il ne prend pas (ou mal) ses médicaments (22).

Il est aussi important d'intégrer le médicament dans sa vie quotidienne afin de faciliter la pérennisation de son usage : généralement, les patients prennent leurs médicaments de manière routinière, aux alentours des repas. Par exemple, il a été démontré que les patients entreposant leurs médicaments dans leur cuisine les prenaient mieux car ils étaient ainsi plus visibles, entreposés avec les objets du quotidien et donc plus facilement absorbés (40).

L'éducation thérapeutique du patient est un sujet qui prend de plus en plus d'ampleur ces dernières années. Ainsi, elle repose sur des principes essentiels :

- ✓ Une plus grande implication du patient dans les soins et la gestion de sa maladie, afin que sa prise en charge soit plus efficace,
- ✓ La formation du patient quant aux complications pouvant survenir avec sa maladie, afin de les limiter ou de les éviter.
- ✓ La formation du patient à un usage optimal de ses médicaments, grâce à des outils de résolution de problèmes (gestion des effets indésirables, conduite à tenir en cas d'oubli, etc...) (49).

Ce dernier point est celui qui concerne le plus notre métier de pharmacien ; il est donc de notre devoir de former progressivement le patient sur son traitement, au fur et à mesure du temps et de ses visites à la pharmacie, afin de lui donner tous les moyens nécessaires à sa prise en charge, et ainsi, améliorer son observance.

Une étude a été effectuée grâce à l'aide d'étudiants en pharmacie en 5^{ème} année hospitalo-universitaire sur Paris : elle a démontré que l'éducation thérapeutique des patients sous AVK avait permis d'améliorer leurs connaissances sur ces traitements. La conséquence de ces entretiens était la diminution des accidents hémorragiques liés au mésusage des AVK, le risque étant majoré par quatre lorsque le patient connaît mal son traitement (50). Le pharmacien a alors un rôle majeur d'information en ce qui concerne les AVK et les traitements à risque d'une manière générale (médicaments à marge thérapeutique étroite, médicaments pour lesquels il existe des risques de dépendance, etc...), car son apport permet d'éviter des accidents iatrogéniques potentiellement graves.

Il a été démontré que tous les professionnels de santé avaient un rôle à jouer pour améliorer l'observance et l'acceptation du traitement par le patient : l'infirmier est en première ligne, grâce à sa proximité avec le patient, pour détecter les problèmes quotidiens auxquels sont confrontés les malades et les rapporter au pharmacien ou au médecin, selon le type d'ennui.

Le pharmacien peut, grâce à ses connaissances du médicament, réorganiser le traitement du patient de façon à le rendre plus facile à utiliser, ou encore manipuler les médicaments ou les dispositifs médicaux (appareils d'auto-surveillance glycémique, aérosols pour l'asthme, auto-tensiomètres, etc...) devant le patient afin de s'assurer de la bonne compréhension du traitement (2).

b. Optimisation et simplification de la prescription

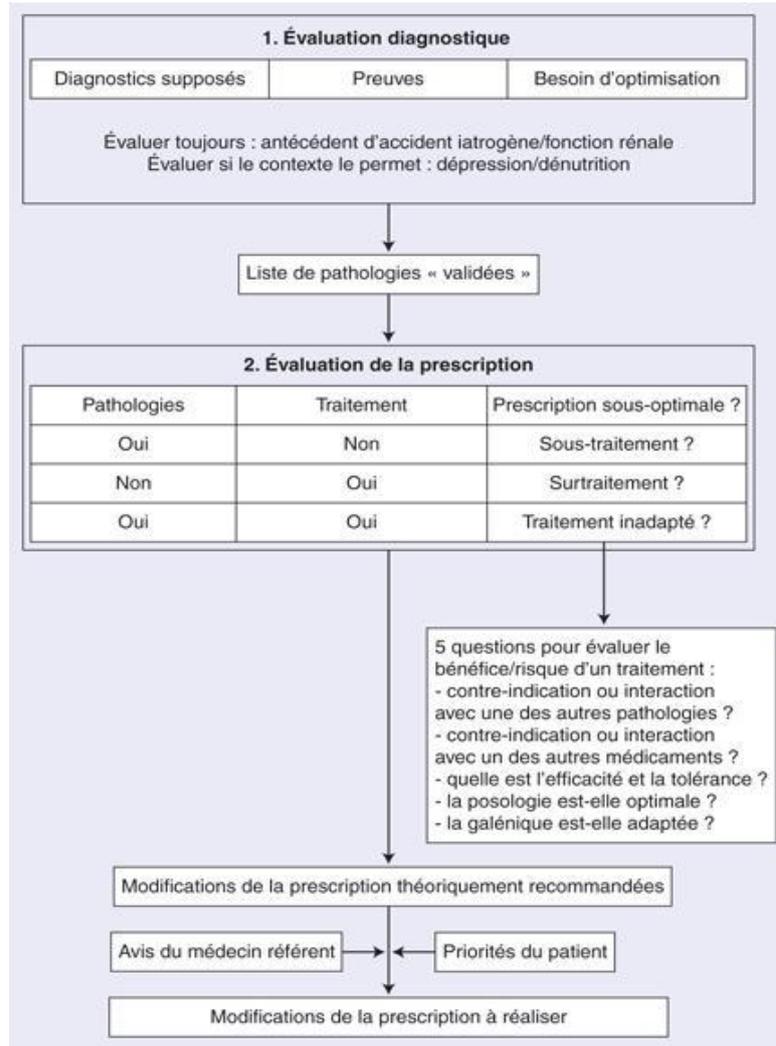
Il semblerait que ce soit l'une des premières choses à faire afin d'améliorer l'observance : il convient de supprimer ou de remplacer les médicaments présentant un rapport bénéfice/risque défavorable, et d'ajuster les posologies si besoin.

Il convient d'essayer de diminuer au maximum le nombre de prises : grâce aux associations fixes, aux formes combinées de deux ou plusieurs principes actifs, il est possible d'obtenir une diminution du nombre de médicaments quotidiens conduisant ainsi à une meilleure observance (5).

Cependant, « mieux prescrire » (en réduisant le nombre de comprimés) ne peut être simpliste et se réduire à la « déprescription » et autre « nettoyage de l'ordonnance ». En effet, une réduction irraisonnée des prescriptions induit une majoration des risques liés à l'*underuse*. La modification de la prescription nécessite donc une démarche rigoureuse afin d'éviter à la fois la survenue d'un accident iatrogène et la décompensation d'une maladie liée à un « sous-traitement » (35).

L'arbre décisionnel suivant permet de réévaluer, chaque année, l'efficacité des traitements chez un sujet poly-pathologique :

Figure 4 : Arbre décisionnel de réévaluation de traitement (35) :



Le ressenti du patient concernant les effets secondaires est important : plus le patient ressentira d'effets secondaires, et moins il sera observant. Il faut donc l'écouter et faire en sorte d'ajuster son traitement afin qu'il ressente le moins d'effets secondaires possible. Ce rôle appartient bien entendu au médecin ; cependant, le pharmacien peut également déceler les problèmes d'iatrogénie dans le traitement d'un patient grâce à ses connaissances sur le médicament.

c. Consolidation de la relation médecin-malade :

La relation qu'entretient le médecin avec son patient est très importante et conditionnera la façon dont celui-ci prendra son traitement.

La manière qu'aura le soignant d'aborder le sujet de la maladie, à son diagnostic, est la première chose qui jouera dans l'observance du patient. Ces derniers se plaignent souvent

de ne pas connaître leur pathologie, ses déterminants et ses risques : il apparaît donc indispensable de leur expliquer leur maladie, et que le médecin soit concerné par leur état de santé. Le discours employé doit être calme et posé afin qu'une relation de confiance s'installe entre le patient et son médecin, notamment lorsqu'il s'agit de la première consultation.

Lors du suivi du patient, le médecin devra lui exposer les modalités de suivi : fréquence des consultations, des examens, etc...

De plus, à chaque entame de traitement, le médecin et le pharmacien devront expliquer clairement comment le prendre et l'adapter au mode de vie du patient afin qu'il soit plus observant. Lui expliquer les éventuels effets secondaires qu'il pourra ressentir est également un bon moyen d'entretenir la confiance avec ce dernier, car le malade verra alors que le médecin (ou le pharmacien) est honnête avec lui. A l'inverse, omettre de lui mentionner les effets secondaires pourrait écorner la relation de confiance établie initialement, car le patient pourra se sentir lésé de ne pas avoir eu toutes les informations en main à la base. Il risque notamment d'arrêter prématurément la médication.

Enfin, il est important à chaque consultation et à chaque renouvellement d'ordonnance, de vérifier la bonne compréhension du traitement et de la maladie. Compléter les informations à chaque fois et les répéter au fur et à mesure permettrait de maintenir un intérêt du patient pour sa maladie et donc, améliorerait sa prise en charge (48).

d. **Autres perspectives d'amélioration :**

- ✓ Améliorer le conditionnement des médicaments : uniformiser les conditionnements, et clarifier les prises sur les blisters ou les conditionnements secondaires pourrait améliorer l'observance. Depuis 1998, le laboratoire générique Biogaran conditionne ses médicaments dans des boîtes marquées avec des pictogrammes spécifiques, permettant un rappel rapide et facile des prises au patient, et permettant également au pharmacien d'écrire clairement la posologie sur la boîte. Le patient peut ainsi, en un coup d'œil, se remémorer la posologie de son médicament et éviter une erreur de prise.

- ✓ Alertes pour le traitement : aujourd'hui, notre société vit entièrement connectée. Smartphones, tablettes... Tout le monde ou presque en est équipé ! Des applications ont vu le jour concernant les traitements chroniques (pilules, etc...) et permettent de mettre en place des rappels de prise, à heure et jour fixes, ce qui permet d'améliorer la régularité des prises.

- ✓ Objets connectés au service de la santé : un grand nombre d'applications se développent afin de suivre au maximum le patient dans son traitement et dans le suivi de sa maladie. Les objets connectés en font partie : tensiomètre, pèse-personne connecté, glucomètre... Il est possible aujourd'hui de relier chaque appareil à son mobile ou sa tablette pour avoir un suivi amélioré et une meilleure prise du traitement. Le pharmacien et le médecin sont informés en temps réel de l'évolution de la maladie du patient, qui se sent alors acteur de sa maladie et non plus simple spectateur.

Chapitre II : La mise en place de la PDA à l'officine :

I) Introduction :

« On entend par préparation des doses à administrer (PDA) l'action qui, après validation de la prescription médicale, consiste en la préparation personnalisée des médicaments selon le schéma posologique du traitement prescrit, dans un conditionnement spécifique (pilulier ou autre), nominatif et tracé. Elle permet de délivrer la quantité nécessaire et suffisante de médicaments à un traitement pour une période déterminée selon le schéma prescrit, sous la forme la plus intelligible et praticable pour le patient et son entourage » (51).

Depuis quelques années, la PDA ne cesse de croître ; déjà omniprésente dans les services hospitaliers depuis plusieurs années, elle tend à se développer à l'officine. Optimisation de l'observance, meilleure gestion des excédents médicamenteux, cette technique de dispensation apparaît optimale dans notre pays où les dépenses de santé et les problèmes d'iatrogénie ne cessent d'augmenter...

II) Mise en place de la PDA à l'officine :

Le métier de pharmacien d'officine est aujourd'hui en pleine mutation : nous nous voyons octroyer de plus en plus de missions de santé publique diverses et variées (entretiens pharmaceutiques, éducation thérapeutique, etc... (52)). En tant qu'acteur central du parcours de soins des patients, il est de notre devoir d'assurer ces missions, le tout au profit du patient.

