



HAL
open science

Coordination de l'action des professionnels de santé entre la ville et l'hôpital : le dossier pharmaceutique chez les patients en transplantation pulmonaire

Charlotte Marchand

► **To cite this version:**

Charlotte Marchand. Coordination de l'action des professionnels de santé entre la ville et l'hôpital : le dossier pharmaceutique chez les patients en transplantation pulmonaire. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01319423

HAL Id: dumas-01319423

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01319423>

Submitted on 20 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°

COORDINATION DE L'ACTION DES PROFESSIONNELS DE SANTE ENTRE LA VILLE ET L'HOPITAL : LE DOSSIER PHARMACEUTIQUE CHEZ LES PATIENTS EN TRANSPLANTATION PULMONAIRE

THÈSE

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

Charlotte MARCHAND

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE
GRENOBLE

Le 19 mai 2016

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

Monsieur le Docteur Pierrick BEDOUCH (Co-directeur de thèse)

Membres :

Monsieur le Docteur Sébastien CHANOINE (Co-directeur de thèse)

Madame le Docteur Béatrice BELLET

Monsieur le Docteur Sébastien QUETANT

La 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 Procédés 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)
WOUESSIDJEWÉ	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

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

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	Monika	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	Annabelle	Pharmacotechnie (D.P.M)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M)
GUIEU	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)
PEUCHMAUR	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 « Oncogenèse et Ontogenèse »
 IBS : Institut de Biologie Structurale
 LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse 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

REMERCIEMENTS

A **Pierrick BEDOUCH** et **Sébastien CHANOINE**, pour avoir bien voulu encadrer et suivre ce travail. Merci pour vos idées, vos remarques, vos corrections ainsi que vos conseils dans l'élaboration de ce travail.

A **Béatrice BELLET** et **Sébastien QUETANT** de l'attention que vous avez apporté à ce travail et de participer à ce jury de thèse.

Aux patients et à tous les professionnels de santé de l'hôpital de jour de pneumologie du CHU de Grenoble Alpes et en particulier aux internes en pharmacie, pour m'avoir permis de réaliser mon étude au sein du service.

A **Claire CHAPUIS**, pour avoir pris le temps de m'expliquer et de me montrer l'utilisation du logiciel pour lire le dossier pharmaceutique au sein de l'hôpital.

A **Martine PELLISSIER**, pour sa disponibilité et sa gentillesse. Merci pour votre aide concernant la mise en page et l'impression des documents, ainsi que l'organisation pour l'envoi des courriers.

A **Mme FAURE** de la pharmacie des RAMIERES à Allex et **Mme BRUNEL** de la pharmacie de la REPUBLIQUE à Moirans, pour leurs réponses à mes courriers dans la cadre de cette thèse.

A toute l'équipe de la **Pharmacie du VERCORS à Grenoble**, et particulièrement à **Mr RIVIERE**, pour m'avoir donné la chance de débiter dans le métier et pour m'avoir transmis votre passion pour l'officine.

A toute l'équipe de la **Pharmacie des ARTS à Grenoble**, Valérie, Claire, Inès, Caroline et Emilie pour votre accueil et votre bonne humeur. Merci pour vos conseils et votre soutien.

A **mes parents**, pour m'avoir permis de croire en moi. Merci pour votre amour, votre soutien, votre écoute et votre dévouement durant toutes ces années. Je remercie particulièrement ma maman, pour la relecture de cette thèse.

A **ma sœur Pauline**, pour son soutien et sa confiance. Merci pour tous ces moments de complicité et ces nombreux fous rires qui m'ont permis de m'évader.

A **Jessy**, pour avoir supporté toutes ces années d'études. Merci pour ta présence dans les bons, comme dans les mauvais moments, ta bonne humeur au quotidien et l'aide que tu m'as apporté.

A **mes grands-mères et ma famille** pour m'avoir encouragé tout au long de ces années.

A **mon filleul Téo**, pour m'avoir rappelé que la vie ce n'est pas que le travail.

A tous ceux avec qui j'ai passé ces années universitaires, **Julie, Alexia, Sophie, Monia**... Vous avez été de merveilleuses rencontres et aujourd'hui de véritables amis. Avec une mention particulière à **Julie** ma binôme de choc, du début à la fin de ces études, qui a toujours été présente durant cette période.

A **mes amis de longue date, Mathilde, Adrien, Kevin**, pour votre présence depuis de longues années et pour les instants de vie partagés.

A mes frustrées, **Vérane, Mylène, Marion, Raphaëlle, Marjorie, Amélie, Agathe**, vous avez été une bouffée d'oxygène pendant toutes ces années.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	5
LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES	9
LISTE DES ABREVIATIONS	10
INTRODUCTION GENERALE	12
1. La Transplantation pulmonaire.....	13
1.1. Etat des lieux et définition.....	13
1.2. Complexité de la prise en charge globale.....	16
1.3. Traitements immunosuppresseurs	18
1.3.1. Traitements anti-rejets d'induction	18
1.3.2. Traitements anti-rejets de maintenance.....	18
1.3.3. Inhibiteurs de la calcineurine	19
1.3.4. Agents antiprolifératifs.....	20
1.3.5. Corticostéroïdes.....	21
1.3.6. Inhibiteurs de mTOR.....	21
1.3.7. Thérapie anti-humorale	22
1.4. Traitements anti-infectieux.....	22
1.5. Traitements associés.....	23
1.6. Observance thérapeutique	24
1.7. Suivi et règles hygiéno-diététiques.....	25
1.8. Le pharmacien et les patients transplantés pulmonaires.....	26
2. Le dossier pharmaceutique	28
2.1. Principe et mise en place	28
2.2. Contenu et services.....	29
2.3. Fonctionnement.....	32
2.4. Protection et confidentialité des données	33
2.5. Enjeux	34
2.6. Evolutions futurs	36
2.7. Limites.....	37
2.8. Accès au DP en pratique à l'hôpital	38
2.9. Evaluation de l'utilité du DP	38
RESUME DE L'ETUDE	40
INTRODUCTION ET OBJECTIFS DE L'ETUDE	42

MATERIEL ET METHODES.....	44
1. Design de l'étude.....	44
2. Population cible	44
3. Questionnaires	45
3.1. Questionnaire n°1	45
3.2. Questionnaire n°2.....	46
4. Consultation du dossier pharmaceutique.....	46
5. Interventions.....	47
5.1. Informations sur le dossier pharmaceutique.....	47
5.2. Courriers aux pharmacies référentes	47
6. Analyse statistique.....	47
RESULTATS	48
1. Population d'étude	48
2. Prise en charge thérapeutique.....	50
2.1. Traitements prescrits	50
2.2. Traitements hors prescription.....	57
2.3. Evolution de la prise en charge thérapeutique.....	57
2.4. Observance médicamenteuse	59
3. Utilisation et intérêt du dossier pharmaceutique	60
3.1. Etape n°1 :	60
3.2. Etape n°2 :	61
DISCUSSION	63
CONCLUSION DE L'ETUDE	69
CONCLUSION GENERALE	70
BIBLIOGRAPHIE.....	72
LISTE DES ANNEXES	78
SERMENT DE GALIEN.....	95
RESUME :	96

LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

TABLEAUX :

Tableau I : Evolution du nombre de greffes d'organes effectuées de 2008 à 2013 (2)	13
Tableau II : Caractéristiques sociodémographiques et cliniques de la population d'étude	49
Tableau III : Les différentes associations de classe d'immunosuppresseurs.....	50
Tableau IV : Médicaments anti-infectieux.....	51
Tableau V : Médicaments pour la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire	53
Tableau VI : Médicaments pour la prise en charge de l'ostéoporose, des carences et de la douleur.....	54
Tableau VII : Médicaments pour l'amélioration de la capacité respiratoire, des troubles digestifs, des pathologies psychiatriques et de l'HTAP	56
Tableau VIII : Changements de traitements effectués entre les deux étapes.....	59
Tableau IX : Eléments contenus dans les DP (Avant l'intervention)	61
Tableau X : Eléments contenus dans les DP (Après l'intervention).....	62

FIGURES :

Figure 1 : Survie du receveur après transplantation pulmonaire (1987 - 2006) (4)	14
Figure 2 : Complexité de la prise en charge globale des patients TP (6)	17
Figure 3 : Nombre d'officines raccordées au DP par région (25)	29
Figure 4 : Taux de PUI raccordées au DP par région (25)	31
Figure 5 : diagramme de flux de la population d'étude.....	48
Figure 6 : Pourcentage de patients prenant au moins un anti-infectieux (Etape n°1)	51

LISTE DES ABREVIATIONS

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdiens

AUC : *Area under curve*

BOS : Syndrome de bronchiolite oblitérante

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

CHUGA : Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes

CIP : Code Identifiant Présentation

CMV : *Cytomegalovirus*

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

CNOP : Conseil national de l'Ordre des pharmaciens

CPS : Carte de professionnel de santé

DGS : Direction générale de la santé

DMP : Dossier Médical Personnel

DP : Dossier pharmaceutique

EI : Effets indésirables

EMIR : Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque

ENEIS : Enquête Nationale sur les Événements Indésirables associés aux Soins

FAST : Fourniture d'Accès Sécurisé aux Traitements

HDJ : Hôpital de jour

HMG Co-A: hydroxy-3 méthyl-3 glutaryl coenzyme A

HTA : Hypertension artérielle

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

IL-2 : Interleukine 2

IAM : Interactions médicamenteuses

IMPDH : Inosine monophosphate déshydrogénase

IP : Interventions pharmaceutique

mTOR : Cible de la rapamycine (*Target Of Rapamycin*) chez les mammifères

PUI : Pharmacie à usage intérieur

RGO : Reflux gastro-œsophagien

RAS : *Restrictive allograft syndrome*

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

TP : Transplantés Pulmonaires

INTRODUCTION GENERALE

La transplantation pulmonaire est le traitement de choix des pathologies pulmonaires au stade d'insuffisance respiratoire chronique terminale. Les patients transplantés pulmonaires (TP) ont une prise en charge thérapeutique complexe, associant traitements immunosuppresseurs, anti-infectieux et traitements associés spécifiques, avec un suivi régulier. Ces patients sont susceptibles d'avoir des interactions médicamenteuses, y compris avec des médicaments d'automédication, ayant un impact sur le pronostic de la greffe.

Consultable dans toutes les pharmacies équipées, le dossier pharmaceutique (DP) recense, pour chaque bénéficiaire de l'Assurance maladie qui le souhaite, tous les médicaments délivrés au cours des quatre derniers mois. Le DP a pour objectif de favoriser la coordination et la continuité des soins, ainsi que la sécurité de la dispensation médicamenteuse. Depuis sa création en 2008, il a subi plusieurs évolutions et son accès est maintenant possible au sein d'établissements hospitaliers. Il constitue un outil intéressant dans la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse, particulièrement chez les patients polymédiqués.

Dans ce travail, nous allons tout d'abord aborder la transplantation pulmonaire et sa prise en charge. Puis, nous allons évoquer le DP en expliquant son contenu ainsi que son fonctionnement, mais aussi ses enjeux, ses limites et ses évolutions futures. Dans le but de mesurer l'impact du DP et son utilité pour les patients ayant des traitements complexes, la dernière partie de ce travail sera consacrée à l'étude réalisée au sein d'une population de patients TP suivis au Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble Alpes (CHUGA).

1. La Transplantation pulmonaire

1.1. Etat des lieux et définition

La transplantation pulmonaire est devenue le traitement de choix des pathologies pulmonaires au stade d'insuffisance respiratoire chronique terminale, avec 32 000 transplantations réalisées dans le monde, au cours des trois dernières décennies (1). En 2014, 327 transplantations pulmonaires ont été réalisées en France, la plaçant au 4^{ème} rang des transplantations d'organes solides (Tableau I) (2). En 2014, les indications de greffe pulmonaire les plus fréquentes étaient l'emphysème-bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) (33%), la mucoviscidose (23%), la fibrose pulmonaire idiopathique (20%), suivies de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et du déficit en alpha-1 anti-trypsine (3).

Tableau I : Evolution du nombre de greffes d'organes effectuées de 2008 à 2013 (2)

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Cœur	360	359	356	398	397	410	423
Cœur-poumons	19	21	19	12	20	11	13
Foie	1011 (10)	1047 (12)	1092 (17)	1164 (14)	1161 (9)	1241 (13)	1280 (12)
Intestin	13	7	9	10	7	3	3
Pancréas	84	89	96	73	72	85	79
Poumon	196	231	244	312	322	299	327
Rein	2937 (222)	2826 (223)	2893 (283)	2976 (302)	3044 (357)	3074 (401)	3232 (514)
Total	4620 (232)	4580 (235)	4709 (300)	4945 (316)	5023 (366)	5123 (414)	5357 (526)

La transplantation pulmonaire consiste à prélever un ou deux poumons d'un donneur en état de mort cérébrale, pour remplacer le ou les poumons défaillants d'un receveur. Elle permet une normalisation ou une forte amélioration des fonctions respiratoires du receveur, ainsi qu'une amélioration de sa tolérance à l'effort et de sa

qualité de vie. Ainsi, plus de 90% des patients transplantés pulmonaires (TP) sont satisfaits de leur décision de se faire transplanter (4).

La médiane de survie en France est d'environ 5 ans, avec un taux de mortalité plus élevé lors de la première année post-transplantation pulmonaire (4). Le taux de survie à dix ans est de 28% (Figure 1), ce qui est inférieur à celui des autres transplantations d'organes solides. Ce taux peut être modifié par plusieurs facteurs tels que le type de transplantation (mono- ou bipulmonaire), l'âge du receveur, le temps d'ischémie froide, la survenue ou non d'un dysfonctionnement primaire du greffon ou encore le type de pathologie conduisant à la greffe (4). Les challenges pour augmenter la survie des patients TP portent sur l'importance de la mortalité péri-opératoire, l'incidence des phénomènes de rejets, la gestion de l'immunosuppression et des infections.

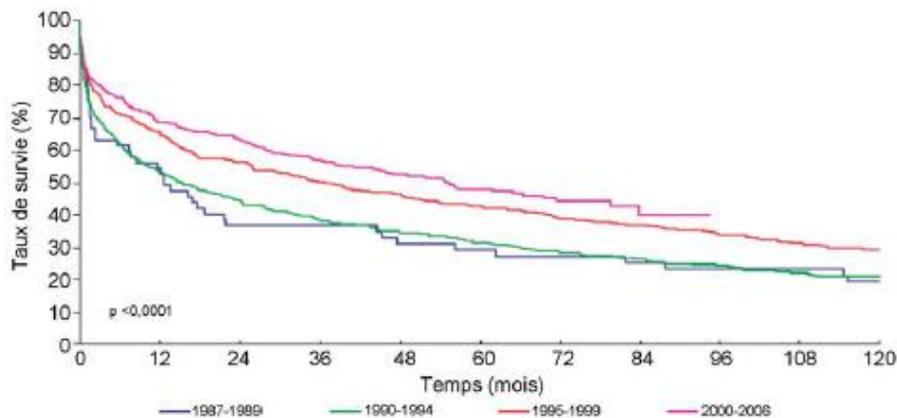


Figure 1 : Survie du receveur après transplantation pulmonaire (1987 - 2006) (4)

Une grande partie des décès précoces chez les TP sont liés aux dysfonctionnements primaires du greffon (28%), aux infections (20%) et aux problèmes cardiovasculaires (11%). Ces décès sont aussi liés aux problèmes techniques et chirurgicaux lors de la greffe, ainsi qu'au rejet aigu (4) (5). Le rejet aigu est dominant dans les trois mois après la greffe, mais peut arriver à tout moment si

l'immunosuppression n'est plus suffisante. Concernant la mortalité tardive, on retrouve encore les infections qui représentent le deuxième facteur de mortalité après un an de greffe. Les pathologies cardiovasculaires et les cancers jouent aussi un rôle important.

La dysfonction chronique du greffon ou CLAD (*Chronic lung allograft dysfunction*) est une altération progressive du greffon qui apparaît généralement quelques années après la greffe. Elle se présente sous deux formes principales : le syndrome de bronchiolite oblitérante (BOS) et le RAS (*Restrictive allograft syndrome*) (6). Le BOS est présent chez 76% des patients TP 10 ans après la transplantation (7). C'est un processus d'occlusion progressif et irréversible des petites voies aériennes, par une infiltration lymphocytaire de la sous-muqueuse lié à une inflammation chronique des bronches, entraînant une nécrose des cellules épithéliales, des ulcérations de la muqueuse et la formation de tissu de granulation (1). Les facteurs de risque du BOS sont immunologiques (rejet aigu) mais aussi non immunologiques (dysfonctionnement primaire du greffon, infections, présence de reflux gastro-œsophagien (RGO) et pollution de l'air) (1).

Le RAS correspond à la forme restrictive du BOS, amenant à une diminution du volume pulmonaire. La dysfonction chronique du greffon se fait donc avec une baisse progressive des fonctions respiratoires. C'est la première cause de mortalité à moyen et long terme, après une transplantation pulmonaire (1) (5) (6). Elle peut être prévenue et son évolution limitée par différents médicaments très hétérogènes : antibiotiques à visée anti-inflammatoire (macrolides), inhibiteurs de la pompe à protons agissant sur les différents versants de ce syndrome, statines présentant des propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices, et immunoglobulines humaines (5) (6).

1.2. Complexité de la prise en charge globale

Après la transplantation et pour assurer une survie du patient la plus longue possible, celui-ci reçoit un traitement médicamenteux complexe et se soumet à une surveillance rapprochée (6). Les immunosuppresseurs ont un index thérapeutique étroit et sont à haut risque d'interactions médicamenteuses (IAM), d'où la nécessité d'une surveillance pharmacologique et clinique étroite. La prise en charge des patients TP est résumée dans la Figure 2. Elle est complexe car elle doit prendre en compte de nombreux facteurs, gérer de nombreux médicaments et elle doit maintenir une immunosuppression assez importante pour éviter l'apparition de rejet, mais pas trop forte afin de limiter la survenue d'infection. En plus des règles d'hygiène élémentaires, la prévention des infections passe par une prophylaxie anti-infectieuse systématiquement instaurée en post-transplantation immédiate (Figure 2). D'autres traitements spécifiques sont mis en place précocement afin de limiter des complications qui diminueraient le risque de réussite de la greffe. Cette prise en charge comprend aussi la surveillance de symptômes liés à des complications, un suivi avec des examens réguliers et l'éviction des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire et cancer.

Enfin, un dernier élément doit être pris en compte pour une prise en charge optimale. Il s'agit de l'automédication, car même si cela concerne des médicaments en libre accès ou des produits de médecines alternatives et complémentaires (compléments vitaminiques ou alimentaires, homéopathie, phytothérapie et l'aromathérapie), ils peuvent avoir un impact sur la réussite de la greffe. Il est donc important que les professionnels de santé connaissent avec exhaustivité tous les médicaments pris par les patients, afin de limiter les IAM. Le résultat de la greffe pulmonaire ne peut être optimal

que si les patients sont observant de leur thérapeutique et qu'ils respectent tous les facteurs de cette prise en charge complexe.

