



HAL
open science

La place du pharmacien d'officine dans la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : étude prospective observationnelle descriptive : enquête de pratique

Aymeric Masia

► **To cite this version:**

Aymeric Masia. La place du pharmacien d'officine dans la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : étude prospective observationnelle descriptive : enquête de pratique. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-02054233

HAL Id: dumas-02054233

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02054233>

Submitted on 1 Mar 2019

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.

Université de Picardie Jules Verne
Faculté de Pharmacie d'Amiens

THESE

Pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Soutenue publiquement le 28 juin 2018

Par Aymeric MASIA

**La place du pharmacien d'officine dans la prise en charge
des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
(Etude prospective observationnelle descriptive : enquête
de pratique)**

Membres du Jury

Président :

Mr Michel BRAZIER

Membres :

Mme Aurélie TERRIER-LENGLET

Mr Mathurin FUMERY

Mr Jérôme VERMONT

REMERCIEMENTS :

A ma directrice de thèse Aurélie TERRIER-LENGLET,

Vous m'avez fait l'honneur d'encadrer et de juger ce travail. Pour le temps que vous m'avez accordé, vos conseils, veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

Au président du Jury Mr Michel BRAZIER,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Je vous prie d'accepter mes sincères remerciements.

A Mathurin FUMERY membre du jury,

Pour son accueil au sein du service de gastroentérologie, pour m'avoir guidé et conseillé pour l'élaboration de cette étude.

Je te remercie particulièrement de m'avoir fait découvrir le côté médical de la prise en charge d'un patient. A travers ces consultations et ta grande pédagogie tu as su me transmettre un savoir unique.

A Jérôme VERMONT membre du jury,

Pour avoir accepté de participer à ce jury de thèse ainsi que pour le partage de vos connaissances au cours de mes divers stages officinaux.

Aux Patients et aux Pharmaciens,

Pour avoir accepté de participer aux enquêtes.

A mes parents,

Tout l'amour que vous me portez, votre éducation, votre accompagnement sans faille, votre dévouement et votre attention de chaque instant m'ont toujours été des plus précieux. J'en suis là aujourd'hui grâce à vous.

A ma collatérale privilégiée,

Pour ta présence à mes côtés et ces longs débats juridiques passés et à venir.

A mes grands-parents,

Pour votre suivi et votre soutien à chaque étape de mon parcours.

A tatie et tonton,

Pour avoir corrigé ce travail entre deux balades sur le bord de mer.

A Chloe et Hugo,

Vous m'avez apporté un diabolique soutien durant toutes ces années.

Mentors du « hold up » depuis cette fameuse séance de révision, vos conseils avisés ont rythmé bien des aventures. Vivement les prochaines !

Je tiens à remercier particulièrement Hugo sans qui cette thèse serait déjà terminée depuis un an.

À Océan et Morgane,

Vous reflétez le bonheur, ne changez rien. Merci à Océan de m'avoir inspiré le sujet de cette thèse.

À maxime,

Même si la distance nous sépare les années nous rapprochent, merci d'être là au bon moment depuis toujours.

À Fabien,

Et voilà tu as encore oublié mon pull !

À Gautier,

Merci pour ton aide et tes remarques toujours dans le mille et, à défaut de ne pas avoir eu le pigeon, j'ai un diplôme.

À Antoine,

Merci pour le cours d'initiation à l'effleurage, une fracture du poignet la tristitude pour un kiné, trêve de plaisanterie ami d'un jour, ami toujours.

A Léa, Mathilde, Thomas, Romain, Mathilde, Cléa, Louis, Alix, Julien, Bastien, et à tous ceux que je n'ai pas cités mais que je n'oublie pas.

A Jean-jacques SARMIENTO,

Vous m'avez accueilli il y a plus de 5 ans pour mes premiers pas pharmaceutiques. Merci de m'avoir passionné pour ce métier en perpétuelle évolution. Merci pour cet épanouissement professionnel, pour tous vos précieux conseils, votre encadrement et vos enseignements.

Au groupement MBC pharma,

Valérie, Elodie, Hélène, Virginie, Apolline, Marielle, Isabelle, Edwige, Julie, Christelle, Florence Vermont, Pierre, Alexis, Dominique, Séverine, Camille, Nathalie, Martine, Merci pour tout ce que vous m'avez appris, « pharmaceutiquement » parlant ou non. Merci pour cet esprit d'équipe et la bonne ambiance quel que soit le jour de la semaine, avec la neige ou le soleil, à Bury, à Mouy ou à Cires, de l'ouverture à la fermeture.

A Noëlyne,

Merci pour ton soutien, ton aide, ta patience, ta compréhension, et surtout ton amour. Déjà 6 ans depuis nos premières séances de révision à la bibliothèque,... Merci d'être celle que tu es et du bonheur que tu m'apportes quotidiennement.