Dans ce contexte, la PDA apparaît comme un nouvel engagement, une opportunité pour le pharmacien d'officine de s'inscrire dans une démarche de qualité afin de faire profiter au maximum au patient de son savoir sur le médicament et ainsi, de faciliter la prise de son traitement.

Actuellement, le développement de la PDA à l'officine reste une démarche volontaire, prise par le pharmacien pour améliorer son service auprès de sa clientèle. Cet acte n'est pas remboursé par la sécurité sociale et le prix est fixé à la convenance du pharmacien.

Nous avons choisi de développer ceci au sein de la pharmacie LEVECQ, à Maubeuge. Le développement d'un pilulier semainier individuel et personnalisé nous a semblé être une alternative intéressante devant l'appel à l'aide de certains patients âgés vis-à-vis de leur traitement.

Pour nous aider dans cette démarche, nous avons choisi de travailler avec la société Medissimo, spécialiste dans les piluliers personnalisés et sécurisés.

a. La société Medissimo :

Medissimo est l'entreprise avec laquelle nous avons choisi de travailler ; ils proposent un large choix d'outils permettant d'aider le patient à prendre son traitement au quotidien.

Le Medipac est le pilulier de référence le plus utilisé. Cependant, ils proposent également des automates permettant de préparer les traitements à grande échelle, pour les maisons de retraite ou les EHPAD (Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes) par exemple.

De plus, ils commencent à s'ouvrir sur les piluliers connectés, tel que le iMedipac, qui pourra se relier à la tablette du patient pour lui préciser les rappels de prise et ainsi éviter les oublis de prise. Pour accompagner le patient au quotidien, une application pour smartphone vient également de voir le jour.

b. Le Medipac :

C'est le pilulier que nous avons choisi afin de développer la PDA dans notre officine.

Présenté sous la forme d'un carnet en carton à usage unique, il permet de rassembler tous les médicaments pour une semaine de traitement, ainsi que toutes les informations relatives au traitement :

✓ La première page extérieure du pilulier :

Sur la face avant du pilulier, on retrouve :

- Le nom et le prénom du patient,
- Sa date de naissance,
- Le nom du préparateur ayant préparé le pilulier, ainsi que le pharmacien ayant validé le pilulier,
- La période de traitement pour laquelle le pilulier a été préparé.

Il permet alors au patient, de savoir, en un coup d'œil, quel pilulier prendre en fonction de la date du jour.

Figure 5 : Le pilulier Medipac



✓ La page gauche intérieure :

C'est la page rassemblant toutes les données sur le traitement du patient. En plus des conseils de bon usage du pilulier, on y retrouve :

- La première étiquette rassemble les informations concernant le patient :
 - Son nom et prénom,
 - Sa date de naissance,
 - La semaine de traitement à laquelle le pilulier correspond.
- Les étiquettes en dessous sont imprimées en fonction des moments de prise des médicaments : matin, midi, soir et coucher. Toutes les informations relatives au traitement y figurent :
 - Le nom du médicament, son dosage et le nombre de comprimés à prendre,
 - La traçabilité du médicament : numéro de lot, date de péremption, ce qui permet un suivi optimal en cas d'alerte de retrait de lot spécifique.

✓ La page droite intérieure :

C'est la page sur laquelle sont greffées les alvéoles permettant de contenir le traitement.

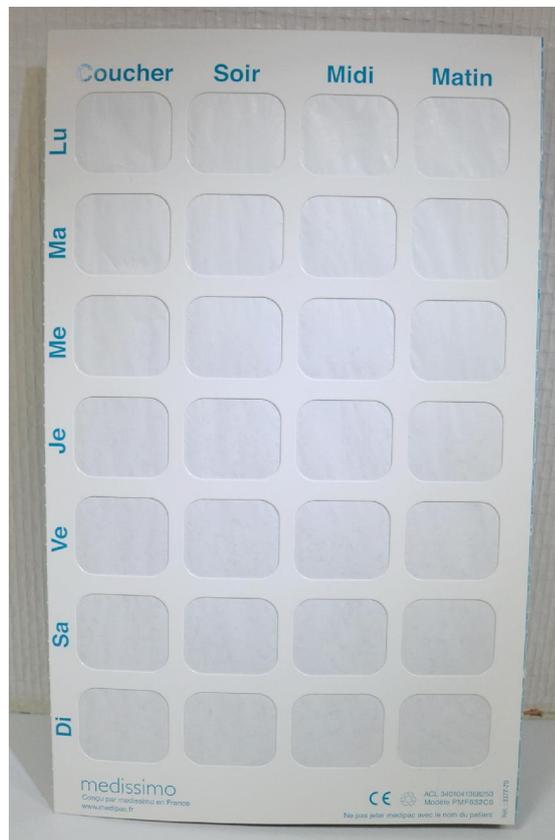
Les médicaments sont triés selon le moment de prise (matin, midi, soir, coucher). Il suffit au patient de craquer l'interface en papier à l'arrière de l'alvéole pour récupérer les médicaments.

Un pilulier Medipac permet de couvrir une semaine de traitement ; les jours sont par ailleurs clairement indiqués à gauche des médicaments pour guider le patient âgé.

Figure 6 : L'intérieur du pilulier Medipac



Figure 7 : la face arrière du pilulier Medipac :



Elle contient les alvéoles, que les patients n'ont qu'à craquer pour obtenir leur traitement. On y retrouve une nouvelle fois les mentions « Matin », « Midi », « Soir », « Coucher » ainsi que les différents jours de la semaine.

c. Réalisation d'un pilulier :

La réalisation du pilulier doit se faire avec la plus grande concentration et dans des conditions adéquates, afin d'éviter tout incident de préparation pouvant mettre en jeu la santé du patient.

i) Délivrance des médicaments :

La délivrance est effectuée telle une ordonnance classique. La seule différence est que nous gardons l'intégralité des médicaments, qui sont alors placés dans des bacs nominatifs, en attendant la préparation du pilulier.

Il est à noter qu'un pilulier ne se fait que très rarement dans « l'urgence » : ils sont généralement préparés sous 48 heures minimum. La plupart des traitements étant chroniques et inchangés depuis longtemps, nous nous arrangions avec le patient qui piochait dans ses « réserves » afin de nous laisser le temps de préparer le pilulier.

ii) Enregistrement informatique dans le logiciel SIAPDA :

La société Medissimo a mis à notre disposition leur logiciel « SIAPDA » qui permet d'imprimer les étiquettes à coller sur les piluliers. Toutes les informations concernant le patient, son traitement et sa traçabilité y sont répertoriées.

Outre ces données, le logiciel permet de suivre l'observance des patients, les excédents de délivrance, les résidus de traitement, mais également de calculer des statistiques sur plusieurs données.

Une fois l'ordonnance correctement entrée dans le logiciel, il suffit d'éditer les étiquettes qui sont ensuite collées sur les piluliers. Il est à noter que les médicaments qui ne

sont pas sous forme sèche (sachet, solution, etc...) ne sont bien entendu pas reconditionnés dans le pilulier, mais apparaissent sur les étiquettes ; une étiquette spécifique est alors créée, qui est à coller directement sur la boîte en question.

iii) Le plan de travail.

Le plan de travail sur lequel va être effectuée la préparation se doit d'être propre et rangé. Il doit aussi, dans la mesure du possible, être isolé afin d'éviter les mouvements de va-et-vient du personnel autour, qui pourraient perturber la préparation (envol des comprimés légers, renversement du pilulier ouvert) ou la concentration du préparateur.

Par conséquent, nous avons choisi une paillasse noire qui permet de bien repérer les comprimés. Avant chaque préparation, elle est soigneusement nettoyée grâce à une solution hydro-alcoolique.

iv) La mise en pilulier.

Cette étape centrale doit être effectuée avec beaucoup d'attention et de soins. Ainsi, le préparateur porte toujours des gants et une charlotte pour éviter de contaminer le pilulier.

Il s'agit alors de reconditionner tous les médicaments sous forme sèche dans le pilulier, en fonction des moments de prise.

Une fois le pilulier correctement rempli, il est refermé et scellé : on ne peut alors plus l'ouvrir, sauf via les alvéoles pour prendre le traitement. Les étiquettes sont collées aux espaces prévus pour.

Le préparateur range ensuite les excédents médicamenteux dans la boîte du patient et nettoie le plan de travail.

v) La vérification et libération du pilulier.

Une fois le pilulier terminé, le préparateur prévient le pharmacien qui va alors vérifier l'intégralité des médicaments mis dans les piluliers et la cohérence des étiquettes vis-à-vis de l'ordonnance. Il vérifie également que le pilulier soit bien scellé pour éviter que des comprimés sortent des alvéoles.

Le pharmacien se charge ensuite de la facturation du pilulier au patient.

Généralement, les patients reviennent tous les mois pour leur traitement chronique, c'est pour cela que nous notons à chaque fois, sur un calendrier, la date du prochain pilulier. Cela nous permet d'anticiper la venue du patient et de l'appeler si besoin, s'il n'a pas ramené son ordonnance.

Il est à souligner que nous préparons à chaque fois, sauf exception, quatre piluliers entiers, couvrant ainsi un mois de traitement entier.

vi) Fiche de procédure.

Nous avons établi une fiche de procédure au sein de la pharmacie afin de faciliter le travail des préparateurs, mais également pour éviter l'oubli de certaines étapes. Les personnes préparant les piluliers n'ont ainsi qu'à suivre les différentes étapes unes à unes.

d. **Recrutement des patients**

Les patients sont recrutés directement au comptoir ; pour cela, nous ciblons spécialement les patients qui en ont le plus besoin. Nous en parlons à la personne qui avoue avoir des problèmes d'observance – une fois la discussion entamée et la confiance installée, les patients mettent peu de temps à les reconnaître –, ou à la famille, si c'est elle qui gère le traitement.

Pour le moment, nous n'avons pas mis en avant ce service dans l'officine, son succès étant déjà assuré par le bouche à oreilles.

Nous travaillons également avec des infirmiers, qui préparaient auparavant les médicaments de leurs patients : ceci permet de les aider, mais également de renforcer la coordination entre les professionnels de santé.

III) Retour des patients concernant la PDA

Nous avons eu de nombreux retours concernant les piluliers et la PDA en général ; la plupart du temps, ces retours sont positifs. Il est parfois arrivé que certains des patients émettent des remarques négatives ou bien n'adhèrent pas du tout au principe.

