



HAL
open science

Intégration de l'officine dans un parcours de soin en pleine mutation : état des lieux des connaissances et perspectives sur la sclérose en plaques

Audrey Tribouillier

► **To cite this version:**

Audrey Tribouillier. Intégration de l'officine dans un parcours de soin en pleine mutation : état des lieux des connaissances et perspectives sur la sclérose en plaques. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01298710

HAL Id: dumas-01298710

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01298710>

Submitted on 23 May 2016

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

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

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2016

N°

INTEGRATION DE L'OFFICINE DANS UN PARCOURS DE SOIN EN PLEINE MUTATION : ETAT DES LIEUX DES CONNAISSANCES ET PERSPECTIVES SUR LA SCLEROSE EN PLAQUES

THÈSE

PRESENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLOME D'ÉTAT

Audrey TRIBOUILLIER

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 29/03/2016

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

Mr le Docteur Pierrick Bedouch, MCU-PH, Responsable UF Pharmacie Clinique, Pôle pharmacie du CHU de Grenoble.

Directeur de thèse :

Mr le Docteur Olivier Casez, PH, Neurologie et Rééducation neurologique du CHU de Grenoble.

Membres :

M^{me} le Docteur Claire Chapuis, Pharmacien praticien hospitalier, pôle pharmacie du CHU de Grenoble.

M^{me} le Docteur Agnès Granat, Pharmacien d'officine.

Faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen : SEVE Michel
Vice-doyenne : DEMEILLIERS Christine

Année 2015-2016
ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

BAKRI	Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédé Pharmaceutiques (TIMC-IMAG)
BOUMENDJEL	Ahcène	Chimie Organique (D.P.M.)
BURMEISTER	Wim	Biophysique (U.V.H.C.I)
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Inorganique (D.P.M.)
DROUET	Christian	Immunologie Médicale (TIMC-IMAG)
DROUET	Emmanuel	Microbiologie (U.V.H.C.I) -
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie-Pharmacologie (HP2)
LENORMAND	Jean Luc	Ingénierie Cellulaire, Biothérapies (THEREX, TIMC, IMAG)
MARTIN	Donald	Laboratoire TIMC-IMAG (UMR 5525 UJF-CNRS)
MOINARD	Christophe	LABFA (U Inserm 1055)
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique (D.P.M.)
RIBUOT	Christophe	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
WOUESSIDJEWE	Denis	Pharmacotechnie (D.P.M.)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

ALLENET	Benoit	Pharmacie Clinique (THEMAS TIMC-IMAG/MCU-PH)
CORNET	Murielle	Parasitologie – Mycologie Médicale (LAPM, PU-PH)
DANEL	Vincent	Toxicologie (SMUR SAMU / PU-PH)
FAURE	Patrice	Biochimie (HP2/PU-PH)
MOSSUZ	Pascal	Hématologie (PU-PH-THEREX-TIMC)
SEVE	Michel	Biochimie – Biotechnologie (IAB, PU-PH)

PROFESSEURS EMERITES

CALOP	Jean
GRILLOT	Renée
ROUSSEL	Anne-Marie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie-Mycologie (L.A.P.M)
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
BELAIDI-CORSAT	Elise	Pharmacologie Physiologie –(HP2)
BOURGOIN	Sandrine	Biochimie – Biotechnologie (IAB)
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B – LAN)
BRIANCON-MARJOLLET	Anne	Physiologie Pharmacologie (HP2)
BUDAYOVA SPANO	Mouika	Biophysique (I.B.S)
CAVAILLES	Pierre	Biologie Cellulaire et génétique (L.A.P.M)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie (D.P.M)
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique (Equipe SIS « Santé, Individu, Société »-EAM 4128)
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie (L.B.F.A)
DURMORT-MEUNIER	Claire	Biotechnologies (I.B.S)
GEZE	Amabelle	Pharmacotechnie (D.P.M)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M)
GUEU	Valérie	Chimie Analytique (D.P.M)
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
KHALEF	Nawel	Pharmacie Galénique (TIMC-IMAG)
KRIVOBOK	Serge	Biologie Végétale et Botanique (L.C.B.M)
MELO DE LIMA	Christelle	Biostatistiques (L.E.C.A)
MOUHAMADOU	Bello	Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
NICOLLE	Edwige	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
OUKACINE	Farid	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
PERES	Basile	Pharmacognosie (D.P.M)
FEUCHMAUR	Marine	Chimie Organique (D.P.M.)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.C.I.B)
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M)
SOUARD	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie (D.P.M)



MAITRES DE CONFERENCE DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

BEDOUCH	Pierrick	Pharmacie Clinique (THEMAS TIMC-IMAG/MCU-PH)
BUSSER	Benoit	Pharmacie (IAB-INSERM)
GERMI	Raphaëlle	Microbiologie (U.V.H.C.I)

PROFESSEURS CERTIFIES

FITE	Andrée
GOUBIER	Laurence

PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES (PAST/MAST)

BELLET	Béatrice	Pharmacie Clinique
RIEU	Isabelle	Qualitologie (Praticien Attaché – CHU)
TROULLER	Patrice	Santé Publique (Praticien Hospitalier – CHU)

PROFESSEURS AGREGES (PRAG)

GAUCHARD	Pierre-Alexis	(D.P.M)
-----------------	---------------	---------

CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogénèse et Ontogénèse »
IBS : Institut de Biologie Structurale
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogénèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LR : Laboratoire des Radio-pharmaceutiques
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

Dernière mise à jour : NM 16/02/2016

DOMAINE DE LA MERCI – 38706 LA TRONCHE CEDEX – France - TEL : +33 (0)4 76 63 71 00 – FAX : +33 (0)4 76 63 71 70

A toi maman...

Remerciements

Au Docteur Pierrick Bedouch, pour avoir accepté la présidence de mon jury. Un merci particulier pour votre réponse « au pied levé » à ma sollicitation.

Au Docteur Olivier Casez, pour avoir accepté de diriger cette thèse. Merci du temps dont vous avez fait part pour la rédaction de ce manuscrit mais aussi pour toutes les connaissances supplémentaires que vous m'avez apportées. Pour finir je vous remercierais également pour le soutien dont vous avez fait part dans la préparation de cet évènement.

Au Docteur Claire Chapuis, pour avoir accepté de participer à mon jury et de juger ce travail.

A toute l'équipe du Palladium, pour m'avoir guidée toutes ces années. Merci pour toutes ces connaissances transmises. Un merci particulier à **Agnès Granat** qui a accepté de juger ce travail.

A toute l'équipe de l'Avenue, merci de m'avoir accueillie pendant ces années.

A Erwan et sa famille, qui m'ont soutenue tout au long de la rédaction de ce manuscrit.

A mes amis pharma, pour toutes ces années passées ensemble et encore beaucoup d'autres car il n'y a pas que la pharma qui nous lie... Merci à **Lucie, Débora, Aurore, Kévin, Elisa, Manon, Amandine, Lise**.

A mes amis, du collège, du lycée, et rencontrés par la suite. Merci à vous tous pour tout le soutien dont vous avez fait part dans ma vie personnelle et professionnelle « il y'a des gens qui passent dans nos vies et qui s'en vont... Il y'en a d'autres qui restent

pour un moment et laissent leur empreinte dans nos cœurs, au point que nous ne sommes plus jamais, jamais les mêmes ». Merci à **Claire, Mimline, Arthur, Nini,**

Kev', Amand', Mag.

A mes parents, pour m'avoir soutenue tout au long de mon parcours professionnel et personnel. Je ne vous remercierais jamais assez.

A ma sœur, pour tous ces moments passés ensemble et pour le soutien que tu m'as apporté pendant mes études.

A ma famille, mes oncles, tantes, cousins et cousines, mes grands-mères. Merci d'être tout simplement vous...

Table des matières

REMERCIEMENTS.....	5
TABLE DES MATIERES.....	7
LISTE DES FIGURES.....	10
ABREVIATIONS.....	11
GLOSSAIRE.....	13
INTRODUCTION.....	15
RAPPEL HISTORIQUE ET BIBLIOGRAPHIQUE.....	16
MATERIEL ET METHODES.....	37
1. Recueil de données.....	38
1.1. Période de l'étude.....	38
1.2. Enquête préalable.....	38
1.3. Etude.....	38
1.3.1. Population étudiée.....	38
1.3.2. Accord préalable.....	39
1.3.3. Questionnaire.....	39
1.3.4. Recueil des questionnaires.....	40
2. Méthodes d'analyse.....	40
2.1. Outils.....	40
2.2. Postulats pour la lecture des résultats.....	42
2.3. Consignes pour le remplissage du questionnaire.....	44

RESULTATS.....	45
1. Données générales.....	46
1.1. Pharmacies.....	46
1.2. Questionnaires.....	46
1.3. Schéma récapitulatif du déroulement de l'étude.....	47
2. Analyse des réponses du questionnaire.....	48
2.1. A propos de la formation.....	48
2.1.1. Qualification.....	48
2.1.2. Année d'obtention du diplôme.....	49
2.1.3. Origine des connaissances.....	50
2.1.4. Actualisation des connaissances.....	51
2.1.5. Satisfaction du sujet à propos de ses connaissances sur la SEP...	52
2.2. A propos de l'officine.....	55
2.2.1. Patients SEP.....	55
2.2.2. Approche de la maladie.....	56
2.2.3. Relation pharmacien/patient.....	57
2.2.4. Conseils sur la prise en charge symptomatique de la SEP.....	59
2.2.5. Connaissance réseaux.....	62
2.3. Formations.....	63
3. Résultats du Quizz.....	65
3.1. Maladie auto-immune.....	65
3.2. Maladie chronique évoluant linéairement depuis le début.....	65
3.3. Maladie de l'adulte jeune.....	66

3.4. Handicaps les plus fréquents.....	66
3.5. Plaintes les plus fréquentes.....	68
3.6. La maladie et les traitements.....	70
3.7. Les éléments associés à la SEP.....	71
DISCUSSION.....	74
1. Avantages et limites de l'étude.....	75
2. Résultats formels de l'étude.....	77
2.1. Au sujet de la formation.....	77
2.2. A l'officine.....	79
2.3. Les connaissances.....	80
3. Perspectives.....	81
CONCLUSION.....	83
BIBLIOGRAPHIE.....	84
ANNEXES.....	88

Liste des Figures

Figure 1 : Représentation de la gaine de myéline dans la SEP

Figure 2 : Les différentes formes de SEP

Figure 3 : Pharmacies participant à l'étude

Figure 4 : Répartition des sujets en fonction de leur qualification

Figure 5 : Répartition des sujets en fonction de l'année d'obtention du diplôme

Figure 6 : Répartition des sujets en fonction de l'origine de leurs connaissances

Figure 7 : Répartition des sujets en fonction de l'actualisation de leurs connaissances

Figure 8 : Répartition des sujets en fonction de la fréquentation des patients SEP de l'officine

Figure 9 : Répartition des sujets en fonction du type d'approche de la maladie

Figure 10 : Répartition des sujets en fonction des causes rendant difficile le dialogue autour de la maladie

Figure 11 : Répartition des sujets en fonction du type de formation désiré

Figure 12 : Handicaps les plus fréquemment listés

Figure 13 : Plaintes les plus fréquemment listées

Figure 14 : Réponses à la question 6 du quizz

Figure 15 : Réponses à la question 7 du quizz

Abréviations

LEMP : Leuco-Encéphalite Multifocale Progressive

VIH ou HIV : Virus de l'Immunodéficience Humaine

SEP : Sclérose en Plaques

ADN : Acide DésoxyRiboNucléique

IRM : Imagerie à Résonance Magnétique

SNC : Système Nerveux Central

LT : Lymphocytes T

LB : Lymphocytes B

NK : Natural Killer

CPA : Cellule Présentatrice d'Antigène

BHE : Barrière Hémato-Encéphalique

DSS : Disability Status Scale

EDSS : Expanded Disability Status Scale

UV : Ultra-Violets

NO : Monoxyde d'azote

ARN : Acide RiboNucléique

Ag : Antigène

EBV : Virus Epstein Barr

MNI : Mononucléose Infectieuse

NORB : Névrite Optique RétroBulbaire

IV : IntraVeineuse

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

LP : Libération Prolongée

QCM : Questionnaire à Choix Multiple

ARSEP : Fondation pour l'Aide à la Recherche sur la Sclérose En Plaques

APF : Association des Paralysés de France

AFSEP : Association française des Sclérosés en Plaques

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

HPV : PapillomaVirus humain

SC : Sous-Cutané

IM : IntraMusculaire

Glossaire

LEMP : La Leuco-Encéphalite Multifocale Progressive est la réactivation d'un polyomavirus : virus JC, favorisée par l'immunodépression cellulaire (VIH, leucémie...). Cette maladie serait favorisée par la prise de Natalizumab®, utilisé dans la SEP.

Incidence : Risque pour un individu de contracter une maladie sur une période donnée.

Prévalence : Nombre de personnes atteintes par la maladie à un instant donné.

Susceptibilité génétique ou prédisposition génétique : C'est la sensibilité latente d'un individu au niveau génétique qui pourrait être activée dans certaines conditions. A ne pas confondre avec l'hérédité.

Epigénétique : Cela correspond à l'étude de l'ensemble des mécanismes mis en place afin de moduler l'expression génétique en fonction du contexte. Nous pouvons prendre en exemple la méthylation de l'ADN.

Faisceau cortico-spinal ou pyramidal : Il contribue à transmettre l'information nerveuse du cortex cérébral aux motoneurones ou interneurones situés dans la moelle épinière. Il est responsable de la motricité volontaire.

Faisceau lemniscal : C'est une des voies de la sensibilité. Elle permet non seulement de véhiculer des informations sur le contact, la texture mais également des informations sur la position des articulations afin d'adapter la posture.

Nystagmus : Mouvement d'oscillation involontaire du globe oculaire provoqué par une perturbation de la coordination des muscles oculaires.

Diplopie : Vision doublée d'un simple objet qui peut se déplacer horizontalement, verticalement ou en diagonale.

Dyschromatopsie : Altération de la vision des couleurs.

Dysarthrie : Trouble de l'articulation.

Ataxie : Trouble de coordination.

Pollakiurie : Besoin anormalement fréquent d'uriner.

Bolus : Administration complète et en une seule fois d'une dose de médicament.

Per os : par voie orale.

Sensibilité : Ici c'est la probabilité qu'un signe soit présent lors des analyses (IRM ou scanner) si le sujet est atteint de la SEP.

Verbatim : retranscription complète et fidèle des dires des sujets.

Dyskinésies : activité motrice involontaire caractérisée par un mouvement anormal.

Introduction

La Sclérose en Plaques(SEP) touche 80000 personnes en France avec une incidence de 2000 à 3000 nouveaux cas par an. C'est la deuxième cause de handicap neurologique chez l'adulte jeune (25-35 ans), juste derrière les atteintes traumatiques, avec un sexe ratio 2 :1 pour les femmes.

Depuis ces 50 dernières années, nous faisons face à un réel essor au niveau des connaissances de cette pathologie. L'augmentation de l'espérance de vie probablement liée à une amélioration de la prise en charge symptomatique, ainsi que l'arrivée sur le marché de nouvelles molécules, témoignent de ces progrès.

Notre rôle de pharmacien dans cette maladie est d'accompagner et de rassurer cet adulte jeune se présentant au comptoir et à qui nous venons de diagnostiquer une maladie incurable et potentiellement extrêmement invalidante.

Cependant le peu de patients se présentant en pharmacie et les avancées thérapeutiques et diagnostiques rapides ont pu être un frein à l'actualisation des connaissances. Or il est indispensable pour le pharmacien de connaître le sujet pour pouvoir conseiller le patient et assurer son rôle de dispensateur.

C'est dans ce contexte que notre étude s'est intéressée à l'état actuel des connaissances de l'équipe officinale sur la SEP ainsi qu'aux moyens à mettre en place pour les améliorer.

RAPPEL

HISTORIQUE ET

BIBLIOGRAPHIQUE

Un peu d'histoire...

Jean Cruveilhier décrit une partie de la pathologie en 1835 : une démyélinisation des plaques au sein de la substance blanche, accompagnée d'une dégénérescence axonale, s'aggravant au cours de l'évolution.

Le terme de « sclérose » est, quant à lui, défini par le durcissement des tissus atteints dans le cerveau et la moelle épinière.

L'ensemble de ces deux notions donne son nom à la pathologie : la Sclérose en Plaques (SEP)(1).

Plus tard, Jean Martin Charcot décrira les différentes formes cliniques de la SEP.

Physiopathologie de la maladie

La SEP est une maladie inflammatoire du système nerveux central (SNC) d'origine auto-immune.

La voie de signalisation majoritairement empruntée dans ce processus pathologique, est celle des lymphocytes T(LT). Cependant des études récentes ont également démontré une implication des lymphocytes B (LB), de la voie Th17 des LT, des cellules NK et des mastocytes(2).

Ces LT sont présents initialement dans les organes lymphoïdes (ganglions lymphatiques et rate). Lors de la présentation d'un antigène au lymphocyte T par une cellule présentatrice d'antigène (CPA) comme le macrophage ou bien par les récepteurs TLR sensibles aux bactéries, une phase de différenciation suivie d'une phase de prolifération vont se mettre en place.

Dans la SEP, les lymphocytes T sont auto-réactifs. C'est-à-dire qu'ils vont attaquer leur propre système en se différenciant préférentiellement en Th1 qui ont une activité pro-inflammatoire, à l'inverse des Th2 qui possèdent des propriétés anti-inflammatoires. La libération de ces cytokines provoque des lésions au niveau de la gaine de myéline : démyélinisation au niveau de la substance blanche (la substance grise semble également incriminée : les avancées au niveau du diagnostic en témoignent(2)), provoquant une inflammation et augmentant la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (BHE). La BHE ayant perdu toute intégrité, un afflux de cellules immunocompétentes au niveau du SNC va être possible et responsable de la pathologie neurologique inflammatoire(2,3).

Ces lésions engendrées au niveau du SNC, issues d'une part de l'inflammation avec œdème, d'autre part de l'altération de la BHE et enfin d'une diminution de la densité myélinique, sont visibles à l'IRM sous forme de plaques(4).

D'après Dawson et Rindfleish respectivement, nous observons au niveau de ces plaques : la présence de macrophages ayant capturé des débris myéliniques et la présence d'infiltrats périvasculaires des cellules mononuclées. Ces phénomènes leur permettront de les classer en trois catégories : plaques chroniques inactives, plaques chroniques aiguës et plaques précoces(2).

Dans un système nerveux « sain », la gaine de myéline entourant les axones permet une transmission nerveuse rapide et fluide, notamment grâce au nœud de Ranvier qui permet une conduction saltatoire de l'influx nerveux.

Dans la SEP, la gaine de myéline étant endommagée la transmission va être ralentie et donc moins efficace : cela explique les différents symptômes neurologiques observés au cours de cette pathologie.

Les troubles sensitifs seront quant à eux dictés par une excitabilité des axones, rendue possible par la démyélinisation.

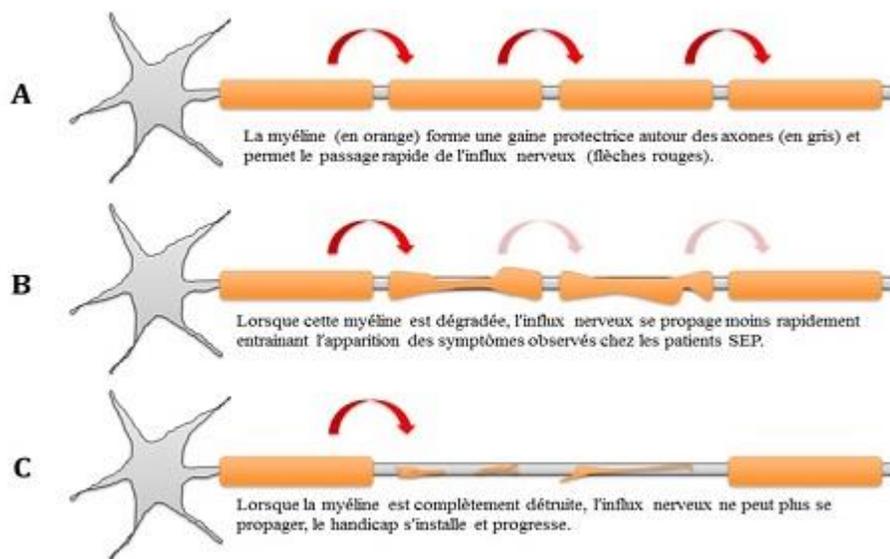


Figure 1 : Représentation de la gaine de myéline dans la SEP(5)

Suite à cette phase de démyélinisation, nous pourrions observer une phase de remyélinisation : cette dernière est assurée par les oligodendrocytes en périphérie des lésions, stimulés par des facteurs de croissance. Cependant cette gaine sera beaucoup moins épaisse(2).

Clinique

Nous décrivons classiquement 3 formes évolutives de SEP(6) :

- La forme récurrente-rémittente : elle représente 85% des SEP au début de la maladie. Elle se définit par une succession de poussées et comporte des phases de rémission(7).
- La forme secondairement progressive : c'est une phase de progression avec ou sans poussées surajoutées, après une phase récurrente-rémittente. Nous noterons que 50% des formes récurrente-rémittentes deviennent secondairement progressives à 10-15 ans.
- La forme progressive d'emblée : elle évolue progressivement dès le début avec ou sans poussées surajoutées. Nous retrouverons souvent cette forme en cas d'apparition tardive de la maladie (vers 40 ans)(1).