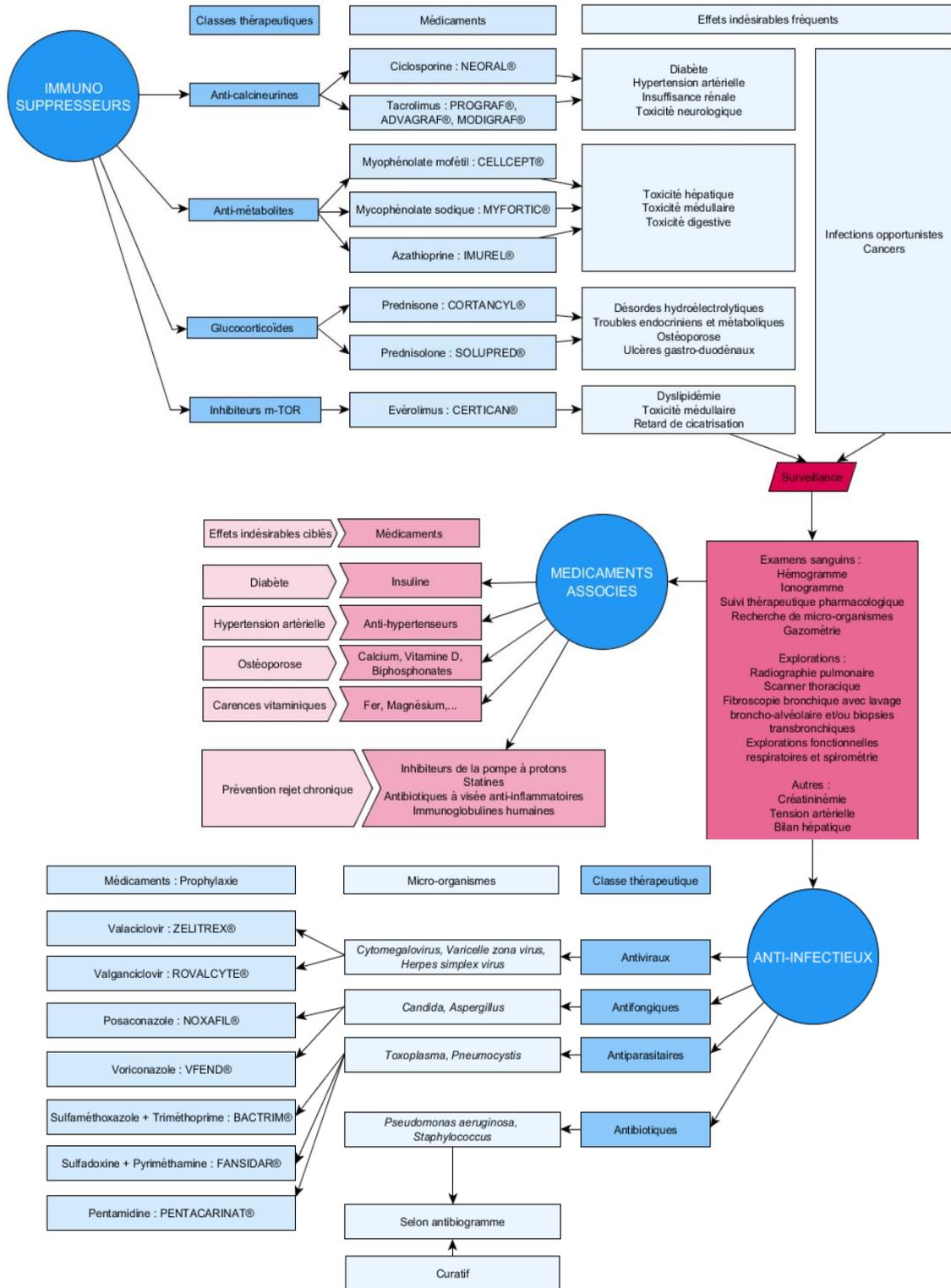


Figure 2 : Complexité de la prise en charge globale des patients TP (6)

1.3. Traitements immunosuppresseurs

1.3.1. Traitements anti-rejets d'induction

Le traitement d'induction est un traitement immunosuppresseur intensif donné en péri-opératoire pour réduire le risque de rejet aigu (8). La majorité des centres utilisent des antagonistes du récepteur de l'interleukine 2 (IL-2), tel que le basiliximab (Simulect®). C'est un anticorps monoclonal qui se lie à la sous-unité alpha du récepteur de IL-2 (CD25), empêchant ainsi l'activation des lymphocytes T et leur prolifération. Pour le traitement d'induction, on peut avoir recours aux anticorps polyclonaux antilymphocytaires (Thymoglobuline®), préparations à base d'immunoglobulines G de lapin immunisées par des thymocytes humains, qui vont provoquer un appauvrissement en cellules T (9). Une prémédication avec du paracétamol, un antihistaminique et des corticostéroïdes est habituellement exigée pour diminuer les effets indésirables (EI) associés à ces agents (fièvre, frissons, éruption cutanée allergique, maladie sérique, thrombocytopénie...) (8). Plus récemment, l'alemtuzumab, un anticorps monoclonal humanisé ciblant l'antigène CD52, a été utilisé comme agent d'induction.

1.3.2. Traitements anti-rejets de maintenance

Le traitement antirejet de maintenance va être mis en place en relais du traitement d'induction. Il est composé d'immunosuppresseurs à vie, afin d'éviter les phénomènes de rejet (8). Les protocoles varient selon les centres mais le traitement classique comprend une trithérapie immunosuppressive : un inhibiteur de la calcineurine (ciclosporine ou tacrolimus), un agent antiprolifératif (azathioprine, mycophénolate) et des corticostéroïdes. Les valeurs cibles des immunosuppresseurs tiennent compte des caractéristiques des patients, tels que le temps post-greffe, le rejet et l'histoire de l'infection.

1.3.3. Inhibiteurs de la calcineurine

La ciclosporine (Néoral[®]) inhibe fortement les réactions immunitaires à médiation cellulaire, en limitant notamment la production et la libération de l'IL-2. La ciclosporine bloque les lymphocytes quiescents, en phase G0 ou G1 du cycle cellulaire. Sa surveillance thérapeutique comprend principalement la concentration sanguine résiduelle (C0) et la concentration 2 heures après la prise (C2). Les valeurs cibles sont comprises entre 100 et 450 ng/mL pour C0, et entre 800 et 1 400 ng/mL pour C2.

Le tacrolimus (Prograf[®], Advagraf[®], Modigraf[®]) présente un pouvoir immunosuppresseur 10 à 100 fois plus puissant que la ciclosporine, mais doit être pris 1 heure avant ou 2 heures après le repas pour améliorer sa biodisponibilité (9). Selon le registre de l'ISHLT (*International Society for Heart and Lung Transplantation*), le tacrolimus est l'inhibiteur de la calcineurine le plus fréquemment utilisé (10). D'un point de vue pharmacodynamique, il se lie à la protéine cytosolique FKBP12 et ce complexe se lie à la calcineurine, empêchant la transcription des cytokines, dont l'IL-2, et ainsi l'activation la prolifération des lymphocytes T. La plupart des centres utilisent la concentration sanguine résiduelle (C0) pour sa surveillance thérapeutique et ces valeurs varient de 5 à 15 ng/mL selon le délai post-transplantation, mais l'AUC (*area under curve*) peut aussi être utilisé.

Les principaux EI des inhibiteurs de la calcineurine sont la néphrotoxicité (aiguë et chronique) et l'hypertension artérielle (HTA) (9), mais aussi la neurotoxicité (syndrome d'encéphalopathie, convulsions, maux de tête, tremblements) et le diabète (8) (11) (12). Ils sont métabolisés par le cytochrome P450 3A4 et 3A5 et interfèrent avec la glycoprotéine P (Pgp), conduisant à des interactions médicamenteuses (IAM) significatives avec les inducteurs (rifampicine, carbamazépine...) et les inhibiteurs

(azolés, macrolides...) de ces substances. Des IAM supplémentaires existent pour la ciclosporine car c'est un inhibiteur modéré du CYP 3A4 (8).

1.3.4. Agents antiprolifératifs

L'azathioprine (Imurel[®]) libère la 6-mercaptopurine qui agit comme un antimétabolite, intervenant au niveau enzymatique du métabolisme des purines. Il inhibe la biosynthèse des nucléotides normaux entrant dans la constitution des acides nucléiques et empêche ainsi la prolifération de cellules participant à la détermination et à l'amplification de la réponse immune. Un génotypage doit être réalisé avant son initiation, afin de rechercher un déficit en thiopurine méthyltransférase (TPMT), à l'origine d'un risque myélotoxique plus élevé car dans ce cas, il y a une redirection du métabolisme de l'azathioprine, avec production augmentée de métabolite actif et toxique. Son utilisation avec l'allopurinol (inhibiteur de la xanthine oxydase) est contre-indiquée car elle peut conduire à une insuffisance médullaire (8). La co-administration de médicaments inhibant la thiopurine-méthyltransférase (TPMT) (mésalazine, ou sulfasalazine) doit être prudente car elle peut être à l'origine d'une majoration de l'effet myélosuppresseur l'azathioprine. La posologie usuelle initiale est de 1 à 3 mg/kg/jour par voie intraveineuse ou orale, sans dépasser 150 mg/jour.

Le mycophénolate mofétil ou sodique (Cellcept[®], Myfortic[®]) est l'agent antiprolifératif le plus fréquemment utilisé selon le rapport du registre de l'ISHLT (10). Il se transforme en métabolite actif, l'acide mycophénolique, qui inhibe l'inosine monophosphate déshydrogénase (IMPDH), enzyme responsable de la production lymphocytes T et B. Les posologies initiales varient de 1 000 à 2 000 mg toutes les 12 heures, par voie intraveineuse ou orale. Son suivi est possible avec l'AUC, mais

l'adaptation est faite principalement en fonction des valeurs hématologiques et des signes cliniques (9). Les agents antiprolifératifs ont principalement une toxicité médullaire, hépatique et digestive (8) (9).

1.3.5. Corticostéroïdes

La prednisolone (Solupred®) et la prednisone (Cortancyl®) sont couramment utilisées en transplantation pulmonaire. Ils agissent à la fois sur les cellules inflammatoires (polynucléaires éosinophiles, lymphocytes T, mastocytes, macrophages et cellules dendritiques), les cellules structurales (cellules épithéliales, endothéliales, glandulaires ou cellules musculaires lisses) et ils peuvent inhiber directement les molécules pro-inflammatoires comme la voie des NF-KB ou les différentes cytokines (13). Les doses initiales de 0,5 mg/kg/jour, vont être progressivement diminuées pour arriver à une dose d'entretien de 0,1 mg/kg/jour. Leur utilisation à court et long terme est associée à des EI significatifs comme des désordres hydro-électrolytiques, des troubles endocriniens et métaboliques, de l'ostéoporose et des troubles neuropsychiques (9) (14). Il faut maintenir les posologies les plus faibles possibles avec l'objectif d'une fonction pulmonaire stable et optimale (8) (14).

1.3.6. Inhibiteurs de mTOR

Le sirolimus (Rapamune®) et l'évérolimus (Certican®) appartiennent aux inhibiteurs de l'activation de la cible de la rapamycine (*Target Of Rapamycin*) chez les mammifères (mTOR). Ils se lient à FKBP12, une protéine intracellulaire, formant un complexe se fixant à mTOR, inhibant la progression du cycle cellulaire de G1 à la phase S. Ils permettent une diminution de l'activation et de la prolifération des lymphocytes T et B (8). L'évérolimus, présentant une meilleure biodisponibilité que le sirolimus, est

généralement utilisée en transplantation pulmonaire en association avec la trithérapie immunosuppressive classique, afin de réduire la toxicité rénale des inhibiteurs de la calcineurine ou à visée antiproliférative. Par exemple, pour un patient en insuffisance rénale, il peut y avoir l'ajout d'un inhibiteur de mTOR, avec une réduction de dose de l'inhibiteur de la calcineurine, pour améliorer la fonction rénale, sans favoriser la survenue d'infection (15) (16). Les EI sont une toxicité médullaire, une dyslipidémie et un retard de cicatrisation (8) (9). Les deux sont métabolisés par le CYP 3A4, donc les IAM sont semblables au tacrolimus.

1.3.7. Thérapie anti-humorale

La thérapie anti humorale est utilisée lorsque le rejet est d'origine humorale, c'est-à-dire médié par les lymphocytes B. Ce phénomène n'est pas complètement identifié pour les transplantations pulmonaires (8), contrairement aux autres transplantations d'organes solides (17). Dans ce cas, plusieurs possibilités thérapeutiques sont actuellement envisageables : les immunoglobulines par voie intraveineuse, les globulines antithymocytes, le rituximab (un anticorps anti CD20), l'eculizumab (un inhibiteur de la voie terminale du complément qui se lie de manière spécifique à la protéine C5 du complément avec une affinité élevée) et la plasmaphérèse (17).

1.4. Traitements anti-infectieux

Les patients TP ont une susceptibilité accrue aux infections étant donné l'immunosuppression induite et le contact direct et permanent du greffon avec l'environnement extérieur. Le risque d'infection dépend de la présence de comorbidités, du niveau d'immunosuppression, de l'exposition environnementale aux pathogènes et

du délai post-transplantation (5). Les TP conservent une susceptibilité accrue aux infections bronchiques et pulmonaires bactériennes communautaires et nosocomiales (*Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* et bactéries intracellulaires...) (5).

Les recommandations de la prise en charge thérapeutique anti-infectieux en transplantation pulmonaire du CHUGA ont été réévaluées en 2015. Le valganciclovir (Rovalcyte[®]) est utilisé en prévention des infections ou réactivations à *Cytomegalovirus* (CMV), pendant la première année post-transplantation, si le statut CMV du donneur et/ou du receveur est positif. Le valaciclovir (Zelitrex[®]) est donné pendant les 3 premiers mois après la transplantation, pour éviter l'infection ou la réactivation herpétique, en cas de statut CMV négatif chez le donneur et le receveur (18). Pour les traitements antifongiques, le posaconazole (Noxafil[®]) est donné pendant les 3 premiers mois après la greffe, de façon systématique, en prévention des infections notamment celles dues à *Aspergillus spp* et au *Candida spp* (5). Au-delà, un traitement préventif ou curatif pourra être mis en place par posaconazole ou voriconazole. La prévention des infections parasitaires, notamment la pneumocystose et la toxoplasmose, est réalisée au cours de la première année de greffe par l'administration de cotrimoxazole (sulfaméthoxazole + triméthoprime ; Bactrim[®]) associée à de l'acide folinique pour prévenir son hématotoxicité (18). Au niveau des antibiotiques, la colymicine peut être utilisée en aérosol dans le cadre d'une colonisation à *Pseudomonas Aeruginosa* (18). En cas d'infection bactérienne, un traitement curatif est mis en place en fonction des résultats de l'antibiogramme.

1.5. Traitements associés

L'utilisation des immunosuppresseurs au long cours peut être à l'origine d'EI, plus fréquemment au niveau métabolique, cardiovasculaire, rénal mais aussi au niveau

néoplasique (5). L'HTA est présente chez 72% des TP 7 ans après la transplantation et les RGO sont présents chez 65% des TP (5). Ces complications sont fréquentes et nécessitent une prise en charge prophylactique ou curative par des traitements spécifiques (5). Ces traitements sont donc des antihypertenseurs, des hypolipémiants (statines), des antidiabétiques (insuline) ou encore des traitements contre l'ostéoporose (biphosphonates, calcium, vitamine D) (5). Les vitamines et les oligo-éléments sont souvent nécessaires du fait des carences induites par les immunosuppresseurs ou de la maladie initiale (mucoviscidose) (18).

Au niveau des vaccins, aucun ne doit être réalisé dans les 6 à 12 premiers mois après la greffe. Mais par la suite, la vaccination contre la grippe est faite 1 à 2 fois par an, il y a un rappel tous les 3 ans pour le pneumocoque, le méningocoque et l'*Haemophilus influenzae* et enfin un rappel pour la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite doit être fait. Certains vaccins sont contre-indiqués après la greffe : fièvre jaune, Rougeole-Oreillons-Rubéole, varicelle, BCG (Bacille de Calmette et Guérin) et poliomyélite oral (18).

1.6. Observance thérapeutique

L'observance thérapeutique est l'adéquation entre les comportements des patients et les prescriptions médicales (19). L'inobservance est un problème majeur car près de 50% des patients ayant une maladie chronique n'ont pas une bonne observance (20). Elle se traduit par des oublis ou des retards dans la prise des traitements. Les principales causes de l'inobservance sont des difficultés matérielles ou pratiques, l'oubli d'une ou plusieurs prises et le fait de décider de ne pas prendre le traitement (symptômes d'intolérance) (19) (20). L'inobservance des immunosuppresseurs chez les

TP est estimée entre 20 et 30% et c'est la première cause de rejet de greffe d'organe (19) (21).

L'observance est donc essentielle pour la réussite de la greffe. C'est un réel challenge pour ces patients car leur prise en charge est complexe et inclut la prise de nombreux médicaments qui peuvent être à l'origine d'interactions et d'EI. Pour améliorer l'observance, les patients doivent se sentir impliqués et comprendre leur maladie et leurs traitements. Ils doivent connaître les EI possibles et les avantages de prendre ces médicaments. Plusieurs actions ont donc été mises en place, comme l'éducation thérapeutique, des schémas posologiques améliorés et une amélioration de la communication entre les équipes soignantes et les patients. Ces actions concernent l'ensemble de l'équipe de soins des patients TP, notamment les pharmaciens (20).

1.7. Suivi et règles hygiéno-diététiques

Le patient TP doit avoir une surveillance et un suivi régulier. Il y a tout d'abord une surveillance de l'état clinique lors des consultations : état général, pression artérielle, poids, température... Des examens biologiques sont nécessaires pour le suivi (NFS, concentration sanguines des immunosuppresseurs, ionogramme, recherche de micro-organismes dans les prélèvements bronchiques ou sanguins, créatinémie...), mais aussi de l'imagerie thoracique, des fibroscopies bronchiques et des explorations fonctionnelles respiratoires. Un bilan dermatologique annuel doit aussi être réalisé. La mesure de la concentration sanguine des immunosuppresseurs permet d'adapter individuellement la posologie, d'obtenir un traitement efficace et bien toléré et doit être fait à un moment précis selon s'il faut la concentration sanguine résiduelle, la concentration 2 heures après la prise ou l'AUC.

Le patient TP doit être attentif à son alimentation, notamment en raison du traitement au long cours par corticostéroïdes, mais il doit aussi limiter les risques de contamination par les aliments, surtout pendant les mois qui suivent la greffe (toxoplasmose, listériose, aspergillose...). De plus, il doit limiter son exposition solaire car les immunosuppresseurs favorisent l'apparition des cancers de la peau. Son hygiène environnementale doit être rigoureuse (ménage régulier, désinfection du réfrigérateur, éviction si possible des plantes dans le domicile et de contact avec les animaux, aération quotidienne de l'habitat), ainsi que son hygiène corporelle (toilette quotidienne, plusieurs lavages des mains au cours de la journée) (18).

1.8. Le pharmacien et les patients transplantés pulmonaires

Le succès de la transplantation pulmonaire a été rendu possible non seulement par l'amélioration des techniques chirurgicales et l'expérience médicale, mais aussi par un suivi multidisciplinaire intense des patients (22). L'équipe multidisciplinaire de transplantation pulmonaire comprend généralement des pneumologues, des chirurgiens thoraciques, des infirmiers coordinateurs, des psychologues, des diététiciens, des masseurs-kinésithérapeutes, des assistants sociaux et dans certains centres, des pharmaciens (21). Plusieurs études ont décrit le rôle du pharmacien clinicien, comme ayant un impact médical et économique directe sur la prise en charge des patients transplantés (22). Ils doivent réaliser une conciliation médicamenteuse pour les patients, afin de savoir ce qu'ils prennent de manière exhaustive, y compris les médicaments en libre accès et les produits de médecines alternatives et complémentaires. Ils doivent aussi optimiser la prise des médicaments en les adaptant au mode de vie du patient (20), afin d'avoir la meilleure observance possible et ils veillent à la coordination des traitements médicamenteux afin d'assurer la continuité des soins (22). Dans l'étude

menée par Chisholm *et al.* à un an post-transplantation rénale, l'observance des patients ayant vu le pharmacien clinicien était de 96% alors qu'elle était de 82% pour les patients ne l'ayant pas vu ($p < 0,001$) (23).

A l'officine, ce sont la disponibilité du pharmacien, sa proximité et son accessibilité qui sont le plus recherchées. Il s'intègre de plus en plus dans des réseaux d'accompagnement (6) et de nouvelles missions en faveur de l'observance lui sont confiés, avec des entretiens pharmaceutiques portés sur certaines maladies chroniques (19). Dans tous les cas, le pharmacien qu'il soit hospitalier ou officinal est indispensable pour renforcer les messages des autres professionnels de santé, expliquer le rôle et l'intérêt de la prise des thérapeutiques médicamenteuses, aider à la gestion au quotidien des médicaments, détecter les potentiels EI, informer sur l'automédication et les médecines alternatives, sans oublier de soutenir le patient (6).