J'ai listé la plupart des avantages et inconvénients qui sont le plus revenus lors de mon expérimentation.

a. Les principaux avantages notifiés par les patients :

- ✓ Très facile d'utilisation et facile à comprendre : la plupart des patients sont très contents du pilulier, le trouve clair et simple d'utilisation,
- ✓ Il permet d'éviter certaines erreurs de prise : étant donné qu'il est préparé par la pharmacie, le risque d'iatrogénie est énormément réduit. Les patients prennent « mieux » leurs traitements,
- ✓ Il épargne au patient le temps de préparation de ses médicaments, qui peut parfois être long et surtout source d'erreurs si celui-ci ne prend pas le temps de bien faire son pilulier personnel,
- ✓ Inconsciemment, il améliore l'observance car certains patients disent penser plus facilement à prendre leurs médicaments avec le Medipac,
- ✓ Toute la traçabilité est inscrite sur le Medipac, ce qui permet un suivi optimal du traitement et rassure les patients,
- ✓ Enfin, certains patients nous ont dit trouver le pilulier « design », ce qui est une valeur ajoutée au pilulier.

b. Les principaux inconvénients notifiés par les patients :

Il est à noter que la plupart des patients étaient pleinement satisfaits des piluliers. Cependant, j'ai listé ici les principaux inconvénients recensés par les patients :

- ✓ Incompréhensibilité et perte des repères : deux personnes n'ont fait qu'un mois de traitement par Medipac, car elles n'ont pas du tout adhéré au concept. Ces personnes étaient habituées à leur traitement et à leurs boîtes depuis plusieurs années ; le pilulier leur faisait plus perdre leurs repères qu'il ne les aidait.
- ✓ Encombrement : plusieurs patients nous ont rapporté ce problème. En effet, les quatre piluliers regroupés sont assez encombrants, ce qui est assez gênant parfois, notamment lors de départs en vacances. Il est vrai qu'un semainier est beaucoup plus compact que le Medipac ; cependant, celui-ci est beaucoup moins encombrant que les boîtes de médicaments prises séparément.
- ✓ Absence de notices : c'est le principal problème lors de la délivrance des Medipac, sans les boîtes de médicaments : les notices sont alors inaccessibles. Suite à la plainte d'une patiente, nous avons décidé de remettre systématiquement les notices dans les sachets ; le patient peut ainsi les consulter au besoin.
- ✓ Difficulté pour sortir les comprimés des piluliers : il est arrivé que certaines personnes âgées laissent involontairement des comprimés dans les alvéoles par manque d'attention. Bien qu'assez rare, ceci peut poser problème car cela annule une prise de médicament.
- ✓ Casse du comprimé à l'ouverture de l'alvéole : plus rarement, il arrive que le comprimé se casse à l'ouverture de l'alvéole, ce qui peut être problématique en cas de forme à libération prolongée : la libération sera modifiée.
- ✓ Perte d'habitude de préparer les semainiers : cette perte d'habitude peut être problématique si le patient utilise les Medipac pendant plusieurs mois, puis décide d'arrêter. Par exemple, une personne hospitalisée et désorientée, qui utilisait les Medipac pendant trois mois suite à son hospitalisation, décide d'arrêter car elle se sent de taille à préparer son traitement elle-même ; elle peut avoir du mal à refaire son semainier seule, et se tromper dans les prises. Dans ce cas, il est important de bien

revoir le traitement avec le patient, noter correctement toutes les posologies sur les boîtes, et éventuellement, proposer de refaire un plan de traitement sur une feuille à part.

- ✓ Les formes solides ne rentrent pas dans le pilulier : le fait de ne pas pouvoir tout mettre dans le pilulier – par exemple : un sachet de Kardegic[®], à prendre tous les jours – peut entraîner des oublis de prise : le patient ne pense qu'à prendre ce qu'il y a dans le pilulier, et oublie le reste à côté.
- ✓ Changement brutal de traitement : Lorsque le traitement est modifié du jour au lendemain et qu'un médicament est ajouté ou retiré, la solution la mieux adaptée est de refaire les piluliers entièrement : ceci représente néanmoins un coût en plus pour le patient et la pharmacie.

Si un médicament a été ajouté à la prescription, il est parfois possible, selon le patient, de donner la boîte telle quelle. Il faut cependant que celui-ci soit bien mis au courant et qu'il se sente capable de prendre son traitement à part, en plus de son pilulier. Tout ceci se fait selon le patient et l'appréciation du pharmacien. Dans la majorité des cas, il est préférable de refaire un pilulier pour ne pas prendre de risques.

Dans le cas d'une personne dont le traitement changerait souvent, il est possible et intéressant de faire un pilulier à la fois, pour une semaine. Ceci permet d'anticiper les changements de traitement – posologie, retrait ou ajout d'un comprimé – et de limiter les pertes. Le patient reviendra plus souvent à la pharmacie, mais cela permet également de le suivre plus facilement, d'anticiper les effets indésirables éventuels ressentis, et de le renvoyer chez le médecin généraliste en cas de déséquilibre du traitement.

- ✓ Limite de 4 prises par jour : cette limite de quatre temps de prises journaliers (matin, midi, soir, coucher) ne pose généralement pas de problèmes car peu de traitements nécessitent davantage de prises. Néanmoins, dans le cas des traitements pour la maladie de Parkinson par exemple, le nombre de prises est décuplé (6/8 prises par jours parfois), ce qui rend le traitement par Medipac impossible.

- ✓ Stabilité des comprimés dans un pilulier, pendant un mois : lorsque nous effectuons des piluliers pour un patient, nous faisons à chaque fois quatre piluliers, le tout permettant un mois de traitement. La question de la stabilité des médicaments, déconditionnés puis reconditionnés dans une enceinte différente de celle d'origine, s'est posée. Néanmoins, il a été démontré que la plupart des comprimés sécables n'ont aucun problème de stabilité lorsqu'ils sont déconditionnés, et ce jusqu'à 6 mois après leur déconditionnement (53).

Le cas du Depakine Chrono LP 500mg (acide valproïque) : nous avons été confrontés au cas du Depakine Chrono LP 500mg, qui, lorsqu'il est déconditionné pendant plus de 3 semaines, gonfle, ce qui modifie son aspect. Après avoir appelé le laboratoire Sanofi Aventis, les représentants ont confirmé que le comprimé avait tendance à gonfler mais que ceci ne perturbait en rien la libération du Valproate de sodium et donc, ne compromettait pas le traitement de notre patiente.

Par précaution, nous avons néanmoins choisi de préparer les médicaments de cette patiente à la semaine, afin d'éviter tout problème avec son traitement.

Figure 8 : Comprimés de Depakine LP 500mg gonflés après un mois de déconditionnement :



Cette photo montre le gonflement des comprimés de Depakine Chrono LP 500mg, après un mois de déconditionnement dans les piluliers Medipac : le comprimé du milieu vient d'être sorti de son étui, tandis que les deux comprimés à gauche et à droite sont gonflés.

Par acquis de conscience et pour expérimenter, nous avons préparé des piluliers Medipac avec un comprimé de Depakine Chrono LP 500mg dans différentes alvéoles, pour voir s'ils gonflaient. Au bout de plus de 6 semaines de garde dans les piluliers, dans l'enceinte de la pharmacie, les comprimés étaient toujours intacts.

Nous supposons donc que la chambre de la patiente pour laquelle a été préparé le pilulier est assez humide, ce qui entraîne un gonflement des comprimés de Depakine LP 500mg chrono, au bout de plusieurs semaines.

IV) Intérêts et limites de la PDA pour la pharmacie d'officine :

La pharmacie d'officine est un métier en pleine mutation, et le pharmacien d'aujourd'hui ne travaillera pas de la même façon dans 20 ans. La PDA peut être considérée comme une activité d'avenir, destinée à se développer de plus en plus.

Cependant, c'est une activité à développer qu'il convient de faire très sérieusement pour ne pas être débordé et ne pas faire d'erreurs de délivrance et de déconditionnement.

J'ai tenté de lister les avantages et les inconvénients de développer la PDA à l'officine :

a. Avantages de la PDA pour une pharmacie d'officine :

- ✓ Valeur ajoutée à la pharmacie : la PDA est un gage de qualité pour la pharmacie. Elle prouve que la vision de la pharmacie est tournée vers le service au patient et que son bien-être est important pour l'ensemble de l'équipe.

Ceci permet aussi de diversifier les tâches de l'équipe et d'améliorer les services de la pharmacie (en plus des livraisons, par exemple).

- ✓ Fidélisation du patient : le fait de préparer les piluliers individuellement montre que le pharmacien est impliqué dans le traitement de son patient. Ceci permet de se rapprocher du patient et de le fidéliser à long terme.
- ✓ Automatisation possible : selon l'environnement de la pharmacie et de la façon dont le titulaire entend développer la PDA, celle-ci peut être automatisée pour se développer à plus grande échelle. Elle permet ainsi de prendre en charge des EHPAD

et autres établissements d'accueil de patients. Cependant, le Medipac n'est alors plus le pilulier de référence, il est nécessaire de se tourner vers d'autres systèmes de déconditionnement.

- ✓ Améliorer le contact avec différents professionnels de santé : en effet, la PDA permet un contact rapproché avec certains infirmiers avec lesquels nous travaillons.

Certains médecins mis au courant de ce service peuvent aiguiller leurs patients vers nous, s'ils sentent qu'ils ne sont pas à l'aise avec leur traitement. Ainsi, tout le monde avance dans le même sens, la pluridisciplinarité est renforcée, le tout au bénéfice du patient.

- ✓ Enfin, la PDA permet de se préparer à l'avenir : indéniablement, elle risque de prendre de plus en plus d'ampleur dans les années à venir. Aussi, il paraît intéressant de se mettre au niveau aujourd'hui, plutôt que d'être débordé dans quelques années si celle-ci vient à se généraliser...

b. Les inconvénients de la PDA pour la pharmacie d'officine :

Malgré les nombreux avantages de la PDA pour une officine, il apparaît malgré tout quelques inconvénients qu'il convient d'anticiper pour ne pas se laisser déborder :

- ✓ Temps de préparation des piluliers relativement long : il faut considérer un temps moyen de préparation de 35 à 50 minutes pour préparer un mois de traitement pour un patient.

Ce temps est loin d'être négligeable, c'est pourquoi il faut anticiper au maximum la préparation des piluliers pour ne pas en avoir plusieurs à faire sur la même journée.

La validation des piluliers doit, par ailleurs, se faire par une personne différente (pharmacien), ce qui lui prendra du temps en plus.

De plus, ce temps de préparation représente un coût pour le titulaire de l'officine, qu'il convient de prendre en compte.

- ✓ Formation de l'équipe : comme tout nouveau concept, il est nécessaire de former l'équipe à la préparation des piluliers pour qu'un maximum de personnes soit opérationnel.
- ✓ La personne attachée à la préparation des piluliers ne peut réaliser une autre tâche pendant ce temps-là, car la préparation nécessite une concentration optimale. Elle ne doit donc pas être dérangée au cours de la préparation. Il est cependant possible de « fractionner » en étapes la préparation globale, en préparant d'abord les étiquettes, puis le pilulier ensuite.
- ✓ Enfin, bien que peu coûteuse à mettre en place, la PDA nécessite malgré tout un espace de préparation isolé contenant une paillasse (et tous les accessoires nécessaires à la préparation) et un espace informatique pour installer le logiciel, associé à une imprimante.

V) Le cas des infirmiers :

Les infirmiers sont souvent intéressés par la préparation des médicaments en piluliers car ils doivent parfois avoir ce rôle auprès des patients.

Ainsi, le fait de leur préparer les piluliers leur offre plusieurs avantages :

- ✓ Gain de temps : ils gagnent énormément de temps sur la préparation des piluliers. En effet, certains infirmiers préparent tous les jours les piluliers pour leurs patients et s'assurent de la prise des médicaments. Le fait de leur faire les Medipac leur permet de gagner beaucoup de temps, qu'ils peuvent alors passer sur d'autres actes.
- ✓ Double contrôle de la préparation des médicaments : lorsqu'ils préparent leurs piluliers, les infirmiers sont seuls et, au long terme, il se peut qu'ils commettent involontairement des erreurs. Le fait de leur préparer à l'avance leur garantit un contrôle des médicaments ; lors de la dispensation, ils peuvent révéifier l'exactitude du pilulier, ce qui offre alors un double contrôle et assure la sécurité du patient.
- ✓ Renforcement des relations infirmier-pharmacien : ceci permet que chaque professionnel de santé apporte son point de vue concernant le patient, ce qui améliore sa prise en charge globale.