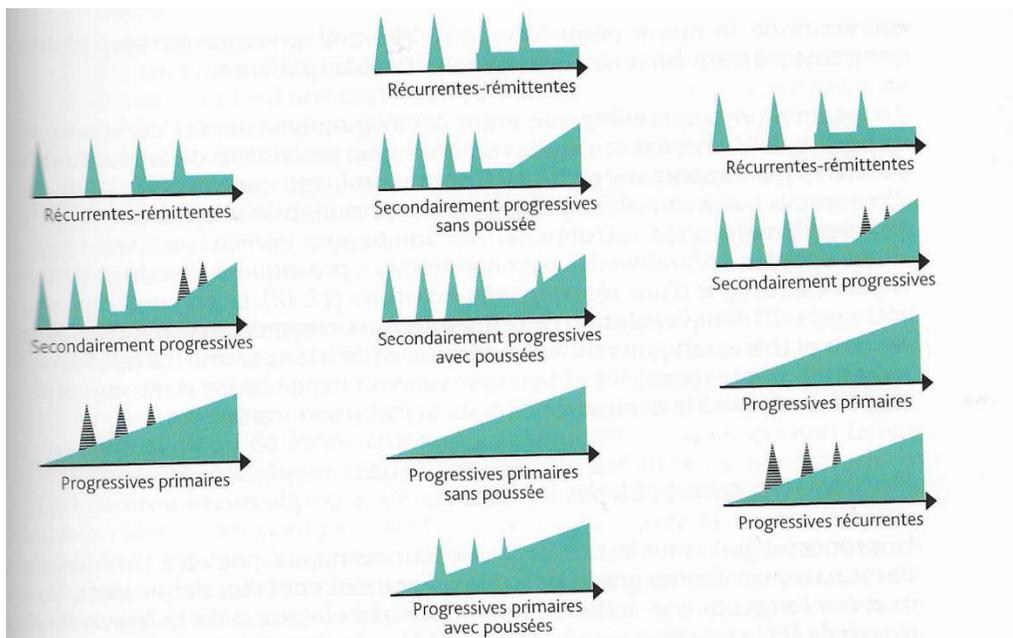


Figure 2 : Les différentes formes de SEP(2)

Nous noterons que les recherches récentes démontrent que les formes récurrente-rémittentes évoluent moins rapidement vers le handicap que les formes progressives. Certaines données épidémiologiques(8) plaident en faveur d'un âge de survenue de handicap identique à travers toutes les formes d'évolution de la maladie. Le fait que les formes récurrente-rémittentes et progressives d'emblée ne commencent pas au même âge est peut-être une explication à ce phénomène d'évolution, semblant moins rapide pour les formes récurrente-rémittentes. Par ailleurs une fois que le handicap est installé (DSS3 ou EDSS4 notamment), la vitesse de progression va être similaire pour les différentes formes(2).

La description de ces différentes formes repose sur 2 grandes notions cliniques :

- La poussée : c'est l'apparition de nouveaux symptômes ou la réactivation d'anciens symptômes, s'installant en quelques heures ou jours avec une récupération plus ou moins complète. Les symptômes doivent durer plus de 24H en dehors de tout épisode fébrile.

Attention, il ne faut pas confondre poussées et phénomènes d'Uhthoff. Ce dernier est représenté par des fluctuations dues à la chaleur, à la fatigue, aux infections et qui se résolvent lorsqu'il y a élimination du facteur aggravant(7).

Le terme « nouvelle poussée » sera employé si l'intervalle entre les deux poussées est d'au moins 30 jours(6).

- La progression : c'est l'aggravation progressive de symptômes neurologiques sur plus de 6 mois.

Communément la poussée est associée à la phase inflammatoire tandis que la progression serait plutôt la conséquence de la dégénérescence axonale(6).

Une origine multifactorielle ?

Comme nous l'avons vu précédemment la SEP a une origine auto-immune mais pas seulement.

Steiner met en évidence en 1938, un gradient de distribution Nord-Sud. La fréquence est plus élevée au niveau du 65^{ème} parallèle et diminue en se rapprochant du 20^{ème}, autrement dit, il y a une nette augmentation de l'incidence en s'éloignant de l'équateur(9). Ainsi la SEP est plus fréquente dans les régions tempérées que tropicales(2).

Nous noterons cependant que pour un même parallèle, la prévalence peut être différente en fonction de l'ethnie et qu'il faut être vigilant sur la notion d'incidence. En effet l'incidence peut varier en fonction des flux migratoires : la prévalence d'un adulte migrant correspond à celle de sa zone de départ, il peut donc influencer l'incidence de la zone d'arrivée. A l'inverse, jusqu'à 15 ans, une personne migrante acquerra la prévalence de la zone d'arrivée(2).

Ce gradient pourrait être expliqué par l'intensité des rayonnements UV (différente selon la latitude) qui permettent la synthèse de la vitamine D (80 à 90% de la vitamine D est produite par la peau, le reste étant une synthèse digestive), elle-même

impliquée dans la cascade inflammatoire : la vitamine D inhibe, in vitro, la prolifération de cytokines pro-inflammatoires et facilite le développement des cellules T régulatrices (protectrices de l'immunité). La vitamine D pourrait donc jouer un rôle protecteur et préventif dans la survenue de la maladie et notamment des poussées(2,10).

Ainsi il a été mis en évidence des concentrations sériques plus basses de vitamine D chez les patients SEP par rapport à la population générale, mais nous n'avons aucune donnée sur l'influence de la période d'hypovitaminose (adolescence, enfance ou in-utéro) sur le risque de développer une SEP(2).

Par ailleurs d'après certaines études, une supplémentation en vitamine D, diminuerait de 40% le risque de SEP(10,11).

Nous noterons également l'existence d'un gradient Est-Ouest(12).

Le tabac quant à lui est un facteur associé à la SEP(12). Il est lié à un déclenchement plus précoce de la maladie ainsi qu'une progression et une aggravation du handicap de par ses propriétés immuno-toxiques. La nicotine modifie la perméabilité membranaire et stimule la production de monoxyde d'azote (NO)(2). Le tabagisme passif est à prendre en considération car le risque est proportionnel à la durée d'exposition.

Nous noterons que des études récentes incriminent également une trop grande consommation de sel dans la survenue de cette pathologie. Un taux élevé de sel dans le compartiment sanguin entrainerait une augmentation de l'expression de

SGK1 (serum glucocorticoid kinase1), provoquant une augmentation de l'expression du récepteur à l'IL-23 qui orienterait la différenciation des LT en Th17 (cytokine fréquemment rencontrée lors des réponses immunes excessives)(13–15).

D'autre part, l'origine infectieuse de la SEP a longuement été débattue.

Plusieurs virus ont été incriminés(2) :

- HERV-W : Rétrovirus endogène à ARN qui se transforme en ADN double brin et qui a donc la possibilité de s'intégrer au génome. La majorité des séquences virales de notre génome sont inactives mais chez les patients SEP, l'expression des gènes viraux est accrue avec la production d'une protéine neurotoxique.
- HHV6 (herpès humain 6) : mise en évidence d'antigènes viraux (Ag) dans le SNC des patients SEP.
- EBV : l'EBV est un virus qui reste latent dans les cellules B de l'organisme, après une primo-infection. Il a été démontré que le risque pour les personnes ayant contracté antérieurement une Mononucléose Infectieuse (MNI) d'être atteint par la SEP, est deux fois plus élevé que pour le reste de la population. La séroprévalence de l'EBV pour les patients SEP est de l'ordre de 100% et est significativement différente de celle de la population générale qui culmine à 95 à 98%(2). Il pourrait avoir un rôle de trans-activation du rétrovirus endogène MSR(16).

Plusieurs mécanismes peuvent expliquer l'hypothèse de l'origine infectieuse(2) :

- Mimétisme moléculaire : homologie de séquences entre virus et protéine de la myéline.
- Activation de lymphocytes T bivalents : absence d'exclusion allélique, le lymphocyte possède donc deux chaînes et peut reconnaître deux types de cellules.
- L'inflammation peut, après plusieurs mois, permettre la libération de lymphocytes T CD4+.
- La réaction à l'agent étranger peut être néfaste et libérer du TNF alpha à forte dose qui attaque les oligodendrocytes et les neurones.

SEP et vaccination

Nous noterons qu'il existe assez peu de données dans la littérature. L'étude VACCIMUS(17) ne retrouve pas d'augmentation du nombre de poussées post vaccination. Les données concernant la vaccination anti-hépatitique B et plus récemment anti-papillomavirus restent discordantes, sans pour autant avoir pu retenir un lien statistiquement significatif contre-indiquant ce type de vaccination. Il ne faut pas perdre de vue que certains traitements étant immunosuppresseurs, les vaccins vivants atténués devront être évités.

Susceptibilité génétique

- 10 à 15% des patients SEP ont un autre membre de leur famille atteint et le risque relatif augmente de 20 à 40% chez les apparentés par rapport à la population générale(9).
- Chez les jumeaux homozygotes, si l'un est atteint, le risque pour le deuxième est de 30%(1). Ceci souligne l'importance des facteurs extra-génétiques.

Les études GWAS(18) sur la SEP soulignent un lien entre cette pathologie et plus d'une centaine de gènes. Certains gènes HLA sont plus nettement impliqués : HLA-DRB1 (1,2,12).

La SEP serait donc d'origine multifactorielle.

Symptômes(1,6)

Nous avons tenté de dresser une liste des symptômes les plus fréquemment rencontrés. Cette liste n'est pas exhaustive.

- Symptômes moteurs : atteinte du faisceau cortico-spinal, lourdeur, faiblesse, douleurs dans les membres (surtout inférieurs), spasticité. Ils augmentent avec l'âge et la durée de la maladie.
- Symptômes sensitifs : hypo ou anesthésies souvent liées à une lésion du faisceau lemniscal. Sensation de ruissellement sur la peau, insensibilité du membre.

Le signe de Lhermitte est spécifique : sensation de décharge électrique descendant dans le dos lors de la flexion de la tête du patient.

- Symptômes du tronc cérébral : nystagmus, paralysie oculo-motrice, pouvant provoquer une diplopie, une névralgie du trijumeau.
- Atteinte du nerf optique avec flou visuel : phénomène Marcus-Gunn (dilatation paradoxale de la pupille du côté atteint lors de l'éclairage alterné de chaque œil) associé aux NORB (Névrite Optique RétroBulbaire). La NORB est un des symptômes les plus fréquents. Elle se caractérise par une baisse de l'acuité visuelle unilatérale. Les douleurs sont aggravées par les mouvements oculaires. Elle peut être bilatérale mais pas de manière simultanée. Elle peut s'accompagner également d'une dyschromatopsie d'axe vert-rouge.
- Troubles cérébelleux : dysarthrie, ataxie, tremblements, incoordination.
- Troubles de l'équilibre : atteinte cérébelleuse ou proprioceptive (sensibilité).
- Troubles cognitifs et psychologiques : troubles de l'attention, de la mémoire, du raisonnement, dépression. Nous noterons que la dépression est due à un syndrome organique dans un premier temps mais qu'elle peut aussi être réactionnelle à l'annonce de la maladie chronique.
- Fatigue (75% des cas)(19) : longtemps négligée pourtant cette dernière interfère avec la vie quotidienne et intervient dans la qualité de vie du patient.
- Troubles vésico-sphinctériens et sexuels : pollakiuries, mictions impérieuses, incontinence, constipation, infections urinaires, dysfonctions érectiles, perte de la libido, diminution de la lubrification intime, et insensibilité lors des rapports.
- Troubles olfactifs
- Manifestations transitoires : phénomènes d'Uhthoff (vu précédemment).

Des traitements vont être mis en place afin d'améliorer ces symptômes. Parmi ceux-ci nous pouvons noter :

- Les antidépresseurs comme la Venlafaxine, EFFEXOR® pour la dépression.
- Les β -bloquants non cardiosélectifs comme le Propanolol, AVLOCARDYL® pour les tremblements.
- Les antispasmodiques anticholinergiques comme l'Oxybutynine, DITROPAN® ou les α - bloquants comme la Tamsulosine, JOSIR® pour les troubles urinaires.
- La prise en charge psychologique du patient qui est très importante.
- La Fampridine, FAMPYRA® à libération prolongée pour les troubles de la marche.
- Des conseils hygiéno-diététiques (éviter le stress, le surmenage, la chaleur...).

Et encore beaucoup d'autres(20).

Traitements

Les traitements de la SEP sont des traitements préventifs et non curatifs. Leur but étant d'obtenir une limitation des poussées et de la progression du handicap afin d'améliorer la qualité de vie du patient et lutter contre les complications de la maladie. Ceci va être rendu possible par une prise en charge précoce et multidisciplinaire du patient(1).

De par les nombreuses formes de SEP, il est important de considérer de façon individuelle le patient(21).

Nous noterons qu'il existe peu de données sur l'efficacité des traitements dans le cas des formes progressives(7). Pour la suite du paragraphe, nous nous intéresserons donc à la forme récurrente-rémittente.

Traitements des poussées(2,22)

- Des bolus de corticoïdes seront délivrés afin d'écourter la durée des poussées. Ils permettent une récupération plus rapide, mais ne diminuent pas les séquelles ni ne préviennent les poussées futures.

Posologie : 1g/jour de méthylprednisolone en intraveineuse (IV) pendant 3 à 5 jours.

Nous noterons que les corticoïdes agissent sur la phase inflammatoire de par leurs propriétés immunosuppressives :

- Ils diminuent le taux de lymphocytes T circulants, des monocytes et des éosinophiles.
 - Ils diminuent la synthèse des prostaglandines, leucotriènes, CMHII à la surface des mastocytes.
 - Ils ont un effet sur la BHE (diminution de l'expression des molécules d'adhésion, des cellules endothéliales et de l'activité des métalloprotéinases).
- Prise en charge symptomatique(6): par la kinésithérapie, l'ergothérapie, l'appareillage orthopédique, et aussi par des traitements symptomatiques(20).

Traitements de fond

Avant 1990, ce sont les immunosuppresseurs qui sont utilisés dans la SEP : azathioprine (IMUREL®), cyclophosphamide (ENDOXAN®), mycophénolate mofétil (CELLCEPT®) etc... Ils ne sont pas spécifiques de la SEP : ils agissent également sur d'autres pathologies auto-immunes(2).

A partir de 1993, ce sont les immunomodulateurs qui font leur apparition(23), avec l'arrivée sur le marché des interférons β et de l'Acétate de glatiramère (COPAXONE®). Ces deux molécules ont une efficacité semblable(7). Elles permettraient de diminuer la survenue des poussées, de réduire l'activité de la maladie à l'IRM et préviendraient la progression du handicap à moyen terme(2,22). Avec plus de 20 ans de recul, nous pouvons aujourd'hui affirmer une certaine innocuité médicale de ces traitements.

L'interféron β et l'Acétate de glatiramère constituent, avec le teriflunomide (AUBAGIO®) et le diméthylfumarate(TECFIDERA®) commercialisés en 2014(24), les traitements de 1^{ère} intention de la SEP(7).

Historiquement, l'Azathioprine a démontré son efficacité (étude de 1991)(25), ainsi que le Méthotrexate dont l'utilisation se base sur ses propriétés immunosuppressives et anti-inflammatoires(26). La balance bénéfique/risque et la sortie d'essais randomisés(27–29) sur les IFN ont diminué l'utilisation de ces molécules.

En cas d'inefficacité des molécules de 1^{ère} intention (si ces dernières ont été prises régulièrement et de façon prolongée) ou quand d'emblée la pathologie est agressive

et qu'il y a une progression du handicap, le traitement s'orientera vers des molécules de 2nde intention(7).

Pour les molécules de 2nde intention, nous distinguons :

- Les immunosuppresseurs : la Mitoxantrone (ELSEP®) possède une AMM dans la SEP agressive(20,30).
- Les anticorps monoclonaux(22) qui prennent une place importante dans la thérapeutique car ici il s'agit de créer une interaction spécifique entre la molécule et la cible visée.

Parmi les anticorps monoclonaux, nous utiliserons pour la SEP :

- Le Natalizumab(TYSABRI®) qui fait son apparition en 2007 en France(24) et est parfois associé à l'AVONEX®(23).
- L'Alemtuzumab (LEMTRADA®) qui fait son apparition en 2014 en France(24).
- Le Fingolimod (GILENYA®) qui fait son apparition en 2012 en France(24) et qui est le premier traitement disponible par voie orale(31). Il s'agit d'un immunosuppresseur non sélectif, séquestrant les lymphocytes au niveau des ganglions lymphoïdes. Le mécanisme d'action reste encore assez mal élucidé mais l'efficacité est indéniable.

Traitements d'avenir

Ces nouveaux traitements vont viser à améliorer la sécurité et la tolérance des molécules, vont chercher à cibler spécifiquement la pathologie et vont permettre

d'obtenir un meilleur profil d'observance du patient avec l'arrivée sur le marché de molécules orales(2).

Quelques exemples de molécules testées(2,32) :

- Daclizumab dont l'essai vient de se terminer.
- Ocrélizumab, Laquinimod et interféron pegylé (PLEGRYDI®), en cours d'essai.
- Fingolimod, Ocrélizumab et Natalizumab en cours d'essai pour les formes progressives de la maladie.
- Anti-Lingo-1 favoriserait la remyélinisation.
- Les statines auraient démontré leurs propriétés immunomodulatrices dans la SEP(33).

Tandis que des stratégies thérapeutiques sont également envisagées (7) :

- Induction thérapeutique : utiliser les molécules les plus actives pour obtenir une phase de rémission (molécules de 2^{nde} intention) et réutiliser ensuite des molécules de 1^{ère} intention.
- Utilisation de la pharmaco-génomique : utilisation de marqueurs soit pour quantifier la réponse à un traitement, soit pour identifier les complications liées à un traitement.
- Prélèvement du LCR, du sérum, des cellules sanguines pour évaluer l'efficacité d'un traitement.
- Transplantation de cellules souches hématopoïétiques afin de réinitialiser le système immunitaire. Nous générons de nouveaux lymphocytes sains à partir des cellules après élimination des lymphocytes auto-réactifs par

chimiothérapie. Le but étant de traiter au moment de la phase inflammatoire et de ne pas laisser s'installer les désordres neurologiques(23,34).

A noter : deux nouveaux traitements symptomatiques ont été commercialisés(32) :

- La Fampridine LP (FAMPYRA LP®)(35). Cette molécule serait utilisée dans les troubles de la marche avec une amélioration dans les fonctions visuelle et motrice. Cette molécule intervient également dans la fatigue et l'endurance.

Posologie : 1 comprimé matin et 1 comprimé soir en dehors des repas.

Mécanisme : 4 aminopyridine qui bloque les canaux potassium(K+) impliqués dans les différentes pathologies neurologiques.

- Le SATIVEX. Utilisation de cette molécule dans le traitement de la spasticité modérée à sévère dans la SEP.

Posologie : 1 pulvérisation buccale matin et soir avec une augmentation progressive à la dose efficace (maximum de 4 à 8 pulvérisations par jour)(32).

Mécanisme : présence de récepteurs cannabinoïdes au niveau de la vessie et du SNC. Cette molécule diminuerait donc l'incontinence. Nous noterons également l'interaction avec le système anticholinergique.

Attention à l'utilisation de « cannabis récréatif »(36).

Stratégies thérapeutiques(7)

Si l'instauration du traitement est récente :

- Changement ou switch horizontal

Si la poussée récupère bien et si l'IRM est peu ou pas modifié et que le handicap à court et moyen terme est faible, ou s'il y a une intolérance du produit, nous opterons pour une autre molécule de 1^{ère} intention avec un mode d'action différent.

- Escalade thérapeutique

A l'inverse si le changement n'est pas recommandé nous passerons à une molécule de deuxième intention plus efficace pour prévenir les poussées et diminuer le handicap sur court et moyen terme.

Si le traitement est de plus ancienne origine nous évaluerons si l'apparition d'une poussée est réellement signe d'un échec thérapeutique.

Les différents traitements de fond sont présentés en Annexe 1 afin de ne pas surcharger la thèse.

... La SEP aujourd'hui

Ces dernières années ont signé une réelle évolution au niveau thérapeutique (comme vu précédemment) mais surtout diagnostique pour la SEP. En effet en 1980, le scanner est l'outil de diagnostic utilisé mais il manque de sensibilité(2), il est donc suivi de l'IRM qui, en plus d'explorer l'encéphale, va également explorer la moelle épinière(1).

Le caractère évolutif de la maladie va être mis en évidence par la prise de Galidonium, produit de contraste, au niveau des zones actives ou inflammatoires : un réhaussement du produit de contraste signifiera que le Galidonium est passé au niveau de la BHE, qui a perdu son intégrité lors de lésions actives(12).

L'IRM est l'outil de référence utilisé dans la SEP car elle est non invasive, présente peu d'effets indésirables et permet non seulement le diagnostic mais aussi d'évaluer l'impact des nouveaux traitements sur les lésions(2). C'est actuellement notre meilleur biomarqueur diagnostique et pronostique. C'est également un des meilleurs indicateurs de la réponse au traitement.

La ponction lombaire est également utilisée pour analyser la composition du LCR. De plus nous ne retrouverons pas de signes inflammatoires lors d'une analyse sanguine car la SEP se limite au cerveau et à la moelle épinière(1).

La dissémination lésionnelle dans le temps et l'espace peuvent être mises en évidence par l'IRM, et/ou la clinique. (1).