Le DP est un outil qui s'inscrit totalement dans les démarches réalisées par le pharmacien car il peut permettre de connaître avec exhaustivité les traitements pris par les patients. Il serait important dans le cas où le patient se fait prescrire ou conseiller un médicament en ville, qui pourrait favoriser des complications liées aux différents traitements en cours. Par exemple, si le patient souffre de goutte et qu'il est sous azathioprine, il est contre-indiqué de le mettre sous Allopurinol (5). Le DP serait aussi utile dans le cas où il y aurait un risque de déséquilibrer un traitement immunosuppresseur, comme par exemple l'augmentation des concentrations sanguines des inhibiteurs de la calcineurine par les azolés (5).

2. Le dossier pharmaceutique

2.1. Principe et mise en place

Le DP met la technologie au service du patient, tout en donnant une vue globale aux pharmaciens des traitements pris par le patient (24). C'est un dossier électronique qui recense, pour chaque bénéficiaire de l'Assurance maladie qui le souhaite, tous les médicaments délivrés au cours des quatre derniers mois et qui peut être consultable dans n'importe quelle pharmacie équipée, sur présentation de la carte vitale (25). Le DP a pour objectif de favoriser la coordination et la continuité des soins, ainsi que la sécurité de la dispensation médicamenteuse.

Le DP fait suite à la création du Dossier Médical Personnel (DMP) en 2004 (26), qui permet aux bénéficiaires de l'assurance maladie d'avoir un carnet de santé informatisé et sécurisé pour améliorer la coordination et la continuité des soins. Il est accessible par un accès sécurisé sur internet. Il contient notamment les antécédents, les allergies, les comptes rendus de consultation ou encore les résultats d'examen. Au 4 janvier 2015, 568 048 DMP étaient créés et 690 structures de soins l'utilisaient (27). Le DMP est utile pour les médecins traitants des patients sortant de l'hôpital car il peut contenir par exemple la lettre et l'ordonnance de sortie ou encore le compte-rendu opératoire. L'accès est ouvert à tous les professionnels de santé, sous réserve de l'acceptation du patient. Le DMP a du mal à se généraliser car il nécessite une formation du fait de sa complexité et de son caractère chronophage.

Suite à la loi du 30 janvier 2007 (28), le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens (CNOP), a mis en place une expérimentation du DP dans six départements. La Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) autorise la généralisation du DP dans toutes les officines le 2 décembre 2008 et l'utilisation par les

pharmaciens d'officine est rendue obligatoire par le décret du 15 décembre 2008 (29). Au 21 décembre 2015, 32 839 189 DP sont actifs et 99,8% des pharmacies sont connectées (Figure 3) soit 22 275 officines (25).

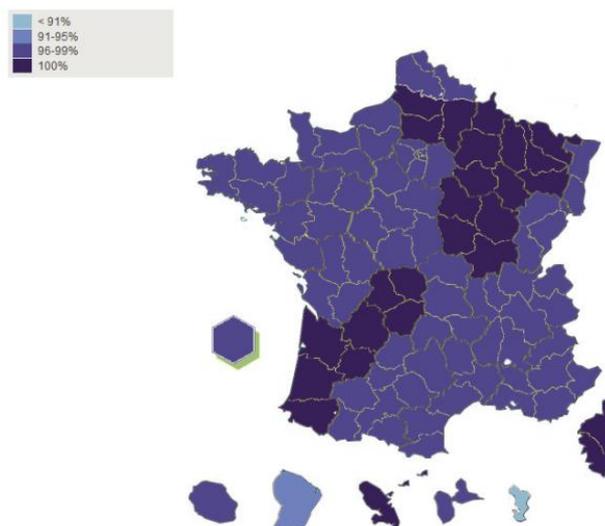


Figure 3 : Nombre d'officines raccordées au DP par région (25)

2.2. Contenu et services

Le DP contient les informations permettant d'identifier son bénéficiaire (nom de famille, prénom, date de naissance...), mais aussi les données recueillies au moment de la dispensation c'est-à-dire le nom du produit de santé dispensé et son Code Identifiant Présentation (CIP), la quantité de boîtes dispensées, la date et l'heure de dispensation (24). Les produits de santé répertoriés correspondent aux médicaments remboursables ou non, prescrits par un médecin ou conseillés par un pharmacien, autrement dit les médicaments en vente libre et les produits de médecines alternatives et complémentaires sont aussi concernés. Une fois que les données sont inscrites dans le DP, elles sont accessibles durant quatre mois. Les informations sur le prescripteur, la posologie, la durée du traitement, le prix des médicaments ainsi que la pharmacie effectuant la dispensation ne figurent pas dans le DP (24). Le DP est en constante évolution, de

nouveaux services sont envisageables grâce à cet outil, qui est très présent dans les officines mais aussi chez les exploitants et les grossistes répartiteurs.

« DP - Alertes » : Depuis juillet 2010, le CNOP utilise le DP pour relayer les alertes sanitaires graves et urgentes émanant de la Direction générale de la santé (DGS). Le message s'affiche sur tous les ordinateurs des pharmacies. Pour poursuivre l'activité en cours, les pharmaciens doivent obligatoirement valider le message pour qu'il disparaisse. Un accusé de réception est alors envoyé afin de suivre et mesurer la prise en compte de l'alerte sanitaire (25).

« DP - Rappels » : Depuis novembre 2011, la diffusion des alertes concernant les retraits de lots passent exclusivement par le DP, pour que les pharmaciens soient informés en temps réel, afin d'avertir la population concernée (30). Comme pour le « DP - Alertes », un message s'affiche et un accusé de réception sera envoyé.

« DP - Suivi sanitaire » : Le Ministre de la Santé, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et l'Agence nationale de santé publique peuvent accéder aux bases de données anonymes sur les médicaments stockées dans le DP, mais ils n'ont pas accès aux données nominatives (25). Ces données étant fiables et disponibles sans délai, elles permettent d'établir des statistiques pour avoir une visibilité de la situation sanitaire et de l'exposition de la population aux médicaments.

« DP - Ruptures » : Ce dispositif qui est en cours de généralisation, permet d'améliorer la circulation de l'information entre les différents acteurs et la gestion des ruptures d'approvisionnement (25). Le « DP-Ruptures » permet aux pharmaciens d'officine *via* le logiciel métier et aux pharmaciens hospitaliers *via* un accès sécurisé au DP par un site internet, de signaler les ruptures d'approvisionnement au laboratoire exploitant concerné

et aux autorités sanitaires. En retour de leur déclaration, ils ont accès à certaines informations : date de retour prévue ou médicaments alternatifs. Ce dispositif permet donc de quantifier les ruptures d'approvisionnement (classes thérapeutiques touchées, taux de rupture, durées moyennes et médianes des ruptures).

« DP - Pharmaciens hospitaliers » : L'accès et l'alimentation du DP ont été élargis en 2012 aux pharmaciens des établissements de santé. Cette décision fait suite à une expérimentation du DP en rétrocession de 2010 à 2011, dans 5 pharmacies à usage intérieur (PUI), qui a montré les intérêts de cet outil à l'hôpital. Au 21 décembre 2015, 216 pharmacies à usage intérieur (PUI) sont connectées au DP (25), soit 8% des PUI (Figure 4). Les pharmaciens des PUI peuvent consulter et alimenter le DP de la même manière que les pharmaciens d'officine. En 2014, 60% des centres hospitaliers universitaires étaient connectés au DP, mais des établissements publics et privés de grande, moyenne ou petite taille étaient aussi connectés (30).

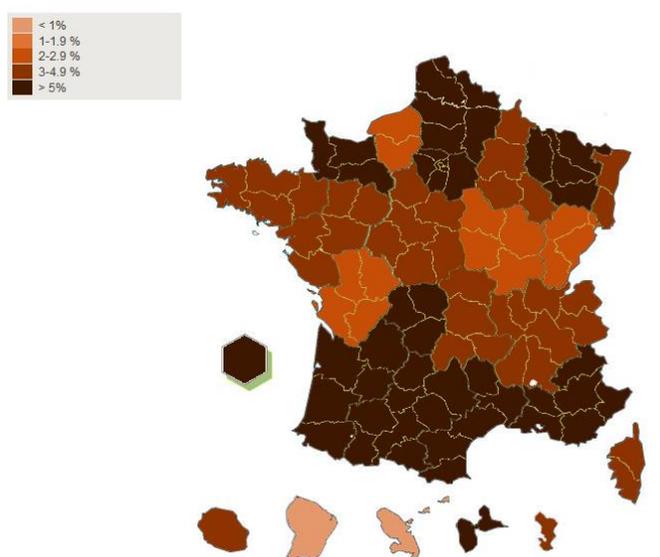


Figure 4 : Taux de PUI raccordées au DP par région (25)

« DP - Vaccins et Médicaments biologiques » : Depuis février 2015, les durées d'accessibilité et de conservation des données relatives à la dispensation des vaccins et

des médicaments biologiques ont été allongées dans le DP. Les données concernant les vaccins seront accessibles pendant 21 ans, ce qui permettra d'améliorer le suivi de la vaccination (25). *In fine*, l'objectif est la présentation automatique d'alertes au pharmacien concernant le statut vaccinal du patient au cours de la dispensation (30). Concernant les médicaments biologiques, les données seront conservées pour une durée de trois ans afin de permettre une surveillance particulière (25).

2.3. Fonctionnement

Le fonctionnement du DP se base sur cinq actions principales : sa création, sa consultation, son alimentation, son édition et sa suppression. Elles ne prennent que quelques secondes et ne font pas perdre de temps aux pharmaciens, ni aux patients, mais apportent des bénéfices sanitaires avérés (24). Tous pharmaciens peuvent proposer le DP. Sa création nécessite d'introduire la carte de professionnel de santé (CPS) du pharmacien et la carte vitale du patient dans un lecteur bi-fente, après avoir recueilli le consentement verbal de celui-ci. Le pharmacien remet ensuite une attestation de création au bénéficiaire (Annexe 1). Pour consulter un DP, le pharmacien doit d'abord introduire la carte vitale du patient. Une fois la pharmacie authentifiée, l'historique des dispensations effectuées au cours des quatre derniers mois, toutes pharmacies confondues, apparaît automatiquement. Lorsque le pharmacien alimente le DP, en scannant le code-barres des produits de santé, le logiciel détecte immédiatement les éventuels risques de redondances ou d'IAM et un message d'alerte s'affiche.

Le patient peut choisir de ne pas inscrire certaines dispensations dans son DP. Une attestation de « refus alimentation » éditée, lui est alors remise (Annexe 3). Au cours des quatre mois suivants, la mention « dossier incomplet » apparaîtra lors de sa consultation. Le patient peut aussi refuser que son DP soit lu par un pharmacien, une

attestation de « refus de consultation » est alors remplie par ce pharmacien (Annexe 4). L'édition du contenu du DP est possible sur demande du patient muni de sa carte vitale, de sa pièce d'identité et d'un formulaire « d'accès DP-patient officine » (Annexe 6). Le pharmacien lui remet en main propre une attestation d'édition du DP (Annexe 2) et la copie intégrale du contenu du DP, qui peut être utile lorsque le patient se rend chez un professionnel de santé non-pharmacien. Si un patient exprime le souhait de fermer son DP, dans n'importe quelle pharmacie raccordée, la demande est transmise à l'hébergeur, qui le clôt aussitôt. Une attestation de clôture, indiquant les conséquences de ce choix est remise au patient (Annexe 5).

2.4. Protection et confidentialité des données

La confidentialité des données contenues dans le DP est primordiale car ce sont des données de santé. Le pharmacien a une obligation de protection de ces données dans le cadre du secret professionnel. Il est garant de la confidentialité des données du DP et aucune information n'est divulguée à un tiers (Sécurité sociale, mutuelles...) (24). Les données disponibles sur le DP sont stockées sur un serveur informatique, chez un hébergeur de données personnelles de santé, agréé par le ministre de la Santé et choisi par le CNOP, qui est chargé de conserver et gérer les historiques des dispensations. Il assure la confidentialité, la sécurité, l'intégrité et la disponibilité des données de santé qui lui sont confiées (24). Pour cela, toutes les données sont stockées sur deux bases cryptées qui se situent sur deux sites géographiquement séparés, l'une contient les identifiants des patients et l'autre l'historique des dispensations des produits de santé. Aucune donnée n'est contenue dans l'ordinateur de la pharmacie ou sur la carte vitale. De plus, l'échange de données entre les pharmacies et l'hébergeur est crypté et se fait sur un réseau internet professionnel sécurisé (24).

2.5. Enjeux

Aujourd'hui, le DP est devenu incontournable et reconnu. En 2011, 82% des DP étaient considérés comme actifs, c'est-à-dire consultés et alimentés. En 2014, 89,8% des pharmaciens le jugent utile (30). Il facilite le suivi, la qualité et la coordination des soins, *via* le partage d'informations et fait progresser la relation patient-pharmacien. Grâce au partage de données entre pharmacies, il y a une prévention des risques liés au nomadisme pharmaceutique, d'autant qu'actuellement, un patient sur deux fréquente régulièrement plusieurs officines (25). Le partage d'information est donc essentiel et a très nettement progressé grâce au DP. En mars 2011, le taux de consultation d'un DP ayant bénéficié d'un partage d'information était de 25% contre 5,9% en 2008 (25).

Grâce au DP, le pharmacien améliore le service des patients en ville comme à l'hôpital et renforce son rôle de professionnel de santé. En permettant le partage d'information entre la ville et l'hôpital, le DP peut aider à améliorer les phases de transition thérapeutique, comme l'admission ou la sortie de l'hôpital, et devrait également favoriser la coordination de l'action des pharmaciens hospitaliers et officinaux. Les dispensations, quel que soit leur lieu, seront mieux sécurisées et le dialogue avec les patients se verra renforcer. Avec l'augmentation des patients polypathologiques hospitalisés, la connaissance et la prise en compte de tous les traitements ambulatoires, prescrits ou non, pris par le patient, constitue un enjeu majeur pour une prise en charge thérapeutique optimisée. En effet, les erreurs de prescription, lors de l'entrée à l'hôpital sont communes et peuvent avoir de graves conséquences. Dans l'étude menée par Cornish *et al.* (31), 54% des prescriptions hospitalières présentaient au moins une différence par rapport au traitement ambulatoire des patients. L'erreur la plus courante était l'oubli d'un médicament pris régulièrement (47%). Parmi

les différences observées, 39% étaient jugées comme potentiellement responsables d'une détérioration clinique, modérée à sévère, du patient.

Le DP peut jouer un rôle dans la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse. En effet, 30 à 60% des EI liés aux médicaments sont liés à une erreur médicamenteuse, et peut donc être évitées (32). Ils peuvent être la conséquence d'une erreur thérapeutique, d'une mauvaise observance ou d'une automédication inappropriée. Les deux études ENEIS (Enquête Nationale sur les Événements Indésirables associés aux Soins) ont montré que les deux tiers des événements indésirables graves ayant motivé une hospitalisation en France étaient générés suite à une prise en charge en ville, 38,7% d'entre eux étaient en lien avec un médicament et 50% étaient jugés évitables (33) (34). L'étude EMIR (Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque) estime que 3,6% des hospitalisations seraient dues à des EI liés aux médicaments (32).

Le phénomène d'iatrogénie médicamenteuse a souvent été étudié à l'hôpital mais l'importance de ce problème en ville est aussi à prendre en compte. En effet, l'iatrogénie médicamenteuse concerne à la fois les médicaments sur prescription mais aussi ceux qui ne le sont pas. Le risque d'iatrogénie dû à l'automédication augmentera probablement avec le déremboursement de nombreuses spécialités et l'arrivée de médicaments en vente libre qui étaient jusqu'alors disponibles uniquement sur prescription, même si la tendance des Français à préférer les médicaments prescrits par leur médecin et remboursés a été confirmé par le deuxième Observatoire de l'automédication en Europe (35). De plus, près des deux tiers des Français jugent « normal » et même « citoyen » de se soigner eux-mêmes pour des pathologies bénignes, avec l'aide du pharmacien d'officine et 68% des personnes disent qu'elles sont favorables à l'automédication (36).

Le risque d'interactions entre les médicaments prescrits et ceux de l'automédication est estimé entre 3 et 4%, notamment avec la prise d'antalgiques ou d'AINS (37). La consommation de produits de médecines alternatives et complémentaires n'est pas sans danger, comme l'a rappelé ANSM (38). Le risque iatrogène des vitamines ou de la phytothérapie est également significatif (39) (40). Par exemple, les interactions des médecines alternatives et complémentaires avec les anticoagulants et les antiagrégants plaquettaires sont les plus documentées et les accidents hémorragiques sous traitement par anti-vitamine K (AVK) sont l'une des premières causes d'iatrogénie médicamenteuse conduisant à une hospitalisation (40).

Les patients transplantés, et notamment les patients TP, ont une prise en charge médicamenteuse complexe qui peut facilement être déséquilibrée. Afin d'avoir une prise en charge optimale pour ces patients, il est primordial que tous les traitements pris, soient connus avec exhaustivité, y compris les médicaments d'automédication. Le DP est un outil qui a un rôle primordial à jouer dans leur prise en charge.

2.6. Evolutions futurs

L'accès du DP élargi aux autres professionnels de santé est en expérimentation dans des établissements de soins, auprès de certaines spécialités médicales pour lesquelles le DP pourrait avoir un intérêt : gériatrie, anesthésie-réanimation et urgences (7) (41). Si les résultats sont positifs, cela impliquera une utilisation élargie du DP à d'autres spécialités de médecine. Le DP deviendrait alors un outil interprofessionnel.

Suite à l'adoption de la directive relative à la lutte contre les médicaments falsifiés par le parlement européen en juin 2011 (42), un nouveau projet de service pour le DP est en cours. Le « DP - Contrefaçon » sera intégré aux processus métiers et sera

une interface entre les acteurs de la chaîne du Médicament en France et le Hub central Européen (base de données européenne des numéros de série des produits commercialisés dans les états membres).

Le DP pourrait à terme venir enrichir le DMP pour permettre un échange d'informations entre les pharmaciens et les médecins (32) ou pour transmettre les bilans médicamenteux de sortie hospitalière, de manière rapide et sécuritaire aux professionnels de santé en ville, ce qui pourrait résoudre en partie, le problème de transmission de l'information entre les différents professionnels de santé (43). Le pharmacien informé sur les changements thérapeutiques aurait un rôle à jouer, au-delà de la prévention des erreurs médicamenteuses, dans le suivi et le conseil des patients sur ces changements (43).

2.7. Limites

Théoriquement, tous les médicaments devraient figurer dans le DP mais les médicaments en vente libre y sont encore trop peu inscrits. Les patients sont encore trop peu habitués à présenter leur carte vitale pour acheter un médicament en vente libre, synonyme de remboursement pour eux. Ils ne comprennent pas toujours pourquoi on leur demande la carte vitale, ils peuvent se montrer réticents et ne l'ont pas toujours sur eux. D'autre part, les pharmaciens ne pensent pas toujours à demander la carte vitale pour les médicaments en vente libre.

Les plus de 65 ans sont 25 % à ne pas avoir de DP, souvent car ils n'y voient pas d'utilité puisqu'ils se disent fidèles à leur pharmacie (44). Certains patients atteints du virus de l'immunodéficience humaine ou de maladie chronique souhaitent garder confidentiel leur traitement. De plus, l'explication du DP aux patients réticents peut

parfois prendre du temps, ce qui peut gêner les pharmaciens, notamment aux heures de grande affluence. A l'hôpital, il y a des problèmes techniques à résoudre pour effectuer la connexion au DP, car celle-ci est assez lente et un paramétrage des ordinateurs concernés est nécessaire (44).

2.8. Accès au DP en pratique à l'hôpital

L'accès au DP à l'hôpital repose sur le même principe que pour une officine, c'est-à-dire qu'il faut la CPS d'un pharmacien, la carte vitale du patient, l'accord de celui-ci et un lecteur bi-fente. Le DP est accessible par deux moyens distincts à l'hôpital (44). Le premier correspond à celui de l'officine, donc l'accès se fait *via* le logiciel métier qui offre toutes les fonctionnalités du DP. Le second moyen donne un accès au DP *via* internet. Le CNOP a développé un service de Fourniture d'Accès Sécurisé aux Traitements (FAST), utilisable *via* un navigateur web pour se connecter à l'hébergeur du DP, mais l'ordinateur devra être connecté à un lecteur bi-fente. Les contraintes techniques relatives aux logiciels métiers nécessiteront un certain temps avant d'être résolues et la montée en charge du DP dans les PUI sera progressive mais les logiciels compatibles avec le DP sont bien implantés dans les établissements (44).