Cependant, il y a toujours quelques limites à la PDA en association avec les infirmiers, certaines ayant été rencontrées rapidement après la mise en place :

- ✓ Changement de traitement : ce point a déjà été évoqué précédemment, néanmoins, il est à rappeler car les patients pris en charge par les infirmiers sont généralement âgés et poly-médicamentés, ce qui augmente considérablement le risque de changement brutal de traitement et donc, le risque de devoir refaire les piluliers en urgence.
- ✓ Hospitalisation : le risque brutal d'hospitalisation est aussi augmenté avec ces patients. Les piluliers ne sont alors plus utilisés par le patient, qui est pris en charge par l'hôpital. Cependant, les services hospitaliers sont généralement contents que le patient vienne à l'hôpital avec ses piluliers, car ils sont alors mis au courant du traitement rapidement.

VI) Ouvertures et discussion :

La PDA s'est développée rapidement dans notre officine : nous avons délivré des piluliers, sur deux officines, à plus de cinquante personnes qui étaient très satisfaites pour la plupart.

Cependant le temps passé à préparer les piluliers individuels, pour chaque patient, limite son expansion à plus grande échelle pour le moment. Une automatisation est actuellement possible afin d'augmenter le rendement des piluliers, mais la présentation obtenue est différente (obtention des médicaments sous forme de sachets) et, bien qu'utilisée largement dans les EHPAD grâce au relais des infirmières et aides-soignants, elle est difficilement utilisable pour les patients en ville.

Malgré cela, cette nouvelle manière de préparer les médicaments lance un débat à propos de l'avenir de notre profession : la PDA généralisée ne permettrait-elle pas de diminuer considérablement les problèmes d'observance ? De diminuer les accidents iatrogéniques ? De réaliser des économies indirectement, en diminuant le gaspillage et grâce à son impact positif sur la santé du patient ?

Il paraît clair que la PDA aura une place de plus en plus importante dans notre métier futur, mais jusqu'à quel point ?

Si la PDA venait à se généraliser, cela serait un grand bouleversement dans le milieu pharmaceutique, et tous les acteurs, des industriels au pharmacien d'officine, seraient impactés. On peut d'ores et déjà imaginer des conditionnements préfabriqués par les industriels, permettant un déconditionnement facile et sûr du médicament par le pharmacien d'officine, qui préparera les doses unitaires à ses patients.

Difficile toutefois de penser que tout ceci sera possible sans un coup de pouce de la sécurité sociale pour nos pharmacies d'officine. Préparer bénévolement des piluliers à chaque patient – ou presque – est un objectif impossible à atteindre pour la plupart des structures de ville, notamment les plus petites, qui peinent à se maintenir à flots suite aux différentes réformes de restriction budgétaire qui atteignent notre profession (déremboursement des médicaments, baisse des prix, etc...).

Malgré tout, si la PDA permet de réaliser des économies de santé à long terme et d'améliorer l'état pathologique de nos patients, ne serait-il pas intéressant d'y penser à l'avenir ?

Chapitre III : Etude sur la PDA : quel impact ont les piluliers sur l'observance du patient ?

L'objectif de ma thèse était de discuter autour de l'observance, de la PDA (Préparation des Doses à Administrer), et de l'impact qu'elle pouvait avoir sur l'observance elle-même.

Mais comment mesurer cet impact ?

J'ai décidé d'effectuer une étude, sur deux pharmacies d'officine ayant développé la PDA, afin de voir à quel point les piluliers pouvaient aider ces patients.

I) Principe de l'étude :

a. Objectif de l'étude :

L'objectif de cette étude est d'étudier l'impact que peuvent avoir les piluliers hebdomadaires personnalisés sur l'observance du patient vis-à-vis de son traitement.

b. Cible de l'étude :

- ✓ L'étude a porté sur la patientèle de deux officines différentes :
 - La Pharmacie LEVECQ, à Maubeuge (59600), pharmacie de centre commercial,
 - La Pharmacie CARLIER à Hautmont (59330), pharmacie de quartier.
- ✓ Ont été inclus dans l'étude tous les patients, hommes comme femmes, peu importe leur âge.
- ✓ Ces patients doivent prendre un traitement chronique contenant, au moins, l'une de ces classes de médicaments :
 - Antidiabétiques de type II : Metformine, sulfamides hypoglycémiants, etc...
 - Anti-hypertenseurs : Béta-bloquants, sartans, IEC, diurétiques, etc...
 - Hypocholéstérolémiantes : fibrates, statines, etc...
- ✓ Les patients suivis par des infirmiers peuvent faire partie de l'étude ; il était alors possible de donner les piluliers directement à l'infirmier, ou au patient, selon le profil de ce dernier.

c. Principe de l'étude :

L'étude proposée consiste à évaluer l'observance moyenne des patients sous traitement chronique par antihypertenseurs et/ou hypoglycémifiants et/ou hypocholestérolémiants, grâce aux piluliers Medipac.

L'étude a duré au total 3 mois pour chaque patient.

Chaque mois, nous avons préparé quatre piluliers d'une semaine, que nous avons ensuite remis au patient. Le principe était que chaque patient nous ramenait ses piluliers utilisés à la fin de chaque mois afin de notifier ses prises et ses oublis de prise.

Tous les piluliers récupérés étaient ensuite étudiés afin de calculer l'observance apparente du patient. La technique utilisée est donc celle du décompte des comprimés restants dans les piluliers.

À la fin des trois mois, un questionnaire est distribué au patient dans le but de voir si son observance est bonne et si le traitement est bien supporté. Il permet également de savoir si le pilulier a, selon lui, amélioré son observance, ou n'a rien changé à ses habitudes.

d. Recrutement des patients :

Le recrutement des patients se faisait directement au comptoir.

J'ai choisi de recruter de manière aléatoire un maximum de patients qui se présentaient au comptoir et qui prenaient régulièrement les traitements inclus dans l'étude. Cette façon de procéder me paraissait être la meilleure afin de recruter des patients de tout âge ; elle évitait également de favoriser les patients « habituels » avec lesquels une affinité s'était créée, ce qui pouvait biaiser l'étude.

Le discours à employer pour recruter les patients était également très important. En effet, il n'était pas simple de convaincre les patients de préparer leurs traitements dans les piluliers, et la façon d'introduire le principe de l'étude était complexe car il fallait éviter au maximum de biaiser l'étude.

Ainsi, le discours préconisé était le suivant :

« Vous allez être inclus dans une étude, pour ma thèse. »

Pour cela, nous allons vous préparer votre traitement habituel dans des piluliers personnalisés, pendant trois mois au total ; vous aurez quatre piluliers chaque mois.

Tout ce que vous avez à faire, c'est prendre vos médicaments comme d'habitude, et de me ramener les piluliers utilisés tels quels à la fin de chaque mois. N'hésitez pas à noter les effets indésirables inhabituels que vous pourriez ressentir au cours de ces trois mois. Nous ferons un point à la fin des trois mois d'étude. »

Le fait de dire que l'étude faisait partie de ma thèse permettait de convaincre plus facilement les gens, car certains étaient parfois récalcitrants ou peu intéressés.

Il était très important d'éviter de dire directement au patient qu'il devait laisser les médicaments dans les alvéoles en cas d'oubli de prise, car cela constituait un biais pour l'étude. Il convenait également d'éviter les phrases telles que « *pensez bien à votre traitement* », ou autre interpellation qui pouvait créer également un biais dès le début de l'étude.

II) Résultats de l'étude :

L'étude effectuée a été réalisée pendant près d'un an, entre décembre 2014 et novembre 2015, sur un total de 47 patients, répartis sur les deux officines.

a. Résultats généraux sur l'observance :

L'observance était calculée tous les mois, à la remise du pilulier vide par le patient. Elle consistait simplement à voir s'il restait des comprimés dans les alvéoles du pilulier : c'est la technique du décompte des comprimés restants.

On calcule donc l'observance par la formule ci-dessous :

$$\text{Pourcentage d'observance} = \frac{\text{Nombre d'alvéoles vides} \times 100}{\text{Nombre total d'alvéoles}}$$

En moyenne, sur trois mois, les patients avaient 214 prises à prendre.

Pour l'ensemble de l'étude, sur les 10.058 prises possibles, 9.919 ont été ôtées des alvéoles, ce qui correspond à un taux d'observance moyen, pour les 47 patients, de **98,6%**.

La moins bonne observance constatée sur les trois mois avec le pilulier est de 76,2%, ce qui correspond environ à une bonne prise sur trois.

La meilleure prise était quant à elle de 100%, ce qui correspond à une observance parfaite du traitement.

Figure 9 : Tableau regroupant les résultats généraux d'observance

Résultats généraux d'observance	
Nombre total de prises	10058
Nombre de prises effectif	9919
Nombre moyen de prise par patient	214
Taux d'observance global	98,60%

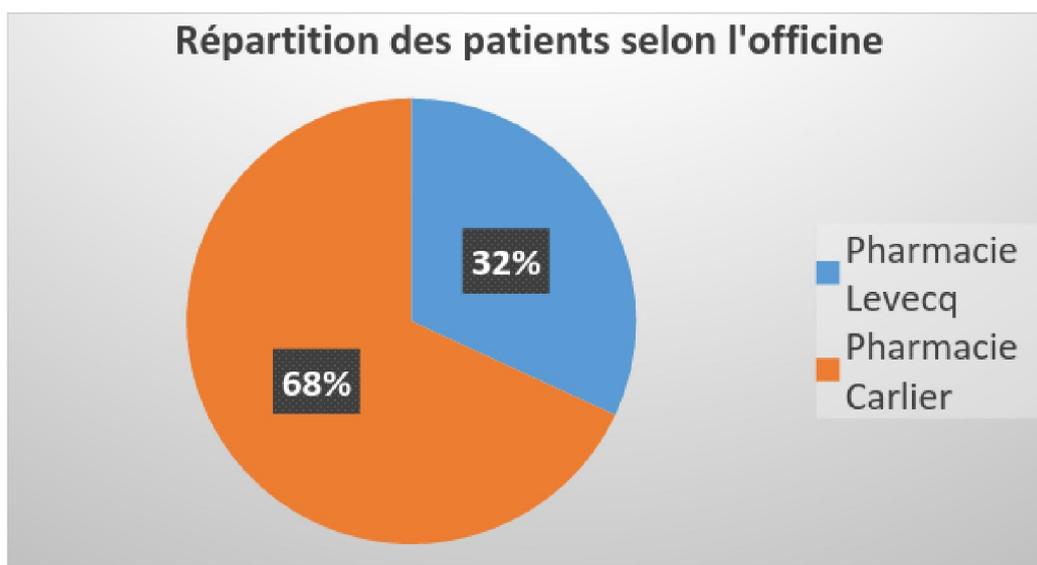
On peut d'ores et déjà constater que le taux d'observance global sur notre population est excellent, et bien supérieur à la moyenne (estimée à environ 50%).

Nous allons maintenant trier les données d'observance recueillies en fonction de différents facteurs.

b. Résultats selon la pharmacie d'officine :

Au total, 15 patients ont été suivis dans la pharmacie LEVECQ, et 32 patients dans la pharmacie CARLIER, ce qui représente un pourcentage de 68% de patients traités par la pharmacie CARLIER, et 32% pour la pharmacie LEVECQ.