Ces évolutions au niveau des techniques et donc des connaissances sur la SEP, ont permis l'élaboration de nouveaux traitements qui jouent sur la progression du handicap. Cependant cette maladie demeure, à l'heure actuelle, une maladie potentiellement très invalidante d'un point de vue physique (fatigue s'accompagnant d'arrêt de travail, atteinte sphinctérienne, perte de la mobilité...) et psychologique (dépression...).

Le handicap fonctionnel est quantifié par l'échelle de Kurzke ou Disability Status Scale (DSS) ou Expanded disability Status Scale (EDSS) qui est une échelle

améliorée. Elle est graduée de 0 (absence d'anomalie neurologique) à 10 (décès lié à la SEP). Voir l'Annexe 2 pour plus de détails.

Pour déterminer les grandes étapes de la maladie, 3 paliers seront utilisés(2):

- DSS4 : limitation définitive du périmètre de marche, celui-ci restant supérieur à 500 mètres d'une traite et sans aide.
- DSS6 : périmètre de marche d'une traite, limité à 100 mètres maximum avec une aide.
- DSS7 : le patient commence à utiliser un fauteuil roulant : il ne peut marcher plus de 10 mètres d'une traite en se tenant aux murs ou aux meubles avec un soutien bilatéral.

A chaque aggravation du handicap, il faut faire le deuil de la poussée. Vivre avec la SEP au quotidien reste un point important à aborder avec le patient. Il faudra prendre en compte son environnement de vie (aménagement du domicile, appareillage...), ses plaintes (douleurs, incontinence, fatigue...) mais aussi lutter contre l'isolement social et professionnel qui apparaît très vite dans ces maladies invalidantes(1).

C'est là que le pharmacien intervient dans son rôle de conseil et de dispensation. Et pour se faire il lui faudra posséder les connaissances exactes et nécessaires sur le sujet.

C'est ce que notre étude a voulu évaluer.

MATERIEL

ET

METHODES

1.Recueil de données

1.1. Période de l'étude

L'étude a été menée du 25 juillet 2015 au 31 décembre 2015.

1.2. Enquête préalable

Nous noterons que cette étude a fait suite à une enquête préalable réalisée au sein de quelques pharmacies afin d'optimiser le support final de l'étude.

Pour se faire, un entretien semi-directif individuel(37) a été réalisé à l'aide d'un questionnaire (Annexe 3).

Le choix de ce type d'entretien a été dicté par deux points :

- Premièrement, un désir d'exhaustivité pour le questionnaire final, rendu possible par la liberté de l'entretien semi-directif.
- Deuxièmement, la réalisation d'un entretien individuel permet une certaine confidentialité qui aboutit à des réponses plus personnelles et plus représentatives des sujets concernés.

1.3. Etude

1.3.1. Population étudiée

La population étudiée est constituée de 160 pharmacies de l'Agglomération grenobloise faisant partie du territoire de Grenoble-Alpes Métropole (Annexe 4). Ce territoire compte, au 1^{er} janvier 2015, 49 communes.

L'échantillon de pharmacies est recensé à partir de la base de données des Pages Jaunes.

Critères d'exclusion :

- Numéro de téléphone non renseigné.
- Communes hors de l'Agglomération grenobloise (définie précédemment).

1.3.2. Accord préalable

Avant de soumettre le questionnaire, un appel téléphonique a été conduit.

Le numéro de téléphone aura été obtenu sur le site des Pages jaunes.

Cet appel consiste à :

- Présenter les investigateurs de l'étude
- Présenter le but de l'étude
- Expliquer brièvement les consignes de remplissage du questionnaire
- Recueillir le consentement d'un pharmacien
- Récouter le moyen de communication du questionnaire, le plus adapté à chaque pharmacie

Via ce premier appel, certaines pharmacies sont déjà classées dans la catégorie « refus » ou « injoignable » (voir partie RESULTATS), de par, respectivement, leur refus de participation ou l'impossibilité de les joindre.

1.3.3. Questionnaire

Une fois l'accord préalable obtenu, le questionnaire est transmis (Annexe 5) selon 3 principales voies de communication :

- Voie postale : par courrier adressé à l'attention de la personne indiquée. Au questionnaire sera joint une note explicative, reprécisant notre premier contact téléphonique et décrivant les consignes de remplissage et de retour du questionnaire (Annexe 6).
 - Voie électronique : mail obtenu lors de l'appel téléphonique et comportant les consignes de remplissage et de retour du questionnaire.
 - Fax obtenu lors de l'appel téléphonique, auquel sera joint la note explicative.
- Le questionnaire a été réalisé suite à l'enquête préalable et d'après les connaissances historiques et actuelles sur le sujet. Il se compose de questions théoriques QCM et type rédactionnelles courtes. La deuxième partie du questionnaire vise à recueillir des informations subjectives concernant la satisfaction des connaissances sur le sujet et le moyen de les améliorer.

1.3.4. Recueil des questionnaires

Les questionnaires sont rendus :

- En mains propres
- Par renvoi de mail
- Par renvoi de courrier à mon adresse postale

2. Méthodes d'analyse

2.1. Outils

- Téléphonique : premier appel téléphonique réalisé afin d'obtenir le consentement. Il s'ensuivra d'une première vague de relance téléphonique

dans un délai de 15 jours à 1 mois. La seconde vague se fera dans les mêmes conditions que la première.

Au bout de 2 relances, si la pharmacie n'a pas fait de retour de questionnaire, elle sera classée « sans retour après 2 relances » (voir partie RESULTATS).

- Tableur EXCEL utilisé dans le cadre de gestion de données : les pharmacies sont répertoriées avec leurs données propres (adresse, numéro de téléphone, mail, fax etc...) ainsi que des données utiles au suivi de retour du questionnaire (date de premier contact téléphonique, première relance, informations sur la disponibilité du pharmacien etc...).

Dans un deuxième tableur, la retranscription des données relatives aux questionnaires récupérés est établie.

Nous noterons qu'un numéro d'anonymat est attribué à chaque pharmacie.

- Tableur EXCEL utilisé dans le cadre de traitement de données : plusieurs fonctions (SI, CHERCHE,ESTERREUR,MOYENNE) seront utilisées afin de faciliter notre traitement de données et d'établir les figures de la partie RESULTATS.
- Comptabilisation manuelle des réponses à la partie « QUIZZ » du questionnaire.

En cas de doute (illisibilité, incompréhension etc...), une tierce personne interviendra (en l'occurrence le directeur de thèse).

Nous préciserons ici que la retranscription des données est faite par une seule et même personne avec vérification dans un second temps.

2.2. Postulats pour la lecture des résultats

A propos de la formation

- Etudiant en cours de thèse sera comptabilisé comme « pharmacien assistant ».
- Quand l'année de validation de fin de 6^{ème} année et l'année d'obtention de la thèse sont toutes deux précisées, nous prendrons l'année de validation de fin de 6^{ème} année comme « année d'obtention du diplôme ».
- « Connaissances anciennes » (voir partie RESULTATS) : seront considérés les sujets étant sortis du cursus scolaire depuis plus de 10 ans.
A l'inverse « connaissances récentes » : seront considérés les sujets étant sortis du cursus scolaire depuis moins de 10 ans.
« Autres » : seront considérés les sujets encore étudiants, apprentis ou n'ayant pas renseigné l'année d'obtention du diplôme.

A propos de l'Annexe 7

Au sujet des items suivants, les réponses obtenues seront classées dans différentes catégories choisies arbitrairement. Ces catégories pourront être subdivisées en différentes sous catégories et une même réponse pourra s'inscrire dans différentes catégories.

- L'Annexe 7 correspond au verbatim des réponses exprimées afin d'identifier les attentes, les suggestions et les connaissances des sujets ayant participé à l'étude. Elle sera placée en fin de thèse afin de ne pas surcharger la partie RESULTATS.
- Dans le Tableau I, pour les réponses apparaissant dans différentes catégories, nous observerons un nombre de « * » proportionnel au nombre de fois où la réponse apparaît dans le tableau. En revanche, pour le Tableau II, nous pourrions lire le nombre de fois qu'apparaît la réponse (exemple : « par manque d'informations (100) »). Pour finir, pour le Tableau III, nous comptabiliserons directement le nombre de fois où le type d'handicap ou de plainte a été listé.

Pour le quizz

Toutes les réponses sont comptabilisées (qu'elles soient justes ou fausses).

Nous relèverons la fréquence à laquelle les réponses justes ou fausses sont rapportées par rapport à l'ensemble des répondants. Nous noterons que si une réponse n'est pas cochée (oubli) elle sera comptabilisée comme fausse.

Pour les questions 6 et 7, si aucune réponse n'est renseignée nous comptabiliserons comme tout coché, sauf mention contraire (exemple : « je ne sais pas »).

2.3. Consignes pour le remplissage du questionnaire

Le questionnaire :

- doit être rempli sans support (internet, articles, revues...).
- doit être rempli individuellement.
- est destiné à une personne.

Avant d'entamer la partie RESULTATS, nous considérerons que : un questionnaire équivaut à un sujet et nous utiliserons le terme « sujet » pour simplifier l'analyse.

RESULTATS

1. Données générales

1.1. Pharmacies

Comme vu précédemment, 160 pharmacies ont fait l'objet de cette étude.

58 d'entre elles ont refusé l'envoi du questionnaire soit 36, 25%. 77 ont renvoyé un ou plusieurs questionnaires soit 48,13%. 18 n'ont pas fait de retour de questionnaire après les 2 relances soit 11,25%. 4 sont injoignables soit 2,50%. Et pour finir 3 n'ont pas fait de retour de questionnaire dans le temps imparti soit 1,88%.

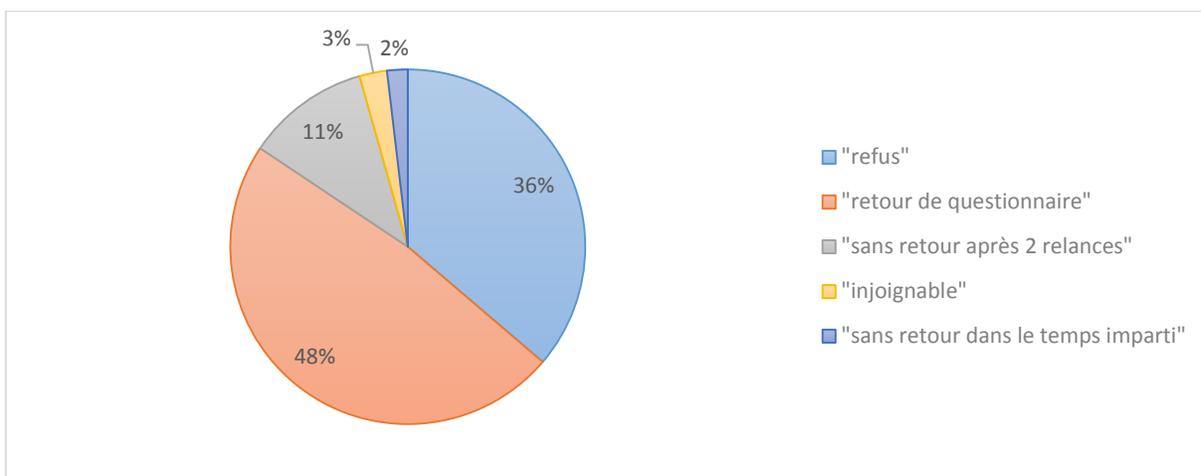


Figure 3 : Pharmacies participant à l'étude

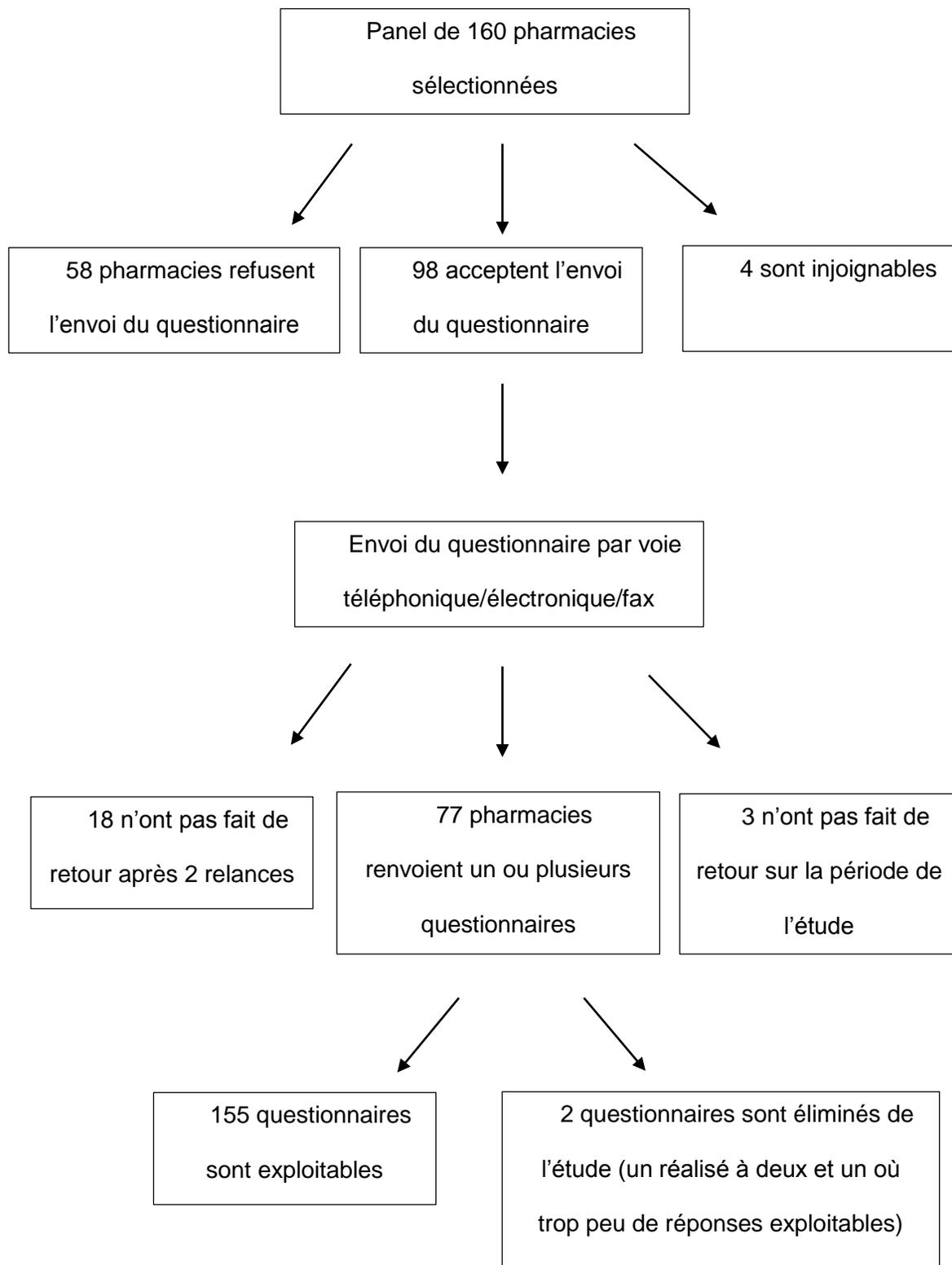
1.2. Questionnaires

Sur les 77 pharmacies ayant renvoyé un ou plusieurs questionnaires, nous comptabilisons 157 questionnaires dont 2 éliminés (1 réalisé à deux personnes et 1 n'étant pas exploitable ne répondant que partiellement aux réponses).

Le reste des analyses se fera donc sur 155 questionnaires (les pourcentages sont calculés en fonction de cet effectif total).

La moyenne des questionnaires remplis s'élève donc à 2 questionnaires par pharmacie.

1.3. Schéma récapitulatif du déroulement de l'étude



2. Analyse des réponses du questionnaire

L'axe principal de cette partie suivra sensiblement celui du questionnaire.

2.1. A propos de la formation

2.1.1. Qualification

40 des questionnaires sont remplis par des pharmaciens titulaires soit 25,81%. 66 par des pharmaciens assistants soit 42,58%. 40 par des préparateurs soit 25,81%. 3 par des apprentis préparateurs soit 1,94%. Et pour finir, 6 par des étudiants soit 3,87%.

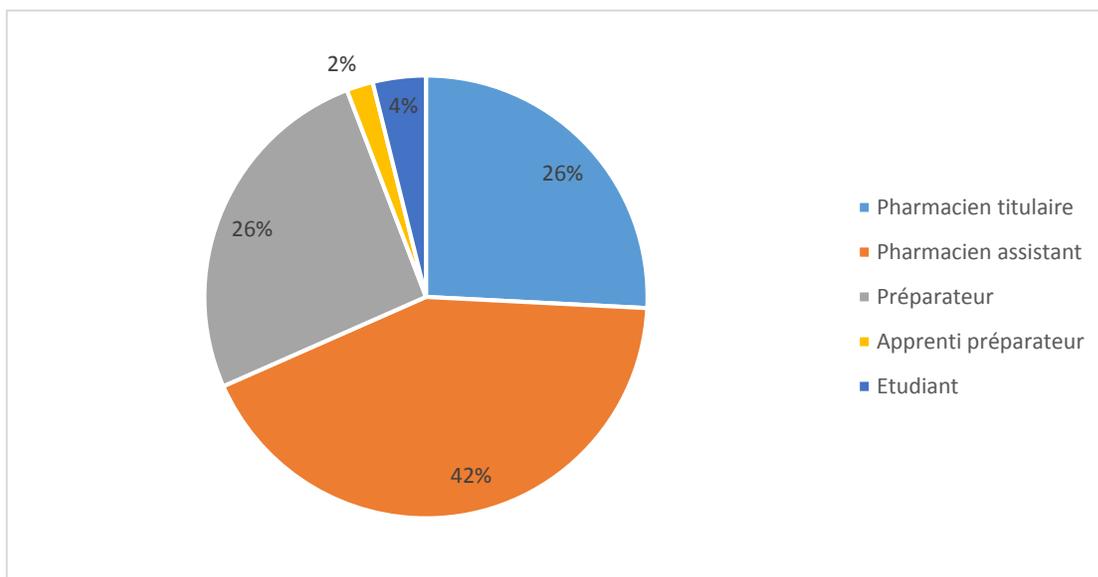


Figure 4 : Répartition des sujets en fonction de leur qualification

2.1.2. Année d'obtention du diplôme

94 questionnaires sont remplis par des sujets considérés comme ayant des connaissances anciennes soit 60,65%. Alors que 49 sont considérés comme ayant des connaissances récentes soit 31,62%. 12 n'ont pas renseigné le champ et font partie de la catégorie « Autres » soit 7,74%.

Nous compterons parmi cette dernière catégorie, 3 n'ayant pas renseigné le champ soit 1,94% (1 pharmacien titulaire, 1 pharmacien assistant, 1 préparateur). 3 apprentis préparateurs soit 1,94% et pour finir 6 étudiants en pharmacie soit 3,87%.

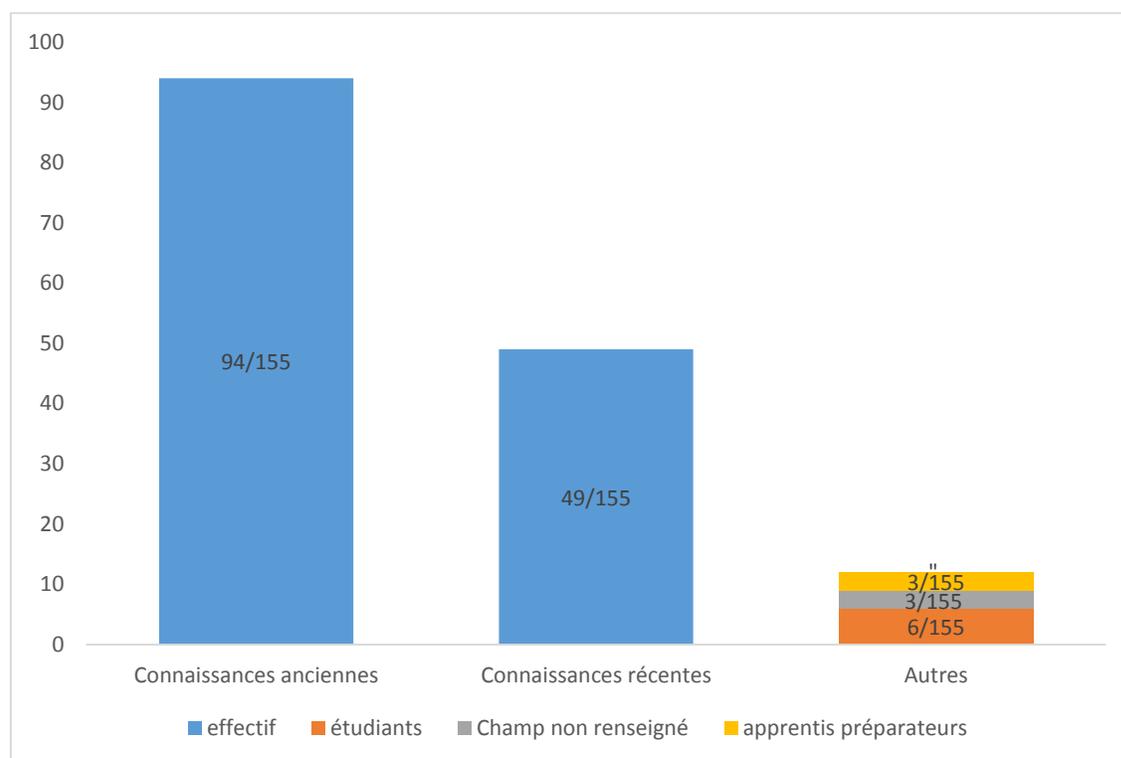


Figure 5 : Répartition des sujets en fonction de l'année d'obtention du diplôme

Nous noterons que le plus jeune diplômé est diplômé de l'année 2015 et que le plus ancien, de l'année 1973. La médiane se situe donc à l'année 1994.