2.9. Evaluation de l'utilité du DP

Afin d'évaluer l'utilité du DP, de savoir comment il est utilisé en pratique et de connaître les bénéfices apportés par celui-ci, deux projets de recherche ont été mis en place (25). Le premier est celui de l'Université Grenoble Alpes, intitulé DOPI-OFFI : Apport du DP sur les Interventions pharmaceutiques en pharmacie d'OFFicine. Elle a été réalisée par l'intermédiaire de cinq Facultés de Pharmacie avec la participation des stagiaires en 6^{ème} année officine (25). Cette étude a évalué l'impact du DP sur les Interventions Pharmaceutiques (IP) selon la codification développée par la SFPC

(Société Française de Pharmacie Clinique). Il s'agissait aussi d'évaluer les préférences des pharmaciens d'officine sur l'exercice collaboratif en soins primaire dans le contexte de l'évolution du DP. Sur les 3326 IP concernant des patients ayant un DP, le DP a été utile à l'analyse dans 119 cas (0% pour les patients exclusifs d'une pharmacie, 3,7% des patients réguliers et 17,3% des patients de passage) (45).

Le deuxième projet est celui proposé par l'Appex (Association pour la promotion des pharmacies expérimentales en France) de Clermond-Ferrand, intitulé IPADAM : Interventions Pharmaceutiques A propos du DP et de l'Automédication. Cette étude a évalué, grâce à la participation des stagiaires de 6^{ème} année officine de huit Facultés de Pharmacie, la quantité et la qualité des IP réalisées sur les médicaments hors prescription. Le projet avait pour objectif d'évaluer l'impact des IP à propos de deux molécules dispensées sans ordonnance, l'ibuprofène et la pseudoéphédrine *per os* (30). Dans près de 50 % des cas, le patient n'avait pas sa carte vitale donc l'utilisation du DP a été impossible. Pour ceux qui avaient leur carte vitale, 17 % ont accepté l'alimentation de leur DP déjà ouvert, 17 % ont accepté la création du DP et son alimentation, 9 % ont refusé l'alimentation dans leur DP ouvert et 7 % ont refusé la création d'un DP (45).

Au final, ces études ont montré l'intérêt du DP, mais aucune d'entre elle n'a évalué l'utilité et l'exhaustivité du DP dans une population de patients complexes, comme les patients TP. C'est pourquoi, nous avons décidé de réaliser une étude sur ce sujet, au sein d'une population de patients TP pris en charge au CHUGA.

RESUME DE L'ETUDE

Introduction : Les patients transplantés pulmonaires (TP) présentent une prise en charge thérapeutique complexe, ayant pour objectif de prévenir le risque de rejet, d'infection et de complications liées notamment aux médicaments immunosuppresseurs. Le dossier pharmaceutique (DP) donne une vue globale et exhaustive aux pharmaciens des traitements pris par le patient, facilitant le suivi, la qualité et la coordination des soins, ainsi que la sécurité de la dispensation médicamenteuse. Le DP s'inscrit totalement dans les démarches réalisées par le pharmacien clinicien ou officinal pour la prise en charge des patients TP. L'objectif principal de cette étude était de mesurer le taux de pénétration du DP auprès de patients TP.

Matériels et méthodes : L'étude a été menée auprès d'une population de patients TP suivis au CHUGA, venant dans le service d'hôpital de jour (HDJ) de pneumologie. Elle s'est déroulée en deux étapes afin d'évaluer l'impact de l'intervention faite lors de la première étape et d'analyser l'évolution de la prise en charge des patients, avec à chaque fois un entretien semi-directif, durant lequel le patient devait répondre à un questionnaire. Lors la première étape, une brochure d'information sur le DP était fournie aux patients qui ne connaissaient pas ou que partiellement le DP.

Résultats : Parmi les 49 patients TP inclus dans cette analyse (âge moyen : 52 ± 15 ans, 67% d'hommes, délai moyen post-transplantation : 5 ± 3 ans), 8% des patients (n=4) avaient un DP ouvert lors de la 1^{ère} étape et 31% avaient déjà entendu parler du DP. La majorité des patients de l'étude, jugeaient le DP utile (51%) voire très utile (8%) pour

eux et l'exhaustivité moyenne des DP de cette étude était de 75%, mais celle des médicaments d'automédication était beaucoup plus faible que celle des médicaments prescrits. Après information sur le DP, une augmentation du nombre de DP a été constatée lors de la 2^{ème} étape de l'étude.

Discussion - Conclusion : A notre connaissance, cette étude est la première qui s'intéresse au DP dans une population complexe de patients, en mesurant le taux de pénétration de celui-ci auprès des patients TP, ainsi qu'en évaluant son utilité et son exhaustivité. Grâce à cette étude, nous avons pu voir que la communication autour du DP peut avoir un impact positif sur son utilisation mais qu'il n'est pas assez connu. Une grande majorité des patients jugent le DP utile mais il reste une part non négligeable de patient à convaincre.

Mots clés : transplantation pulmonaire, dossier pharmaceutique, coordination ville - hôpital, immunosuppresseurs, conciliation médicamenteuse

INTRODUCTION ET OBJECTIFS DE L'ETUDE

Les patients TP nécessitent une prise en charge intense et spécifique, impliquant de nombreux professionnels de santé. Après la transplantation, des changements importants sont mis en place afin de favoriser la survie des patients (alimentation, hygiène corporelle et environnementale, exposition solaire...) (18), en limitant le risque de rejet et d'infections. La prise en charge médicamenteuse de ces patients est complexe, associant des traitements immunosuppresseurs, des traitements anti-infectieux prophylactiques, préemptifs ou curatifs, et d'autres traitements associés pour réduire le risque de complications (antihypertenseurs, hypolipémiants, antidiabétiques ou traitements contre l'ostéoporose...).

Pour améliorer la prise en charge des patients TP, le service de pneumologie du CHUGA a mis en place une équipe pluridisciplinaire, comprenant notamment des pneumologues, des chirurgiens thoraciques, des infirmiers, des psychologues, des masseurs-kinésithérapeutes, des diététiciens mais aussi des pharmaciens (étudiants, internes et séniors). L'une des missions des pharmaciens est de réaliser une conciliation médicamenteuse afin de savoir, de manière exhaustive, ce que prennent les patients, y compris les médicaments en libre accès et les produits de médecines alternatives et complémentaires. Les pharmaciens participent à la réflexion pluridisciplinaire, en aidant à la personnalisation et à l'amélioration de la prescription, suite aux entretiens effectués avec le patient. Au CHUGA, des séances d'éducation thérapeutique sont réalisées après la transplantation, mais aussi au long cours, intégrant les pharmaciens, afin de favoriser l'adhésion de la prise en charge thérapeutique, qui est un facteur déterminant dans le pronostic des patients TP (21).

Le DP s'inscrit totalement dans les démarches réalisées par le pharmacien pour la prise en charge des patients TP. Il permet de recenser de manière exhaustive tous les médicaments délivrés au cours des quatre derniers mois, qu'ils soient sur ordonnance ou non (allopathie en libre accès, phytothérapie, aromathérapie...), ce qui permet de connaître la totalité des médicaments pris par les patients. De plus, il détecte les risques d'IAM, ce qui est important pour les patients TP, au vu de la complexité et de l'importance de leurs traitements. Au final, le DP améliore la sécurisation de la prise en charge thérapeutique des patients.

L'objectif principal de cette étude était de mesurer le taux de pénétration du DP auprès d'une population de patients TP du CHUGA. L'objectifs secondaires étaient d'étudier l'exhaustivité du DP, sa connaissance par les patients TP ainsi que leur perception, de mesurer l'augmentation du nombre de DP après information auprès des patients et d'évaluer les traitements et l'observance des patients TP.

MATERIEL ET METHODES

1. Design de l'étude

Une étude interventionnelle prospective a été réalisée auprès des patients TP suivis au CHUGA d'avril 2015 à juillet 2015. L'étude s'est déroulée en deux étapes, avec à chaque fois un entretien semi-directif, au cours duquel le patient répondait à un questionnaire.

2. Population cible

La population cible était les patients TP suivis par le centre de transplantation pulmonaire du CHUGA et venant dans le service d'HDJ de pneumologie au cours de la période d'étude. Au total, 75 patients TP étaient suivis au CHUGA au cours de l'étude.

Les critères d'inclusion étaient :

- patient TP venant à une visite de suivi en HDJ de pneumologie au CHUGA,
- patient majeur,
- patient comprenant le français et lisant le français.

Les critères d'exclusion étaient :

- patient TP hospitalisé dont l'état clinique ne permet pas un entretien,
- patient ayant des difficultés pour lire ou parler le français,
- patient refusant de répondre au questionnaire.

Le critère de jugement principal était le nombre de patients TP possédant un DP, afin de mesurer le taux de pénétration du DP dans cette population.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- le nombre de patient connaissant et jugeant utile le DP,

- le nombre de médicament pris par les patients présents dans le DP,
- le nombre de patients possédant un DP après remise d'une brochure et d'informations sur ce sujet,
- le nombre et le nom des traitements pris (y compris l'automédication),
- le nombre de pharmacies fréquentées,
- le nombre de réponses positives au test de Girerd.

3. Questionnaires

3.1. Questionnaire n°1

Des données sociodémographiques (âge, sexe, état civil et profession), cliniques (date de transplantation, type de transplantation et pathologie(s) ayant conduit à la transplantation) ont été recueillies (Annexe 7). Des informations relatives aux traitements immunosuppresseurs, anti-infectieux et associés pris par le patient ont aussi été relevées (nombre et nom de médicaments...), en se basant sur les données contenues dans le dossier médical informatisé du patient (fiches de suivi de transplantation pulmonaire ; logiciel CritalLink[®]). L'observance des patients TP a été mesurée à l'aide du test de Girerd, composée de 6 questions relatives à la prise médicamenteuse. Globalement, les patients qui n'ont aucune réponse positive sont classés comme ayant une bonne observance. Si une à deux réponses positives sont données, les patients sont classés comme ayant une observance moyenne et s'il y a au moins trois réponses positives, ils sont classés comme ayant une mauvaise observance. Des informations sur l'utilisation et le type d'automédication pratiquée chez les patients (allopathie, homéopathie, phytothérapie, aromathérapie, vitamines, compléments alimentaires), ainsi que le nom des produits utilisés ont été recueillies. Le nom de la pharmacie

référente, c'est-à-dire la pharmacie dans laquelle le patient avait l'habitude d'aller prendre ces traitements chroniques, a été précisé.

La seconde partie du questionnaire concernait le DP. Le patient précisait s'il en avait déjà entendu parler, s'il savait ce que c'était et s'il pensait en avoir un. L'avis des patients sur l'utilité du DP et sur le fait qu'il puisse améliorer ou non, la transmission des informations, a été recueilli. Si le patient avait un DP, des questions sur son utilisation et sa satisfaction étaient posées. Si le patient n'avait pas DP des questions sur l'intention d'en ouvrir un prochainement et sur le fait d'avoir déjà refusé son ouverture, étaient posées.

3.2. Questionnaire n°2

Le deuxième questionnaire, soumis lors d'un suivi ultérieur aux patients TP, recueillait des informations relatives à la prise médicamenteuse, notamment concernant l'automédication (Annexe 8). Si le patient avait un DP lors de la première étape, des questions concernant son utilisation et son alimentation depuis la précédente visite étaient posées. Si le patient n'avait pas de DP lors de la première étape, des données sur l'ouverture d'un DP et, le cas échéant, la satisfaction et l'utilité du DP, étaient recueillies. Si le patient n'avait toujours pas de DP lors de cet entretien, le motif de non création du DP était précisé, ainsi que l'intention d'en ouvrir un prochainement.

4. Consultation du dossier pharmaceutique

Afin de vérifier la possession du DP par les patients TP et son exhaustivité à chaque étape de l'étude, un accès au DP en milieu hospitalier a été mis en place dans le cadre de cette étude. Si le patient avait sa carte vitale au moment de l'entretien pharmaceutique, le DP du patient était consulté et imprimé pour analyser l'ensemble des

informations contenues. Afin de calculer l'exhaustivité du DP, une comparaison entre les éléments contenus dans le DP et ceux contenus dans les dossiers médicaux informatisés des patients a été réalisée.

5. Interventions

5.1. Informations sur le dossier pharmaceutique

Lors de la première étape, pour tous les patients qui ne connaissaient pas ou que partiellement le DP, une explication orale de cet outil leur était faite. Afin qu'il garde un support papier, une brochure d'information leur a été remise (Annexe 10). Elle a été créée à partir de documents établis par le CNOP (46) (47) (48).

5.2. Courriers aux pharmacies référentes

À la fin de la première étape, un courrier était envoyé aux pharmacies référentes des patients inclus, afin de leur signaler que des explications sur le DP avaient été données à leur patient (Annexe 9). Par la même occasion, la brochure d'information sur le DP remise aux patients est envoyée (Annexe 10). Ce courrier était aussi l'occasion de leur faire un résumé de l'entretien avec leur patient, afin de leur faire connaître par exemple son souhait ou non d'avoir un DP ou de savoir si celui-ci était exhaustif.

6. Analyse statistique

Une analyse descriptive des caractéristiques sociodémographiques et cliniques de la population, ainsi que les données relatives aux traitements, recueillies *via* le DP et le dossier médical, et à leur gestion, a été effectuée. Les variables qualitatives sont exprimées en effectif et pourcentage, les variables quantitatives en moyenne (\pm écart-type).

RESULTATS

1. Population d'étude

Parmi les 75 patients éligibles, 49 ont été inclus dans la première étape de l'étude (taux de participation : 65 %) (Figure 5). Aucun patient n'a refusé de répondre au questionnaire.

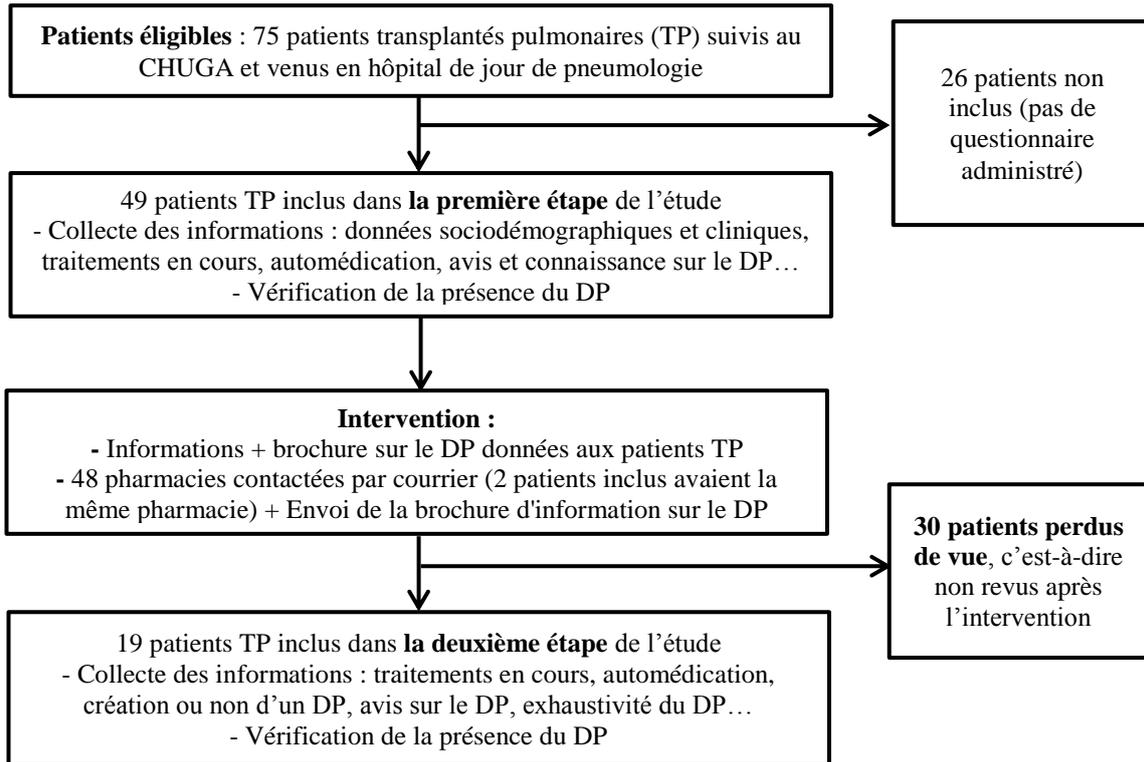


Figure 5 : diagramme de flux de la population d'étude

Les patients inclus étaient majoritairement des hommes (67%), âgés en moyenne de 52 ± 15 ans (18 à 70 ans) (Tableau II). Parmi eux, 38% étaient sans activité professionnelle et 59% mariés ou pacsés.

La majorité des patients (84%) étaient greffés depuis plus d'un an. Le délai post-transplantation s'étendait de 6 mois à 16 ans, avec un délai moyen de 5 ± 3 ans. Les transplantations pulmonaires étaient majoritairement de type double monopolmonaire (71 %) et les principales indications de transplantation pulmonaire étaient, par ordre

décroissant, l'emphysème (37%), la mucoviscidose (27%) et la BPCO (25%). Pour certains patients, plusieurs pathologies menant à la transplantation pulmonaire étaient présentes.

Tableau II : Caractéristiques sociodémographiques et cliniques de la population d'étude (AAT : alpha-1 antitrypsine / DDB : dilatation des bronches)

Variables		Avant l'intervention : Population (n = 49)		Après l'intervention : Population (n = 19)	
		n	(%)	n	(%)
Sexe	Homme	33	(67%)	13	(68%)
	Femme	16	(33%)	6	(32%)
Age	< 40 ans	12	(24%)	6	(32%)
	Entre 40 et 60 ans	20	(41%)	5	(26%)
	> 60 ans	17	(35%)	8	(42%)
Catégorie socioprofessionnelle	Sans activité	19	(38%)	8	(42%)
	Retraité	14	(29%)	6	(32%)
	Salarié	14	(29%)	4	(21%)
	Etudiant	2	(4%)	1	(5%)
Etat civil	Marié / Pacsé	29	(59%)	9	(47%)
	Célibataire	11	(23%)	4	(21%)
	Divorcé	5	(10%)	3	(16%)
	Veuf	4	(8%)	3	(16%)
Délai post transplantation	> 1 an	41	(84%)	14	(74%)
Type de transplantation pulmonaire	Monopulmonaire	14	(29%)	5	(26%)
	Double monopulmonaire	35	(71%)	14	(74%)
Indication de transplantation pulmonaire	Emphysème	18	(37%)	7	(37%)
	Mucoviscidose	13	(27%)	5	(26%)
	BPCO	12	(25%)	5	(26%)
	Fibrose pulmonaire	8	(16%)	4	(21%)
	HTAP	8	(16%)	2	(11%)
	Déficit en AAT	6	(12%)	3	(16%)
	Histiocytose X	2	(4%)	2	(11%)
	DDB	3	(6%)	-	-
	Hémangiomatose	1	(2%)	-	-

2. Prise en charge thérapeutique

2.1. Traitements prescrits

Parmi les 49 patients inclus dans la première étape de l'étude, la consommation médicamenteuse était estimée entre 6 et 26 médicaments par patient, avec en moyenne 15 ± 5 médicaments. Le traitement immunosuppresseur était composé de deux, trois ou quatre médicaments respectivement, dans 6%, 61% et 33% des cas. L'association la plus fréquemment rencontrée concernait l'association entre un inhibiteur de la calcineurine, un agent antiprolifératif et un corticoïde (45%) (Tableau III).