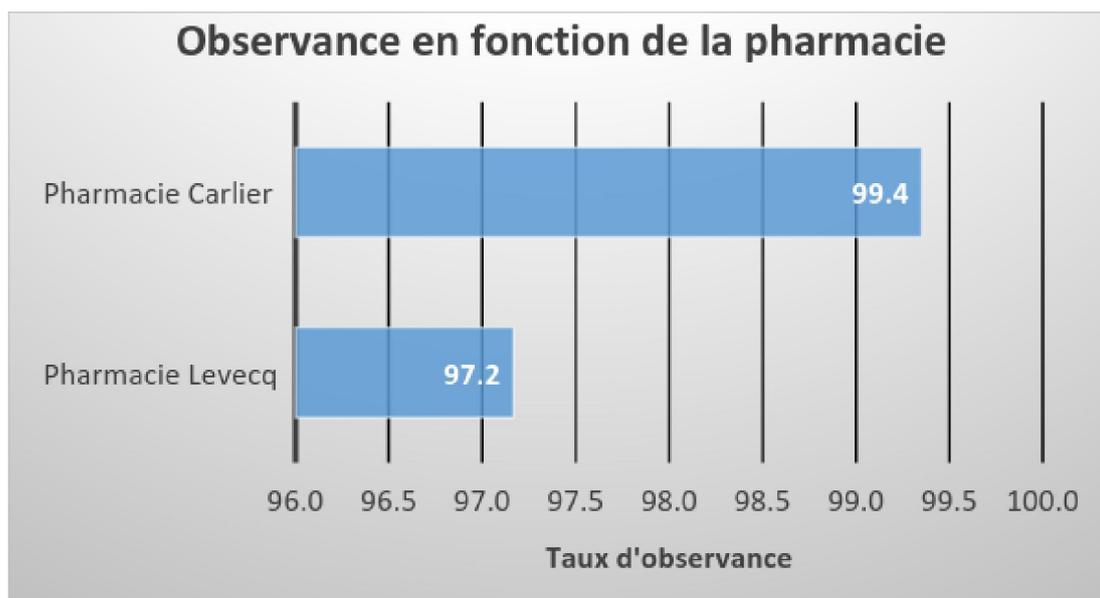
Figure 10 : Répartition des patients selon la pharmacie d'officine :



Lorsqu'on calcule l'observance en fonction des pharmacies d'officine dans lequel le patient s'est présenté, on retrouve :

- ✓ un taux de 97,2% d'observance pour la pharmacie Levecq,
- ✓ un taux de 99,4% d'observance pour la pharmacie Carlier.

Figure 11 : Observance constatée en fonction de la pharmacie d'officine :



Bien que très élevés, ces deux taux d'observance diffèrent quand même quelque peu.

On peut attribuer ceci à la différence de discours prononcé selon la pharmacie. En effet, selon la façon dont l'étude est amenée au comptoir, le résultat sur le patient n'est pas le même : il y a possibilité de créer des biais dès le début de l'étude.

On peut également penser que la différence de patientèle entre une pharmacie de quartier (Pharmacie CARLIER) et une pharmacie de centre commercial (Pharmacie LEVECQ) y est pour quelque chose.

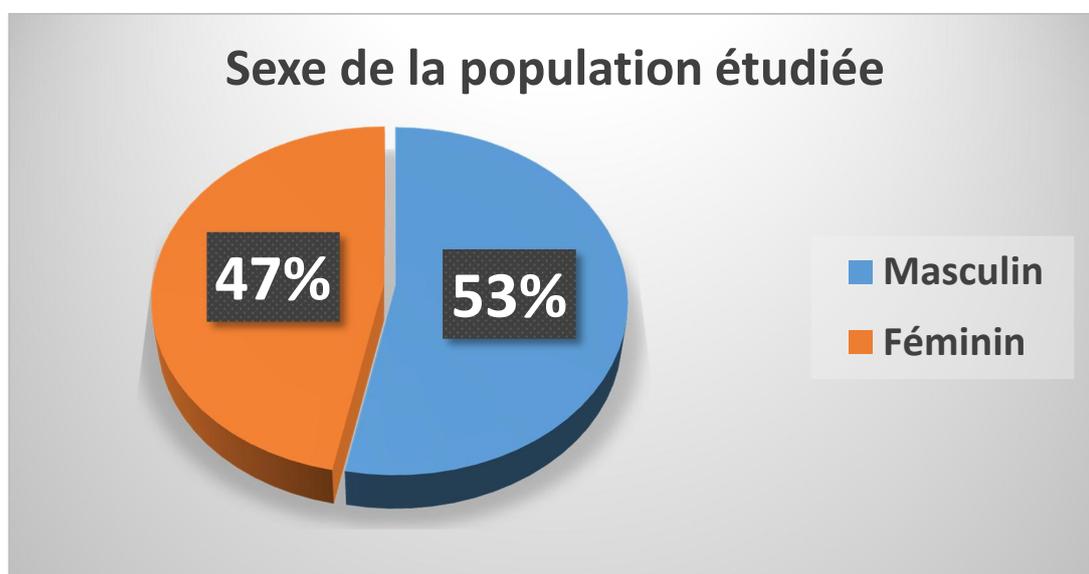
c. Résultats concernant le sexe des patients :

Sur les 47 personnes que regroupe l'étude, on compte au total 25 hommes, pour 22 femmes.

Ceci représente un ratio de 53% d'hommes, pour 47% de femmes.

On peut considérer que la parité est presque respectée, et ce malgré le caractère aléatoire de notre recrutement.

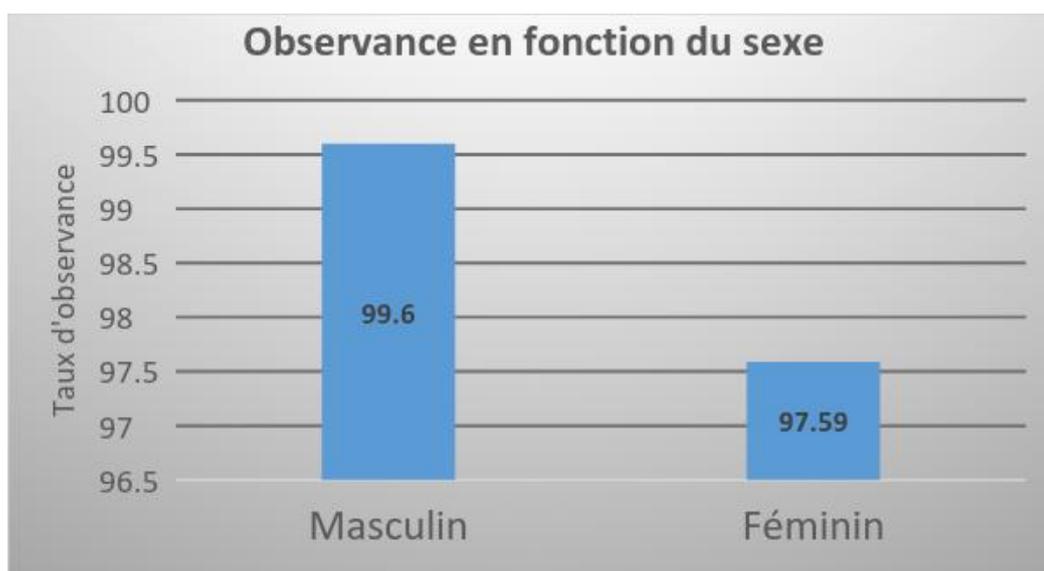
Figure 12 : Répartition selon le sexe dans la population étudiée :



Dans notre échantillon, l'observance moyenne est de :

- ✓ 99,60% chez les hommes,
- ✓ 97,59% chez les femmes.

Figure 13 : Observance constatée selon le sexe dans la population étudiée :



Ces taux très élevés ne montrent pas de différence significative entre l'observance constatée chez les hommes et celle constatée chez les femmes ; elle est très bonne dans les deux cas, peu importe le sexe du patient.

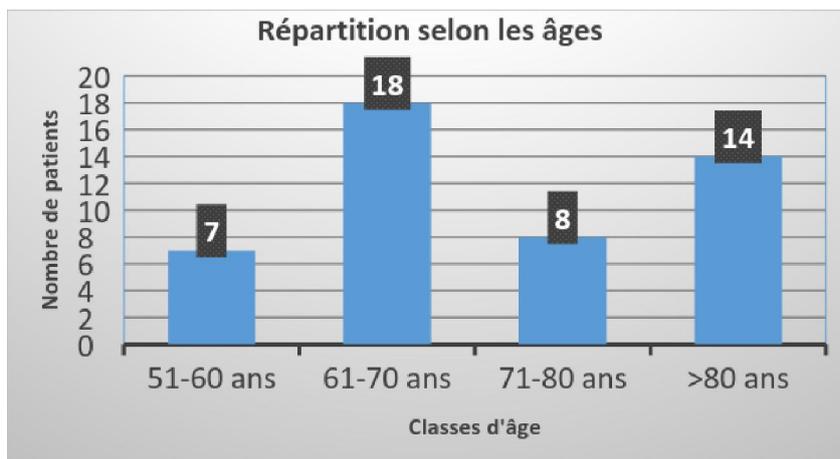
d. Résultats selon l'âge des patients :

Nous avons prévu de sélectionner tous les patients traités par les classes thérapeutiques étudiées, indépendamment de leur âge.

Cependant, le fait que les maladies étudiées apparaissent généralement tardivement chez l'adulte (après 50 ans environ) a restreint notre étude à des patients plutôt âgés, la moyenne d'âge étant de 72 ans.

On notera que le patient le plus jeune a 57 ans, le plus âgé a 93 ans.

Figure 14 : Répartition des âges selon différentes classes dans la population étudiée :

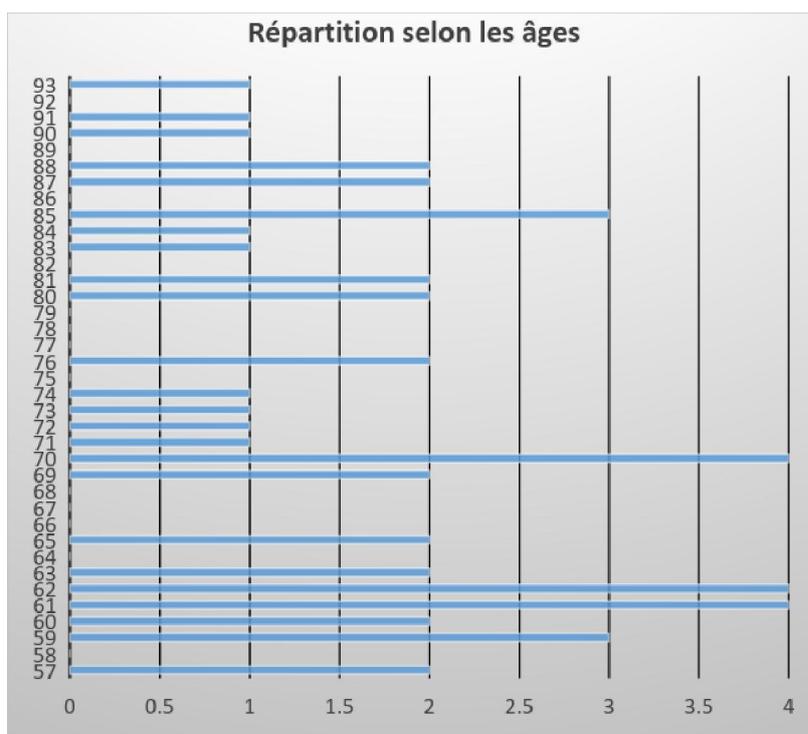


Ainsi, on compte :

- ✓ 7 patients ayant entre 51 et 60 ans,
- ✓ 18 patients entre 61 et 70 ans,
- ✓ 8 patients entre 71 et 80 ans,
- ✓ 14 patients ayant 80 ans ou plus.