2.1.3. Origine des connaissances (une ou plusieurs sources)

D'où vous viennent principalement vos connaissances sur la Sclérose en Plaques ?

34 des sujets déclarent que leurs connaissances sur la SEP leur proviennent de leur entourage soit 21,94%. 84 déclarent qu'elles proviennent des patients de l'officine soit 54,19%, 94 des études soit 60,65%, 43 d'internet soit 27,74% et 39 de la formation continue soit 25,16%.

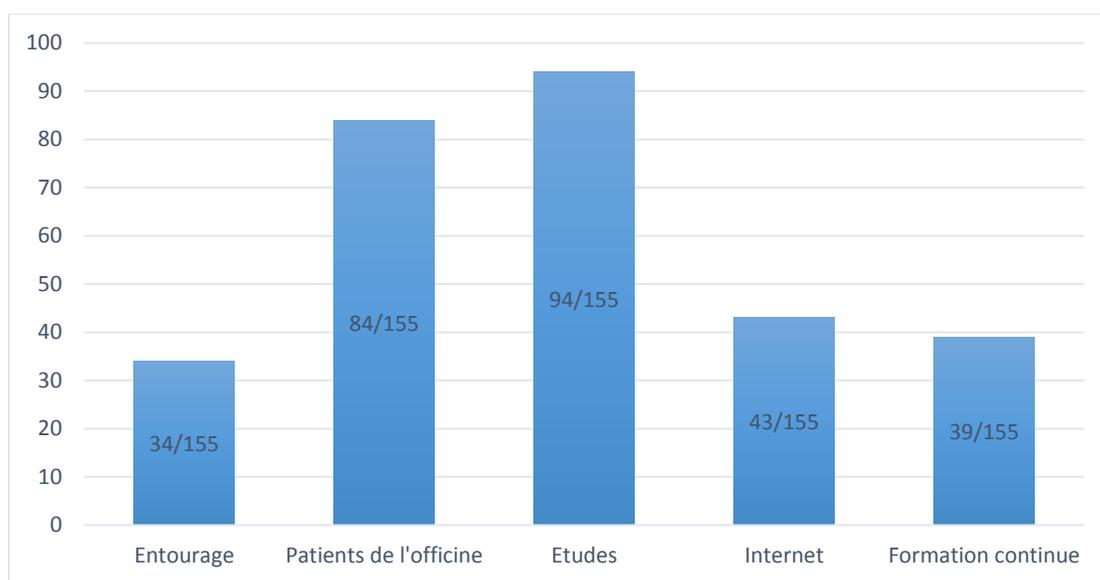


Figure 6 : Répartition des sujets en fonction de l'origine de leurs connaissances

Nous noterons que, étant donné le choix multiple des réponses, la somme des pourcentages des différentes réponses n'est pas égale à 100%.

Par ailleurs il est intéressant de relever si l'origine des connaissances du sujet provient d'une seule et même source ou si cette dernière provient de plusieurs sources :

- Connaissances provenant d'une seule source : rapporté pour 62 sujets soit 40%.
- Connaissances provenant de plusieurs sources : rapporté pour 93 sujets soit 60%.

2.1.4. Actualisation des connaissances

A quand remonte votre dernière actualisation de connaissances sur cette pathologie ?

L'actualisation des connaissances remonte :

- A 2 ans pour 40 sujets de l'étude soit 25,81%.
- Entre 2 et 5 ans pour 43 sujets de l'étude soit 27,74%.
- A plus de 5 ans pour 41 sujets de l'étude soit 26,45%.
- A plus de 10 ans pour 23 sujets de l'étude soit 14,84%.

De plus 8 sujets n'ont pas répondu soit 5,16%.

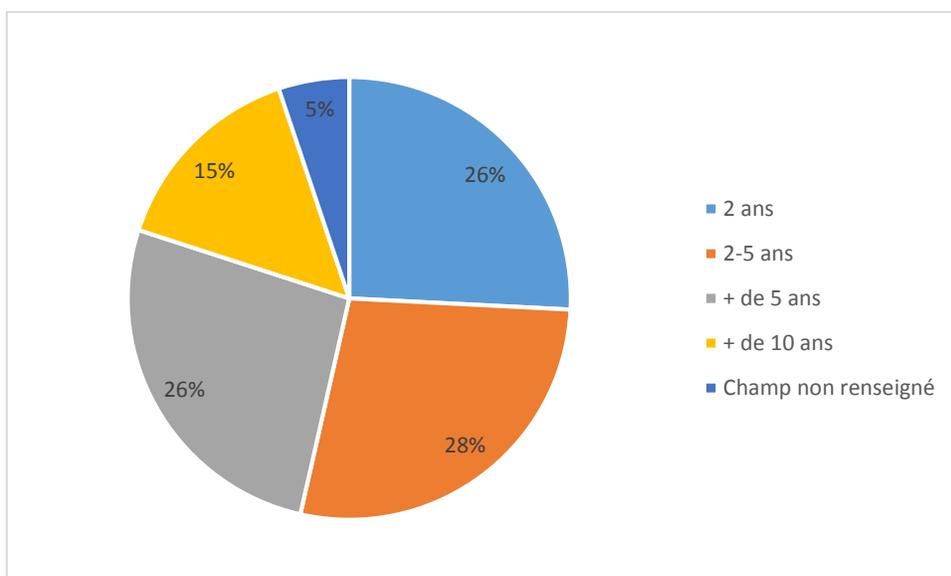


Figure 7 : Répartition des sujets en fonction de l'actualisation de leurs connaissances

2.1.5. Satisfaction du sujet à propos de ses connaissances sur la SEP

Etes-vous satisfait de vos connaissances sur le sujet ? justifiez très brièvement, s'il vous plait.

Voir tableau I de l'Annexe 7.

6 sujets n'ont pas répondu soit 3,87%.

Sujets satisfaits

7 sujets disent être satisfaits de leurs connaissances sur la SEP soit 4,52%. Parmi eux :

- 3 déclarent avoir des connaissances suffisantes : « oui car je connais son origine ainsi que son traitement » ; « oui car cela était très bien expliqué mais je ne me souviens pas de tout »
- 1 est satisfait de par son entourage : « oui entourage concerné par la maladie »
- 1 est satisfait dans sa pratique au comptoir : « oui pour le travail au comptoir »
- 1 exprime simplement qu'il est satisfait
- Et 1 se déclare globalement satisfait : « globalement oui »

Sujets non satisfaits

133 sujets déclarent ne pas être satisfaits de leurs connaissances sur la SEP soit 85,81%.

Connaissances insuffisantes

- 19 le ressentent d'un point de vue quantitatif : « non les connaissances sont trop vagues » ; « je pense être un peu juste au niveau de mes connaissances actuelles ».
- 10 pensent que leurs connaissances sont trop anciennes : « non ça remonte trop loin par rapport aux dernières études » ; « non connaissances trop anciennes »
- 13 ne sont pas à jour vis-à-vis des nombreuses avancées thérapeutiques : « connaissances limitées dues à l'évolution des traitements des dernières années » ; « insatisfait. Pas eu de formation sur les derniers traitements »
- 13 manquent de formations ou d'informations : « non peu d'informations, peu de formation sur le sujet » ; « nous n'avons jamais assez de formations et d'informations sur ce type de sujet »
- 5 manquent de temps pour mettre à jour leurs connaissances : « non pas pris le temps d'actualiser mes connaissances » ; « non difficile de trouver le temps pour refaire le point »
- 16 déclarent avoir eu une formation initiale incomplète : « non pas de réelles connaissances pendant les études » ; « non pathologie complexe, pour très peu d'heures d'enseignement »

« non pas du tout »

2 sujets déclarent qu'ils ne sont pas satisfaits du tout de leurs connaissances sur la maladie.

Uniquement « non »

A la question « Etes-vous satisfaits de vos connaissances sur le sujet ? », 10 sujets répondent simplement « non »

Désir de se former

- 8 souhaiteraient une actualisation de leurs connaissances : « non pas satisfait j'aurais besoin d'une réactualisation des connaissances » ; « non il faudrait des remises à niveau régulièrement sur les traitements et la pathologie en elle-même »
- 11 seraient désireux de participer à une formation continue : « bonnes connaissances de base. A réactualiser plus souvent par la formation continue » ; « pas du tout, très désireuse de faire une formation continue, pour réactualiser et rafraichir mes connaissances »

Connaissances peu utilisées en pratique

9 sujets évoquent la difficulté de se tenir à jour avec le peu de patients SEP : « non pas de patients à l'officine donc pas d'actualisation récente des connaissances » ; « non car connaissances pas mises en pratique. Pas de dialogues entre patients et officinaux. Revoir souvent la formation continue, on n'oublie vite, on ne pratique pas ».

Manque d'aisance au comptoir

7 sujets décrivent un malaise au comptoir qui ne devrait être : « mes connaissances ne sont pas assez approfondies pour reconforter et conseiller le patient » ; « les

témoignages et le suivi des patients à l'officine nous incitent à actualiser nos connaissances (via les UTIP, e-learning). Comprendre et connaître leur pathologie est le cœur de notre métier afin de pouvoir en parler avec eux, et les conseiller au mieux et les orienter ».

Nous noterons que dans les personnes qui ne sont pas satisfaites de leurs connaissances sur la SEP, 10 ont été placées dans plusieurs catégories à la fois.

Sujets ayant un avis partagé

9 sujets ont un avis partagé sur la question.

2.2. A propos de l'officine

2.2.1. Patients SEP

Effectif des patients SEP qui se présente chez vous dans l'année

146 sujets déclarent que 1 à 10 patients SEP se présentent au comptoir de leur officine dans l'année soit 94,19%. Alors que 4 déclarent que l'effectif de ces patients SEP s'élève entre 10 et 30 soit 2,58%.

5 n'ont pas répondu soit 3,23%.

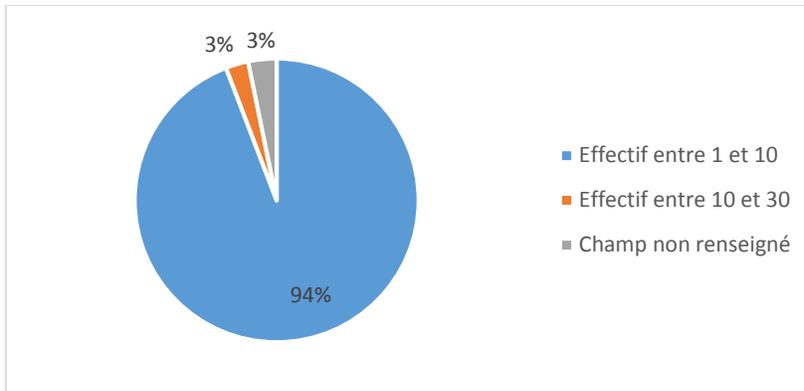


Figure 8 : Répartition des sujets en fonction de la fréquentation de patients SEP de l'officine

Nous notons une discordance des réponses pour les 4 sujets déclarant un effectif entre 10 et 30 avec la présence au sein de la même pharmacie de sujets répondant entre 1 et 10 et de sujets répondant entre 10 et 30.

2.2.2. Approche de la maladie

Pour les définitions des termes se reporter à l'Annexe 4.

L'approche de la maladie est facile pour le patient d'après 22 sujets soit 14,19%, intermédiaire selon 71 sujets de l'étude soit 45,81%. Et difficile dans 31,61% (d'après 49 sujets).

Nous noterons que 9 personnes n'ont pas répondu soit 5,81%.

4 personnes ont soumis deux réponses soit 2,58%. 3 ont répondu « intermédiaire/difficile » et 1 a répondu « facile et difficile en fonction des clients ».

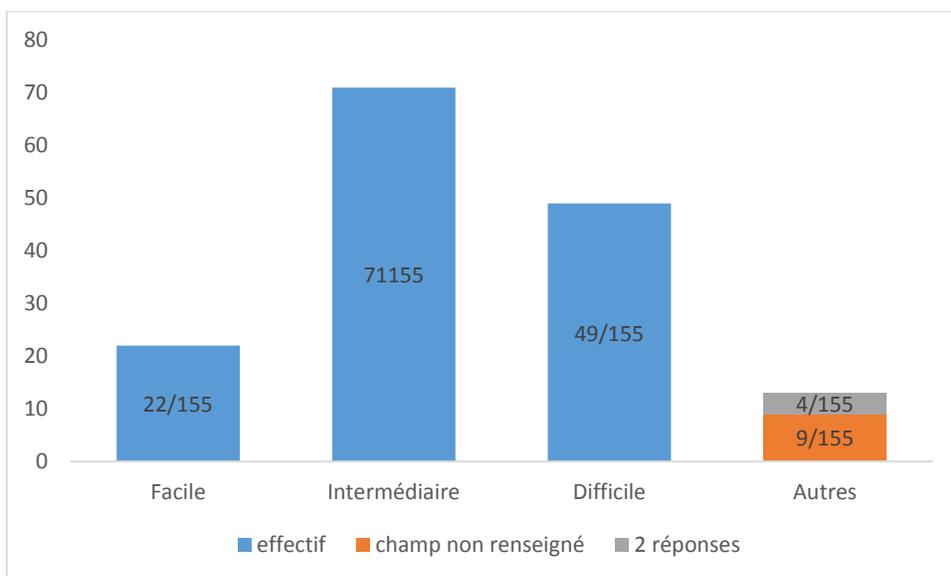


Figure 9 : Répartition des sujets en fonction du type d'approche de la maladie

2.2.3. Relation Pharmacien/patient

- A la question « vous osez parler de la maladie en général (HTA, Diabète, Asthme) ? », 137 sujets répondent « oui » soit 88,39% contre 10 sujets soit 6,45%. 8 sujets n'ont pas répondu à cet ITEM soit 5,16%.
- A la question « vous osez parler de la SEP avec eux ? », 73 sujets répondent « oui » soit 47,10% contre 72 sujets soit 46,45%. 10 sujets n'ont pas répondu soit 6,45%.

Parmi ceux qui n'osent pas parler de la SEP :

- 55 ne le font pas par défaut de connaissances sur le sujet.
- 27 par impression d'intrusion dans la vie privée.
- 33 par gêne par rapport au mal-être du patient dont 1 précise « ne disent que ce qu'ils ont envie de dire » ; un autre « les clients ne nous demandent aucun

conseil » ; et un dernier « approche progressive, le dialogue augmente avec la relation de confiance s’installant au fur et à mesure ».

- 1 considère que ce n’est pas son rôle
- 1 n’ose pas « par implication trop grande »
- 1 n’ose pas car « le nombre de cas est insuffisant ».
- 2 évoquent la difficulté de parler de la maladie quand c’est une tierce personne qui vient chercher le traitement : « un seul patient régulier au début de la maladie, les autres moins réguliers ou une tierce personne vient pour eux » ; « c’est la sœur du patient qui vient chercher le traitement ».

Réponses libres et plusieurs choix de réponses possibles sur cet item.

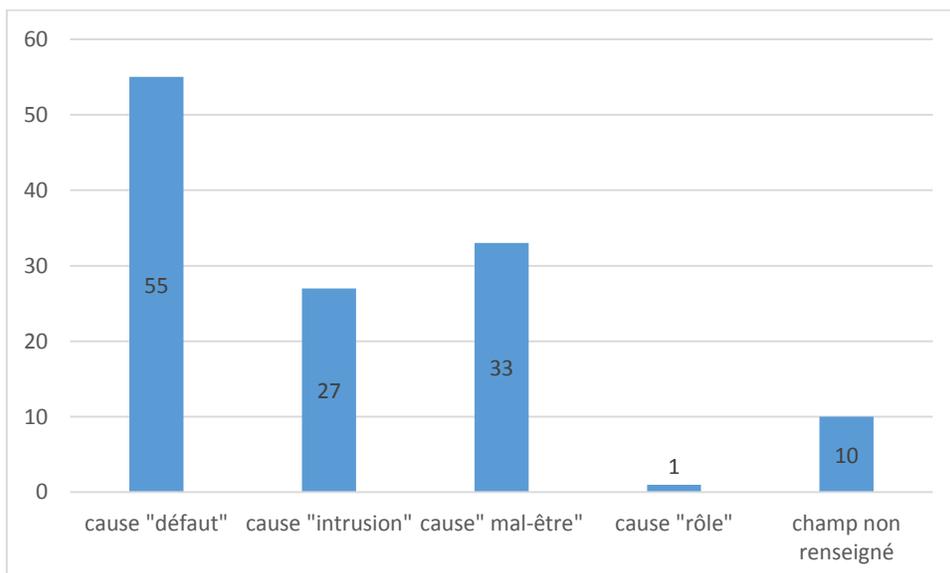


Figure 10 : Répartition des sujets en fonction des causes rendant difficile le dialogue autour de la maladie

2.2.4. Conseils sur la prise en charge symptomatique de la SEP

Vous arrive-t-il de conseiller un patient SEP sur sa prise en charge symptomatique ?

Se référer au tableau II de l'Annexe 7.

Dans cette partie, nous avons voulu mettre en évidence les différents conseils ou les différentes raisons empêchant le conseil au comptoir.

6 sujets n'ont pas répondu.

Conseil

Sur la prise en charge des symptômes

- 11 sujets font un conseil sur la douleur : « douleur avec conseil sur structures comme kiné ».
- 5 sujets font un conseil sur la fatigue
- 3 sujets conseillent sur une éventuelle infection : « sur fièvre/infections » ; « infection/décelage des infections ».
- 4 sujets vont conseiller sur l'incontinence : « sur incontinence, le reste étant délicat à traiter en pharmacie ».
- 2 sujets sur la constipation.
- Et 3 sujets sur le moral : « sur la dépression » ; « sur la baisse de moral » ; « d'un point de vue psychologique ».

Sur la vie au quotidien

7 sujets vont proposer des solutions sur la mobilité/l'aménagement du lieu de vie :

« catalogue médical pour accessoires d'aide à la mobilité » ; « sur marche/astuces du

quotidien » ; « douleurs musculaires qui freinent la mobilité donc garder une activité ».

Et 7 sujets conseillent sur les mesures hygiéno-diététiques et l'alimentation : « augmenter les antioxydants et les oméga 3 » ; « sur les mesures hygiéno-diététiques ».

Sur les traitements

7 sujets abordent les modalités de prise et les effets indésirables des traitements : « explication et exposition des posologies pour la cortisone » ; « sur observance du traitement » ; « sur effets indésirables des immuno-modulateurs »

Sur d'éventuels compléments aux traitements

6 sujets vont proposer une aide complémentaire : « médecines naturelles » ; « homéopathie » ; « kiné pour troubles moteurs ».

Uniquement « oui »

A la question, « vous arrive-t-il de conseiller un patient SEP sur sa prise en charge symptomatique ? » 4 sujets répondent « oui ».

Nous noterons qu'un sujet évoque, dans le conseil, l'action de rassurer le patient.

Absence de conseil

Par manque d'informations

100 sujets décrivent un manque d'informations qui freine leur conseil au comptoir.

Vous considérez que ce n'est pas votre rôle

4 sujets estiment que ce n'est pas leur rôle de conseiller le patient SEP.

Absence de demande

6 n'ont pas de demande particulière au comptoir : « les patients sont rarement en demande de conseils de notre part, ils ont déjà l'avis du neurologue et du médecin traitant » ; « pas de démarche ».

Bonne prise en charge

1 sujet exprime une bonne prise en charge, extérieure à la pharmacie, du patient : « patient en traitement depuis plusieurs années et bien pris en charge par l'équipe médicale ou nouveau patient avec bon entourage médical ».

Effectif réduit de patients

5 ne conseillent pas car n'ont pas ou peu de clients : « trop peu de patients » ; « non car aucun patient ».

Mal-être autour du sujet

4 sujets ne sont pas à l'aise à l'idée de conseiller un patient SEP : « non pas assez sure de moi sur le sujet » ; « délicat d'aborder le sujet lorsque les patients refusent d'en parler ».

Maitrise de la maladie par le patient

3 sujets décrivent un patient qui connaît bien sa maladie : « non bonne connaissance de sa maladie » ; « souvent le patient connaît sa maladie mieux que le préparateur ou même le pharmacien ».

Nous noterons que 2 sujets n'ont pas eu l'occasion de conseiller au comptoir.

2.2.5. Connaissance réseaux

Connaissance de l'existence des réseaux vers lesquels orienter les patients SEP (locaux, régionaux, associations...)

22 sujets connaissent un ou plusieurs réseaux soit 14,19% contre 129 soit 83,22%. 4 sujets n'ont pas répondu soit 2,58%.

Parmi les 22 sujets répondant à la question par « oui » :

- 3 évoquent l'ARSEP dont 1 qui évoque aussi l'APF
- 1 la ligue SEP
- 2 l'AFSEP dont 1 évoquant également un site : sclerose-en-plaques.apf.asso.fr
- 2 le CHU
- 1 l'Association SEP Grenoble
- 2 l'APF dont 1 qui évoque aussi l'ARSEP
- 1 la Maison de la SEP

- 2 évoquent la ligue française contre SEP dont 1 évoquant également l'union de lutte contre la SEP et l'autre précisant l'antenne de cette ligue en Rhône-Alpes
- 2 le réseau Rhône- Alpes pour la SEP
- 5 évoquent des associations de patients : « associations » ; « oui je crois qu'il existe des associations mais je ne sais pas lesquelles et s'il le faut je pense pouvoir trouver facilement (internet, biblio...) » ; « oui associations de patients » ; « oui associations sur toutes les maladies, recherche et accompagnements des patients à postériori », « association SEP ensemble »

2 sujets répondent simplement « oui » à cette question.