TABLE DES MATIERES

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUCTION..... | 1 |
| 1.1. GENERALITE :..... | 1 |
| 1.1.1. Définition :..... | 1 |
| 1.1.2. Epidémiologie :..... | 2 |
| 1.1.3. Signes cliniques et complications :..... | 4 |
| 1.2. TRAITEMENT DES MICI:..... | 6 |
| 1.2.1. La stratégie thérapeutique :..... | 6 |
| 1.2.2. Traitements médicamenteux :..... | 9 |
| 1.2.3. Traitement chirurgical :..... | 15 |
| 1.3. LE PHARMACIEN CLINICIEN A L'APPROCHE DU PATIENT..... | 16 |
| 1.3.1. Le pharmacien, un professionnel de santé engagé :..... | 16 |
| 1.3.2. La place du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient :..... | 17 |
| 2. MATERIELS ET METHODES :..... | 20 |
| 2.1. QUESTIONNAIRE PATIENT :..... | 20 |
| 2.1.1. Elaboration du questionnaire :..... | 20 |
| 2.1.2. Recrutement des patients :..... | 21 |
| 2.2. QUESTIONNAIRE PHARMACIEN:..... | 22 |
| 2.2.1. Elaboration du questionnaire :..... | 22 |
| 2.2.2. Diffusion du questionnaire :..... | 24 |

| | |
|---|-----------|
| 3. RESULTAT : | 25 |
| 3.1. QUESTIONNAIRE PATIENT: | 25 |
| 3.1.1. Données démographiques..... | 25 |
| 3.1.2. La relation du patient avec la pharmacie d'officine | 27 |
| 3.1.3. La pharmacie vue par le patient..... | 30 |
| 3.2. QUESTIONNAIRE PHARMACIEN | 32 |
| 3.2.1. Les caractéristiques démographiques | 32 |
| 3.2.2. Quantification et qualification des connaissances | 32 |
| 3.2.3. Les MICI en pratique quotidienne à l'officine | 39 |
| 4. DISCUSSION | 42 |
| 4.1. PLACE DU PHARMACIEN DANS L'EDUCATION DES PATIENTS : | 42 |
| 4.2. PLACE DU PHARMACIEN DANS LA LUTTE CONTRE LE TABAC : | 43 |
| 4.3. PLACE DU PHARMACIEN DANS L'OBSERVANCE ET L'ADHESION AUX TRAITEMENTS : | 43 |
| 4.4. PLACE DU PHARMACIEN FACE AUX BIOTHERAPIES : | 44 |
| 4.4.1. La gestion des stocks de biothérapies :..... | 44 |
| 4.4.2. Les connaissances des professionnels de santé à l'officine :..... | 44 |
| 4.5. LES SUGGESTIONS DES PATIENTS POUR UNE MEILLEURE PRISE EN CHARGE : | 45 |
| 4.6. LES LIMITES DE L'ETUDE : | 46 |
| 5. CONCLUSION | 47 |
| 6. BIBLIOGRAPHIE : | 48 |
| 7. ANNEXE : | 53 |

1. INTRODUCTION

1.1. GENERALITE :

1.1.1. Définition :

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) comprenant la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn (MC) se caractérisent par une inflammation chronique de la paroi du tube digestif (localisation visible sur la figure 1). Ces maladies évoluant par poussées sont dues à un dérèglement de la réponse immunitaire conduisant à une activation inadaptée du système immunitaire responsable des lésions inflammatoires chez des patients génétiquement prédisposés.