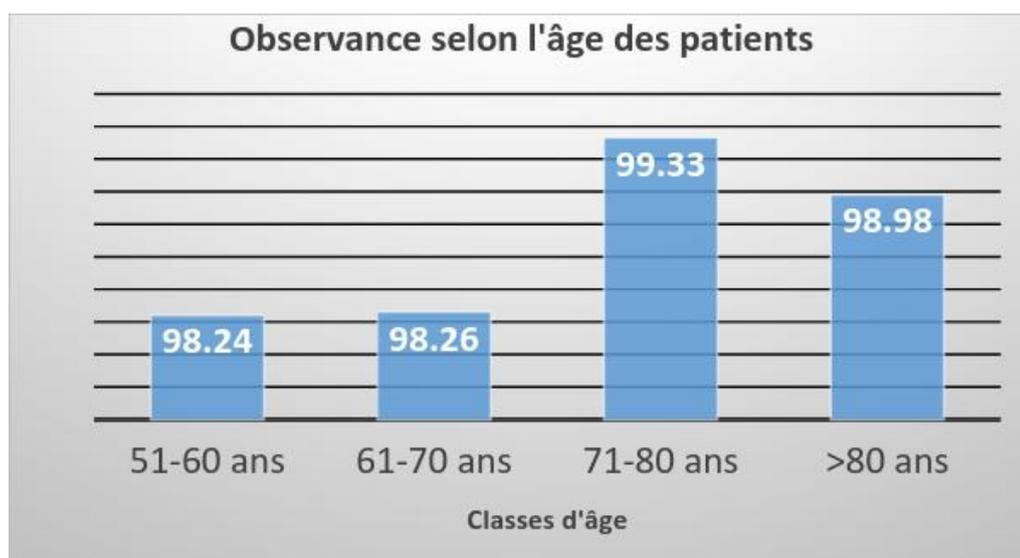
La classe des 61-70 ans est donc la plus représentée.

Figure 15 : Répartition des âges dans la population étudiée



Si on compare les différents taux d'observance en fonction de l'âge, on obtient des résultats suivants :

Figure 16 : Observance constatée selon l'âge des patients :



Les taux d'observance restent très élevés lorsqu'on les trie selon l'âge des patients : il va de 98,24% à 99,33%. Ces taux ne montrent pas de modification significative de l'observance en fonction de l'âge ; elle est excellente dans tous les cas.

e. Résultats concernant les classes thérapeutiques des patients :

Trois types de traitement « principaux » étaient étudiés : les antihypertenseurs, les hypocholestérolémiants et les hypoglycémiants.

Parmi ces trois types de traitements, nous avons pu distinguer plusieurs classes thérapeutiques, détaillées ci-dessous :

- ✓ Les antihypertenseurs :
 - Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (les IEC),
 - Les antagonistes de l'angiotensine II (les sartans, ou ARA II),
 - Les Béta bloquants (BB),
 - Les Inhibiteurs Calciques (IC),
 - Les diurétiques.

- ✓ Les hypocholestérolémiants :
 - Les Statines (inhibiteurs de l'enzyme HMB-CoA réductase),
 - Les Fibrates.

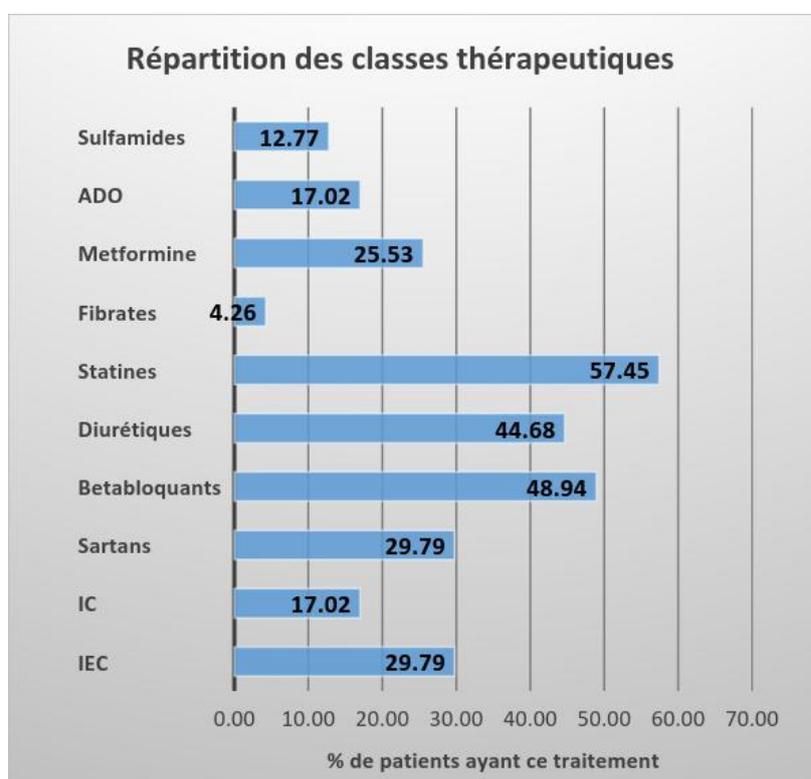
- ✓ Les hypoglycémiants :
 - La Metformine,
 - Les Sulfamides hypoglycémiants,
 - Les autres antidiabétiques oraux (ADO).

Figure 17 : Répartition des différentes classes thérapeutiques dans la population étudiée :

Classe	Nombre de patients	% patients	Représentation dans la population
IEC	14	29,79	Antihypertenseurs 93,62%
IC	8	17,02	
Sartans	14	29,79	
Bétabloquants	23	48,94	
Diurétiques	21	44,68	
Statines	27	57,45	Hypocholestérolémiants 61,70%
Fibrates	2	4,26	
Metformine	12	25,53	Hypoglycémiants 29,79%
ADO	8	17,02	
Sulfamides hypoglycémiants	6	12,77	

Les données précédentes sont illustrées dans le graphique ci-dessous :

Figure 18 : Répartition des différentes classes thérapeutiques dans la population étudiée :



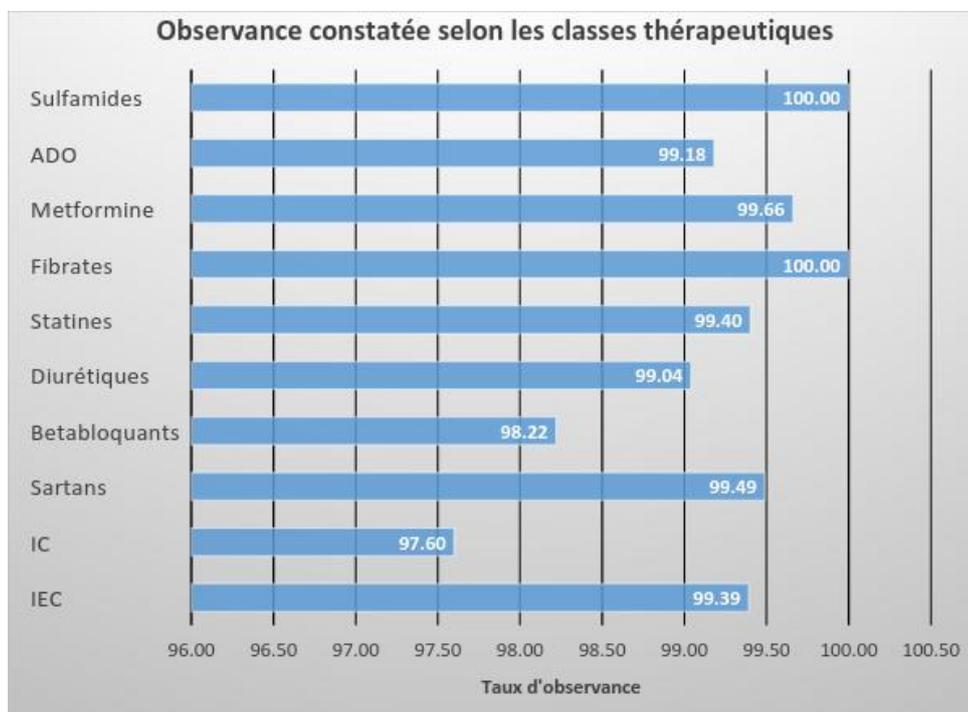
Nous avons ainsi pu calculer l'observance obtenue grâce aux piluliers, selon les différentes classes de médicaments :

Figure 19 : Observance constatée selon les classes thérapeutiques dans la population étudiée

Classe	Observance	Observance
IEC	99,39	98,56
IC	97,60	
Sartans	99,49	
Betabloquants	98,22	
Diurétiques	99,04	
Statines	99,40	99,44
Fibrates	100,00	
Metformine	99,66	99,33
ADO	99,18	
Sulfamides hypoglycémiants	100,00	

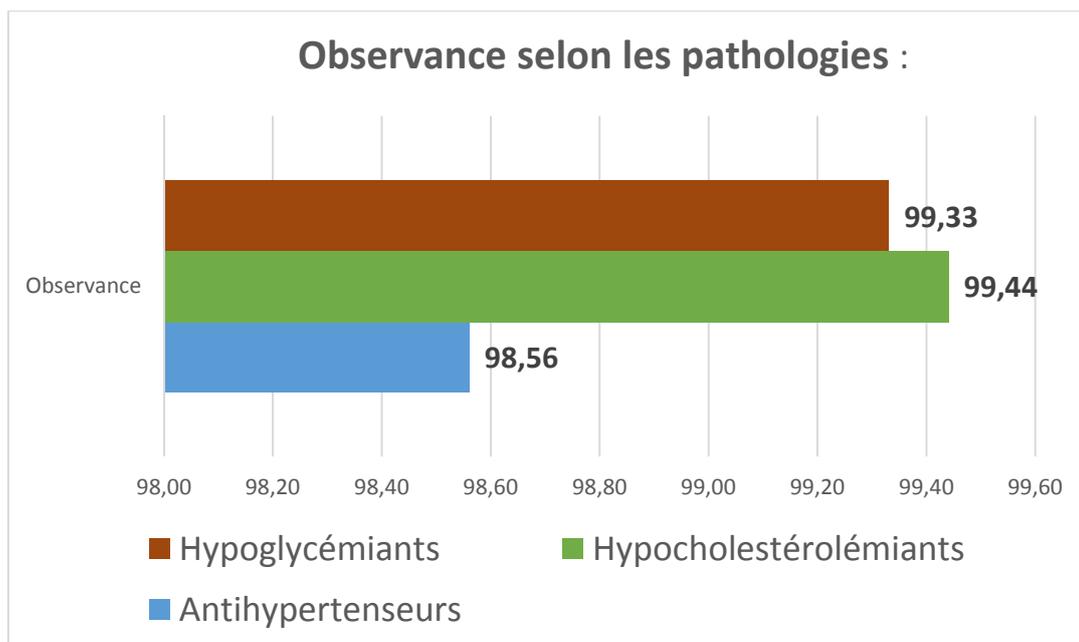
Les résultats obtenus sont illustrés dans le graphique ci-dessous :

Figure 20 : Observance constatée selon les classes thérapeutiques dans la population étudiée



Si on trie les données par pathologie (hypertension artérielle, diabète et hypercholestérolémie), on obtient les résultats d'observance suivants :

Figure 21 : Observance constatée selon les pathologies dans la population étudiée