Tableau III : Les différentes associations de classe d'immunosuppresseurs (ICN : inhibiteur de la calcineurine)

Association de classes d'anti-rejets	Avant l'intervention : Population (n = 49)		Après l'intervention : Population (n = 19)	
	n	(%)	n	(%)
ICN + Agent antiprolifératif + Corticoïde	22	(45%)	9	(47%)
ICN + Agent antiprolifératif + Inhibiteur de mTOR + Corticoïde	16	(33%)	6	(32%)
ICN + Agent antiprolifératif + Inhibiteur de mTOR	5	(10%)	2	(11%)
ICN + Agent antiprolifératif	3	(6%)	1	(5%)
ICN + Inhibiteur de mTOR + Corticoïde	2	(4%)	1	(5%)
Agent antiprolifératif + Inhibiteur de mTOR + Corticoïde	1	(2%)	-	-

Au niveau des traitements à visée anti-infectieuse, 65% des patients avaient au moins un antibiotique, 22% au moins un antiviral et 14% au moins un antifongique (Figure 6). Au niveau des antibiotiques, on retrouvait principalement l'azithromycine (45%) et la colimycine en aérosol (27%) (Tableau IV). Le valganciclovir (20%) et le posaconazole (10%) étaient les traitements antiviral et antifongique les plus fréquemment rencontrés.

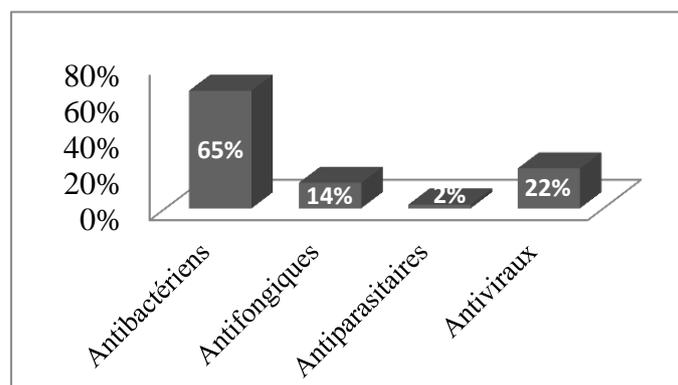


Figure 6 : Pourcentage de patients prenant au moins un anti-infectieux (Etape n°1)

Tableau IV : Médicaments anti-infectieux (DCI : dénomination commune internationale)

Classes médicamenteuses	Médicament (DCI)	Avant l'intervention : Population (n = 49)		Après l'intervention : Population (n = 19)	
		n	(%)	n	(%)
Antibactériens	Azithromycine	22	(45%)	8	(42%)
	Colimycine	13	(27%)	7	(37%)
	Sulfaméthoxazole	10	(20%)	4	(21%)
	Amoxicilline	1	(2%)	-	-
	Ceftazidime	1	(2%)	-	-
	Métronidazole	1	(2%)	-	-
Antifongiques	Posaconazole	5	(10%)	3	(16%)
	Itraconazole	2	(4%)	1	(5%)
	Amphotéricine B	1	(2%)	-	-
Antiparasitaires	Pentamidine	1	(2%)	1	(5%)
Antiviraux	Entecavir	1	(2%)	-	-
	Valganciclovir	10	(20%)	5	(26%)

Concernant les médicaments associés, 29% des patients présentaient un diabète, traité principalement par insuline (Tableau V). Au total, 74% des patients étaient traités pour dyslipidémie. La substance active la plus utilisée était la pravastatine, inhibiteur de l'HMG Co-A réductase (l'hydroxy-3 méthyl-3 glutaryl coenzyme A). Deux patients étaient traités par une association d'hypolipémiants : pravastatine/fénofibrate et pravastatine/ézétimibe.

L'HTA était présente chez 55% des patients TP traités majoritairement par une monothérapie (59% des patients hypertendus). Les classes d'antihypertenseurs les plus utilisées étaient les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (24% des patients de l'étape n°1) et les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (18%). Le ramipril était la molécule la plus utilisée pour traiter l'HTA (16%).

Pour prévenir ou traiter l'ostéoporose, 23 patients (47%) étaient sous biphosphonates, dont 22 étaient supplémentés par du calcium et de la vitamine D (Tableau VI). Une supplémentation en vitamines ou minéraux était retrouvée chez 84 % des patients. Les suppléments les plus fréquentes étaient, par ordre décroissant, la vitamine E (88%), le magnésium associé à la vitamine B6 (31%), le magnésium (25%), l'acide folique (23%), le fer et le potassium (20%).

Parmi les 49 patients inclus dans l'analyse, 39% avaient recours à un traitement antalgique. La principale substance active utilisée était le paracétamol (35% des patients de l'étape n°1).

Tableau V : Médicaments pour la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire

Indications	Classes	Médicaments (DCI)	Avant l'intervention : Population (n = 49)		Après l'intervention : Population (n = 19)	
			n	(%)	n	(%)
Diabète	Insulines Intermédiaires	Insuline Asparte	6	(12%)	3	(16%)
		Insuline Isophane	1	(2%)	1	(5%)
	Insulines rapides	Insuline Lispro	6	(12%)	1	(5%)
	Inhibiteurs de la DDP-4	Sitagliptine	3	(6%)	1	(5%)
		Insulines lentes	Insuline Glargine	2	(4%)	-
		Insuline Detemir	1	(2%)	1	(5%)
	Glinides	Répaglinide	2	(4%)	2	(11%)
	Biguanides	Metformine	2	(4%)	-	-
Sulfamides hypoglycémiants	Gliclazide	1	(2%)	-	-	
HTA	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	Ramipril	8	(16%)	3	(16%)
		Perindopril	2	(4%)	1	(5%)
		Enalapril	2	(4%)	-	-
	Antagonistes de l'angiotensine II	Irbesartan	5	(10%)	1	(5%)
		Candésartan	3	(6%)	1	(5%)
		Olmésartan	1	(2%)	1	(5%)
	Inhibiteurs calciques	Amlodipine	4	(8%)	2	(11%)
		Lercanidipine	4	(8%)	2	(11%)
	Diurétiques de l'anse	Furosémide	5	(10%)	1	(5%)
		Atenolol	1	(2%)	-	-
	Bétabloquants	Bisoprolol	1	(2%)	-	-
		Nadolol	1	(2%)	1	(5%)
		Néбиволol	1	(2%)	1	(5%)
	Alpha-bloquants	Prazosine	2	(4%)	1	(5%)
		Urapidil	1	(2%)	-	-
	Antihypertenseurs à action centrale	Rilménidine	1	(2%)	-	-
Diurétiques épargneurs de potassium	Spironolactone	1	(2%)	-	-	
Dyslipidémie	Inhibiteurs de l'HMG Co-A réductase	Pravastatine	35	(71%)	12	(63%)
		Fibrates	Fénofibrate	2	(4%)	-
	Autre hypolipémiants	Ezétimibe	1	(2%)	-	-

Tableau VI : Médicaments pour la prise en charge de l'ostéoporose, des carences et de la douleur (IMAO : Inhibiteurs de la recapture de la monoamine)

Indications	Classes	Médicaments (DCI)	Avant l'intervention :		Après l'intervention :	
			Population (n = 49)		Population (n = 19)	
			n	(%)	n	(%)
Ostéoporose	Biphosphonates	Acide Zolédronique	22	(45%)	7	(37%)
		Acide alendronique	1	(2%)	-	-
	Vitamine D	Colécalciférol	46	(94%)	19	(100%)
		Ergocalciférol	1	(2%)	-	-
	Suppléments minéraux + vitamines	Calcium + Vit D3	36	(74%)	17	(90%)
		Calcium	6	(12%)	1	(5%)
Carences	Association minéraux, vitamines ou autres	Magnésium + vit B6	15	(31%)	6	(32%)
		Cystine + B6	2	(4%)	2	(11%)
		Vitamine A, E, B, Zinc, Sélénium	1	(2%)	-	-
	Minéraux	Magnésium	12	(25%)	6	(32%)
		Fer	10	(20%)	5	(26%)
		Potassium	10	(20%)	2	(11%)
		NaCl	2	(4%)	2	(11%)
		Magnésium + Phosphore	1	(2%)	1	(5%)
	Vitamines	Vitamine E	43	(88%)	4	(21%)
		Acide folique	11	(23%)	5	(26%)
		Vitamine A	8	(16%)	5	(26%)
		Vitamine B6	2	(4%)	1	(5%)
		Vitamine K	2	(4%)	1	(5%)
Alfacalcidol		1	(2%)	-	-	
Vitamine B1	-	-	1	(5%)		
Douleur	Antalgiques pallier I	Paracétamol	17	(35%)	8	(42%)
	Antalgiques pallier II	Tramadol	3	(6%)	1	(5%)
		Paracétamol + Opium + Caféine	1	(2%)	-	-
	Antiépileptiques	Gabapentine	3	(6%)	1	(5%)
		Prégabaline	1	(2%)	-	-
		Fentanyl	1	(2%)	-	-
	Antalgiques pallier III	Morphine	1	(2%)	-	-
		Oxycodone	1	(2%)	-	-
	IMAO non sélectifs	Amitriptyline	1	(2%)	-	-

Les molécules les plus utilisées pour améliorer la capacité respiratoire étaient par ordre décroissant le budésonide (25% des patients de l'étape n°1), le salbutamol (12%) et le bromure de tiotropium (12%) (Tableau VII). L'inhibiteur de protéinases, l'alfa-1 antitrypsine humaine (Alfalastin[®]) était présente après la greffe chez tous les patients qui ont été transplantés dans le cas d'un déficit en alpha-1 antitrypsine (12%), quel que soit leur délai post-transplantation (Tableau II et Tableau VII).

Un traitement par inhibiteur de la pompe à protons a été retrouvé chez 22% des patients dans le cadre d'un traitement préventif ou curatif de RGO. L'ésomeprazole et le pantoprazole étaient les médicaments les plus fréquemment rencontrés (respectivement 12 et 8%) (Tableau VII). Tous les patients atteints de mucoviscidose (24%) étaient traités par pancréatine (Créon[®]) ou extrait de pancréas d'origine porcine (Eurobiol[®]) pour leur insuffisance pancréatique.

Une prise en charge thérapeutique des pathologies psychiatriques (anxiété, dépression, insomnie) a été retrouvée chez 39% des patients. L'insomnie était principalement traitées par zopiclone et les manifestations anxieuses par hydroxyzine (Tableau VII). D'autres classes médicamenteuses étaient aussi fréquemment retrouvées comme les benzodiazépines ou les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.

Deux substances actives indiquées dans le traitement de l'HTAP étaient utilisées chez 2 patients de cette étude (ambrisentan, sildénafil), présentant une récurrence ou une apparition de cette pathologie après la transplantation.

Tableau VII : Médicaments pour l'amélioration de la capacité respiratoire, des troubles digestifs, des pathologies psychiatriques et de l'HTAP (IRSNA Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline / PDE5 : phosphodiesterase de type 5)

Indications	Classes	Médicaments (DCI)	Avant l'intervention :		Après l'intervention :	
			Population (n = 49) n	(%)	Population (n = 19) n	(%)
Capacité respiratoire	Antileucotriènes	Montélukast	11	(23%)	4	(21%)
	Glucocorticoïdes	Budésonide	12	(25%)	3	(16%)
		Béclométasone	2	(4%)	1	(5%)
	Bêta-2 mimétiques	Salbutamol	6	(12%)	2	(11%)
		Fénotérol	3	(6%)	2	(11%)
	Anticholinergiques	Bromure de Tiotropium	6	(12%)	3	(16%)
	Inhibiteurs de protéinases	Alfa-1 antitrypsine humaine	6	(12%)	3	(16%)
	Mucolytiques	Acétylcystéine	4	(8%)	1	(5%)
Ambroxol		2	(4%)	-	-	
RGO	Inhibiteurs de la pompe à protons	Esoméprazole	6	(12%)	2	(11%)
		Pantoprazole	4	(8%)	-	-
		Oméprazole	1	(2%)	3	(16%)
	Antiacides	Alginate + Bicarbonate de Sodium	-	-	1	(5%)
Insuffisance pancréatique / Troubles hépatobiliaires	Préparations enzymatiques	Pancréatine	10	(20%)	4	(21%)
		Pancréas d'origine porcine	2	(4%)	1	(5%)
	Acides biliaires	Acide ursodesoxycholique	6	(12%)	2	(11%)
Anxiété / Dépression / Insomnie	Antihistaminiques	Hydroxyzine	6	(12%)	3	(16%)
		Alimémazine	1	(2%)	1	(5%)
	Apparentés aux BZD	Zopiclone	6	(12%)	3	(16%)
		Zolpidem	1	(2%)	1	(5%)
	Benzodiazépines (BZD)	Alprazolam	3	(6%)	3	(16%)
		Lorazépam	2	(4%)	-	-
		Oxazépam	1	(2%)	1	(5%)
	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine	Escitalopram	4	(8%)	-	-
		Paroxétine	2	(4%)	1	(5%)
	Autres antidépresseurs	Miansérine	2	(4%)	2	(11%)
Mirtazapine		1	(2%)	1	(5%)	
IRSNA		Venlafaxine	2	(4%)	1	(5%)
HTAP	Antagonistes de l'endothéline	Ambrisentan	1	(2%)	1	(5%)
	Inhibiteurs de la PDE5	Sildénafil	1	(2%)	-	-

En plus de toutes les indications fréquemment prises en charge en transplantation pulmonaire, d'autres indications plus spécifiques ont été observées, comme par exemple des pathologies cardiovasculaires, nécessitant la mise en place de médicaments anticoagulants, de dérivés nitrés ou encore d'antiagrégants plaquettaires, des pathologies gastro-intestinales conduisant à l'instauration d'un traitement par laxatifs ou antidiarrhéiques, ou d'autres nécessitant la mise en place de neuroleptiques, de chélateurs du fer et du phosphore, ou encore des inhibiteurs de la synthèse d'acide urique (Annexe 12).

2.2. Traitements hors prescription

Au total, 63% des patients TP (n=31) de cette étude avaient recours à l'automédication, avec en moyenne 2 ± 1 médicaments (de une à cinq spécialités). L'allopathie était le principal type d'automédication pratiquée (71% des patients), dont les substances actives les plus fréquemment rencontrées concernaient les traitements contre la douleur (paracétamol ou ibuprofène), les troubles digestifs (lopéramide ou racécadotril), l'arthrose (chondroïtine) et les hémorroïdes (lidocaïne et titanoreïne ou fraction flavonoïque). Environ 25% des patients pratiquant l'automédication utilisaient des compléments alimentaires tels que des vitamines (C et B) ou des oméga 3. L'homéopathie était pratiquée par 19% des patients qui utilisaient aussi bien des formules prêtes à l'emploi (oscillocoquinum®, L52®, L72®, oligosols® cuivre-argent) que des souches spécifiques (*allium Cepa* ou *arnica*). 16% des patients pratiquaient la phytothérapie et 10% l'aromathérapie.

2.3. Evolution de la prise en charge thérapeutique

Parmi les 49 patients interrogés lors de la première étape, 19 patients ont répondu au questionnaire de la deuxième étape (taux de suivi : 39%) (Figure 5). Aucun

patient n'a refusé de répondre au questionnaire de cette étape. En moyenne, le délai entre les deux étapes était de 49 ± 17 jours. Les caractéristiques sociodémographiques et cliniques étaient similaires à celles présentées précédemment (Tableau II).

Au niveau de la prise en charge médicamenteuse, elle reste globalement comparable entre les deux étapes, avec pour cette étape une consommation médicamenteuse moyenne estimée à 17 ± 3 médicaments (12 et 21 médicaments). La majorité des patients de cette étape (63%), prenait trois immunosuppresseurs et l'association d'immunosuppresseur la plus fréquemment rencontrée était identique (Tableau III). Au niveau des traitements à visée anti-infectieuse, on retrouvait principalement les mêmes (Tableau IV), ainsi que les mêmes pathologies associées, avec des incidences comparables, traités principalement par des traitements similaires (Tableau V, Tableau VI, et Tableau VII). Au niveau des traitements hors prescription, l'importance de l'automédication était similaire et l'allopathie restait le principal type d'automédication pratiquée.

Seule la présence de certains changements au niveau des traitements marque l'évolution de la prise en charge thérapeutique des patients entre ces deux étapes (Tableau VIII). Au total, la prise en charge thérapeutique a été modifiée pour 32% des patients ($n=6$), correspondant à 52 changements : 20 initiations de traitement, 14 arrêts et 18 modifications de posologie. Les adaptations posologiques des immunosuppresseurs étaient les modifications les plus fréquemment rencontrées.

Tableau VIII : Changements de traitements effectués entre les deux étapes (IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion / SARTAN : Antagonistes de l'angiotensine II)

Classes thérapeutiques	Initiations	Arrêts	Modifications de posologie	Total
Inhibiteurs de mTOR	-	1	7	8
Inhibiteurs de la calcineurine	-	-	6	6
Vitamines	2	2	-	4
Minéraux	2	2	-	4
Antalgiques de pallier I	1	-	1	2
Inhibiteurs calciques	1	1	-	2
Antibactériens	-	2	-	2
Corticoïdes	-	-	2	2
Mucolytiques	-	2	-	2
Antalgiques de pallier II	1	1	-	2
Agents antiprolifératifs	-	-	1	1
Antifongiques	1	-	-	1
Antiviraux	-	1	-	1
Antiparasitaires	1	-	-	1
IEC	1	-	-	1
SARTAN	-	1	-	1
Diurétiques de l'anse	-	-	1	1
Bêta-2 mimétiques	1	-	-	1
Antileucotriènes	1	-	-	1
Inhibiteurs de protéinases	1	-	-	1
Antiacides	1	-	-	1
Facteurs de croissance érythrocytaire	1	-	-	1
Antivitamines K	1	-	-	1
Antiagrégants plaquettaires	1	-	-	1
Divers	3	1	-	4
TOTAL	20	14	18	52

2.4. Observance médicamenteuse

D'après le test de Girerd, 31, 65 et 4% des patients ayant répondu au questionnaire de la première étape présentaient respectivement une bonne, moyenne et mauvaise observance. Tous les patients avaient une pharmacie référente mais le nomadisme officinal concernait 37% des patients.

3. Utilisation et intérêt du dossier pharmaceutique

3.1. Etape n°1 :

Parmi les 49 patients inclus dans la première étape de l'étude, 31% avaient déjà entendu parler du DP, 10% savaient réellement ce qu'est le DP et 69% ne savaient pas du tout en quoi consistait le DP. Suite aux explications et à la brochure sur le DP remise aux patients, la majorité des patients de l'étude jugeaient le DP utile (51%) voire très utile (8%) pour eux ; 73% des patients pensaient que le DP pouvait améliorer la transmission des informations sur les médicaments entre les professionnels de santé.

A la première étape de l'étude, 59% des patients ne savaient pas s'ils avaient un DP, 33% ne pensaient pas en avoir et 8% pensaient en avoir un. Au total, le taux de pénétration du DP était de 8%, soit 8% des patients (n=4) (donnée non vérifiée informatiquement pour 1 patient qui n'avait pas de carte vitale au moment de l'entretien). Concernant les 3 patients dont le DP a pu être consulté, il y avait deux femmes et un homme, ayant un âge moyen de 58 ± 10 ans.

L'analyse de l'exhaustivité des DP a montré que pour cette étape, l'exhaustivité du DP concernant les spécialités prescrites est de 95% alors qu'elle est de 0% pour les spécialités d'automédication. Pour les patients de cette première étape, l'exhaustivité totale des DP était de 75% (Tableau IX). Dans cette étape, on peut voir que pour un patient qui ne pratiquait pas l'automédication, son DP était totalement exhaustif (tous ces médicaments prescrits étaient présents). Par contre, pour les deux autres patients qui pratiquaient l'automédication, leurs DP n'était pas totalement exhaustifs (aucun médicament hors prescription présents).

Tableau IX : Eléments contenus dans les DP (Avant l'intervention) (*Automédication)

MDC prescrits	MDC automédication	MDC au total	Présence dans le DP		Exhaustivité DP		Exhaustivité totale DP
			Prescrit	Automed*	Prescrit	Automed*	
12	0	12	12	/	100%	/	100%
11	5	16	11	0	100%	0%	69%
7	4	11	6	0	86%	0%	55%
Exhaustivité DP					95%	0%	

Parmi les patients qui avaient un DP, tous étaient satisfaits du DP et un seul s'en était déjà servi en allant dans une autre pharmacie lors de vacances. Concernant les patients qui n'avaient pas de DP, 11% d'entre eux avaient déjà refusé l'ouverture de celui-ci car jugé inutile pour la majorité d'entre eux (60%). D'autres motifs de refus ont été cités, comme les changements récurrents de traitements ou le manque d'intérêt pour le DP. Parmi les patients n'ayant pas de DP, 89% d'entre eux ne se souviennent pas avoir eu l'opportunité d'en ouvrir un, alors que 60% d'entre eux semblaient intéressés pour en avoir un.