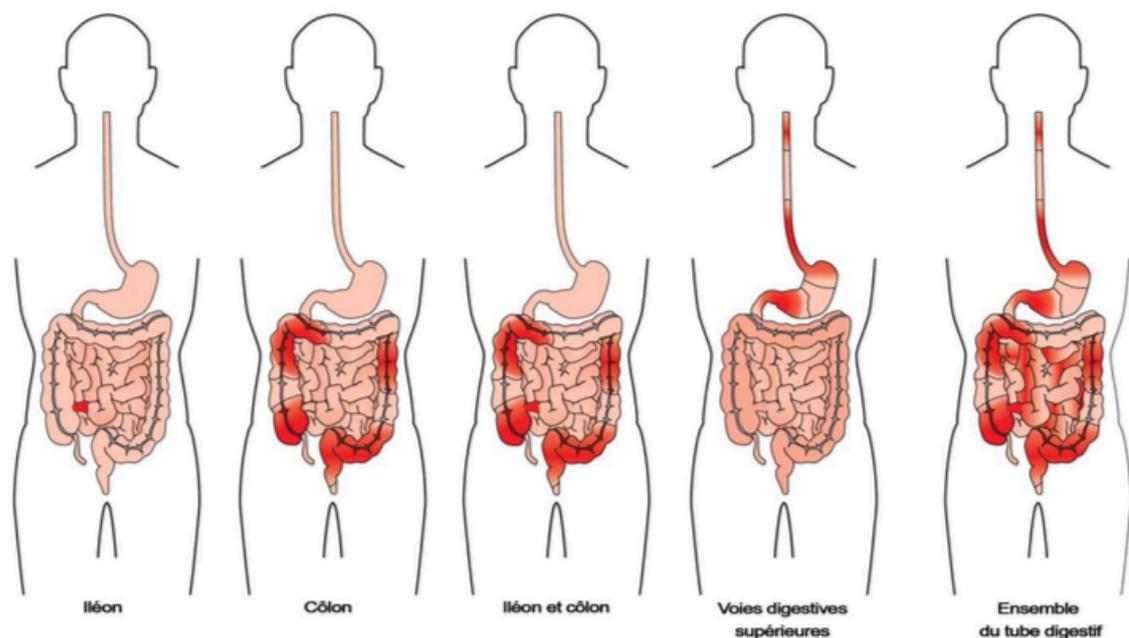


Figure 1 : Localisations digestives des atteintes de la maladie de Crohn ¹.

Les zones en question sont colorées en rouge sur les schémas.

Dans la RCH, l'atteinte est localisée au niveau du rectum et du côlon (localisation visible sur la figure 2), les lésions sont continues alors que dans la MC, tous les niveaux du système digestif, de la bouche à l'anus, peuvent être touchés et les lésions peuvent être discontinues.

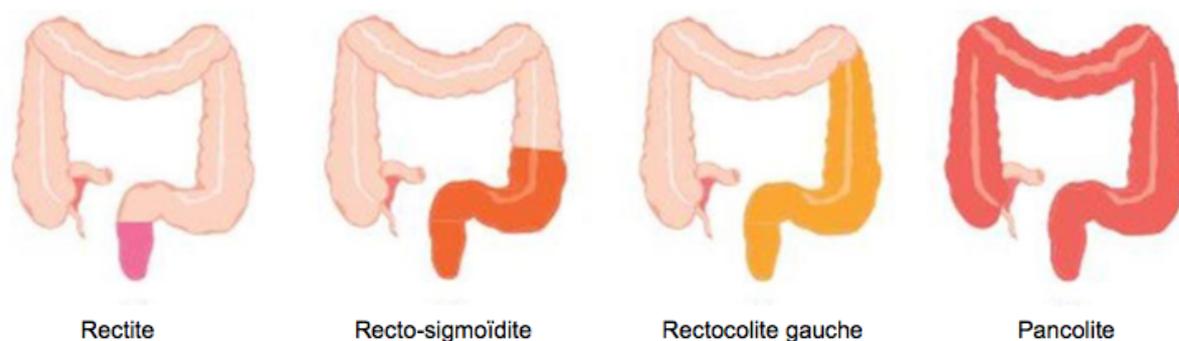


Figure 2 : Localisation digestive des atteintes de la rectocolite hémorragique ².

1.1.2. Epidémiologie :

Les MICI constituent un enjeu de santé publique depuis quelques années. L'incidence et la prévalence sont en constante augmentation. L'incidence annuelle est de 1,2 à 20,3 cas pour 100 000 habitants pour la RCH et de 0,03 à 15,6 cas pour 100 000 habitants concernant la MC. La prévalence annuelle est de 7,6 à 246,0 cas pour 100 000 habitants pour la RCH et de 3,6 à 214,0 cas pour 100 000 habitants pour la MC ³. Les incidences les plus élevées sont surtout rapportées dans les pays industrialisés (Amérique du Nord, Europe du Nord et de l'Ouest). Ainsi la probabilité de développer une MICI est liée au développement socio-économique et à l'industrialisation du pays. Les facteurs environnementaux pourraient donc jouer un rôle dans le déclenchement de la maladie ⁴