Nous noterons qu'un sujet précise qu'il aimerait avoir des informations sur les réseaux existants.

2.3. Formations (une ou plusieurs réponses possibles)

Quels moyens mettriez-vous en place pour améliorer les points qui vous font défaut ?

Types de formations souhaitées :

- Formations à l'officine par les laboratoires pharmaceutiques : 64 sujets optent pour ce choix soit 41,29%.
- Formation du soir/filières de soin : 77 sujets choisissent ce moyen de formation soit 49,68%.

- Plaquettes informatives : 74 sujets semblent valider ce moyen d'information soit 47,74%.
- Introduction dans le DPC : 92 sujets souhaitent ce type de formation soit 59,35%.
- Plateformes internet : 78 sujets semblent adhérer à ce moyen de communication soit 50,32%.

Nous noterons que, étant donné le choix multiple des réponses, la somme des pourcentages des différentes réponses n'est pas égale à 100%.

16 sujets n'ont pas répondu soit 10,32%.

Parmi ceux qui ont répondu :

- 1 précise qu'il y a « beaucoup à faire dans le domaine de la formation surtout la formation du soir ».
- 1 émet la possibilité « d'organisation de conférences pour parler de la SEP ».
- 1 propose de « développer les réunions interprofessionnelles et centrées sur un patient (médecin CHU/médecin traitant/pharmacien/infirmière/assistante sociale) pour les cas difficiles sur le plan clinique et social) ».

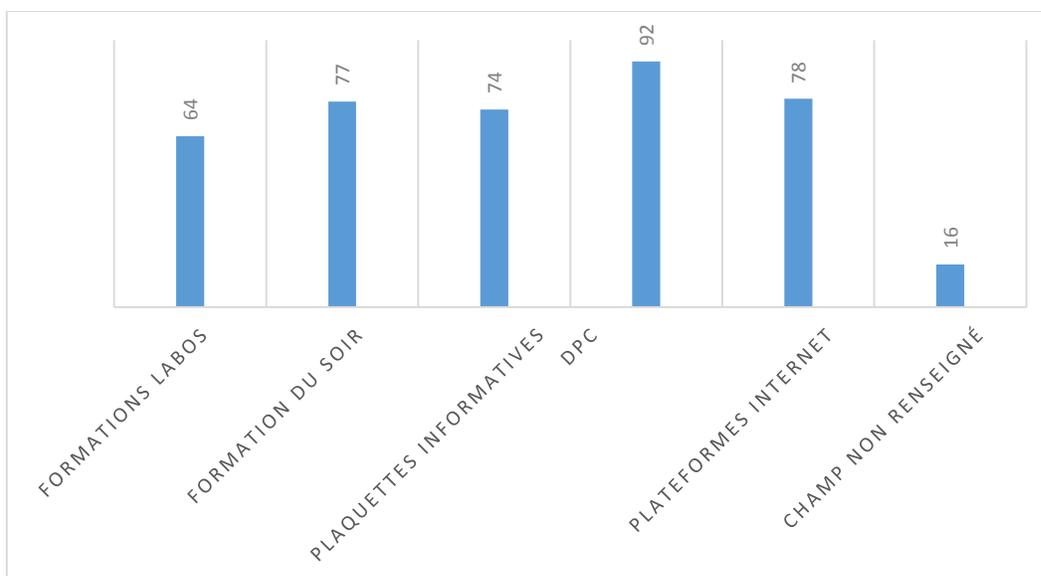


Figure 11 : Répartition des sujets en fonction du type de formation désiré

3. Résultats du quizz

Nous avons, dans cette partie, procédé à un décompte de toutes les réponses (quelles soient justes ou fausses) afin d'identifier à la fois l'importance de la fréquence des réponses exactes et à la fois des réponses erronées qui interféreraient avec la prise en charge et le conseil des patients atteints de la SEP.

3.1. Maladie Auto-immune

A cette question, 146 répondent « oui » (réponse exacte) soit 94,19%. 7 répondent « non » soit 4,52%. 2 sujets n'ont pas répondu soit 1,29%.

3.2. Maladie chronique évoluant linéairement depuis le début

A cette question, 26 répondent « oui » soit 16,77% contre 125 sujets (réponse exacte) soit 80,65%. 4 n'ont pas répondu soit 2,58%.

3.3. Maladie de l'adulte jeune

A cette question, 134 répondent « oui » soit 86,45% (réponse exacte). 17 répondent « non » soit 10,97%. 4 ne répondent pas à la question soit 2,58%.

Pour les deux prochains points, l'analyse est uniquement qualitative. Il s'agit d'identifier les handicaps et les plaintes les plus fréquemment listées.

Un tableau récapitulatif et détaillé est rapporté en Annexe 7 (Tableau III).

3.4. Handicaps les plus fréquents

Les handicaps seront présentés par ordre d'importance (nombre de fois le plus cité dans les questionnaires). On notera que 8 sujets n'ont pas répondu à la question.

Parmi les handicaps listés, on retrouve :

- Les troubles de la mobilité qui comprennent : la difficulté à la marche, la difficulté à se déplacer et les difficultés de locomotion (35,48%).
- La motricité comprenant : les troubles moteurs et la perte de motricité (26,45%).
- Les troubles visuels comprenant : le rétrécissement du champ visuel, « vision qui diminue », « vision trouble », névrite optique (23,23%).
- Les douleurs : neurogène, musculaires, articulaires (21,94%).
- La fatigue (19,35%).
- Les paralysies (18,06%).
- Les troubles sensitifs : troubles de la sensibilité, paresthésies (18,06%).

- Les troubles neuropsychiques tels que les troubles cognitifs (mémoire, ralentissement intellectuel), l'altération de la concentration, la dépression, les troubles de l'humeur, les troubles de l'élocution, l'anxiété (15,48%).
- Les troubles sphinctériens : incontinence, énurésie (10,97%).
- Les troubles de l'équilibre (9,03%).
- La spasticité comprenant rigidité des mouvements, raideurs musculaires, dyskinésies, tremblements. 1 sujet décrit dans les handicaps une spasticité des muscles lisses intestinaux (7,74%).
- La faiblesse musculaire (6,45%).

La liste n'est pas complète, se reporter au Tableau III de l'Annexe 7.

Nous noterons que, étant donné le choix multiple des réponses, la somme des probabilités des différentes réponses n'est pas égale à 100%.

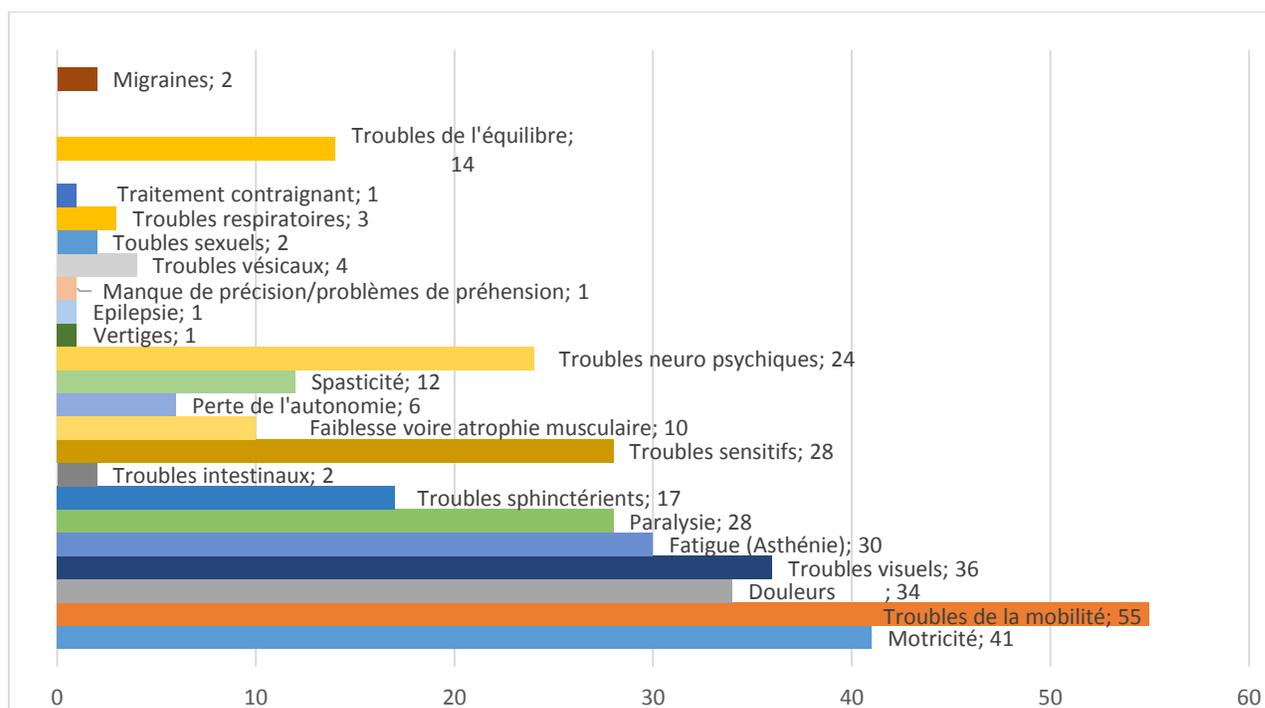


Figure 12 : Handicaps les plus fréquemment listés

3.5. Plaintes les plus fréquentes

Les plaintes seront présentées par ordre d'importance (nombre de fois le plus cité dans les questionnaires). 15 sujets n'ont pas répondu à cette question.

Parmi les plaintes listées, on retrouve :

- Les douleurs (surtout musculaires) (45,81%).
- La fatigue (31,61%)
- Les troubles de la mobilité (15,48%).
- Les troubles neuropsychiques (surtout la « baisse de moral » à type de dépression) (14,19%).
- Les troubles sensitifs surtout à type de paresthésies (fourmillements/engourdissements des membres) mais 1 sujet déclare également que les patients se plaignent d'une sensation de ruissellement (9,68%)
- La dépendance de la personne SEP vis-à-vis de son entourage (notamment une description de « perte d'autonomie » (9,03%).
- Les troubles sphinctériens à type d'incontinence (7,74%).

Nous pouvons également identifier comme plaintes du patient : un réel handicap, des traitements contraignants (effets indésirables comme le syndrome grippal provoqué par les Interférons) et des troubles visuels.

La liste n'est pas complète, se reporter au Tableau III de l'Annexe 7.

Nous noterons que, étant donné le choix multiple des réponses, la somme des probabilités des différentes réponses n'est pas égale à 100%.

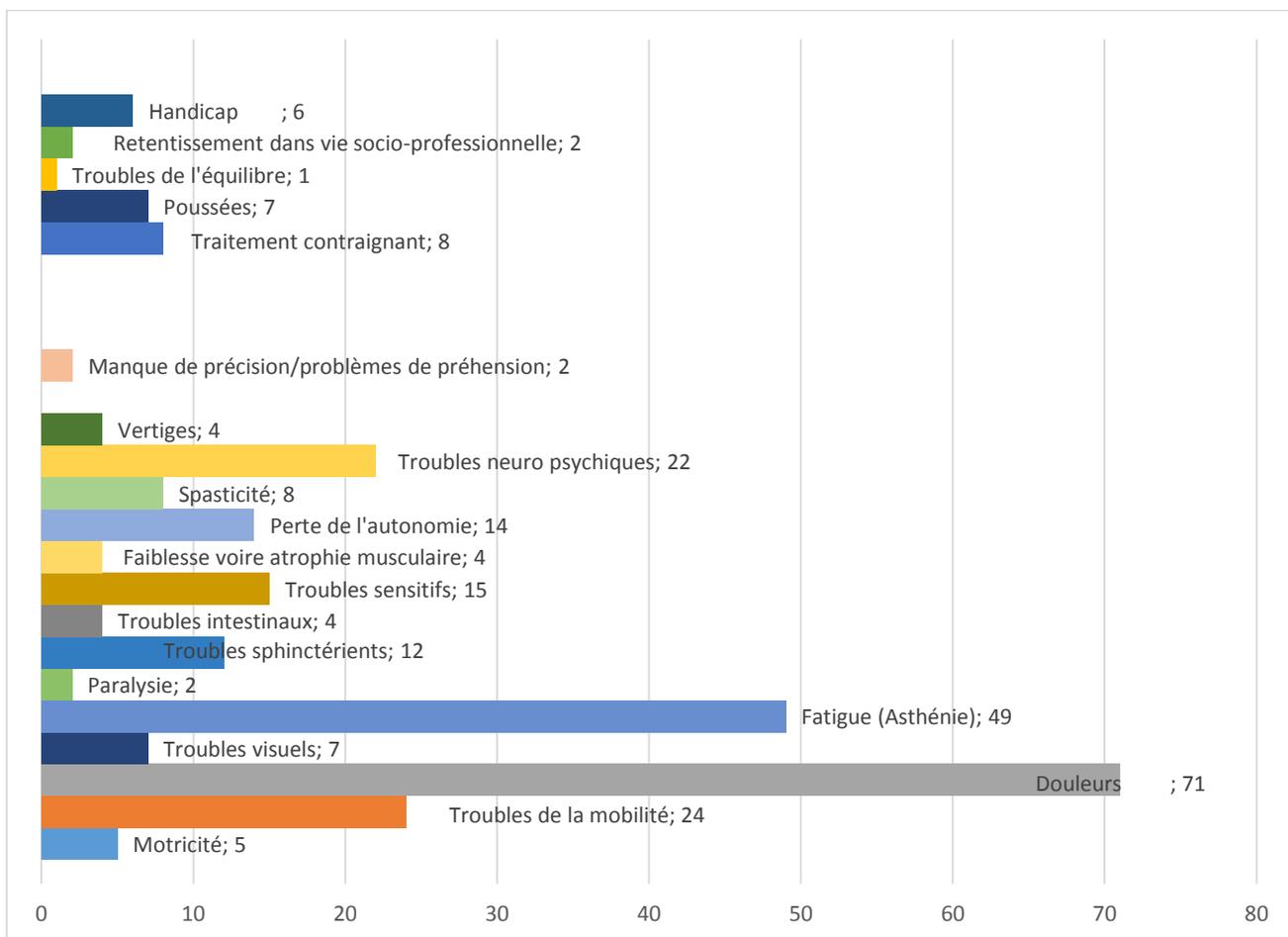


Figure 13 : Plaintes les plus fréquemment listées

3.6. La maladie et les traitements

Parmi les réponses exactes :

- 148 sujets pensent que « les traitements de fond modifient la fréquence des poussées » (95,48%).
- 61 pensent que « certains patients sont considérés en rémission sous traitement » (39,35%).
- 116 pensent que « les traitements de fond améliorent le handicap à long terme » (74,84%).

Parmi les réponses fausses :

- 34 pensent que « les traitements de fond sont efficaces sur l'ensemble des formes évolutives de la maladie » (21,94%). 121 sujets ont donc la réponse exacte.
- 32 pensent que « on attend une récupération sous traitement de fond » (20,65%). 121 sujets ont donc la réponse exacte (2 n'ayant pas répondu à cet item).
- 126 pensent que « la corticothérapie à très haute dose diminue les séquelles d'une poussée » (81,30%). 29 sujets ont donc la réponse exacte.
- Enfin 46 pensent que « la corticothérapie au long cours est un traitement de fond de cette pathologie » (29,68%). 109 sujets ont donc la réponse exacte.

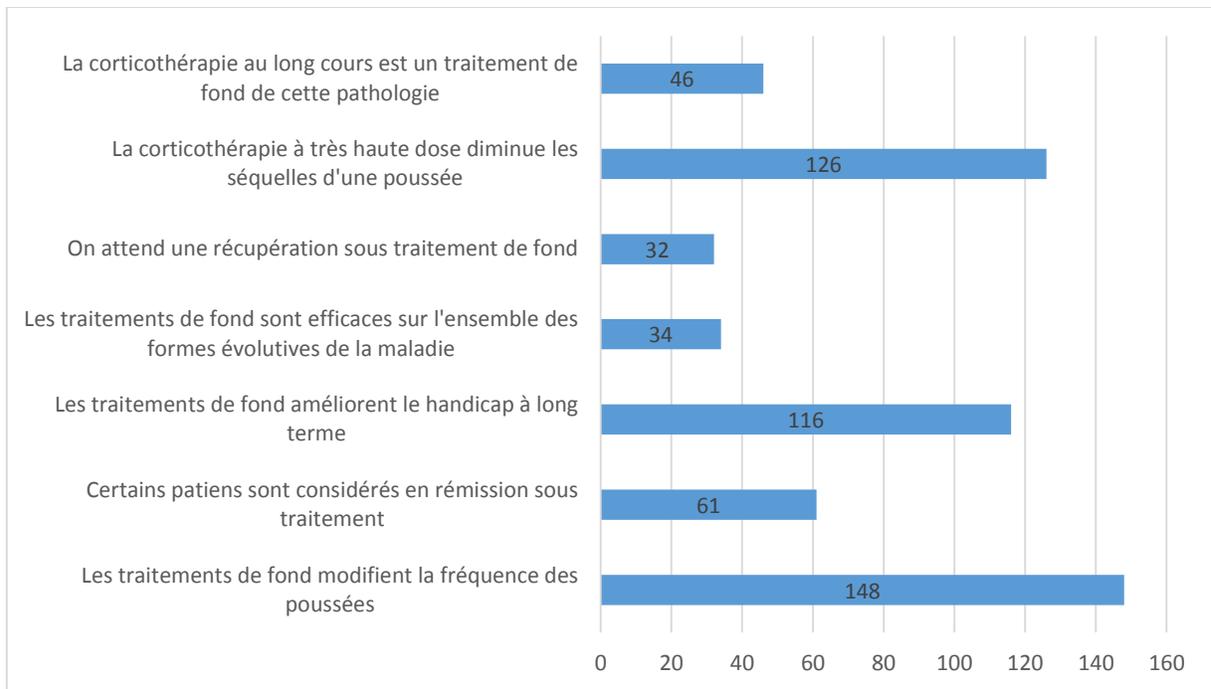


Figure 14 : Réponses à la question 6 du quizz

Nous noterons que, étant donné le choix multiple des réponses, la somme des différentes réponses n'est pas égale à 100%.

3.7. Les éléments associés à la SEP

Parmi les réponses exactes :

- EBV : 68 sujets valident cet item (43,87%).
- Vitamine D : 77 sujets valident cet item (49,68%).
- Tabac : 67 sujets valident cet item (43,23%).
- Soleil : 58 sujets valident cet item (37,42%).
- Latitude : 65 sujets valident cet item (41,94%).
- Consommation de Sel : 31 sujets valident cet item (20%).

Parmi les réponses fausses :

- HIV : 23 sujets valident cet item (14, 84%). 132 sujets ont donc la réponse exacte.
- Maladie de Lyme : 42 sujets valident cet item (27,10%). 113 sujets ont donc la réponse exacte.
- Vitamine C : 38 sujets valident cet item (24,52%). 117 sujets ont donc la réponse exacte.
- Vitamine E : 45 sujets valident cet item (29,03%). 110 sujets ont donc la réponse exacte.
- Niveau d'études : 15 sujets valident cet item (9,68%). 134 sujets ont donc la réponse exacte.
- Certaines professions : 47 sujets valident cet item (30,32%). 108 sujets ont donc la réponse exacte.
- Vaccin hépatite B : 100 sujets valident cet item (64,52%). 55 sujets ont donc la réponse exacte.
- Surpoids : 42 sujets valident cet item (27,10%). 112 sujets ont donc la réponse exacte.
- Activité physique : 54 sujets valident cet item (34,84%). 101 sujets ont donc la réponse exacte.
- Vaccins HPV : 50 sujets valident cet item (32,26%). 105 sujets ont donc la réponse exacte.

Nous noterons que, étant donné le choix multiple des réponses, la somme des différentes réponses n'est pas égale à 100%.