3.2. Etape n°2 :

Parmi les 19 patients inclus dans la deuxième étape de l'étude, 5 patients avaient créé un DP depuis la première étape et une seule en avait un, lors de l'étape précédente. Au total, le taux de patients ayants un DP pour cette étape était 31% (n=6), (donnée non vérifiée informatiquement pour deux patients : un n'avait pas de carte vitale lors de l'entretien mais avait l'attestation de création de son DP et pour l'autre la connexion à son DP via FAST était impossible). Concernant les 4 patients dont le DP a pu être consulté, il y avait deux femmes et deux hommes, ayant un âge moyen de 46 ± 14 ans.

L'analyse de l'exhaustivité des DP a montré que pour cette étape, l'exhaustivité du DP concernant les spécialités prescrites est de 86% alors qu'elle est de 50% pour les

spécialités d'automédication. Pour les patients de cette deuxième étape, l'exhaustivité totale des DP était de 78% (Tableau X). Dans cette étape, on peut voir que même pour un patient qui ne pratiquait pas l'automédication, l'exhaustivité de son DP n'était pas totale (absence de certains médicaments prescrit) (Tableau X).

Tableau X : Eléments contenus dans les DP (Après l'intervention) (*Automédication)

MDC prescrits	MDC automédication	MDC au total	Présence dans le DP		Exhaustivité DP		Exhaustivité totale DP
			Prescrit	Automed*	Prescrit	Automed*	
17	0	17	14	/	82%	/	82%
17	1	18	14	1	82%	100%	83%
21	2	23	17	1	81%	50%	78%
11	5	16	11	0	100%	0%	69%
Exhaustivité DP					86%	50%	

Parmi les patients qui avaient un DP lors de cette étape, aucun ne s'en était déjà servi mais tous en étaient satisfaits et le jugeaient utile. Concernant les patients qui n'avaient toujours pas de DP, la majorité d'entre eux (47%) avaient oublié de demander son ouverture lors de leur visite à la pharmacie ou n'y étaient pas retournés (8%) et enfin une part non négligeable d'entre eux refusaient d'avoir un DP (15%) ou le trouvaient inutile (15%). A la fin de cette étape, 69% des patients qui n'avaient pas de DP voulaient en ouvrir un prochainement.

Au total, après que des informations sur le DP aient été données aux patients TP, 18% des patients de cette étude avaient un DP (n=9), soit une augmentation de 10% du nombre de DP (n=5) après avoir fait une intervention auprès de ces patients.

DISCUSSION

A notre connaissance, cette étude est la première qui s'intéresse à l'utilisation et l'intérêt DP dans une population de patients complexes. Le taux de pénétration du DP lors de la première étape était de 8%, soit 8% des patients (n=4). Après qu'une intervention d'information sur le DP aient été faite auprès de ces patients, il y a eu une augmentation de 10% du nombre de DP (n=5). Au total, 18% des patients de cette étude avaient un DP (n=9). Une intervention faite auprès des patients sur le DP peut donc avoir un impact positif. Comme le souligne l'étude DP-CONCIL (44), le DP est encore trop peu connu par les patients et la communication autour de ce sujet est encore trop faible. Dans notre étude, seulement 31% des patients ont déjà entendu parler du DP et 69% des patients TP ne savaient pas à quoi cela correspondait.

La présence du DP n'a pas pu toujours être vérifiée dans cette étude car les patients n'avaient pas leur carte vitale avec eux (15% des patients), alors que selon l'ordre des pharmaciens (45), l'utilité du DP ne peut être optimale que si la carte vitale est présente, étant donné que cet outil n'est pas accessible en son absence. Ce taux s'élevait à 50% dans l'étude IPADAM (45) qui a évalué la quantité et la qualité des IP sur les médicaments hors prescription. Le taux plus faible de notre étude peut s'expliquer par le fait que les patients pensent plus à avoir leur carte vitale quand ils vont à l'hôpital que quand ils vont acheter un médicament sans ordonnance à la pharmacie, la carte vitale étant synonyme de remboursement pour eux (44).

Les difficultés techniques rencontrées lors de l'utilisation *via* internet, du serveur FAST ont été le deuxième élément qui a empêché de vérifier la présence du DP. Cet accès étant encore au stade expérimental en milieu hospitalier, il a fallu d'abord mettre

en œuvre des moyens techniques et obtenir le matériel nécessaire (ordinateur portable spécialement paramétré, lecteur bi-fente, CPS et carte vitale du patient concerné). Les données étant sécurisées, la connexion est lente et nécessite parfois plusieurs essais avant d'y parvenir. Ces problèmes ont aussi été rencontrés lors de l'étude DP-CONCIL (44).

Malgré les explications et la remise d'un livret d'information sur le DP, 41% des patients jugeaient le DP peu utile, voire inutile. Il reste donc de nombreux patients à convaincre concernant l'ouverture du DP, d'autant plus que 11% des patients de cette étude avaient déjà refusé son ouverture. Ce dernier résultat est comparable à celui de l'étude IPADAM (45), dans laquelle 7% des patients avaient refusé la création du DP, et à celui du rapport d'activité du DP de 2014 (30), dans lequel le taux moyen de refus était de 16 %. Il faut donc insister sur les situations dans lesquelles le DP pourrait s'avérer utile pour les patients (utilisation inappropriée de spécialité d'automédication, hospitalisation, déplacements ou voyages à distance de leur pharmacie référente).

Selon l'Ordre national des pharmaciens, le DP a une utilité accrue pour un patient qui « consomme » chaque mois des médicaments (45). Son utilité dépend aussi de la fréquentation plus ou moins régulière d'une officine, les patients exclusifs à une pharmacie ayant peu de bénéfice à avoir un DP sauf en cas d'hospitalisation. Les patients réguliers ont un bénéfice du DP proportionnel à la répartition de la fréquentation dans plusieurs officines (très occasionnel ou plus fréquent ; dans deux ou plusieurs pharmacies) et ceux de passage ont un bénéfice plus important du DP. Ces éléments ont été confirmés par l'étude DOPI-OFFI, dans laquelle le DP a été utile pour 0% des patients exclusifs d'une pharmacie, 3,7% des réguliers et 17,3% des patients de passage (45). Dans notre étude, au départ seulement 8% des patients (n=4) avaient un

DP alors que dans l'étude DOPI-OFFI (46), 45,5% des patients avaient un DP ouvert. Cela peut s'expliquer par le fait que dans l'étude DOPI-OFFI, seulement 32% des patients n'allaient que dans une pharmacie alors que tous les patients notre étude avaient une pharmacie référente et que 63 % d'entre eux n'allaient que dans celle-ci.

L'intérêt du DP repose sur son exhaustivité. Dans notre étude, l'exhaustivité du DP était en moyenne de 75%. En cohérence avec la littérature (44), les médicaments d'automédication étaient faiblement mentionnés dans le DP (30%). Les patients sont encore peu habitués à présenter leur carte vitale pour acheter un médicament en vente libre et les pharmaciens ne pensent pas toujours à demander cette carte pour ce type de médicament. Une action doit être menée pour conduire les pharmaciens à avoir le réflexe de demander la carte vitale des patients lors de la délivrance de médicaments sans prescription et d'avoir cette démarche volontaire pour que le DP fonctionne correctement.

Dans l'étape n°2, 47% des patients avaient oublié de demander l'ouverture du DP à leur pharmacien et 69% des patients qui n'avaient pas de DP voulaient en ouvrir un. Il aurait peut-être été judicieux de revoir les patients TP du CHUGA une troisième fois. Notre étude est monocentrique mais les nombreuses pharmacies contactées couvrent un large périmètre géographique ce qui permet une analyse des pratiques officinales du DP.

Le DP peut aussi être un outil d'aide à la réalisation de la conciliation médicamenteuse, afin de connaître avec exhaustivité tous les traitements pris par les patients, y compris les médicaments en libre accès et les médecines alternatives et complémentaires (22). En effet, l'automédication est pratiquée par 63% des patients de

cette étude, même si plusieurs patients ont déclaré d'abord demander l'avis du centre de transplantation avant de prendre un nouveau médicament. Ce résultat est en cohérence avec le sondage réalisé en 2013 (36), qui montre que 68% des personnes sont favorables au recours à l'automédication.

L'association d'immunosuppresseurs la plus fréquemment rencontrée dans cette étude comportait un inhibiteur de la calcineurine, un agent antiprolifératif et un corticoïde, correspondant au traitement de maintenance classique, bien que les protocoles varient selon les centres (8). Les traitements anti-infectieux représentent une part importante de la prise en charge de ces patients à haut risque, concernaient 71% des patients dans notre étude. La majorité des patients diabétiques était traitée par le traitement standard en post-transplantation : l'insuline (5). L'HTA atteignait environ 50% des patients de notre étude, ce qui diffère des résultats antérieurs dans la littérature. Selon Knoop *et al.* (5), l'HTA est présente chez 72% des TP sept ans après la transplantation pulmonaire. Cette différence de résultats pourrait s'expliquer par le fait que le délai moyen post transplantation était inférieur à 7 ans dans cette étude. Le traitement des dyslipidémies repose principalement sur les statines qui présentent l'avantage d'avoir des propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices, afin de prévenir et limiter la dysfonction chronique. La Pravastatine était la statine la plus utilisée dans notre étude car elle a le moins d'interaction médicamenteuse étant donnée qu'elle n'est pas métabolisée à un degré cliniquement significatif par le cytochrome P450 (5). L'association statine et fénofibrate retrouvée dans cette étude doit être utilisée avec prudence en raison du risque accru de rhabdomyolyse.

La prévention ou le traitement de l'ostéoporose post-transplantation est basée sur la prise de calcium, de vitamine D et de biphosphonates (5) (8). A la première étape,

47% des patients prenaient des biphosphonates et tous étaient supplémentés par du calcium et de la vitamine D, sauf un qui ne recevait pas de calcium en raison d'une mauvaise tolérance quel que soit la forme galénique. L'absence de RGO est un des facteurs de réussite de la transplantation pulmonaire car ils favorisent l'apparition de la dysfonction chronique du greffon et ce phénomène est présent 65% des TP à 10 ans de la greffe (1) (5) (6). Dans notre étude, 22% des patients sont traités par des inhibiteurs de la pompe à protons. La majorité des patients atteints de pathologies psychiatriques (52%), prenaient plusieurs médicaments, majorant le risque de survenue d'EI potentiellement graves et pouvant avoir un impact sur la vie du patient (sommolence, altération de la vigilance, risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes...).

Dans notre étude, 31 et 65 % des patients présentaient respectivement une bonne et moyenne observance. Selon la littérature (20), près de 50% des patients ayant une maladie chronique n'avaient pas une bonne observance. Mais, il a été prouvé dans l'étude de Chisholm *et al.* (23), que les patients qui avaient vu un pharmacien clinicien avaient une meilleure observance. L'observance des patients évolue avec le temps, une comparaison entre l'observance au cours de l'étude et l'observance peu après la greffe aurait pu être faite. De plus dans cette étude, seule une évaluation de l'observance a été faite sans prendre en compte les leviers potentiels pour son amélioration.

La deuxième étape de cette étude n'a pu inclure que 19 patients TP, correspondant à un taux de suivi de 39%. Ce faible effectif limite l'interprétation des résultats et ne permet pas d'évaluer l'impact de l'intervention sur le DP auprès de ces patients. Néanmoins, cette étape permet de mettre en évidence certaines tendances, concernant l'augmentation du nombre de DP et les modifications effectués dans les

prises en charge des TP. Le délai moyen entre les deux étapes de cette étude était de 49 jours et permettait donc à la plupart des patients de retourner dans leur pharmacie pour renouveler leur ordonnance et créer un DP. Il a été constaté que pendant le délai entre les deux étapes de l'étude, 32% des patients avaient eu un changement de leur prise en charge thérapeutique, touchant principalement les immunosuppresseurs.

Cette étude a permis de communiquer sur le DP auprès des patients TP ainsi que des professionnels de santé et d'inciter à son utilisation plus fréquente. Dans notre étude, 89% des patients n'ayant pas de DP ne se souviennent pas avoir eu l'opportunité d'en ouvrir un. Les pharmaciens étant actuellement les seuls professionnels de santé à pouvoir créer un DP, doivent réellement s'impliquer à sensibiliser les patients sur ce sujet. Afin de convaincre les professionnels à une utilisation systématique du DP, il est essentiel de communiquer sur l'intérêt d'utiliser le DP tant en ville qu'à l'hôpital, à l'aide d'affiches, de développement de formation à l'utilisation du DP ou encore d'étude clinique mettant en avant l'impact positif du DP (44).

Le bénéfice du DP est réel et ira en grandissant. De nouvelles fonctions pourraient être attribuées au DP comme son accès aux autres professionnels de santé, afin qu'il devienne un outil interprofessionnel (7) (41). Le DP pourrait à terme venir enrichir le DMP pour permettre un échange d'informations entre les pharmaciens et les médecins (32) ou pour transmettre les bilans médicamenteux de sortie hospitalière de manière rapide et sécuritaire aux professionnels de santé en ville (43). Le DP étant maintenant accessible dans les hôpitaux, une évaluation pourrait porter, à terme, sur la conciliation médicamenteuse et le gain de temps pour la récupération des données par les professionnels de santé hospitaliers.

CONCLUSION DE L'ETUDE

Cette étude souligne l'intérêt du DP chez les patients présentant une prise en charge thérapeutique complexe, comme les patients TP. Cependant, de nouveaux travaux sont nécessaires afin de confirmer ces résultats. Grâce à cette étude, nous avons pu voir que la communication autour du DP peut avoir un impact positif sur l'utilisation de cet outil, qui peut apporter une aide précieuse autant en ville qu'à l'hôpital, avec une augmentation du nombre de DP ouverts après intervention auprès des patients TP. Une grande majorité des TP jugent le DP comme utile pour eux et pensent qu'il peut améliorer la transmission des informations sur les médicaments entre les différents professionnels de santé. Mais cette étude a aussi montré que le DP n'est pas assez connu par les patients TP et qu'ils restent une part non négligeable de patients à convaincre car ils ne voient pas l'utilité du DP pour eux. Le rôle du pharmacien est primordial pour sensibiliser les patients sur le DP et garantir son exhaustivité, autrement dit sa performance.

CONCLUSION GENERALE

THESE SOUTENUE PAR : Charlotte MARCHAND

TITRE :

COORDINATION DE L'ACTION DES PROFESSIONNELS DE SANTE ENTRE LA VILLE ET L'HOPITAL : LE DOSSIER PHARMACEUTIQUE CHEZ LES PATIENTS EN TRANSPLANTATION PULMONAIRE

CONCLUSION :

Aujourd'hui, le dossier pharmaceutique (DP) est devenu incontournable et reconnu. Il met la technologie au service du patient, tout en donnant une vue globale des traitements pris par le patient. Cet outil a pour objectif de favoriser la coordination et la continuité des soins, ainsi que la sécurité de la dispensation médicamenteuse. Le DP constitue un atout majeur dans la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse. Par conséquent, il peut être utile dans la prise en charge thérapeutique des patients complexes, comme les patients transplantés pulmonaires (TP), aussi bien en ville qu'à l'hôpital. Le DP s'inscrit totalement dans la démarche de la conciliation médicamenteuse, étant donné qu'il permet de connaître, théoriquement avec exhaustivité, les médicaments délivrés au cours des quatre derniers mois, qu'ils soient prescrits ou non. Dans ce contexte, nous avons voulu mesurer le taux de pénétration du DP auprès de population de patients TP du CHU Grenoble Alpes, mais aussi étudier l'exhaustivité du DP, sa connaissance par les patients TP ainsi que leur perception, mesurer l'augmentation du nombre de DP après information auprès des patients, et évaluer les traitements (y compris l'automédication) et l'observance des patients TP.

Sur les 49 patients TP inclus, 31% avaient déjà entendu parler du DP, 59% le jugeaient utile voire très utile pour eux, mais 11% avaient déjà refusé son ouverture. Le

taux de pénétration du DP était de 8% à l'inclusion. Après information sur le DP auprès des patients, une augmentation du taux de pénétration a été observée. L'exhaustivité des DP était de 75%. L'exhaustivité des médicaments d'automédication était beaucoup plus faible que celle des médicaments prescrits, alors que 63% des patients avaient recours à des médicaments sans ordonnance.

Une utilisation plus fréquente du DP en ville comme à l'hôpital, permettrait de faciliter l'action des pharmaciens mais aussi celles des autres professionnels de santé qui ont besoin de connaître de manière exhaustive les médicaments pris par les patients TP. A l'avenir, le DP pourrait en plus de fournir l'historique médicamenteux des patients, favoriser la transmission de plusieurs types d'informations comme celles fournies par le dossier médical personnel (DMP) et devenir un outil interprofessionnel.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 28/04/2016

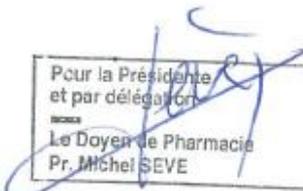
LE DOYEN

LE PRESIDENT DE LA THESE



Pr. Michel SEVE

Dr. Pierrick BEDOUCH


Pour la Présidente
et par délégation
Le Doyen de Pharmacie
Pr. Michel SEVE

BIBLIOGRAPHIE

1. Krueger T, Berutto C, Aubert J-D. Challenges in lung transplantation. *Swiss Medical Weekly*. 2011;141:w13292.
2. Agence de la biomédecine. Le rapport médical et scientifique du prélèvement et de la greffe en France en 2014 : greffe d'organes : données générales et méthodes. Disponible sur : <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2014/donnees/organes/02-organes/synthese.htm>. Consulté le 20 avril 2016.
3. Agence de la biomédecine. Le rapport médical et scientifique du prélèvement et de la greffe en France en 2014 : Greffe cardio-pulmonaire et pulmonaire. Disponible sur : <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2014/donnees/organes/04-coeur-poumon/synthese.htm>. Consulté le 20 avril 2016.
4. Quétant S, RoCHAT T, Pison C. Résultats de la transplantation pulmonaire. *Revue des Maladies Respiratoires*. Oct. 2010;27(8):921–938.
5. Knoop C, Dumonceaux M, Rondelet B, Estenne M. Complications de la transplantation pulmonaire : complications médicales. *Revue des Maladies Respiratoires*. Avr. 2010;27(4):365–382.
6. Angleviel L. Intégration des technologies de l’information et des communications dans un programme d’éducation thérapeutique des patients en transplantation pulmonaire : application mobile “GREATHE”. Thèse d’exercice : pharmacie : Université Grenoble Alpes ; 2016. Disponible sur : <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01270714>
7. Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, Dobbels F, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-first Adult Lung and Heart–Lung Transplant Report—2014; Focus Theme: Retransplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. Oct 2014;33(10):1009–1024.
8. Scheffert JL, Raza K. Immunosuppression in lung transplantation. *J Thorac Dis*. Août 2014 ;6(8):1039–1053.
9. S Saint-Raymond C, Quétant S, Chapuis C, Pison C. PCMAC.GREF.PRO.010 IMMUNOSUPPRESSEURS. CHU de Grenoble. Août 2011.

10. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Dipchand AI, Benden C, Christie JD, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirtieth Official Adult Heart Transplant Report—2013; Focus Theme: Age. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. Oct. 2013;32(10):951–964.
11. McAlister VC, Haddad E, Renouf E, Malthaner RA, Kjaer MS, Gluud LL. Cyclosporin versus Tacrolimus as Primary Immunosuppressant After Liver Transplantation : A Meta-Analysis. *American Journal of Transplantation*. Juill. 2006;6(7):1578–1585.
12. Penninga L, Møller CH, Gustafsson F, Steinbrüchel DA, Gluud C. Tacrolimus versus cyclosporine as primary immunosuppression after heart transplantation: systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomised trials. *European Journal of Clinical Pharmacology*. Sept. 2010 Sep 30;66(12):1177–1187.
13. S. Jouneau. Corticorésistance et pathologies respiratoires : mieux comprendre pour mieux traiter. *Revue des Maladies Respiratoires*. Sept. 2008;25:107-113. Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/rmr/article/184768>. Consulté le 20 juin 2015.
14. Shitrit D, Bendayan D, Sulkes J, Bar-Gil Shitrit A, Huerta M, Kramer MR. Successful steroid withdrawal in lung transplant recipients: result of a pilot study. *Respiratory Medicine*. Mai 2005;99(5):596–601.
15. Shitrit D, Rahamimov R, Gidon S, Bakal I, Bargil-Shitrit A, Milton S, et al. Use of sirolimus and low-dose calcineurin inhibitor in lung transplant recipients with renal impairment: Results of a controlled pilot study. *Kidney International*. Avr. 2005;67(4):1471–1475.
16. Roman A, Ussetti P, Zurbano F, Borro JM, Solé A, Carreño MC, et al.. A Retrospective 12-Month Study of Conversion to Everolimus in Lung Transplant Recipients. *Transplantation Proceedings*. Sept. 2011;43(7):2693–2698.
17. H Hachem R, Witt C. Current perspectives on antibody-mediated rejection after lung transplantation. *Transplant Research and Risk Management*. Oct. 2014;6:109-115.
18. Groupe de Transplantation Pulmonaire, Transplantation Thoracique, Fédération GRENOBLE TRANSPLANTATION. Manuel de la transplantation pulmonaire destiné aux patients greffés ou en attente de greffe. CHU de GRENOBLE. Décembre 2011.

19. Commission Santé de la Fondation Concorde. L'observance des traitements : un défi aux politiques de santé. Mars 2014. Disponible sur <http://www.fondationconcorde.com/publications-fiche.php?id=126>. Consulté le 29 mars 2016.
20. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication. *New England Journal of Medicine*. Août 2005;353(5):487-97.
21. Roch C, Chanoine S, Roustit M, Feldman D, David V, Bosson J-L, et al. Technologies de l'information et de la communication pour la prise en charge et le suivi des patients transplantés pulmonaires. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. Juin 2014;49(2):e167.
22. Alloway RR, Dupuis R, Gabardi S, Kaiser TE, Taber DJ, Tichy EM, et al. Evolution of the Role of the Transplant Pharmacist on the Multidisciplinary Transplant Team. *American Journal of Transplantation*. Août 2011;11(8):1576-83.
23. Chisholm MA, Mulloy LL, Jagadeesan M, Martin BC, DiPiro JT. Effect of clinical pharmacy services on the blood pressure of African-American renal transplant patients. *Ethnicity & Disease*. 2002;12(3):392-397.
24. Ordre National des Pharmaciens. Les cahiers de l'ordre national des pharmaciens : le dossier pharmaceutique : Chiffres, mode d'emploi, perspectives et acteurs majeurs. 2011. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/index.php/Communications/Les-cahiers-thematiques/Le-Dossier-Pharmaceutique>. Consulté le 01 juillet 2015.
25. Ordre National des Pharmaciens. Le Dossier Pharmaceutique. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/index.php/Le-Dossier-Pharmaceutique/Le-DP-raconte-par>
26. LOI n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie ; Article 3.
27. Ministère des affaires sociales de la santé et des droits des femmes. Site d'information sur le Dossier Médical Personnel : DMP. Disponible sur : <http://www.dmp.gouv.fr/>. Consulté le 6 janvier 2016.
28. LOI n° 2007-127 du 30 janvier 2007 ratifiant l'ordonnance n° 2005-1040 du 26 août 2005 relative à l'organisation de certaines professions de santé et à la répression de l'usurpation de titres et de l'exercice illégal de ces professions et modifiant le code de la santé publique (Titre résultant de la décision du Conseil constitutionnel n° 2007-546 DC du 25 janvier 2007).

29. Décret n° 2008-1326 du 15 décembre 2008 relatif au dossier pharmaceutique. Décembre 2008-1326.
30. Ordre National des Pharmaciens. Le Dossier Pharmaceutique : Rapport d'activité 2014. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Rapports-d-activite/Le-Dossier-Pharmaceutique-Rapport-d-activite-2014>. Consulté le 01 juillet 2015.
31. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink DN, et al. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Archives of Internal Medicine*. Févr. 2005;165(4):424–429.
32. Ordre National des Pharmaciens. Rapport du comité d'évaluation du Dossier Pharmaceutique Partagé (DPP) - Communications [Internet]. 2012 [cited 2015 Sep 1]. Available from: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Publications-ordinales/Rapport-du-comite-d-evaluation-du-Dossier-Pharmaceutique-Partage-DPP>
33. DRESS, Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Les événements indésirables graves associés aux soins observés dans les établissements de santé : résultats des enquêtes nationales menées en 2009 et 2004. *Dossiers solidarité et santé*. 2010;n°17:1-18.
34. DRESS, Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Les événements indésirables graves liés aux soins observés dans les établissements de santé : premiers résultats d'une étude nationale. *Études et résultats*. Mai 2005;N° 398 : 1-16.
35. AFIPA, Celtipharm. Deuxième observatoire européen sur l'automédication en 2013. Juin 2014. Disponible sur http://www.afipa.org/fichiers/20140717173814_Afipa_Deuxieme_Observatoire_europeen_sur_lautomedication_VF_juin_2014.pdf. Consulté le 10 septembre 2015.
36. Ordre National des Pharmaciens. Automédication des patients ? Une conduite accompagnée par les pharmaciens. 2013. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Le-metier-du-pharmacien/Dossiers-professionnels/Automedication-des-patients>. Consulté le 1^{er} Septembre 2015.
37. Sihvo S, Klaukka T, Martikainen J, Hemminki E. Frequency of daily over-the-counter drug use and potential clinically significant over-the-counter-prescription drug interactions in the Finnish adult population. *European Journal of Clinical Pharmacology*. Sept. 2000;56(6-7):495–499.

38. ANSM. Bulletin des vigilances n°49. Mars 2010. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/f2a9169ef23fef87bd2500890387641f.pdf. Consulté le 10 septembre 2015.
39. Elmer GW, Lafferty WE, Tyree PT, Lind BK. Potential Interactions between Complementary/Alternative Products and Conventional Medicines in a Medicare Population. *The Annals of Pharmacotherapy*. Oct. 2007;41(10):1617–1624.
40. Baudrant M, Allenet B, Mariotte A-M, Calop J. Effet d'un traitement par extraits de soja concentrés en isoflavones (Phytosoya®) sur l'efficacité d'un traitement par fluindione. *Pharmactuel*. 2004;37(5):1-5.
41. Arrêté du 28 mai 2013 portant désignation des établissements expérimentateurs de la consultation du dossier pharmaceutique par les médecins exerçant dans certains établissements de santé.
42. Directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés.
43. Moulis-Rivière M. Conciliation médicamenteuse de sortie en gériatrie : impact de la transmission hôpital-ville d'un bilan médicamenteux sur le maintien des optimisations thérapeutiques. Thèse d'exercice : pharmacie : Université Joseph Fourier Grenoble ; 2014. Disponible sur : <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01021330/document>
44. Catoire C. Développement d'un module de formation à l'utilisation du Dossier Pharmaceutique. Mémoire : Université Joseph Fourier Grenoble ; Juin 2014.
45. Ordre national des pharmaciens. Dossier de presse évaluation du dossier pharmaceutique : de sa mise en œuvre aux interventions pharmaceutiques. Décembre 2015.pdf. Disponible sur : www.ordre.pharmacien.fr. Consulté le 06 janvier 2016.
46. Ordre national des pharmaciens. Brochure d'information sur le dossier pharmaceutique à l'attention du patient : Avec le DP plus de sécurité pour votre santé. 2013. Disponible sur : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Brochure_d_information_sur_le_dossier_pharmaceutique_a_l_attention_du_patient.pdf. Consulté le 18 mars 2015.

47. Ordre national des pharmaciens. Brochure d'information sur le dossier pharmaceutique à l'attention des patients. 2009.
48. Ordre national des pharmaciens. Conférence de presse de rentrée sur le dossier pharmaceutique. Oct. 2009. Disponible sur : <http://www.annuaire-secu.com/pdf/DP-conference-presse-DP151009.pdf>. Consulté le 18 mars 2015.

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Attestation de création d'un dossier pharmaceutique.....	79
Annexe 2 : Attestation d'édition du dossier pharmaceutique	80
Annexe 3 : Attestation de refus d'alimentation d'un dossier pharmaceutique	81
Annexe 4 : Attestation de refus de consultation d'un dossier pharmaceutique	82
Annexe 5 : Attestation de clôture d'un dossier pharmaceutique	83
Annexe 6 : Formulaire de demande d'accès au DP Patient - Officine.....	84
Annexe 7 : Questionnaire patients n°1	85
Annexe 8 : Questionnaire patients n°2.....	87
Annexe 9 : Modèle de courrier envoyé aux pharmacies d'officine	89
Annexe 10 : Brochure d'information du dossier pharmaceutique	90
Annexe 11 : Les associations d'anti-rejets prises par les patients TP.....	92
Annexe 12 : Autres indications prises en charge chez les patients TP	93

ANNEXES

Annexe 1 : Attestation de création d'un dossier pharmaceutique

<p>Pour :</p> <p>Nom et prénoms du (de la) patient(e) :</p> <p>Né(e) le :</p> <p>Adresse :</p> <p>Je, soussigné(e) :</p> <p>Pharmacie :</p> <p>déclare que :</p> <p>1) J'ai remis à la personne désignée ci-dessus(1) le dépliant d'information relatif au Dossier pharmaceutique.</p> <p>2) Elle reconnaît avoir pris connaissance de ce dépliant et être informée de l'ensemble de ses droits.</p> <p>3) J'ai recueilli son consentement pour qu'un Dossier pharmaceutique soit créé à son nom. Elle accepte que ce dossier soit hébergé par Docapost, désigné par le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens, conformément à l'article L. 1111-8 du code de la santé publique.</p> <p>4) J'ai créé pour elle ce Dossier et je lui ai remis un exemplaire de la présente attestation.</p> <p>En cochant la case ci-après, je certifie l'exactitude de cette déclaration <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: right;">Fait à :</p> <p style="text-align: right;">Le (date) :</p> <p>(1) ou, pour un mineur âgé de moins de 16 ans ou majeur sous tutelle, à son représentant légal, qui a justifié de son identité :</p> <p>Nom et prénoms du représentant légal :</p> <p>Qualité (père, mère, tuteur) :</p> <p>Adresse, si elle est différente de celle du (de la) patient(e) :</p> <p><i>Les informations personnelles du patient recueillies sur cette attestation sont traitées par cette pharmacie pour les besoins de sa gestion administrative et du suivi du patient. Conformément à la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée en 2004 relatif à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le patient bénéficie d'un droit d'accès, d'opposition, de rectification et de suppression des informations personnelles le concernant, qu'il peut exercer en s'adressant auprès de cette pharmacie.</i></p> <p><i>En revanche, les informations personnelles du patient contenues dans le Dossier pharmaceutique sont sous la responsabilité du CNOP, en sa qualité de responsable de traitement, et traitées par son hébergeur aux fins de gestion du DP. Conformément à la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée en 2004 relatif à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le patient bénéficie également d'un droit d'accès, d'opposition, de rectification et de suppression de ces données personnelles, qu'il peut exercer en s'adressant auprès du CNOP - Direction des Technologies en Santé – 4 avenue Ruysdaël, TSA 90014, 75379 PARIS CEDEX 08.</i></p>

Annexe 2 : Attestation d'édition du dossier pharmaceutique

<p>Pour :</p> <p>Nom et prénoms du (de la) patient(e) :</p> <p>Né(e) le :</p> <p>Adresse :</p> <p>Je, soussigné(e) :</p> <p>Pharmacie :</p> <p>déclare que :</p> <p>1) La personne désignée ci-dessus(1) a souhaité accéder au Dossier pharmaceutique établi à son nom.</p> <p>2) A cet effet, je lui ai remis une copie sur papier de ce Dossier. Je lui ai conseillé de placer cette copie en lieu sûr, pour éviter que des tiers puissent en avoir connaissance.</p> <p>3) Je lui ai remis un exemplaire de la présente attestation.</p> <p>En cochant la case ci-après, je certifie l'exactitude de cette déclaration <input type="checkbox"/></p> <p>Fait à :</p> <p>Le (date) :</p> <p>(1) ou, pour un mineur âgé de moins de 16 ans ou majeur sous tutelle, à son représentant légal, qui a justifié de son identité :</p> <p>Nom et prénoms du représentant légal :</p> <p>Qualité (père, mère, tuteur) :</p> <p>Adresse, si elle est différente de celle du (de la) patient(e) :</p> <p>.....</p>
--

Annexe 3 : Attestation de refus d'alimentation d'un dossier pharmaceutique

<p>Pour :</p> <p>Nom et prénoms du (de la) patient(e) :</p> <p>Né(e) le :</p> <p>Adresse :</p> <p>Je, soussigné(e) :</p> <p>Pharmacie :</p> <p>déclare que :</p> <p>1) La personne désignée ci-dessus(1) m'a fait connaître son opposition à ce que j'inscrive dans le Dossier pharmaceutique établi à son nom certains médicaments que je lui ai délivrés ce jour.</p> <p>2) Je l'ai informée que cette décision ne me permettra pas d'assurer une analyse pharmaceutique complète de ses traitements.</p> <p>3) Je lui ai indiqué que son Dossier pharmaceutique portera pendant quatre mois la mention « dossier incomplet ».</p> <p>4) Je lui ai remis un exemplaire de la présente attestation.</p> <p>En cochant la case ci-après, je certifie l'exactitude de cette déclaration <input type="checkbox"/></p> <p>Fait à :</p> <p>Le (date) :</p> <p>(1) ou, pour un mineur âgé de moins de 16 ans ou majeur sous tutelle, à son représentant légal, qui a justifié de son identité :</p> <p>Nom et prénoms du représentant légal :</p> <p>Qualité (père, mère, tuteur) :</p> <p>Adresse, si elle est différente de celle du (de la) patient(e) :</p> <p>.....</p> <p><i>Les informations personnelles du patient recueillies sur cette attestation sont traitées par cette pharmacie pour les besoins de sa gestion administrative et du suivi du patient. Conformément à la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée en 2004 relatif à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le patient bénéficie d'un droit d'accès, d'opposition, de rectification et de suppression des informations personnelles le concernant, qu'il peut exercer en s'adressant auprès de cette pharmacie.</i></p> <p><i>En revanche, les informations personnelles du patient contenues dans le Dossier pharmaceutique sont sous la responsabilité du CNOP, en sa qualité de responsable de traitement, et traitées par son hébergeur aux fins de gestion du DP. Conformément à la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée en 2004 relatif à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le patient bénéficie également d'un droit d'accès, d'opposition, de rectification et de suppression de ces données personnelles, qu'il peut exercer en s'adressant auprès du CNOP - Direction des Technologies en Santé – 4 avenue Ruysdaël, TSA 90014, 75379 PARIS CEDEX 08.</i></p>

Annexe 4 : Attestation de refus de consultation d'un dossier pharmaceutique

<p>Pour :</p> <p>Nom et prénoms du (de la) patient(e) :</p> <p>Né(e) le :</p> <p>Adresse :</p> <p>Je, soussigné(e) :</p> <p>Pharmacie :</p> <p>déclare que :</p> <p>1) La personne désignée ci-dessus(1) m'a fait connaître ce jour son opposition à ce que je consulte le Dossier pharmaceutique établi à son nom.</p> <p>2) Je l'ai informée que cette décision ne me permettra pas d'effectuer une analyse pharmaceutique complète de ses traitements.</p> <p>3) Je lui ai indiqué que son Dossier pharmaceutique mentionnera qu'elle a exercé son droit de refus de consultation.</p> <p>4) Je lui ai remis un exemplaire de la présente attestation.</p> <p>En cochant la case ci-après, je certifie l'exactitude de cette déclaration <input type="checkbox"/></p> <p>Fait à :</p> <p>Le (date) :</p> <p>(1) ou, pour un mineur âgé de moins de 16 ans ou majeur sous tutelle, à son représentant légal, qui a justifié de son identité :</p> <p>Nom et prénoms du représentant légal :</p> <p>Qualité (père, mère, tuteur) :</p> <p>Adresse, si elle est différente de celle du (de la) patient(e) :</p> <p>.....</p> <p><i>Les informations personnelles du patient recueillies sur cette attestation sont traitées par cette pharmacie pour les besoins de sa gestion administrative et du suivi du patient. Conformément à la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée en 2004 relatif à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le patient bénéficie d'un droit d'accès, d'opposition, de rectification et de suppression des informations personnelles le concernant, qu'il peut exercer en s'adressant auprès de cette pharmacie.</i></p> <p><i>En revanche, les informations personnelles du patient contenues dans le Dossier pharmaceutique sont sous la responsabilité du CNOP, en sa qualité de responsable de traitement, et traitées par son hébergeur aux fins de gestion du DP. Conformément à la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée en 2004 relatif à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le patient bénéficie également d'un droit d'accès, d'opposition, de rectification et de suppression de ces données personnelles, qu'il peut exercer en s'adressant auprès du CNOP - Direction des Technologies en Santé – 4 avenue Ruysdaël, TSA 90014, 75379 PARIS CEDEX 08.</i></p>
--

Annexe 5 : Attestation de clôture d'un dossier pharmaceutique

<p>Pour :</p> <p>Nom et prénoms du (de la) patient(e) :</p> <p>Né(e) le :</p> <p>Adresse :</p> <p>Je, soussigné(e) :</p> <p>Pharmacie :</p> <p>déclare que :</p> <p>1) A la demande de la personne désignée ci-dessus(1), j'ai clos ce jour le Dossier pharmaceutique établi à son nom.</p> <p>2) Cette opération a été effectuée immédiatement par l'hébergeur de ce Dossier, Docapost. Elle entraîne l'effacement total et définitif de toutes les données contenues dans le Dossier.</p> <p>3) La personne conserve le droit, si elle le souhaite, de demander la création d'un nouveau Dossier pharmaceutique.</p> <p>4) Je lui ai remis un exemplaire de la présente attestation.</p> <p>En cochant la case ci-après, je certifie l'exactitude de cette déclaration <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: right;">Fait à :</p> <p style="text-align: right;">Le (date) :</p> <p>(1) ou, pour un mineur âgé de moins de 16 ans ou majeur sous tutelle, à son représentant légal, qui a justifié de son identité :</p> <p>Nom et prénoms du représentant légal :</p> <p>Qualité (père, mère, tuteur) :</p> <p>Adresse, si elle est différente de celle du (de la) patient(e) :</p> <p><i>Les informations personnelles du patient recueillies sur cette attestation sont traitées par cette pharmacie pour les besoins de sa gestion administrative et du suivi du patient. Conformément à la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée en 2004 relatif à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le patient bénéficie d'un droit d'accès, d'opposition, de rectification et de suppression des informations personnelles le concernant, qu'il peut exercer en s'adressant auprès de cette pharmacie.</i></p> <p><i>En revanche, les informations personnelles du patient contenues dans le Dossier pharmaceutique sont sous la responsabilité du CNOP, en sa qualité de responsable de traitement, et traitées par son hébergeur aux fins de gestion du DP. Conformément à la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée en 2004 relatif à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le patient bénéficie également d'un droit d'accès, d'opposition, de rectification et de suppression de ces données personnelles, qu'il peut exercer en s'adressant auprès du CNOP - Direction des Technologies en Santé – 4 avenue Ruysdaël, TSA 90014, 75379 PARIS CEDEX 08.</i></p>
--

Annexe 6 : Formulaire de demande d'accès au DP Patient - Officine

Ce formulaire est à remettre au pharmacien de votre choix.

Seul le titulaire du Dossier pharmaceutique dûment identifié peut demander un droit d'accès.

Pour les besoins de cette demande, le patient doit obligatoirement renseigner les informations demandées ci-dessous et justifier de son identité au moyen de la présentation d'un titre d'identité comportant la photographie du patient (carte d'identité, passeport, permis de conduire).

Si le patient souhaite que l'historique soit remis à un tiers, il devra aussi remplir le mandat type prévu à cet effet disponible sur le site de l'Ordre, et le remettre à la personne concernée avec sa carte Vitale et le présent formulaire dûment complété et signé. Le tiers devra justifier de sa propre identité. La copie du Dossier pharmaceutique sera remise à ce tiers sous pli fermé.