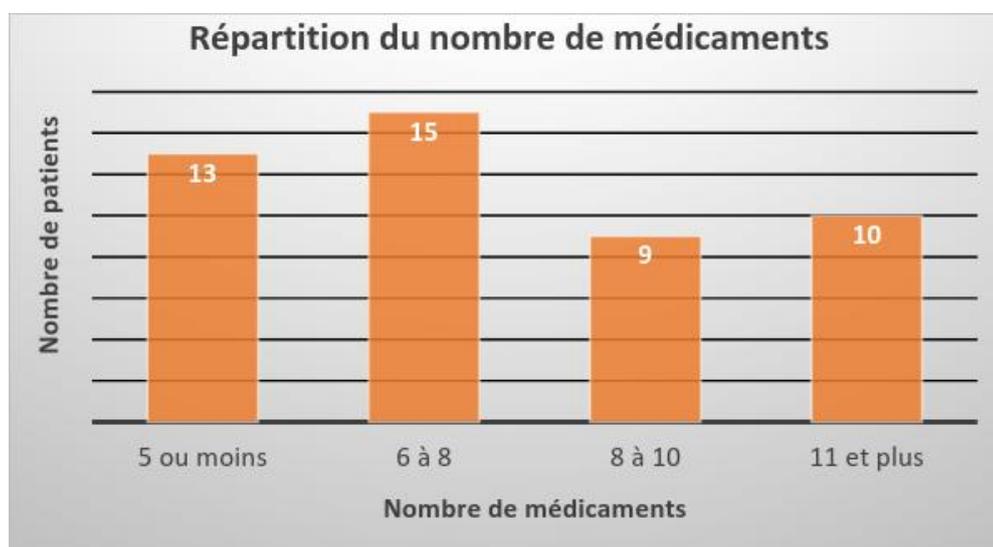


f. Résultats selon le nombre de médicaments pris :

Nous avons également répertorié le nombre de médicaments que chaque patient devait prendre, et comparé les taux d'observance selon ce critère.

Nous avons regroupé le nombre de médicaments selon différentes catégories, illustrées ci-dessous :

Figure 22 : Répartition du nombre de médicaments dans la population étudiée :

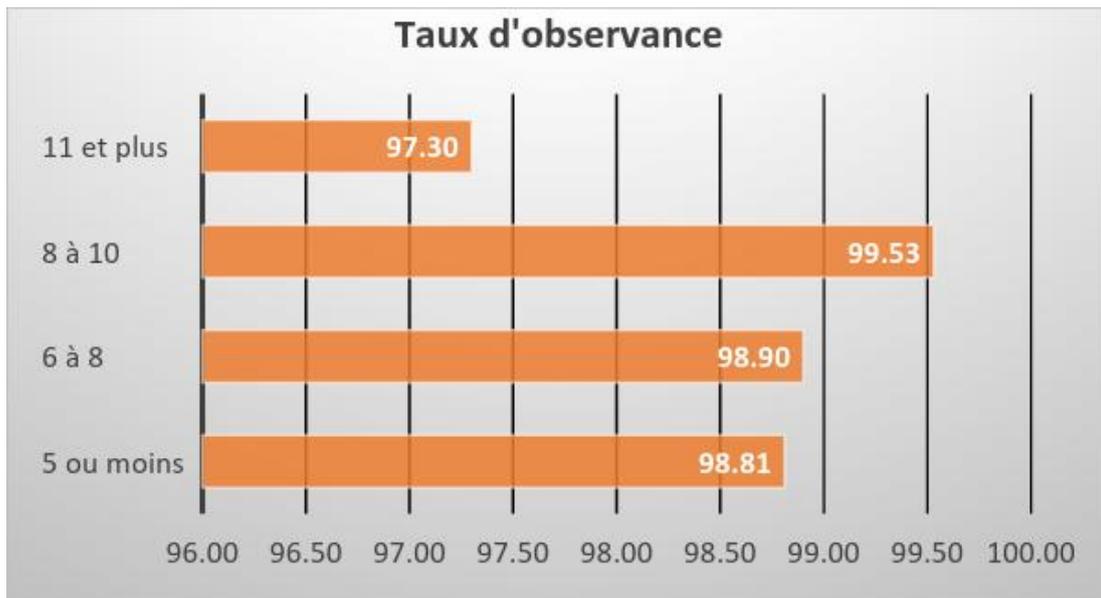


On compte ainsi :

- ✓ 13 personnes avec 5 médicaments ou moins,
- ✓ 15 personnes avec 6 à 8 médicaments,
- ✓ 9 personnes avec 8 à 10 médicaments,
- ✓ 10 personnes avec 11 médicaments et plus.

Si on compare l'observance de ces différentes classes, on obtient les résultats suivants :

Figure 23 : Taux d'observance constaté selon le nombre de médicaments pris :



On note des taux d'observance une nouvelle fois très élevés, allant de 97,30% pour les patients ingérant au moins 11 comprimés par jour, à 99,53% pour les patients en prenant 8 à 10 par jour. Le faible écart entre ces catégories n'est donc pas significatif.

III) Interprétation des résultats de l'étude :

Globalement, les résultats de l'étude sont très positifs puisque l'observance constatée va de 76,2% à 100% selon les patients, et que la moyenne globale est de 98,6%.

Nous avons choisi de comparer l'observance des patients selon différents critères :

- ✓ La pharmacie d'officine dans laquelle les patients venaient prendre leurs médicaments,
- ✓ Le sexe des patients,
- ✓ L'âge des patients,
- ✓ Les classes thérapeutiques que prenaient les patients,
- ✓ Le nombre de médicaments que prenaient les patients.

Malgré le tri selon ces différents critères, il convient de constater que l'observance reste excellente, dans la majorité des cas, avec une moyenne d'environ 98%. Il n'est pas réellement possible de dégager une tendance selon ces critères.

On peut donc penser que l'observance globale du patient est nettement améliorée grâce aux piluliers préparés individuellement, et que ces derniers sont une alternative viable pour aider les patients à prendre leur traitement.

IV) Autocritique et limites de l'étude :

Nous avons essayé, au cours de cette étude, de prouver que les piluliers préparés individuellement au patient (système de la PDA) permettaient d'améliorer l'observance de ce dernier. Nous avons pu la réaliser à l'échelle de deux officines, avec des moyens cependant limités.

Les résultats obtenus sont très bons, cependant ils sont à étudier avec précaution, en raison des biais créés au cours de l'étude :

- ✓ Le discours énoncé lors du recrutement du patient pouvait créer un biais dès le départ : selon les termes employés par la personne qui recrutait pour l'étude, le discours pouvait être différent. Parfois, le patient était mis clairement au courant du principe de l'étude,
- ✓ Changement d'habitude : le fait d'introduire le pilulier dans le quotidien du patient lui fait changer ses habitudes, ce qui a un effet certain sur l'observance. Le patient pense plus facilement à son traitement, et le prend donc mieux.
- ✓ Prise du médicament : le fait que le médicament ait été déconditionné de l'alvéole ne nous assure pas de sa bonne prise ; le patient peut très bien ôter le médicament de l'alvéole, et le prendre en décalé de l'heure habituelle, ou bien ne pas le prendre du tout. Ceci constitue la principale faille du système de décompte des comprimés restants.
- ✓ « Triche » : ceci constituait la principale faille de mon étude. Il était impossible de savoir si le patient avait réellement pris son traitement ou bien, s'il avait déconditionné l'alvéole à posteriori, sans prendre le médicament.

Il convient de penser que certains patients ont malheureusement agi ainsi et n'ont donc pas respecté le principe de l'étude, qui était de contrôler le nombre de comprimés restants à la fin de chaque mois.

On peut expliquer ce comportement par la peur que les patients ont d'être jugés s'ils montrent au pharmacien qu'ils prennent mal leur traitement. Notre but n'était pas de les

réprimander si nous nous rendions compte que le traitement n'était pas pris sérieusement, mais plutôt de le rééquilibrer au besoin. Certains patients ont dû être freinés par cette démarche.

Enfin, il se peut que certains aient gardés leurs médicaments dans un souci « économique ». Les médicaments délivrés étaient déjà payés, et les patients ne voulaient peut-être pas qu'ils soient détruits afin de les avoir pour plus tard. Une patiente, à la fin de l'étude, nous a ainsi demandé les excédents de boîtes afin de ne pas les perdre, car ils étaient payés et dus.

Conclusion :

L'observance est un pilier essentiel dans le traitement du patient, elle conditionne son efficacité. Le malade ne se rend souvent pas compte de l'importance de prendre ses médicaments convenablement, à heure fixe, pour garantir un effet optimal de son traitement sur sa pathologie et néglige parfois la prise de ses médicaments.

Le pharmacien d'officine a alors un rôle central de conseil et d'éducation thérapeutique en tant qu'expert du médicament. Il assure ainsi un bon suivi grâce à l'instauration d'une relation de confiance bénéfique pour l'observance et l'adhésion thérapeutique du patient.

Le fait d'instaurer des piluliers individualisés chez des personnes ayant du mal à prendre leur traitement permet de les aider dans la prise de leurs médicaments, ce qui améliore leur observance et donc, évite les complications de leur pathologie.

La PDA semble donc être un moyen efficace pour lutter contre la non-observance de certains traitements, chez des patients ciblés. Elle permet d'éviter les erreurs médicamenteuses et facilite la prise des traitements au quotidien.

Bibliographie :

1. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med*. 2005 août;353(5):487–97.
2. Desbrus-Qochih A, Cathébras P. Obéir ou adhérer ? L'observance thérapeutique en question. *Médecine Longévité*. 2012 Dec;4(3-4):111–22.
3. Cottin Y, Lorgis L, Gudjoncik A, Buffet P, Brulliard C, Hachet O, et al. Observance aux traitements : concepts et déterminants. *Arch Cardiovasc Dis Suppl*. 2012 décembre;4(4):291–8.
4. Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clin Ther*. 1999 Jun;21(6):1074–90; discussion 1073.
5. Kleinclauss C, Penfornis A. Observance en pratique médicale et courante. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatatraitemtm-49707](http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/830076/resultatrecherche/4) [Internet]. 2013 Aug 27 [cited 2015 Apr 19]; Available from: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/830076/resultatrecherche/4>
6. Lee JK, Grace KA, Foster TG, Crawley MJ, Erowele GI, Sun HJ, et al. How should we measure medication adherence in clinical trials and practice? *Ther Clin Risk Manag*. 2007 Aug;3(4):685–90.
7. Sabaté E, Organization WH. Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action. World Health Organization; 2003. 230 p.
8. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ*. 2006 Jun 29;333(7557):15.
9. Granger BB, Swedberg K, Ekman I, Granger CB, Olofsson B, McMurray JJ, et al. Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial. *The Lancet*. 2005 décembre;366(9502):2005–11.
10. Impact of Medication Adherence on Hospitalization Risk and H... : *Medical Care* [Internet]. LWW. [cited 2015 Apr 17]. Available from: http://journals.lww.com/lww-medicalcare/Fulltext/2005/06000/Impact_of_Medication_Adherence_on_Hospitalization.2.aspx
11. Ikama MS, Nsitou BM, Loumouamou M, Kimbally-Kaky G, Nkoua JL. L'observance médicamenteuse et ses facteurs dans un groupe d'hypertendus congolais. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2014 Jan 24 [cited 2015 Apr 19];15(1). Available from: <http://www.ajol.info/index.php/pamj/article/view/100129>
12. Gallois A. Hypertension artérielle: recherche d'un lien entre le niveau d'observance et la connaissance des complications [Thèse d'exercice]. [France]: Université François Rabelais (Tours). UFR de médecine; 2011.
13. Misdrahi D. L'observance thérapeutique : un objectif essentiel. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues0013700600326-C31076](http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/137678/resultatrecherche/26) [Internet]. 2008 Sep 4 [cited 2015 Apr 19]; Available from: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/137678/resultatrecherche/26>
14. Manus J-M. Y a-t-il vraiment surconsommation de médicaments en France ? [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues1773035X0041042886](http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1773035X0041042886) [Internet]. 2010 Dec 20