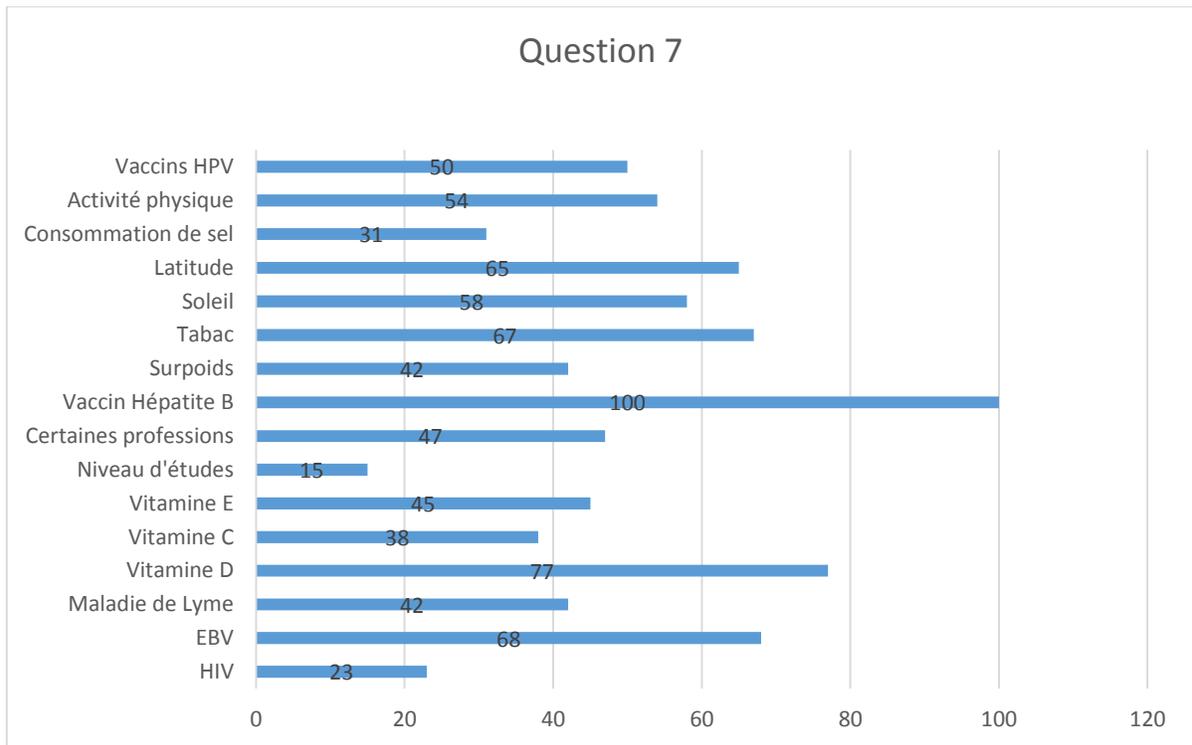


Figure 15 : Réponses à la question 7 du quizz

DISCUSSION

1. Avantages et limites de l'étude

Cette étude a permis le recueil de 155 questionnaires sur un panel de 160 pharmacies. 48,13% soit 77 sujets de ces pharmacies ont accepté de remplir le questionnaire, avec une moyenne de 2 questionnaires par pharmacie (3 questionnaires ont été envoyés à chaque pharmacie). Notre échantillon semble assez représentatif de la connaissance de l'équipe officinale sur la SEP. De plus, cette étude a été réalisée sur l'Agglomération Grenobloise, ce qui nous permet d'avoir un profil différent de pharmacies (plus ou moins grosses communes, plutôt rurale ou de ville, concurrence ou non...). Nous pouvons toutefois noter que cette dernière a été réalisée durant la période estivale, période où l'effectif est souvent réduit, et que sur une autre période le recueil aurait pu être plus probant.

Cependant quelques limites à notre étude ont été identifiées. Tout d'abord, les questionnaires ont été communiqués et un temps de latence s'est écoulé entre la remise de ceux-ci et l'analyse des résultats. Or nous ne pouvons vérifier que les conditions de remplissage (rempli de manière individuelle, un questionnaire par personne et aucun support autorisé) ont été parfaitement suivies.

Ensuite, il aurait pu être pertinent de s'intéresser à l'effectif total de la pharmacie ainsi qu'à la répartition du personnel afin d'identifier le taux de réponse au sein de la pharmacie et la motivation des réponses en fonction de la catégorie socio-professionnelle du sujet.

Nous aurions également pu nous intéresser à la population générale pour pouvoir comparer « population générale » / « population officinale ». Les données sur la

« population générale » que nous avons à disposition remontent maintenant à une dizaine d'années avec l'étude AVENIRS (étude ipsos du laboratoire Biogen publiée en 2009) mais qui n'était cependant pas ciblées sur les mêmes items.

Un autre point aurait pu être amélioré : la forme de communication des questionnaires. En effet nous aurions pu utiliser des moyens plus pratiques pour l'équipe officinale. Notamment la mise à disposition de questionnaires directement utilisables en ligne. Toutefois, notre méthode de relance a permis d'éviter les « courriers/mails perdus » et d'éviter de sélectionner les pharmacies en fonction de leur équipement technologique (quelques fois ordinateurs peu équipés en logiciels de bureautique).

Quelques retours des questionnaires ont pu permettre d'identifier quelques erreurs de notre part dans la confection des questionnaires :

- Abréviations pas forcément connues (EBV, HPV).
- Dans la question III.3 « Relation pharmacien/patient » : le terme « pharmacien » n'est pas adapté car ici on s'intéresse à l'équipe officinale et pas uniquement au pharmacien.
- La question II.7 n'a pas toujours été comprise par les sujets qui se demandaient si « éléments associés au déclenchement de la SEP en son début ou éléments associés au quotidien de la SEP et pouvant déclencher les poussées ? ». Notre but étant, sur cet item, d'établir un lien physiopathologique de manière générale.

- Au vu des réponses renseignées pour l'effectif des patients SEP se présentant dans la pharmacie durant l'année il aurait peut-être été plus pertinent de notre part d'utiliser d'autres tranches comme :
 - 1 à 3 patients
 - 3 à 5 patients
 - 5 à 10 patients

Nous noterons que nous avons tenté d'être exhaustifs sur la liste des pharmacies, cependant une pharmacie ne figurant pas sur les Pages Jaunes pour quel motif que ce soit n'aura pu être recensée pour notre étude.

2. Résultats formels de l'étude

Nous pouvons d'ores et déjà remarquer que la réponse semble évidente pour certains items (cas des items 1,2 et 3 du quizz) où les sujets répondent juste massivement. A l'inverse, des pourcentages dispersés témoigneraient d'une méconnaissance sur d'autres items.

2.1. Au sujet de la formation

42,58% des sujets ayant répondu aux questionnaires sont des pharmaciens assistants. A la seconde position se trouvent, à pourcentages égaux (25,81%), les pharmaciens titulaires et les préparateurs. Pour les pharmaciens titulaires on peut être l'expliquer par le manque de temps et pour les préparateurs, par un manque de connaissances sur le sujet (pathologie peu vue lors de la formation initiale).

60,65% ont obtenu leur diplôme il y'a plus de 10 ans. Ce pourcentage montre que plus de la moitié de la population étudiée a des connaissances anciennes.

Il ne semble pas que l'âge d'acquisition des connaissances modifie de manière notable la qualité des réponses fournies. Nous pouvons noter toutefois que les plus jeunes ont tendance à répondre un peu mieux à certaines questions (notamment sur le tabac et les traitements de fond) et ceux dont les connaissances remontent à plus de 10 ans, à d'autres (notamment sur la vitamine D, le niveau d'études, l'hépatite B). Il n'y a pas eu d'évaluation statistiques sur ces données.

La connaissance de cette maladie provient majoritairement de notre cursus scolaire et de notre pratique officinale. 94 et 84 sujets respectivement le rapporte. Ensuite vient internet puis la formation continue. Mis en corrélation avec l'année d'obtention des diplômes, l'année médiane étant 1994, nous pouvons tout à fait comprendre que les connaissances aient besoin d'être réactualisées. D'ailleurs 133 sujets (85,81%) sont insatisfaits de leurs connaissances sur la SEP et 19 d'entre eux expriment clairement le besoin d'être formés.

Ce qui ressort de cette étude c'est qu'il y a un réel manque de formations et d'informations sur cette maladie, qui crée des lacunes au comptoir. 1 sujet nous confie « nos connaissances sont faibles sur la SEP. Je trouve dommage que l'on ne l'ait pas étudiée lors de nos études de pharmacie et que l'on n'en entende pas parler par les médias ». Ces formations doivent être actualisées de par les nombreuses avancées diagnostiques et thérapeutiques de ces dernières années. Ces nouvelles données pourraient expliquer ce manque d'informations malgré un rapport d'actualisation entre 2 et 5 ans. Il faut noter que cette actualisation est d'autant plus

importante, que le peu de cas au comptoir (94,19% des sujets affirment que la fréquentation de leur officine par des patients SEP à l'année est de 1 à 10 patients) ne permet pas à l'équipe officinale de mettre en pratique et donc de rester à jour sur les éventuels conseils à prodiguer aux patients.

2.2. A l'officine

L'approche de la maladie est plutôt « intermédiaire » selon 71 sujets (45,81%).

Cependant, comme nous le savons, elle va dépendre du patient : elle peut être plutôt facile, comme plutôt difficile. C'est dans ce contexte que s'inscrit notre rôle d'adaptation en tant que pharmacien afin de ne pas « brusquer » le patient et qu'il ne se ferme pas au dialogue qui ne peut être que bénéfique pour lui.

Cependant l'étude montre que seulement 47,10% des sujets osent parler et conseiller sur la SEP contre 88,39% sur les autres maladies. Il est donc évident que le rapport à cette maladie au comptoir est difficile et cela peut s'expliquer par le défaut de connaissances de cette maladie par rapport à d'autres (hypertension, diabète, asthme...). Mais aussi par un tabou installé autour de cette maladie incurable et qui gêne à notre profession. Il s'agira d'installer une, je cite « approche progressive, le dialogue augmente avec la relation de confiance s'installant au fur et à mesure ».

Le conseil est donc difficile. 100 sujets ne conseillent pas par manque d'informations. Cependant quelques conseils sont réalisés notamment sur la prise en charge des symptômes (douleurs, fatigue...), sur les éventuels aménagements au quotidien et sur les modalités de prise et de gestion des effets indésirables des traitements.

2.3. Les connaissances

Globalement les sujets connaissent l'aspect général de la maladie : maladie auto-immune, maladie chronique n'évoluant pas linéairement et de l'adulte jeune. Cela peut nous rassurer sur l'acquisition des bases de la pathologie lors de la formation initiale.

Ils savent également que « les traitements de fond modifient la fréquence des poussées » et que « les traitements de fond améliorent le handicap à long terme ». Les professionnels sont donc convaincus de l'efficacité des traitements et pourront donc accompagner en toute confiance le patient dans sa maladie.

A l'inverse, les sujets possèdent une vision erronée de la corticothérapie et pensent que les bolus diminuent les séquelles d'une poussée.

Les handicaps listés par les sujets ne sont pas forcément dans le même ordre d'importance que les douleurs. Cela peut s'expliquer par une certaine connaissance d'handicaps de la part de l'équipe officinale mais qui reste théorique par rapport au quotidien du patient. En effet notre étude met en évidence comme premières plaintes les douleurs et la fatigue alors qu'au niveau handicap ces plaintes ne sont situées qu'en 4^{ème} et 5^{ème} position.

Pour finir, une idée reçue persiste dans l'esprit des sujets (à 64,52%) : la vaccination contre l'hépatite B aurait un impact sur la survenue de la maladie. Cela peut s'expliquer par la médiatisation de cette idée. Or il est important que les professionnels de santé ne fassent pas ce raccourci-là.

En parallèle la moitié des répondants, connaissent le lien EBV-SEP, Vitamine D-SEP, Tabac-SEP, soleil-SEP et latitude-SEP.

3. Perspectives et ouvertures

Dans un contexte d'éducation thérapeutique, notre étude démontre qu'il y'a de nombreuses lacunes au niveau de la formation et de l'information qui impactent au niveau de notre rôle de pharmacien.

A la question « connaissance de l'existence des réseaux vers lesquels orienter les patients SEP (locaux, régionaux, associations...) », 83,22 répondent « non ». A ce niveau, nous pourrions mettre en place des listes de réseaux à communiquer au patient afin qu'ils puissent être accompagné.

De plus notre étude a montré que plusieurs sujets sont désireux de formations que ce soit :

- Introduction au DPC
- Sous forme de plateformes internet
- Formation du soir/filières de soin

Ce point reste une piste importante à explorer : « beaucoup à faire dans le domaine de la formation surtout du soir ».

1 sujet serait désireux également de réunion multidisciplinaire. Ces réunions existent mais ne comptent pas de pharmacien dans leur rang. Il a cependant clairement sa place dans ce type de réunion.

Enfin ils seraient bon d'axer les sujets, lors d'éventuelles formation sur la SEP, sur les principales plaintes des patients et la façon de pouvoir les solutionner au comptoir. Ainsi notre action de délivrance serait valorisée.

Nous noterons qu'en Annexe 8, une proposition de corrigé de questionnaire a été réalisée afin que les pharmacies participant à l'étude aient certains éléments de réponses en attendant que de nouvelles formations soient mises en place.

THESE SOUTENUE PAR : Audrey Tribouillier

TITRE : INTEGRATION DE L'OFFICINE DANS UN PARCOURS DE SOINS EN PLEINE
MUTATION : ETAT DES LIEUX DES CONNAISSANCES ET PERSPECTIVES SUR LA
SCLEROSE EN PLAQUES

CONCLUSION :

La SEP demeure une maladie souvent imparfaitement connue par les professionnels de santé. Notre étude visait à évaluer qualitativement et quantitativement les connaissances de l'équipe officinale sur le sujet. Nous nous sommes également intéressés à la satisfaction et les besoins ressentis concernant la formation sur ce sujet.

Il ressort de notre enquête que les sujets ont des connaissances générales sur la maladie qui sont tout à fait correctes mais que les lacunes (présentes ou ressenties) viennent empêcher un conseil pertinent : seulement 47,10% des sujets conseillent sur la SEP alors que 88,39% conseillent sur d'autres maladies (hypertension, diabète). Ceci pourrait s'expliquer par un côté « tabou », « gênant » de la maladie mais probablement pas seulement. En effet, le peu de formations proposées ainsi que le peu de patients concernés par la maladie à l'officine, sont des freins à l'actualisation des connaissances. Il est important à l'heure actuelle où de nouvelles molécules orales apparaissent, que le pharmacien soit performant dans son conseil. Pour cela, la formation doit être renforcée et axée sur le côté pratique de la pathologie afin de rassurer et d'accompagner le patient dans la gestion de son handicap, de son parcours de soins et surtout d'éliminer toutes idées reçues persistantes.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble le : *4 mars 2016*



LE PRESIDENT DE LA THESE
Dr. Pierrick BEDOUC

A handwritten signature in blue ink, corresponding to the name Dr. Pierrick Bedouch.

Bibliographie

1. Couvreur G, Moreau PT. La sclérose en plaques. *Déficit Mot Situat Handicaps Asp Sociaux Psychol Médicaux Tech Législatifs Troubl Assoc Éditions Assoc Paralys Fr.* 2002;178–85.
2. Fondation ARSEP, Moreau PT. La sclérose en plaques. Edimark Santé. 2012. 190 p.
3. Brassat D. Physiopathologie de la sclérose en plaques. *Presse Médicale.* 2010;39(3):341–8.
4. Gallien P, Nicolas B, Guichet A. Le point sur la sclérose en plaques. *Kinésithérapie Rev.* 2012;12(125):17–22.
5. Damotte V. Génétique de la Sclérose En Plaques: Héritabilité manquante et Charge génétique. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI; 2013
6. Fromont A, Moreau T. Sclérose en plaques : des formes bénignes aux formes rapidement invalidantes. *Médecine.* 2007 Apr 1;3(4):162–6.
7. Casez O. Séquences thérapeutiques dans la SEP. 2014.
8. Confavreux C, Vukusic S. Age at disability milestones in multiple sclerosis. *Brain.* 2006;129(3):595–605.
9. Lyon-Caen O, Clanet M. La sclérose en plaques. John Libbey Eurotext; 1997
10. Soilu-Hänninen M, Airas L, Mononen I, Heikkilä A, Viljanen M, Hänninen A. 25-Hydroxyvitamin D levels in serum at the onset of multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2005;11(3):266–71.
11. Munger KL, Zhang SM, O'reilly E, Hernan MA, Olek MJ, Willett WC, et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology.* 2004;62(1):60–5.
12. Magy L. La sclérose en plaques. *Actual Pharm Hosp.* 2009;5(19):14–9.
13. Hucke S, Wiendl H, Klotz L. Implications of dietary salt intake for multiple sclerosis pathogenesis. *Mult Scler J.* 2016 Feb 1;22(2):133–9.
14. Wu C, Yosef N, Thalhamer T, Zhu C, Xiao S, Kishi Y, et al. Induction of pathogenic TH17 cells by inducible salt-sensing kinase SGK1. *Nature.* 2013 Apr 25;496(7446):513–7.
15. Kleinewietfeld M, Manzel A, Titze J, Kvakana H, Yosef N, Linker RA, et al. Sodium chloride drives autoimmune disease by the induction of pathogenic TH17 cells. *Nature.* 2013 Apr 25;496(7446):518–22.
16. Rolland A, Jouvin-Marche E, Saresella M, Ferrante P, Cavaretta R, Créange A, et al. Correlation between disease severity and in vitro cytokine production mediated by MSR-V (multiple sclerosis associated retroviral element) envelope protein in patients with multiple sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2005;160(1):195–203.
17. Confavreux C, Suissa S, Saddier P, Bourdès V, Vukusic S. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2001;344(5):319–26.

18. BLUM PD, DIDIER A, DE AGUILAR J-LG. Les maladies neurologiques à travers les études pan-génomiques (Genome Wide Association Studies-GWAS). *Lett La*. 2011;62:12.
19. Bakshi R, Shaikh ZA, Miletich RS, Czarnecki D, Dmochowski J, Henschel K, et al. Fatigue in multiple sclerosis and its relationship to depression and neurologic disability. *Mult Scler*. 2000;6(3):181–5.
20. Bianchi V, El Anbassi S. Médicaments. De Boeck Université. 2012.
21. Schlupe M, du Pasquier RA. Traitement de la sclérose en plaques: nouveautés et complications. *Neurologie*. 2013;384(17):940–3.
22. Fromont A, Moreau T. Sclérose en plaques : traitements d'aujourd'hui et de demain. *Médecine*. 2007 Feb 1;3(2):61–6.
23. Fromont A, Moreau T. Une recherche dynamique permet d'envisager des avancées thérapeutiques significatives. 2009
24. Durand-Dubief F, Gignoux L. La sclérose en Plaques les traitements. Réseau Rhône Alpes SEP;
25. Yudkin PL, Ellison GW, Ghezzi A, Goodkin DE, Hughes RAC, McPherson K, et al. Overview of azathioprine treatment in multiple sclerosis. *The Lancet*. 1991;338(8774):1051–5.
26. Goodkin DE, Rudick RA, Medendorp SV, Daughtry MM, Schwetz KM, Fischer J, et al. Low-dose (7.5 mg) oral methotrexate reduces the rate of progression in chronic progressive multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 1995;37(1):30–40.
27. Durelli L, Verdun E, Barbero P, Bergui M, Versino E, Ghezzi A, et al. Every-other-day interferon beta-1b versus once-weekly interferon beta-1a for multiple sclerosis: results of a 2-year prospective randomised multicentre study (INCOMIN). *The Lancet*. 2002;359(9316):1453–60.
28. Jacobs LD, Beck RW, Simon JH, Kinkel RP, Brownscheidle CM, Murray TJ, et al. Intramuscular interferon beta-1a therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2000;343(13):898–904.
29. Kappos L, others. Placebo-controlled multicentre randomised trial of interferon β -1b in treatment of secondary progressive multiple sclerosis. *The Lancet*. 1998;352(9139):1491–7.
30. Papeix C, Lubetzki C, Lyon-Caen O. Traitements actuels de la sclérose en plaques. *Presse Médicale*. 2010 Mar;39(3):381–8.
31. Michiels Y, Voirin M. Les nouvelles formes médicamenteuses orales dans la sclérose en plaques. *Actual Pharm*. 2015 Jun;54(547):41–5.
32. Mathey G. Sclérose en Plaques: les nouveaux traitements 2015.

33. Stüve O, Youssef S, Steinman L, Zamvil SS. Statins as potential therapeutic agents in neuroinflammatory disorders. *Curr Opin Neurol*. 2003;16(3):393–401.
34. Burt RK, Loh Y, Cohen B, Stefosky D, Balabanov R, Katsamakis G, et al. Autologous non-myeloablative haemopoietic stem cell transplantation in relapsing-remitting multiple sclerosis: a phase I/II study. *Lancet Neurol*. 2009;8(3):244–53.
35. Goodman AD, Brown TR, Krupp LB, Schapiro RT, Schwid SR, Cohen R, et al. Sustained-release oral fampridine in multiple sclerosis: a randomised, double-blind, controlled trial. *The Lancet*. 2009;373(9665):732–8.
36. Brady CM, DasGupta R, Dalton C, Wiseman OJ, Berkley KJ, Fowler CJ. An open-label pilot study of cannabis-based extracts for bladder dysfunction in advanced multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2004;10(4):425–33.
37. Fassin D. Décrire: entretien et observation. J.-M. Tremblay; 2009
38. Panitch H, Goodin DS, Francis G ft, Chang P, Coyle PK, O'Connor P, et al. Randomized, comparative study of interferon β -1a treatment regimens in MS The EVIDENCE Trial. *Neurology*. 2002;59(10):1496–506.