Je, soussigné(e) :

Nom :

Prénom :

Adresse :

né(e) leà.....

Je souhaite faire valoir mon droit d'accès sur les éléments contenus dans le Dossier pharmaceutique me concernant.

J'ai bien pris note de ce que :

- la pharmacie à qui je remets ce formulaire est responsable du traitement de mes informations d'identité ainsi recueillies et destinées au traitement de ma demande de droit d'accès à mon Dossier pharmaceutique ;

- ce droit d'accès est strictement personnel et s'inscrit dans le strict respect du droit d'accès prévu par l'article 39 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée en 2004 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés ;

- l'accès sera formalisé par la remise par le pharmacien de la version papier des quatre derniers mois d'historique relatif aux médicaments contenus dans le Dossier pharmaceutique qui me concerne ;

- les données qui font l'objet d'accès sont les informations relatives à l'identité du patient, les noms des médicaments délivrés, ainsi que les quantités et dates de dispensation, à l'exclusion de toute autre information ;

- le pharmacien est en droit de me demander de payer une somme qui ne peut excéder le coût de la reproduction ;

- à compter de la remise du Dossier pharmaceutique qui me concerne, je demeure seul responsable de son utilisation et de sa conservation ;

- conformément à la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 précitée, je bénéficie d'un droit d'accès, d'opposition, de rectification et de suppression des informations me concernant recueillies sur ce formulaire de demande, que je peux exercer en m'adressant au pharmacien à qui j'ai remis mon formulaire.

Fait à, le.....

Annexe 7 : Questionnaire patients n°1

N° inclusion : Initiales du patient : Sexe : Femme Homme

Date de naissance : / / Date de l'entretien : / /
2015

Etat civil : Célibataire Divorcé Marié / Pacsé Veuf

Profession : Etudiant Retraité Salarié Sans activité

Date de la transplantation pulmonaire : / /

Type de transplantation pulmonaire : Monopulmonaire Double monopulmonaire

Indication(s) de la transplantation pulmonaire : BPCO Emphysème Mucoviscidose
 Déficit en alpha-1 antitrypsine Fibrose pulmonaire HTAP Autre : Préciser :

Traitement en cours : Cf gluper Médecin (à imprimer)

Observance :

	Oui	Non
Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre médicament ?		
Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?		
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?		
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours votre mémoire vous fait défaut ?		
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?		
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?		

Automédication :

Prenez-vous des médicaments ou des substances sans ordonnance ? Oui Non

Si oui : Allopathie Homéopathie Phytothérapie Aromathérapie
Vitamines / Compléments alimentaires Autres, préciser :

Liste des produits utilisés sans ordonnance :

Nom	Dosage	Forme galénique	Nombre d'unités/prise	Fréquence

Pharmacie d'officine :

Avez-vous une pharmacie référente ? Oui Non

Dans combien de pharmacies allez-vous régulièrement ? 2 3 4 > 4

Coordonnées de la pharmacie référente :

Dossier pharmaceutique (DP) :

Avez-vous déjà entendu parler du DP ? Oui Non

Est-ce que vous pensez en avoir un ? Oui Non Ne sait pas

Est-ce que vous savez ce qu'est le DP ? Oui Partiellement Non

→ Informations données sur le DP + Remise de la brochure

Que pensez-vous du DP ? Très utile Utile Pas très utile Inutile

Pensez-vous que ça puisse améliorer la transmission d'informations sur vos médicaments entre les différents professionnels de santé ? Oui Non

Consultation du DP :

Possession du DP en réalité ? Oui Non

Si le patient a un DP, éléments contenus dans le DP : Cf PDF du DP (à imprimer ou enregistrer)

Si DP :

- Vous a-t-il déjà servi ? Oui Non Situation :
- Etes-vous satisfait du DP ? Très satisfait Satisfait Peu satisfait Insatisfait

Si pas de DP :

- Avez-vous refusé son ouverture ? Oui Non
- Motif de non création du DP : Refus d'avoir un DP Inutilité du DP Autres : préciser :
- Seriez-vous intéressé pour en avoir un ? Oui Non

Commentaires :

Annexe 8 : Questionnaire patients n°2

Initiales du patient :

Sexe : Femme Homme

Date de naissance : / /
/2015

Date de l'entretien : /

Traitement en cours : Cf gluper Médecin (à imprimer)

Automédication :

Prenez-vous des médicaments ou des substances sans ordonnance ? Oui Non

Si oui : Allopathie Homéopathie Phytothérapie Aromathérapie

Vitamines / Compléments alimentaires Autres, préciser :

Liste des produits utilisés sans ordonnance :

Nom	Dosage	Forme galénique	Nombre d'unités/prise	Fréquence

Dossier pharmaceutique (DP) :

Aviez-vous un DP lors du premier entretien ? Oui Non

Si le patient avait un DP, lors du premier entretien :

- Vous a-t-il servi depuis le 1^{er} entretien ? Oui Non Situation :
- A-t-il été alimenté depuis le 1^{er} entretien ? Oui Non Ne sait pas

Si pas de DP lors du 1^{er} entretien, est-ce que votre DP est créé aujourd'hui ? Oui Non

- Si oui :
 - Vous a-t-il déjà servi ? Oui Non Situation :
 - Etes-vous satisfait du DP ? Très satisfait Satisfait Peu satisfait Insatisfait
 - Que pensez-vous du DP ? Très utile Utile Pas très utile Inutile

- Si non :

- Motif de non création du DP : Refus d'avoir un DP N'est pas retourné à la pharmacie Inutilité du DP A oublié de demander l'ouverture du DP

Autres, préciser :

- Allez-vous ouvrir un DP prochainement ? Oui Non

Possession du DP en réalité ? Oui Non

Si le patient a un DP, éléments contenus dans le DP : Cf PDF du DP (à imprimer ou enregistrer)

Commentaires :

--

Annexe 9 : Modèle de courrier envoyé aux pharmacies d'officine

MARCHAND Charlotte

Pôle Pharmacie

Centre Hospitalier Universitaire De Grenoble

CS 10217 - 38043 Grenoble cedex 09

Mail : [Données à caractère personnel]

A l'attention de la Pharmacie

Adresse

Grenoble, le / / 2015

Objet : Thèse d'exercice sur le dossier pharmaceutique chez le patient transplanté pulmonaire

Madame, Monsieur,

Actuellement étudiante en 6^{ème} année de Pharmacie à l'Université de Grenoble, je réalise ma thèse d'exercice sur l'impact du dossier pharmaceutique (DP) dans la prise en charge des patients transplantés pulmonaires suivis au CHU de Grenoble Alpes.

Dans ce cadre, j'ai pu rencontrer l'un(e) de vos patient(e)s Monsieur / Madame
.....

Au cours de l'entretien, une brochure d'informations a été remise à votre patient (cf pièce jointe) et j'ai pu constater que :

- Il/Elle n'a pas de DP mais qu'il/elle souhaiterait en ouvrir un lors de sa prochaine venue dans votre officine.
- Il/Elle n'a pas de DP mais qu'il/elle ne souhaitait pas en ouvrir un lors de sa prochaine venue dans votre officine.
- Il/Elle a un DP mais qu'il n'est pas exhaustif car il ne contient pas tous ses médicaments pris sur ordonnance et/ou des produits pris en automédication.
- Il/Elle a un DP qui inclut l'ensemble des traitements pris, qu'ils soient sur ordonnance ou non.

Etant donné la complexité de la prise en charge thérapeutique des patients transplantés pulmonaires et l'impact que l'automédication pourrait avoir sur les traitements prescrits, le DP est un outil important qui permet d'améliorer et de faciliter la prise en charge de ces patients. Il est donc de notre rôle, en tant que professionnels de santé, de promouvoir son utilisation et de vérifier son exhaustivité.

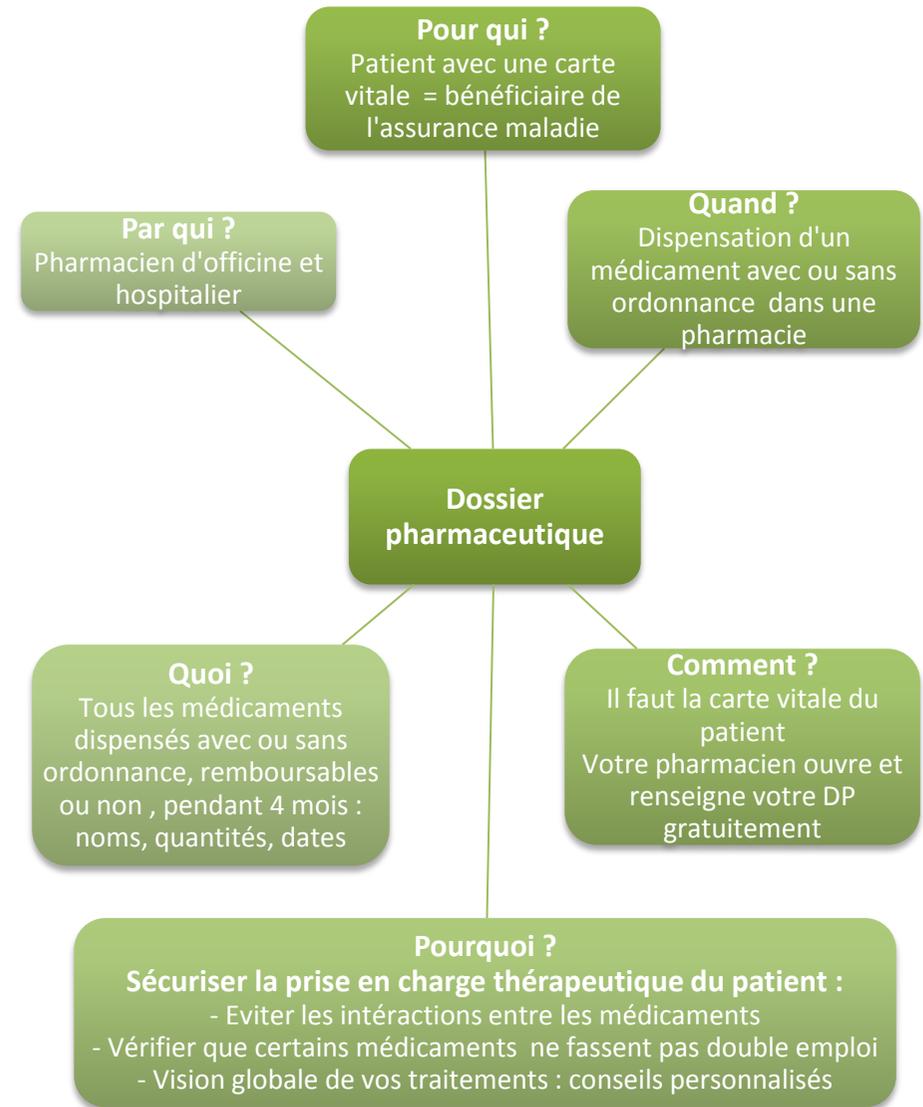
Je suis à votre disposition pour toutes questions.

Cordialement.

MARCHAND Charlotte



AVEC LE DOSSIER PHARMACEUTIQUE, PLUS DE SECURITE POUR VOTRE SANTE



Garanties :

De la confidentialité des données	De la liberté de vos choix et de vos droits
Seuls les pharmaciens et leurs collaborateurs autorisés par la loi à délivrer des médicaments peuvent consulter le DP et le mettre à jour.	C'est vous qui décidez car le DP n'est pas obligatoire et n'affecte pas vos droits de remboursement, ni la procédure de tiers payant.
Les données du DP ne sont disponibles qu'avec votre carte vitale (clé d'accès) et ne sont pas conservées dans les pharmacies, ni sur votre carte vitale.	Votre accord préalable est nécessaire pour ouvrir le DP (attestation après ouverture) et vous pouvez refuser que quelqu'un le consulte. Vous pouvez le fermer quand vous le voulez (attestation de clôture) et ne pas faire apparaître certains médicaments (attestation de refus d'alimentation).
Les données sont stockées chez un hébergeur de données de santé agréé.	Vous pouvez demander une copie de votre DP, qui vous sera remis en main propre.
Toutes les informations contenues dans votre DP sont cryptées et communiquées de manière sécurisée.	Le DP ne contient pas le nom des pharmacies qui ont délivré les médicaments. Vous pourrez faire corriger toute information inexacte ou incomplète.

Contact : marchand.charlotte@gmx.fr

Bibliographie :

- Brochure : « Avec le DP, plus de sécurité pour votre santé ». Ordre des pharmaciens. Janvier 2013.
- Brochure : « Le dossier pharmaceutique : plus de sécurité pour ma santé ». Ordre des pharmaciens. Juin 2009.
 - Conférence de presse de rentrée sur le Dossier Pharmaceutique. Ordre des pharmaciens. Octobre 2009.



Annexe 11 : Les associations d'anti-rejets (en dénomination commune internationale) prises par les patients TP

Anti-rejets (DCI)	Avant l'intervention : Population (n = 49)		Après l'intervention : Population (n = 19)	
	n	(%)	n	(%)
Tacrolimus + MMF + Evérolimus + Prednisone	13	(27%)	4	(21%)
Tacrolimus + MMF + Prednisone	10	(20%)	2	(11%)
Tacrolimus + MMF + Prednisolone	6	(12%)	3	(16%)
Tacrolimus + AZA* + Prednisone	4	(8%)	-	-
Tacrolimus + MMF + Evérolimus	4	(8%)	1	(5%)
Tacrolimus + MMF	3	(6%)	1	(5%)
Tacrolimus + AZA* + Prednisolone	2	(4%)	-	-
Tacrolimus + MMF + Evérolimus + Prednisolone	2	(4%)	-	-
Evérolimus + Ciclosporine + Prednisolone	1	(2%)	-	-
Evérolimus + MMF + Prednisone	1	(2%)	-	-
Tacrolimus + AZA* + Evérolimus + Prednisone	1	(2%)	-	-
Tacrolimus + Evérolimus + AZA*	1	(2%)	1	(5%)
Tacrolimus + Evérolimus + Prednisolone	1	(2%)	1	(5%)

*AZA : Azathioprine

Annexe 12 : Autres indications prises en charge chez les patients TP

Indications	Classes	Médicaments (DCI)	Avant l'intervention :		Après l'intervention :	
			Population (n = 49)	Population (n = 19)	n	(%)
Anémie	Facteurs de croissance érythrocytaire	Darbépoéatine alfa	1	(2%)	-	-
		Méthoxypolyéthylèneglycol-époéatine	1	(2%)	1	(5%)
Application locale	Antibactériens	Erythromycine gel	1	(2%)	1	(5%)
	Antifongiques	Amorolfine	-	-	1	(5%)
	AINS	Diclofénac gel	1	(2%)	-	-
	Dermatite atopique	Atopiclair	1	(2%)	-	-
	Protecteurs et émollients cutané	Dexeryl	1	(2%)	-	-
Cardio-vasculaire / Hémostase	Antiagrégants plaquettaires	Acétylsalicylate de lysine	5	(10%)	2	(11%)
	Antifibrinolytiques	Acide tranexamique	2	(4%)	-	-
	Antivitamines K	Fluindione	1	(2%)	1	(5%)
	Autres antiangoreux	Ivradine	1	(2%)	1	(5%)
	Dérivés nitrés	Trinitrine	1	(2%)	1	(5%)
	Facteurs de croissance plaquettaire	Romiplostim	1	(2%)	-	-
	Héparines de bas poids moléculaire	Daltéparine	1	(2%)	1	(5%)
		Enoxaparine	1	(2%)	1	(5%)
	Vasodilatateurs périphériques	Naftidrofuryl	1	(2%)	1	(5%)
HBP	Alpha-bloquants	Alfuzosine	2	(4%)	1	(5%)
		Tamsulosine	2	(4%)	2	(11%)
	Autres médicaments de l'HBP	Serenoa repense	1	(2%)	1	(8%)
NL	Benzamides	Amisulpride	1	(2%)	-	-
	Diazépines et oxazépines	Olanzapine	1	(2%)	1	(5%)
	Neuroleptiques phénothiazines	Cyamémazine	1	(2%)	-	-

Indications	Classes	Médicaments (DCI)	Avant l'intervention :		Après l'intervention :	
			Population (n = 49)		Population (n = 19)	
			n	(%)	n	(%)
Sphère digestive	Adsorbants intestinaux	Diosmectite	2	(4%)	1	(5%)
	Antisécrotoires intestinaux	Racécadotril	4	(8%)	1	(5%)
	Antispasmodiques musculotropes	Alverine	1	(2%)	-	-
		Phloroglucinol	2	(4%)	-	-
	Laxatifs osmotiques	Macrogol	2	(4%)	-	-
	Laxatifs stimulants	Bisacodyl	1	(2%)	-	-
	Ralentisseurs du transit intestinal	Lopéramide	2	(4%)	-	-
	Stimulants de la motricité intestinale	Dompéridone	3	(6%)	3	(16%)
Sphère nasale	Corticoïdes	Budénoside	1	(2%)	-	-
		Mométasone	4	(8%)	4	(21%)
Thyroïde	Antithyroïdiens	Carbimazole	1	(2%)	-	-
	Hormones thyroïdiennes	Levothyroxine	5	(10%)	1	(5%)
Divers	Agonistes sélectifs des récepteurs 5HT1	Elétriptan	1	(2%)	-	-
	Analogues des prostaglandines	Latanoprost	1	(2%)	-	-
	Antigoutteux	Colchicine	1	(2%)	1	(5%)
	Chélateurs du fer	Défériprone	1	(2%)	-	-
	Chélateurs du phosphore	Lanthane	1	(2%)	-	-
	Dépendance alcoolique	Acamprosate	1	(2%)	1	(5%)
	Facteurs de croissance	Lenograstim	1	(2%)	-	-
	Inhibiteurs de la PDE5**	Sildénafil	2	(4%)	-	-
	Inhibiteurs de la synthèse d'acide urique	Allopurinol	2	(4%)	1	(5%)
	Progestatifs	Dydrogestérone	1	(2%)	-	-

SERMENT DE GALIEN

*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 ».

Charlotte MARCHAND

**COORDINATION DE L’ACTION DES PROFESSIONNELS DE SANTE ENTRE
LA VILLE ET L’HOPITAL : LE DOSSIER PHARMACEUTIQUE CHEZ LES
PATIENTS EN TRANSPLANTATION PULMONAIRE**

RESUME :

Le dossier pharmaceutique (DP) recense tous les médicaments délivrés au cours des quatre derniers mois. Il a pour objectif de sécuriser la dispensation médicamenteuse. C’est un outil utile dans la prévention de l’iatrogénie médicamenteuse, s’inscrivant dans les démarches réalisées par le pharmacien pour la prise en charge complexe des patients transplantés pulmonaires (TP), associant des traitements immunosuppresseurs, anti-infectieux et d’autres traitements associés pour réduire le risque de complications.

L’objectif de ce travail était de mesurer le taux de pénétration du DP auprès de patients TP du CHU Grenoble Alpes, mais aussi d’étudier l’exhaustivité du DP, sa connaissance par les patients TP ainsi que leur perception, de mesurer l’augmentation du nombre de DP après information auprès des patients et d’évaluer les traitements et l’observance des patients TP.

Sur les 49 TP inclus, 8% avaient un DP à l’inclusion et 31% avaient déjà entendu parler du DP. 51% des patients jugeaient le DP utile et l’exhaustivité des DP était de 75%. L’exhaustivité des médicaments d’automédication était beaucoup plus faible que celle des médicaments prescrits, alors que 63% des patients avaient recours à des médicaments sans ordonnance. Après information sur le DP, une augmentation de du nombre de DP a été constatée.

Le DP est une source d’informations précieuses pour tous les professionnels de santé. Au-delà de sa généralisation, son exhaustivité est un facteur important pour une utilisation optimale. De nouvelles fonctions pourraient lui être attribuées (accès aux autres professionnels de santé, transmission des bilans médicamenteux de sortie ou d’autres types d’informations).

LES MOTS CLES : Transplantation pulmonaire, dossier pharmaceutique, coordination ville - hôpital, immunosuppresseurs, conciliation médicamenteuse

ADRESSE : [Données à caractère personnel]

FILIERE : Officine