- [cited 2015 May 15]; Available from: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/276641/resultatrecherche/2>
15. Delaugerre C, Chaix M-L, Warszawski J, Rouzioux C, Blanche S. La résistance du VIH-1 aux antirétroviraux chez les enfants infectés : du nouveau-né à l'adolescent. *Arch Pédiatrie*. 2007 Mar;14(3):298–302.
 16. IMS Health, CRIP. lecrip.org [Internet]. CRIP; 2014 Dec [cited 2015 May 29] p. 11. Available from: <http://lecrip.org/a/>
 17. Les chiffres de la collecte 2014 [Internet]. Médicaments périmés ou non = retour en pharmacie - Cyclamed. [cited 2015 May 15]. Available from: <http://www.cyclamed.org/les-chiffres-de-la-collecte-2014-4559>
 18. Fourcade M. Hypertension artérielle. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues1261694X0018020953](http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/data/revues/1261694X0018020953) [Internet]. 2012 Oct 8 [cited 2015 May 15]; Available from: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/743986/resultatrecherche/3>
 19. Près de 12 millions d'hypertendus chroniques en France [Internet]. *Le Quotidien du Médecin*. [cited 2015 May 15]. Available from: http://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2012/12/14/pres-de-12-millions-dhypertendus-chroniques-en-france_631942
 20. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *JAMA*. 2002 juillet;288(4):455–61.
 21. Scheen A, Giet D. Non-observance thérapeutique: causes, conséquences, solutions. *Rev Médicale Liège* [Internet]. 2010 [cited 2015 May 28];65(5-6). Available from: <http://orbi.ulg.ac.be/handle/2268/70194>
 22. Reach G. Non-observance dans le diabète de type 2. *Presse Médicale*. 2013 May;42(5):886–92.
 23. Golin CE, Liu H, Hays RD, Miller LG, Beck CK, Ickovics J, et al. A Prospective Study of Predictors of Adherence to Combination Antiretroviral Medication. *J Gen Intern Med*. 2002 Oct 1;17(10):756–65.
 24. Kiortsis DN, Giral P, Bruckert E, Turpin G. Factors associated with low compliance with lipid-lowering drugs in hyperlipidemic patients. *J Clin Pharm Ther*. 2000 décembre;25(6):445–51.
 25. Banovic I, Gilibert D, Olivier M, Cosnes J. L'observance et certains de ses déterminants dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). *Prat Psychol*. 2010 juin;16(2):157–72.
 26. Penfornis A. Observance médicamenteuse dans le diabète de type 2 : influence des modalités du traitement médicamenteux et conséquences sur son efficacité. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues1262363600292-C331](http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/data/revues/1262363600292-C331) [Internet]. 2008 Feb 17 [cited 2015 Jun 5]; Available from: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/80200/resultatrecherche/1#bib4>
 27. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther*. 2001;23(8):1296–310.
 28. Leger S, Bedouch P, Allenet B, Calop J. Culture pharmaceutique, perception du traitement médicamenteux et difficultés de consommation des médicaments chez le sujet âgé. *J Pharm Clin*. 2001 Jul 27;20(2):110–3.

29. Trivalle C. Ne pas substituer. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie*. 2012 Dec;12(72):241–2.
30. HALIMI J-M, PANNIER B, MOURAD J-J, VAÏSSE B, GIRERD X. PO- 13 - Perception et observance des médicaments génériques chez les hypertendus traités en France – FLAHS 2012. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues00033928006101HS233](http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/data/revues/00033928006101HS233) [Internet]. 2013 Feb 13 [cited 2015 Jul 19]; Available from: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/787984/resultatrecherche/1>
31. SLAMA G. Conseil diététique aux diabétiques*. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues0007996000430003152](http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/data/revues/0007996000430003152) [Internet]. 2008 Jun 24 [cited 2015 Jul 19]; Available from: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/174354/resultatrecherche/27>
32. Chappuy H, Patteau G, Tréluyer J-M, Chéron G. Posologie des médicaments et observance. *Arch Pédiatrie*. 2009 Jun;16(6):968–9.
33. Sobia MZ. Comment améliorer l’observance du traitement ambulatoire de la gastroentérite aiguë chez le nourrisson? [Internet]. UNIVERSITÉ PARIS 13; 2014 [cited 2015 Aug 20]. Available from: http://traffilight.bitdefender.com/info?url=http%3A//theseimg.fr/1/sites/default/files/these%2520ZAHEER.pdf&language=fr_FR
34. Ellerbeck E, Khallaf N, el Ansary KS, Moursi S, Black R. Caretaker compliance with different antibiotic formulations for treatment of childhood pneumonia. *J Trop Pediatr*. 1995 Apr;41(2):103–8.
35. Bonnet-Zamponi D, Legrain S. Prescription médicamenteuse et iatrogénie chez le sujet âgé. [Datatraitestmtm-60082](http://www.em-consulte.com/en/article/781569) [Internet]. 2013 Feb 21 [cited 2015 Aug 23]; Available from: <http://www.em-consulte.com/en/article/781569>
36. Choudhry NK, Avorn J, Glynn RJ, Antman EM, Schneeweiss S, Toscano M, et al. Full coverage for preventive medications after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2011 Dec 1;365(22):2088–97.
37. Sarradon-Eck A, Egrot M, Blanc M-A, Faure M. Approche anthropologique des déterminants de l’observance dans le traitement de l’hypertension artérielle. *Prat Organ Soins*. 2008 Mar;39(1):3–12.
38. Apostolidis T, Rouan G, Eisenhor S. Construction du rapport aux drogues dans un contexte de précarité. *Psychotropes*. 2003;9(2):65.
39. Corruble E, Hardy P. Observance du traitement en psychiatrie. In: *Encycl Méd Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS)* [Internet]. Elsevier; 2003 [cited 2015 Nov 3]. Available from: http://psychologie-m-fouchey.psyblogs.net/public/fichiers%20joints/psychiatrie/psychiatrie_Observance_du_traitement_en_psychiatrie_37-860-A-60.pdf
40. Sarradon-Eck A. Le sens de l’observance. *Ethnographie des pratiques médicamenteuses de personnes hypertendues*. *Sci Soc Santé*. 2007 Jun 1;Vol. 25(2):5–36.
41. Legendre N. Les Français inquiets à propos des médicaments. [Httpwwwem-Premiumcomdatarevues003808140056756S92](http://www.em-premium.com/article/297576/resultatrecherche/22) [Internet]. 2011 Jun 22 [cited 2015 Nov 2]; Available from: <http://www.em-premium.com/article/297576/resultatrecherche/22>
42. Tarquinio C, Tarquinio M-P. L’observance thérapeutique: déterminants et modèles théoriques. *Prat Psychol*. 2007 Mar;13(1):1–19.

43. Ghozzi H, Kassis M, Hakim A, Sahnoun Z, Abderrahmen A, Abbes R, et al. Observance médicamenteuse chez un échantillon d'hypertendus dans la région de Sfax (Tunisie). *Ann Cardiol Angéiologie*. 2010 juin;59(3):131–7.
44. Reach G. La non-observance thérapeutique : une question complexe. Un problème crucial de la médecine contemporaine. *Médecine*. 2006 Nov 1;2(9):411–5.
45. Baudrant-Boga M. Thinking differently the patient medication adherence: modeling of an educational intervention targeting patients and their drugs in order to develop self-management skills with drugs - Application to patients with type 2 diabetes - [Internet] [Theses]. Université Joseph-Fourier - Grenoble I; 2009 [cited 2015 May 28]. Available from: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00488730>
46. Kulkarni SP, Alexander KP, Lytle B, Heiss G, Peterson ED. Long-term adherence with cardiovascular drug regimens. *Am Heart J*. 2006 Jan;151(1):185–91.
47. Mosnier-Pudar H. Pourquoi les patients ne suivent-ils pas nécessairement les conseils que nous leur donnons ? L'éducation thérapeutique est-elle une réponse au problème d'observance ? [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues195725570006000166](http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/data/revues/195725570006000166) [Internet]. 2012 Feb 27 [cited 2015 Nov 19]; Available from: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/695218/resultatrecherche/1>
48. Hamelin N. La relation médecin-malade dans le glaucome. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues0181551200316-C239](http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/data/revues/0181551200316-C239) [Internet]. 2008 Oct 28 [cited 2015 Dec 18]; Available from: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/187211/resultatrecherche/2>
49. Tourette-Turgis C, Isnard-Bagnis C. Éducation thérapeutique. *Néphrologie Thérapeutique*. 2013 Jul;9(4):235–40.
50. Conort O, Siguret V, Bourdon O, Nazaraly S, Brignone M, Pons-Kerjean N, et al. Évaluation de l'impact d'un programme de formation aux antagonistes de la vitamine K (AVK) pour les étudiants en pharmacie sur l'amélioration des connaissances des patients traités par AVK pris en charge au cours de leur stage clinique hospitalier. *Ann Pharm Fr*. 2014 Jul;72(4):287–95.
51. 2e semestre 2013. *Ann Pharm Fr*. 2014 Jan;72(1):59–77.
52. Dupuy M. Les nouvelles missions du pharmacien d'officine apportées par la loi Hôpital-Patient-Santé-Territoire, illustrées par l'entretien pharmaceutique des patients insuffisants respiratoires. 2014 Mar 21;245.
53. Lagrange F. Déconditionnement et stabilité des formes orales sèches solides : états des connaissances. *Ann Pharm Fr*. 2010 Nov;68(6):332–58.

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2015/2016

Nom : Charkaoui
Prénom : Souad

Titre de la thèse :

PRISE EN CHARGE DE LA GROSSESSE D'UNE FEMME TOXICOMANE

Mots-clés : femmes, toxicomanie, prise en charge, nouveau-né, sevrage, stupéfiants, cannabis, héroïne, cocaïne, Suboxone, Subutex, buprénorphine, méthadone, nalaxone.

Résumé :

En France, chaque année, plusieurs centaines de femmes toxicomanes sont enceintes. Ces grossesses peuvent être diagnostiquées tardivement voire non reconnues ou déniées jusqu'à l'accouchement. La grossesse chez une mère toxicomane est considérée comme une grossesse à risque, du fait de la consommation de produits toxiques, de la précarité des conditions de vie, du faible suivi prénatal, avec comme enjeu essentiel le devenir de l'enfant à naître et la mise en place du lien mère-enfant. Dans ce contexte difficile, une prise en charge de ces accouchements tant sur le plan obstétrical, social que de l'addiction peut permettre d'accompagner ces femmes dans l'élaboration de leur fonction parentale. Tout un suivi est instauré en réseau ville hôpital afin que les différents professionnels de santé soient impliqués, permettant ainsi une minimisation des risques. Le rôle du pharmacien y est fondamental à la sortie de ces patientes. Ainsi, l'objet de cette thèse sera de décrire les différents stupéfiants consommés par la femme enceinte, sa prise en charge ainsi que celle du nouveau-né.

Membres du jury :

Président : Pr. Dine Thierry, Professeur à l'université de Lille 2

Assesseur : Pr. Gressier Bernard, Professeur à l'université de Lille 2

Membre extérieur : Dr. Mantel Bernard, Docteur en pharmacie à Roubaix