Annexes

Annexe 1 : Traitements de fond utilisés dans la SEP

Spécialité	Nom commercial	Classe pharmacologique	Mécanisme d'action	Posologie	Effets indésirables	Données supplémentaires	Classification
Interféron β 1	AVONEX® (1A)	Immunomodulateur	<ul style="list-style-type: none"> - diminue le taux d'expression du CMHII et le taux d'expression des molécules de co-stimulation sur CPA - diminue la sécrétion de Th1 et augmente la sécrétion de Th2 - diminue l'expression des molécules d'adhésion à la surface des LT et diminue la sécrétion des métalloprotéinases 	30 μ g, IM, 1 fois par semaine	<ul style="list-style-type: none"> - syndrome pseudo grippal - réaction cutanée au point d'injection - modification du bilan hépatique 	<ul style="list-style-type: none"> - induction d'anticorps neutralisants qui peuvent réduire l'efficacité de la molécule - D'après deux études : INCOMIN et EVIDENCE, les patients sous AVONEX® auraient un risque deux fois plus important de faire une poussée que les patients sous REBIF® et idem pour les patients BETA FERON®. - On évaluera systématiquement la dépression avant instauration de traitement 	1ère intention
	EXTAVIA®(1B)			8 MUI, SC, 1 jour sur deux			
	REBIF® (1A)			22 ou 44 μ g, SC, 3 fois par semaine			
	BETA FERON® (1B)			8 MUI, SC, 1 jour sur deux			
Acétate de Glatiramère	COPAXONE®		Assez mal connu	20 mg, SC, 1 fois par jour	Intolérance cutanée		
Teriflunomide	AUBAGIO®	Immunomodulateur	<ul style="list-style-type: none"> - Métabolite actif du léflunomide. Il réduit l'activité de l'enzyme mitochondriale: dihydrorotate déshydrogénase qui joue un rôle important dans le système pyrimidique impliqué dans la prolifération des lymphocytes T - induit les Th2 	1 comprimé par jour	<ul style="list-style-type: none"> - diarrhées - nausées - chute de cheveux - cytolysse hépatique - tératogène 		
Diméthylfumarate	TECFIDERA®	Anti-inflammatoire et immunomodulateur	<ul style="list-style-type: none"> Anti-inflammatoire et neuroprotecteur via Nrf2 qui intervient dans le contrôle de l'homéostasie du système immunitaire et dans la réponse au stress oxydatif 	1 gélule matin et soir pendant les repas sans l'ouvrir	<ul style="list-style-type: none"> - bouffées vasomotrices - troubles digestifs - tératogène 	Bonne tolérance	

Spécialité	Nom commercial	Classe pharmacologique	Mécanisme d'action	Posologie	Effets indésirables	Données supplémentaires	Classification
Mitoxantrone	ELSEP®	Immunosuppresseur	- anthracène dione antimitotique de synthèse qui diminue la synthèse de la topoisomérase II et diminue donc la prolifération des lymphocytes	1 perfusion par mois pendant 6 mois	- cardiotoxicité - leucémies chimio-induites - Tératogène		2ème intention
Natalizumab	TYSABRI®	Anticorps monoclonal humanisé recombinant	se fixe sur la sous unité $\alpha 4$ des intégrines. Cela bloque l'interaction avec le récepteur à VCAM-1 et empêche donc la migration des leucocytes à travers la BHE du SNC	1 perfusion par mois	le principal effet indésirable est la survenue de LEMP		
Fingolimod	GILENYA®	Immunosuppresseur	Effet antagoniste des récepteurs à la sphingosine 1 phosphate=> séquestration des lymphocytes dans les ganglions lymphatiques	1 comprimé par jour	- bradyarythmie consécutive à la première administration (hospitalier) - cardiotoxicité - ophtalmologique (baisse de l'AV) - lymphopénie: troubles infectieux - tératogène		
Alemtuzumab	LEMTRADA®	Anticorps monoclonal humanisé	glycoprotéine de surface (CD52) présente de manière abondante sur les lymphocytes B et T et les monocytes	1 perfusion par jour pendant 5 jours puis 1 perfusion par jour pendant 3 jours 1 an après	- troubles thyroïdiens - purpura thrombocytopénique idiopathique - problèmes rénaux		

Ce tableau a été réalisé suivant les références suivantes : (2,20–22,31,32,38,27)

Annexe 2 : EDSS (d'après l'HAS)

Cotation	Caractéristiques
0.0	Examen neurologique normal (tous scores à 0).
1.0	Absence de handicap fonctionnel, signes minimes (score 1) d'atteinte d'une des fonctions (cf. la définition des fonctions).
1.5	Absence de handicap fonctionnel, signes minimes (score 1) d'atteinte d'au moins 2 fonctions.
2.0	Handicap fonctionnel minime dans une des fonctions (1 fonction, score 2 ; les autres 0 ou 1).
2.5	Handicap fonctionnel minime dans 2 fonctions (2 fonctions score 2 ; les autres 0 ou 1).
3.0	Handicap fonctionnel modéré dans une fonction ou atteinte minime de 3 ou 4 fonctions, mais malade totalement ambulatoire (1 fonction score 3, les autres 0 ou 1 ; ou 3 ou 4 fonctions score 2 ; les autres 0 ou 1).
3.5	Totalement ambulatoire ; comme 3.0, mais atteintes combinées différentes (1 fonction score 3 et 1 ou 2 score 2, ou 2 fonctions score 3 ; ou 5 fonctions score 2 ; les autres 0 ou 1).
4.0	Malade totalement autonome pour la marche, vaquant à ses occupations 12 h par jour malgré une gêne fonctionnelle relativement importante : 1 fonction à 4, les autres 0 ou 1, ou atteinte combinée de plusieurs fonctions à des scores inférieurs à 4, mais supérieurs à ceux notés en 3.5. Le patient peut marcher 500 m environ sans aide ni repos.
4.5	Malade autonome pour la marche, vaquant à ses occupations la majeure partie de la journée, capable de travailler une journée entière, mais pouvant parfois être limité dans ses activités ou avoir besoin d'une aide minime, handicap relativement sévère : 1 fonction à 4, les autres à 0 ou 1, ou atteinte combinée de plusieurs fonctions à des scores inférieurs à 4, mais supérieurs à ceux notés en 3.5. Le patient peut marcher sans aide ni repos 300 m environ.
5.0	Peut marcher seul 200 m sans aide ni repos, handicap fonctionnel suffisamment sévère pour entraver l'activité d'une journée normale ; en général une fonction à 5, les autres 0 ou 1, ou combinaisons diverses supérieures à 4.5.

Cotation	Caractéristiques
5.5	Peut marcher 100 m seul, sans aide ni repos ; handicap fonctionnel suffisamment sévère pour empêcher l'activité d'une journée normale.
6.0	Aide unilatérale (cane, canne anglaise, béquille) constante ou intermittente nécessaire pour parcourir environ 100 m avec ou sans repos intermédiaire.
6.5	Aide permanente et bilatérale (cannes, cannes anglaises, béquilles) pour marcher 20 m sans s'arrêter.
7.0	Ne peut marcher plus de 5 m avec aide ; essentiellement confiné au fauteuil roulant ; fait avancer lui-même son fauteuil et effectue seul le transfert, est en fauteuil roulant au moins 12 h par jour.
7.5	Incapable de faire plus de quelques pas ; strictement confiné au fauteuil roulant ; a parfois besoin d'une aide pour le transfert ; peut faire avancer lui-même son fauteuil ; ne peut y rester toute la journée ; peut avoir besoin d'un fauteuil électrique.
8.0	Essentiellement confiné au lit ou au fauteuil, ou promené en fauteuil par une autre personne ; peut rester hors du lit la majeure partie de la journée ; conserve la plupart des fonctions élémentaires ; conserve en général l'usage effectif des bras.
8.5	Confiné au lit la majeure partie de la journée ; garde un usage partiel des bras ; conserve quelques fonctions élémentaires.
9.0	Patient grabataire ; peut communiquer et manger.
9.5	Patient totalement impotent ; ne peut plus manger ou avaler, ni communiquer.
10.0	Décès lié à la SEP.

Annexe 3 : Questionnaire préalable

Questionnaire préalable SEP

- Entourage
- Patients
- Etudes
- Internet

Ces sources vous ont-elles assez fournies d'informations ?

Que pouvez vous me dire sur la SEP ? Physiopathologie ? Différentes formes ?

Ses traitements ?

Fonctionnements des différents traitements ?

Techniques de diagnostic ?

Echelles de pronostic ?

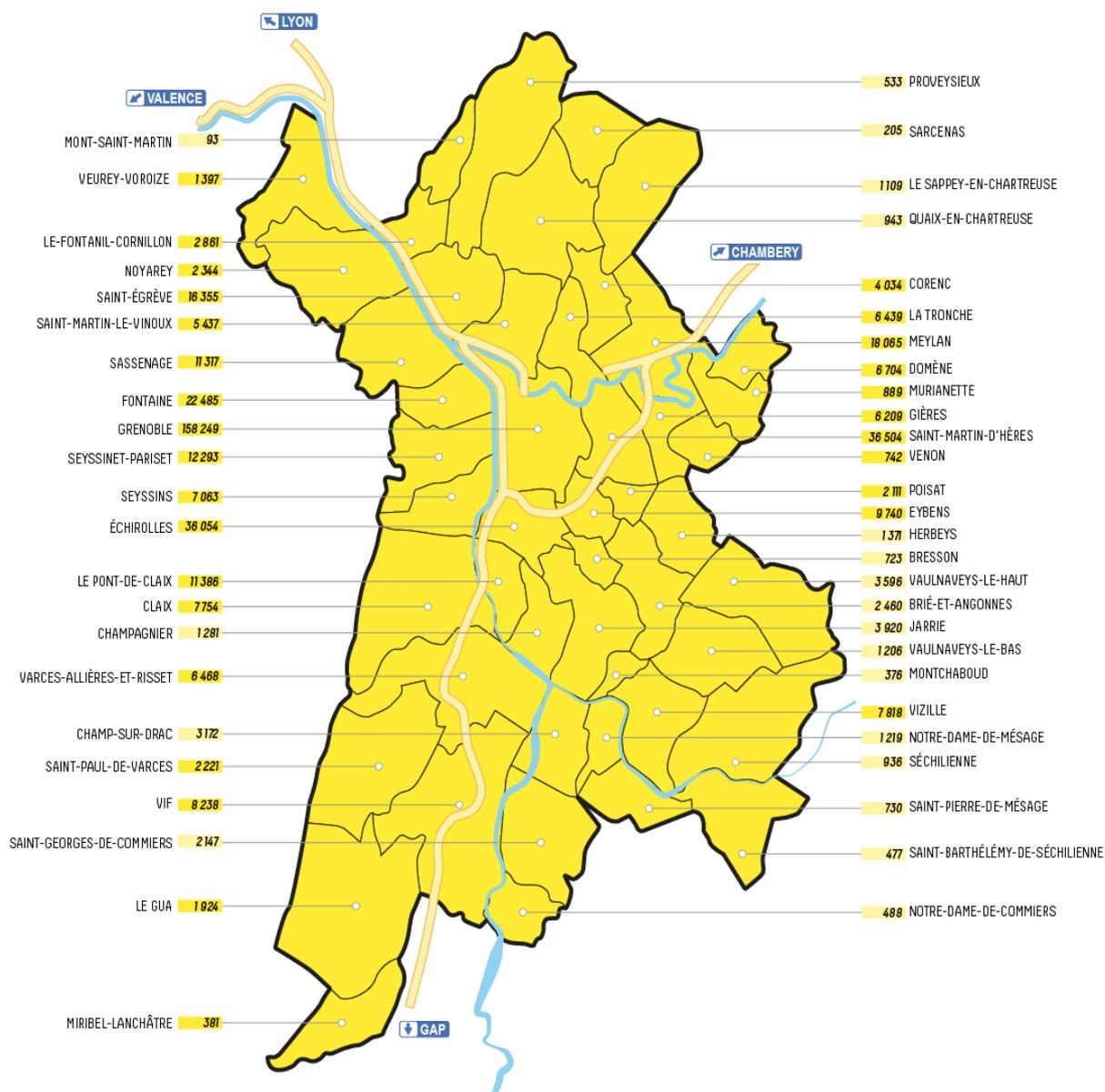
Que pouvez vous me dire sur les facteurs environnementaux ? facteurs de risque ?

Patients sous SEP vous parlent-ils de leur maladie ? De leurs traitements ? Ont-ils un suivi ?

Vers quels organismes orienteriez vous vos patients ? Connaissez vous des réseaux ?

Associations ?

Annexe 4 : Plan de Grenoble- Alpes Métropole



Source : <http://www.lametro.fr/152-49-communes.htm>, consultée le 23/07/2015

Etude Sclérose en Plaques



*Thèse menée par Audrey Tribouillier,
Etudiante 6ème année officine
Et encadrée par le Docteur Olivier Casez*

I. Au sujet de votre formation

1. Qualification (rayez les mentions inutiles ou fausses)

- ✓ pharmacien titulaire
- ✓ pharmacien assistant
- ✓ préparateur/préparatrice
- ✓ apprenti préparateur
- ✓ étudiant en pharmacie
- ✓ Autres

2. Précisez, dans le cas du pharmacien ou du préparateur l'année d'obtention du diplôme, et dans le cas de l'étudiant, le nombre d'années d'études et la filière de formation :

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

3. D'où vous viennent principalement vos connaissances sur la sclérose en plaques?

- ✓ Entourage
- ✓ Patients de l'officine
- ✓ études
- ✓ internet
- ✓ formation continue

4. A quand remonte votre dernière actualisation de connaissances sur cette pathologie ?

- ✓ 2 ans environ
- ✓ 2-5 ans
- ✓ + de 5 ans
- ✓ + de 10 ans

5. Etes-vous satisfaits de vos connaissances sur le sujet ? justifiez très brièvement, s'il vous plaît.

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

II. Quizz Sclérose en Plaques

(rayez les mentions inutiles ou fausses)

1. Maladie auto-immune

- ✓ Oui
- ✓ Non

2. Maladie chronique évoluant linéairement depuis le début

- ✓ Oui
- ✓ Non

3. Maladie de l'adulte jeune

- ✓ Oui
- ✓ Non

4. Lister les handicaps les plus fréquents

- ✓
- ✓
- ✓
- ✓

5. Listez les plaintes les plus fréquentes

- ✓
- ✓
- ✓
- ✓

6. Cochez les items justes (ou rayez les items faux)

- ✓ Les traitements de fond modifient la fréquence des poussées
- ✓ Certains patients sont considérés en rémission sous traitement
- ✓ Les traitements de fond améliorent le handicap à long terme
- ✓ Les traitements de fond sont efficaces sur l'ensemble des formes évolutives de la maladie
- ✓ On attend une récupération sous traitement de fond
- ✓ La corticothérapie à très haute dose diminue les séquelles d'une poussée
- ✓ La corticothérapie au long cours est un traitement de fond de cette pathologie

7. Dans la liste suivante, quels sont les éléments associés à la Sclérose en plaques ?
(rayez les items faux)

- ✓ HIV
 - ✓ EBV
 - ✓ Maladie de Lyme
 - ✓ Vitamine D
 - ✓ Vitamine C
 - ✓ Vitamine E
 - ✓ Niveau d'études
 - ✓ Certaines professions
 - ✓ Vaccin Hépatite B
 - ✓ Surpoids
 - ✓ Tabac
 - ✓ Soleil
 - ✓ Latitude
 - ✓ Consommation de sel
 - ✓ Activité physique
 - ✓ Vaccins HPV
-

III. A l'officine

Complétez et/ou entourez les éléments choisis

1. Effectif des patients SEP qui se présente chez vous dans l'année

- ✓ entre 1 et 10
- ✓ entre 10 et 30
- ✓ 50 ou plus

2. Approche de leur maladie

- ✓ Facile : ils en parlent sans problème
- ✓ Intermédiaire : ils en parlent mais ne s'étendent pas sur le sujet
- ✓ Difficile : ils ne parlent pas de leur maladie ou vous en connaissez l'existence par un tiers ou par leur ordonnance

3. Relation pharmacien/patient

- ✓ Vous osez parler de la maladie en général (HTA, Diabète, Asthme...)
 - Oui
 - Non

- ✓ Vous osez parler de la SEP avec eux ?

- Oui
- Non

Si Non, quelles en ont les raisons ?

- ✓ Défaut de connaissances sur le sujet
- ✓ impression d'intrusion dans la vie privée
- ✓ gêne par rapport au mal-être du patient
- ✓ ce n'est pas notre rôle
- ✓ Autre.....

4. Vous arrive-t-il de conseiller un patient SEP sur sa prise en charge symptomatique ?

- Oui
 - ✓ Sur quels symptômes.....
 - ✓ Quels genre de conseils (structures, mesures hygiéno-diététique, principe actif, modalité,
- Non
 - ✓ Par manque d'information
 - ✓ Vous considérez que ce n'est pas votre rôle
 - ✓ Autre.....

5. Connaissance de l'existence des réseaux vers lesquels orienter les patients SEP (locaux, régionaux, associations...)

- Oui
- Non

Si Oui, lesquels :

.....

IV. Motivation de cette étude

La Sclérose en Plaques (SEP) est une maladie complexe du fait de sa physiopathologie mais aussi des différentes formes cliniques qu'elle revêt en fonction des individus.

Les avancées au niveau diagnostique (avec l'importance de l'IRM dans le diagnostic précoce) ainsi que les modifications des stratégies thérapeutiques (régulièrement réadaptées par le suivi clinique et certains éléments IRM), marquent le début d'une nouvelle vision, d'une nouvelle approche de la maladie

Au niveau thérapeutique, les avancées ont été considérables au cours de ces dix dernières années. Nous disposons jusqu'ici des Interférons Beta et l'acétate de Glatiramer, (formes injectables uniquement). Nous disposons dorénavant de molécules de deuxième intention, plus efficaces (fingolimod, natalizumab) et de molécules de première intention avec des modes d'action différents (teriflunomide, dimethylfumarate) et/ou plus confortable d'utilisation. Hormis le natalizumab, ces molécules sont ou seront disponibles en officine.

Il s'agit de traitements préventifs de l'aggravation ultérieure anticipée de la maladie. L'attente des patients se situe plutôt autour de traitements curatifs ou au moins, autour de traitements améliorant un quotidien souvent difficile.

Ces données (nouvelles molécules disponibles, nouvelles stratégies thérapeutiques, nouveau confort de prise médicamenteuse) vient questionner à nouveau l'adhésion et l'observance au(x) traitement(s) chez ces patients.

C'est dans cette dynamique d'éducation thérapeutique des patients que les pharmaciens d'officine interviennent. Ils deviennent un relai pour cette transmission d'information nécessaire à l'appropriation par le patient de la maladie et de sa prise en charge.

C'est pour cela, qu'avec votre aide, nous aimerions pouvoir identifier à quel niveau et comment, la formation des professionnels de santé pourrait être améliorée afin d'accompagner au mieux les patients présentant une SEP.

Nous vous remercions de participer à cette étude et nous vous communiquerons le rendu final de cette thèse ainsi que des réponses sur les questionnaires concernant la maladie.

Pour finir : Quels moyens mettriez-vous en place pour améliorer les points qui vous font défaut ?

- ✓ Formation à l'officine par les laboratoires pharmaceutiques
- ✓ formation du soir/filières de soin (CH, CHU)
- ✓ plaquettes informatives
- ✓ introduction dans le Développement Professionnel Continu
- ✓ plateformes de formation internet
- ✓ Autres

Nous vous remercions de votre attention et de votre participation à ce travail

Audrey Tribouillier

Olivier Casez

Annexe 6 : Note explicative

M^{elle} Tribouillier Audrey

[Données personnelles retirées de la version diffusée]

Etudiante ayant validé sa 6^{ème} année officine

Bonjour,

Comme convenu je vous fais parvenir le questionnaire de ma thèse sur la Sclérose en Plaques et la connaissance de l'équipe officinale sur le sujet.

J'ai joint 3 questionnaires, ne connaissant pas l'effectif de l'officine, mais toute l'équipe est invitée à y répondre.

Je vous laisse le soin de me retourner les réponses par retour de courrier à mon adresse ci-dessus ou bien par retour de mail à mon adresse : *[Données personnelles retirées de la version diffusée]*

En vous remerciant d'avance de votre participation,

Cordialement

Audrey Tribouillier

Annexe 7 : Tableaux récapitulatifs des verbatims des sujets en fonction des thèmes abordés

Tableau I : Satisfaction des sujets sur leur connaissance de la SEP

Satisfait	Connaissances suffisantes	<ul style="list-style-type: none"> - oui car cela était très bien expliqué mais je ne me souviens Pas de tout - oui car je connais son origine ainsi que le traitement - cahier de formation, revue moniteur de pharmacie => bienfait+ 1 soirée UTIP sur sujet 	
	Entourage	- oui entourage concerné par la maladie	
	Au comptoir	- oui pour le travail au comptoir	
	"Satisfaite"		
	"Globalement oui"		
Pas satisfait	Connaissances insuffisantes	Quantitativement	<ul style="list-style-type: none"> - non trop succinctes - non manque de connaissances sur la maladie - non les connaissances sont trop vagues - non je n'ai pas toutes les connaissances requises - non car j'en connais très peu - pas du tout, pas de mise à jour des connaissances et connaissances incomplètes ou fausses - non très peu de connaissances - connaissance basique à améliorer je pense - insuffisant - insuffisant - non pas assez de connaissances en pharmacie et clinique - non car je sais simplement que cette maladie touche la moelle épinière et le cerveau - connaissances insuffisantes, peu étudiées lors des études et peu de formation continue*** - je pense être un peu juste au niveau de mes connaissances actuelles - non car trop insuffisantes - non grandes lacunes - non je ne sais presque rien sur cette maladie - non je n'en sais pas beaucoup - manque de connaissances peu de cas dans la clientèle** - Nos connaissances sont faibles sur la SEP je trouve dommage que l'on ne l'ai pas étudié lors de nos études de pharma et que l'on en entende pas plus parler par les médias - non pas du tout à l'aise sur le sujet** - non je ne suis pas du tout au point sur cette pathologie
		Connaissances trop anciennes	<ul style="list-style-type: none"> - non il ne me reste que de vagues connaissances à ce sujet - non jamais assez les connaissances sont loin et les traitements évoluent, on essaye de rester au courant par les formations** - non trop anciennes - non connaissances trop anciennes - non ça remonte trop loin par rapport aux dernières études - connaissances lointaines peu réactualisées - non elles sont trop anciennes - non mes connaissances sont trop anciennes - non elles sont trop anciennes et les connaissances évoluent beaucoup sur les maladies comme la SEP** - non cela remonte assez loin - cette pathologie a été étudiée lorsque j'étais en cours mais mes connaissances n'ont pas été remises à jour depuis la dernière UTIP qui date d'il y'a au moins 5 ans voir plus - non car une pathologie très complexe et peu fréquente

Pas satisfait	Connaissances insuffisantes	Nombreuses avancées thérapeutiques	<ul style="list-style-type: none"> - non jamais assez les connaissances sont loin et les traitements évoluent, on essaye de rester au courant par les formations** - non pas de formations sur les évolutions des traitements - non grosses carences dans les connaissances sur les traitements - non car traitements évoluent très vite - non pas de connaissances sur les nouveaux traitements, et aucun cas dans l'officine en ce moment** - on n'est jamais satisfait, les connaissances évoluent très vite, il est impossible de se tenir à jour sur les nouveaux traitements en particulier - non je ne connais pas très bien cette pathologie, ni les avancées thérapeutiques - non elles sont trop anciennes et les connaissances évoluent beaucoup sur les maladies comme la SEP** - connaissances limitées dues à l'évolution des traitements des dernières années - je connais mal les nouvelles molécules - non les connaissances et les traitements ont bien évolué en 20 ans - peu d'infos sur les nouveaux traitements - insatisfait. Pas eu de formation sur les derniers traitements - non les traitements évoluent constamment - non je ne suis pas satisfaite. Les connaissances sur ce sujet évoluent rapidement et je ne suis pas forcément au courant - moyennement satisfaite, d'autant plus que les traitements évoluent rapidement
		Manque de formations ou d'informations	<ul style="list-style-type: none"> - nous n'avons jamais assez de formations et d'informations sur ce type de sujet - non pas assez de formation continue - peu de formations à ce sujet - non peu d'informations, peu de formation sur le sujet - non manque de formation continue, pathologie trop peu connue - peu satisfaite du peu d'infos qui nous est données - non car avancées médicales ne me sont pas parvenues - pas assez informé sur le sujet - non peu d'informations disponibles ou de formations sur le sujet - non peu de formations, peu de clients** - non pas assez de formations sur le sujet - non pathologie peu rencontrée à l'officine, pas de formations à ce sujet UTIP** - faibles connaissances, peu de formation - connaissances insuffisantes, peu étudiée lors des études et peu de formation continue*** - non pas vraiment de connaissances, pas de formation, que des cas pharma - non très peu de formation sur le sujet
		Manque de temps pour mise à jour des connaissances	<ul style="list-style-type: none"> - pas satisfait difficile de trouver du temps pour revoir ses connaissances - non pas satisfaite car pas pris le temps de mettre à jour mes connaissances - non pas pris le temps d'actualiser les connaissances - non je souhaiterais être plus informée sur les nouveaux traitements mais par manque de temps et de patients concernés, je ne me motive pas pour m'informer personnellement*** - non difficile de trouver le temps pour refaire le point - non par manque de temps

Pas satisfait	Connaissances insuffisantes	Formation initiale incomplète	<ul style="list-style-type: none"> - non car lors de mes études nous avons survolé le sujet. Avec l'expérience professionnelle j'en s'aurais plus - peu d'études en tant que telles dans le cursus immunitaire, ensuite un peu d'internet et clients... au fil du temps - pas assez vu durant les études, peu de patients à la pharmacie** - pas complètement, j'ai pas vraiment pris des cours sur la SEP juste simple lecture à propos du sujet - non pathologie complexe, pour très peu d'heures d'enseignement - non formation initiale faible, pas encore de formation très approfondie de ma part à ce jour - non pas tellement, au BP, nous voyons beaucoup de choses qui ne nous servent pas pour l'officine et vice versa - pas vraiment je n'ai fait que survoler cette pathologie - cette pathologie n'a pour l'instant, jamais été abordée en cours. Mes connaissances sont proches du néant - non pas de réelles connaissances pendant les études - non pas de formation à la fac - connaissances insuffisantes, peu étudiées lors des études et peu de formation continue*** - non pathologie peu étudiée lors des études - non connaissances assez théoriques au cours des études (axés immunologie, la maladie plutôt que les symptômes) - non pas assez étudié à la fac - non pas complètement, pathologie survolée lors de nos études. L'info peut être trouvée sur internet mais c'est plus difficile à réaliser - la pathologie SEP n'est pas approfondie en BP préparateur en pharmacie. Nos connaissances ne sont pas très pointues. Il serait bien d'en savoir plus - vaste connaissance sur le sujet (vu rapidement en cours)
	"non pas du tout"		
	Uniquement "non"		
	Désir de se former exprimé	Actualisation	<ul style="list-style-type: none"> - non, j'aurais besoin d'une réactualisation des connaissances - non pas satisfait j'aurais besoin d'une réactualisation des connaissances - non il serait favorable d'avoir une formation actualisée sur le sujet - pas vraiment pas de mise à jour de mes connaissances - une remise à niveau des connaissances serait nécessaire - pas de réactualisation sur le sujet pas satisfaite de mes connaissances - non il faudrait des remises à niveau régulièrement sur les traitements et la pathologie en elle-même - non je souhaiterais réactualiser mes connaissances
	Formation continue	<ul style="list-style-type: none"> - non jamais assez on a toujours à apprendre - non j'aimerais avoir des formations plus souvent - non il ne faut jamais être satisfait de ses connaissances. Plus sérieusement c'est une pathologie complexe avec des prises en charges variées difficile d'être toujours à jour - non je souhaiterais être plus informée sur les nouveaux traitements mais par manque de temps et de patients concernés, je ne me motive pas pour m'informer personnellement**** - non je souhaiterais être informé d'avantage pour mieux expliquer la maladie aux patients s'ils sont demandeurs - non une formation serait bienvenue - non besoin d'une formation - pas du tout, très désireuse de faire une formation continue, pour réactualiser et rafraichir mes connaissances - non j'aimerais être beaucoup plus à l'aise autant sur la pathologie que sur les nouveaux traitements - bonnes connaissances de base. A réactualiser plus souvent par la formation continue - Non causes de la maladie? Alimentation préconisée et supplémentation en vitamine pour espacer les crises - non pas satisfaite sur symptômes/Approche psy/traitements 	

Pas satisfait	Connaissances peu utilisées en pratique	<ul style="list-style-type: none"> - Pas vraiment satisfait, j'avoue, mais il n'est pas facile de retenir des connaissances que l'on utilise rarement - Non on en délivre peu au comptoir donc on oublie ce que l'on a appris à la fac - pas assez vu durant les études, peu de patients à la pharmacie** - non car pas beaucoup de cas - non pas de connaissances sur les nouveaux traitements et aucun cas dans l'officine en ce moment** - Non je souhaiterais être plus informée sur les nouveaux traitements mais par manque de temps et de patients concernés, je ne me motive pas pour m'informer personnellement*** - Non car c'est un sujet que je ne vois pas régulièrement donc mes connaissances sont limitées - non car connaissances pas mises en pratique. Pas de dialogue entre patients et officinaux. Revoir souvent la formation continue, on n'oublie vite, on ne pratique pas - Non car malgré la formation continue comme je pratique très peu au quotidien (peu de patient) on oublie vite - non peu de formations peu de clients** - la formation continue était complète mais n'ayant pas de patients sous traitements à l'époque, difficulté de mise en pratique - Non cependant nous avons peu de patients atteints de SEP - non pathologie peu rencontrée à l'officine, pas de formations à ce sujet UTIP** - non pas de patients à l'officine donc pas d'actualisation récente des connaissances - manque de connaissances, peu de cas dans la clientèle**
	Manque d'aisance au comptoir	<ul style="list-style-type: none"> - mes connaissances ne sont pas assez approfondies pour réconforter et conseiller le patient - pas complètement pour accompagner pleinement les patients concernés - les témoignages et le suivi des patients à l'officine nous incitent à actualiser nos connaissances (via les UTIP, e-learning). Comprendre et connaître leur pathologie est le coeur de notre métier afin de pouvoir en parler avec eux, et les conseiller au mieux et les orienter - non car devant patient difficile d'aider - non car impossible de prodiguer des conseils aux patients au comptoir - insuffisant pas complètement à l'aise avec patient - non peu de réponses à apporter si patient s'en pose je réfère au médecin - non pas du tout à l'aise sur le sujet**
Avis partagé	<ul style="list-style-type: none"> - pathologie bien étudiée en cours mais pas assez revue donc un peu oubliée - Pas complètement - oui sur la pathologie même si ce n'est pas de manière très approfondie, je comprend le mécanisme et les symptômes. Non sur les traitements - Satisfaite mais il est toujours bon de s'actualiser sur les nouveaux médicaments - oui et non car elles ne sont pas actualisées mais nous avons très peu de patients atteints de cette maladie - oui et non car on n'en sait jamais trop - oui et non - oui et non pas de connaissances mais pas de patients concernés - pas entièrement satisfaite, manque d'informations pour les professionnels de santé 	

Tableau II : Conseils sur la prise en charge symptomatique de la SEP

Conseil	Sur la prise en charge des symptômes	Douleurs	<ul style="list-style-type: none"> - douleur avec conseil sur structures comme kiné - sur la douleur - sur la douleur - sur la douleur - sur la douleur - sur les douleurs - sur les douleurs - sur les douleurs - sur douleurs - sur douleurs - sur douleurs
		Fatigue	<ul style="list-style-type: none"> - sur la fatigue - sur la fatigue - sur la fatigue - sur la fatigue - sur fatigue
		Fièvre/infections	<ul style="list-style-type: none"> - sur fièvre/infection - sur fièvre/infection - infection/décelage infections
		Incontinence	<ul style="list-style-type: none"> - sur incontinence, le reste étant délicat à traiter en pharmacie - sur l'incontinence - sur l'incontinence - sur incontinence
		Constipation	<ul style="list-style-type: none"> - sur la constipation - sur la constipation
		Moral	<ul style="list-style-type: none"> - dépression - baisse de moral - d'un point de vue psychologique
	Sur la vie au quotidien	Mobilité/aménagement du lieu de vie	<ul style="list-style-type: none"> - catalogue médical pour accessoires d'aide à la mobilité - douleurs musculaires qui freinent la mobilité donc garder une activité - douleurs musculaires= garder une activité - sur aménagement du quotidien - existence des aides complémentaires - sur matériel médical - sur marche/ astuces du quotidien
		Mesures hygiéno-diététiques/alimentation	<ul style="list-style-type: none"> - oui sur mesures hygiéno-diététiques - alimentation oméga 3 - sur les mesures hygiéno-diététiques - sur les mesures hygiéno-diététiques - sur les mesures hygiéno-diététiques - sur mesures hygiéno-diététiques - augmenter les antioxydants et les oméga 3
	Sur les traitements	<ul style="list-style-type: none"> - gestion corticothérapie=> explication et exposition des posologies pour cortisone - sur Interférons - sur EI immunomodulateurs - plutôt sur explications traitements - sur les médicaments lors des poussées - sur fatigue et conseils auprès d'un laboratoire suite à l'instauration d'un nouveau traitement ayant entraîné une grosse fatigue - sur observance du traitement 	

Conseil	Compléments traitements	<ul style="list-style-type: none"> - compléments alimentaires naturels - médecines naturelles - homéopathie - compléments alimentaires - sur fatigue compléments alimentaires - sur troubles moteurs=> kiné
	Uniquement oui	
	Autres	- rassurer le patient
Absence de conseil	Par manque d'informations (100)	
	Vous considérez que ce n'est pas votre rôle (4)	
	Absence de demande	<ul style="list-style-type: none"> - par absence de demande - les patients sont rarement en demande de conseils de notre part, ils ont déjà l'avis du neurologue et du médecin traitant - pas de demande du patient - pas de démarche - peu de demande - pas de demande de la part des patients
	Patient bien pris en charge	- patient en traitement depuis plusieurs années et bien pris en charge par l'équipe médicale ou nouveau patient avec bon entourage médical
	Effectif patients	<ul style="list-style-type: none"> - trop peu de patients - non je n'ai jamais suivi un patient SEP - non car aucun patient - non pas de patients SEP - non pas de patients
	Mal-être autour du sujet	<ul style="list-style-type: none"> - non pas assez sure de moi sur le sujet - le patient ne souhaite pas parler de sa SEP donc le conseiller serait une intrusion. On reste disponible s'il a des questions - délicat d'aborder le sujet lorsque les patients refusent d'en parler - patients discrets et souvent ne viennent pas eux même
	Le patient maîtrise sa maladie	<ul style="list-style-type: none"> - non bonne connaissance de sa maladie - la personne est très bien informée - souvent le patient connaît sa maladie mieux que le préparateur ou même pharmacien
	Autres	<ul style="list-style-type: none"> - pas eu l'occasion au titre d'étudiant - non l'occasion ne s'est pas présentée

Tableau III : Handicaps et plaintes les plus fréquemment listés

		Handicaps listés	Plaintes listées
Motricité		41	5
Troubles de la mobilité		55	24
Douleurs	Total	34	71
	Neurogènes	1	
	Musculaires (myalgies)	8	6
	Articulaires	2	3
	Mal de dos		1
	Dans les jambes		1
	Spastique		1
	Osseuse		1
Troubles visuels	Total	36	7
	Rétrécissement du champ visuel	1	
	Vision qui diminue	1	
	Vision trouble	1	
	Névrite optique	1	
	Baisse de l'acuité visuelle		2
Fatigue (Asthénie)		30	49
Paralyse		28	2
Troubles sphinctériens	Total	17	12
	Incontinence	13	12
	Enurésie	1	
Troubles intestinaux	Total	2	4
	Constipation		4
Troubles sensitifs	Total	28	15
	Troubles de la sensibilité	4	4
	Paresthésie: sensation de fourmillements/engourdissements	14	10
Troubles de l'équilibre		14	1
faiblesse voire atrophie musculaire		10	4
Perte de l'autonomie	Total	6	14
	Aides au quotidien		2
	Fauteuil roulant/déambulateur	2	
Retentissement dans vie socio-professionnelle			2
Handicap			6
Spasticité	Total	12	8
	Rigidité des mouvements	1	2
	Raideurs musculaires	4	4
	Mouvements involontaires (diskynésies)	4	1
	Tremblements	1	1

		Handicaps listés	Plaintes listées	
Troubles neuro psychiques	Total	24	22	
	Troubles cognitifs	Mémoire	2	2
		Ralentissement physique et intellectuel	2	
	Concentration		1	
	Dépression	8	12	
	Troubles de l'humeur	3		
	Elocution limitée	6	1	
	Angoisse	2	6	
Migraines		2		
Vertiges		1	4	
Epilepsie		1		
Manque de précision/problèmes de préhension				
		1	2	
Troubles vésicaux	Total	4		
	Infections	1		
	Vessie neurologique	1		
Troubles sexuels	Total	2		
	Troubles de l'érection	1		
	Baisse de la libido	1		
Troubles respiratoires		3		
Traitement contraignant	Total	1	8	
	Piqûre douloureuse		1	
	Effets indésirables	1	4	
	Prise de poids		1	
	Inefficacité		1	
	Rendez vous médecin		1	
Poussées	Total		7	
	Fréquence		5	
	Evolution imprévisible		2	
Autres	Total	6	3	
	Difficulté de déglutition	1	1	
	Déformation du corps	1		
	Réveil nocturne	1		
	Hémiplégie	1		
	Problèmes de la mâchoire	1		
	Ostéoporose	1	1	
	Amaigrissement		1	

Annexe 8 : Proposition de corrigé du quizz

1. Maladie auto-immune

Oui

2. Maladie chronique évoluant linéairement depuis le début

**Oui mais d'évolution imprévisible avec différents profils évolutifs
(rémission, poussée, forme progressive)**

3. Maladie de l'adulte jeune

Oui

Pour les questions 4 et 5 se reporter à la partie RAPPEL HISTORIQUE ET BIBLIOGRAPHIQUE et notamment à la partie symptômes.

6. Traitements

A. Les traitements de fond modifient la fréquence des poussées

Ils modifient la fréquence et l'intensité des poussées.

B. Certains patients sont considérés en rémission sous traitement

La rémission est possible sous traitement : ceci devient une évaluation classique et indispensable pour les nouveaux essais thérapeutiques (le NEDA : No Evidence of Disease Activity : pas de poussée, pas de progression, pas de nouvel hypersignal T2, pas de prise de produit de contraste et bientôt pas plus d'atrophie que la population générale).

C. Les traitements de fond améliorent le handicap à long terme

Les traitements de fond infléchissent le risque de handicap à moyen terme et probablement à long terme.

D. Les traitements de fond sont efficaces sur l'ensemble des formes évolutives de la maladie

Traitement de fond jusqu'à 2016 : une AMM quasiment que pour les formes Récurrente-rémittentes. Les choses changent cette année (Biotine, Ocrelizumab).

E. On attend une récupération sous traitement de fond

Pas de récupération attendue : le traitement de fond est seulement préventif. Cependant, certains patients ayant une activité inflammatoire importante de leur maladie peuvent "enfin" avoir les ressources pour récupérer des poussées qui s'enchainent et donnent l'impression d'une récupération.

F. La corticothérapie à très haute dose diminue les séquelles d'une poussée

La corticothérapie ne fait qu'accélérer la récupération d'une poussée, elle n'en change pas le pronostic.

G. La corticothérapie au long cours est un traitement de fond de cette pathologie

Ce n'est pas un traitement de fond de cette pathologie.

7. Dans la liste suivante, quels sont les éléments associés à la Sclérose en Plaques ? (rayer les items faux)

A. HIV : **Peut mimer une SEP ainsi que la Syphilis.**

B. EBV : **est associé de manière forte à la pathologie sans que le lien ne soit très défini.**

C. Maladie de Lyme : **Peut mimer une SEP.**

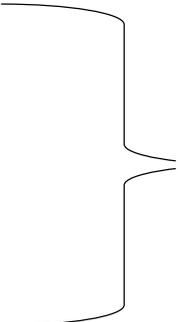
D. Vitamine D : **La carence en vitamine D est associée à une activité plus importante de la pathologie.**

E. Vitamine C

F. Vitamine E

G. Niveau d'études

H. Certaines professions



Pas de lien avec la pathologie

I. Vaccin Hépatite B : **La vaccination anti-hépatitique B a été liée à une augmentation de l'incidence de la SEP dans une seule étude mal construite sur le plan statistique (nombreux biais). Les multiples conclusions des travaux annexes ne permettent pas de conclure dans un sens ou l'autre : nous ne pouvons pas dire qu'il y ait un lien et nous ne pouvons pas dire qu'il n'y en ait pas...**

Les patients SEP vaccinés ne font pas plus de poussées post vaccination.

Les réactions post vaccinales inflammatoires (encéphalomyélite aigue disséminée et syndrome de Guillain et Barré) peuvent ressembler à une SEP

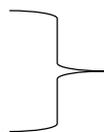
mais n'ont pas d'évolution chronique et récidivante. Une précaution reste toutefois de mise pour la vaccination anti-fièvre jaune qui pourrait favoriser les poussées chez les patients.

J. Surpoids : Le surpoids est un facteur associé discuté mais uniquement chez l'enfant.

K. Tabac : Le tabagisme (actif et passif) est associé à des formes plus inflammatoires et plus agressives de la SEP.

L. Soleil

M. Latitude



Ensoleillement et latitude sont des facteurs associés aux variations d'incidence de la SEP (lien avec la vitamine D possible)

N. Consommation de sel

O. Activité physique : L'activité physique ne modifie pas l'incidence ou la sévérité de la SEP mais améliore la fatigue des patients.

P. Vaccins HPV : L'emballage médiatique autour des vaccins anti-HPV rappelle beaucoup celui de la vaccination anti-VHB et il ne semble pas y avoir de lien retenu actuellement.

*Faculté de Pharmacie,
Université Grenoble Alpes.*



Serment de Galien



« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

Thèse soutenue le 29 mars 2016 par Audrey TRIBOUILLIER

INTEGRATION DE L'OFFICINE DANS UN PARCOURS DE SOINS EN PLEINE MUTATION : ETAT DES LIEUX DES CONNAISSANCES ET PERSPECTIVES SUR LA SCLEROSE EN PLAQUES

RESUME :

La Sclérose en Plaques est une maladie qui touche l'adulte jeune et qui est la première cause de handicap non traumatique au sein de cette population. Le côté complexe, actuellement évolutif de la prise en charge de cette maladie, le caractère tabou ou gênant de cette situation clinique rendent difficile le conseil au comptoir. Notre enquête a cherché à évaluer la connaissance de l'équipe officinale sur le sujet ainsi que les moyens de formation les plus adaptés à mettre en œuvre afin d'améliorer la qualité de dispensation.

Pour cela, nous nous sommes intéressés à un panel de 160 pharmacies auxquelles nous avons soumis un questionnaire portant sur les connaissances de la pathologie et sur les moyens potentiels de les améliorer. Cette étude a été réalisée sur une période de 5 mois. Le taux de réponses s'élève à 48,13%.

Les résultats de cette étude mettent en évidence des connaissances pouvant être améliorées à propos de cette pathologie avec une insatisfaction de l'équipe officinale (85,81%) sur le sujet. Les professionnels de santé interrogés expriment également le désir d'étoffer leurs connaissances par le biais de formations et de mieux connaître les réseaux de prise en charge des patients SEP mis en place localement.

LES MOTS CLES : SEP, Formation, Equipe officinale, Connaissances, Parcours de Soins

ADRESSE : *[Données personnelles retirées de la version diffusée]*

FILIERE : OFFICINE