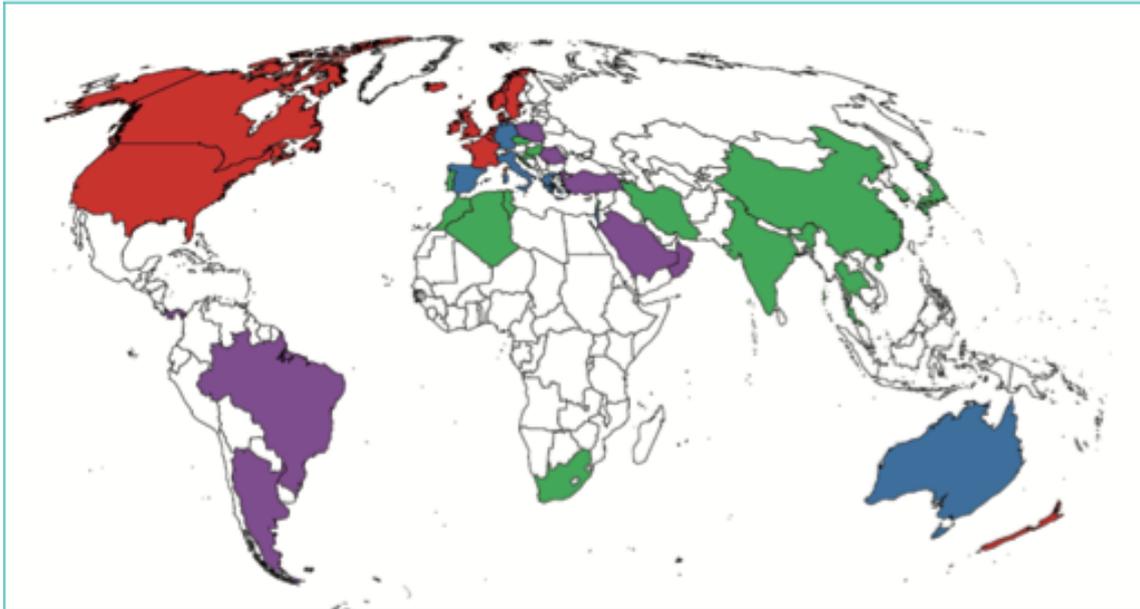


Figure 3 : Représentation de l'incidence des MICI dans le monde :

En rouge, les pays où l'incidence des MICI est supérieure à 10 nouveaux cas par an pour 105 habitants, en bleu avec une incidence comprise entre 5 et 10, en violet avec une incidence inférieure à 5, et en vert les pays, où l'incidence quasi nulle il y a 15 ans, est en constante augmentation. L'absence de couleur indique l'absence de données publiées. ⁴

Tout comme dans d'autres des pays développés, en France l'incidence des MICI est en augmentation depuis plusieurs années. Selon la HAS, la MC et la RCH touchent chacune une personne sur 1000 en France.

Les femmes sont légèrement plus touchées que les hommes dans la MC alors que l'inverse est constaté dans la RCH ⁵. La maladie peut survenir à tout âge mais il existe un pic de fréquence entre 20 et 30 ans.

Le seul facteur de risque actuellement identifié est la consommation de tabac dans la maladie de Crohn, alors qu'il est protecteur dans la RCH avant de développer la maladie. Il existe également des prédispositions génétiques qui peuvent augmenter le risque de développer une MICI ⁴.

1.1.3. Signes cliniques et complications :

La MC et la RCH se caractérisent par une dérégulation du système immunitaire engendrant une surexpression de cette réponse immunitaire entraînant une inflammation de la muqueuse intestinale.

Lors des poussées inflammatoires, les MICI provoquent le plus souvent des douleurs abdominales et des diarrhées qui peuvent être sanglantes. Par la suite des lésions d'ulcérations peuvent apparaître. Les pourcentages d'apparition des signes cliniques pour la MC sont présentés dans la colonne de gauche du tableau 1 et dans la colonne de droite pour la RCH. De plus des manifestations extra digestives sont fréquentes.

| CROHN | | RCH |
|--------------|------------------------------------|------------|
| 87% | Diarrhée | 78% |
| 85% | Douleurs abdominales | 72% |
| 65% | Amaigrissement/AEG | 59% |
| 25% | Fissures, abcès fistules anales | / |
| 18% | Syndrome occlusif | / |
| 10% | Rectorragies | 74% |
| 3% | Syndrome rectal/proctalgies | 50% |

Tableau 1 : Pourcentage d'apparition des différents symptômes pour chaque maladie inflammatoire.

Les complications comprennent la formation de sténoses, les abcès, les fistules, et le cancer colorectal mais la MC et la RCH peuvent être également compliquées par l'apparition de manifestations extra-intestinales (dus à une réactivité croisée antigénique) telles qu'une inflammation des yeux (uvéite et conjonctivite), des articulations (arthrite), de la peau (pyoderma gangrenosum et erythema nodosum) ou foie (cholangite sclérosante primaire) ⁶.

1.2. TRAITEMENT DES MICI:

1.2.1. La stratégie thérapeutique :

Le traitement des MICI doit être adapté à chaque patient en fonction de balance bénéfique/risque des thérapeutiques, en tenant compte de la sévérité de la maladie, de son emplacement, des complications et de la réponse antérieure aux différentes thérapies.

Le traitement conventionnel se compose des 5-aminosalicylates (5-ASA), des corticostéroïdes, des immunosuppresseurs et des biothérapies, la figure 4 ci dessous résume les différentes cibles thérapeutiques disponibles et le tableau en annexe 4 présente les principales spécialités disponible dans le traitement des MICI.

Mécanisme d'action des principaux traitements des MICI

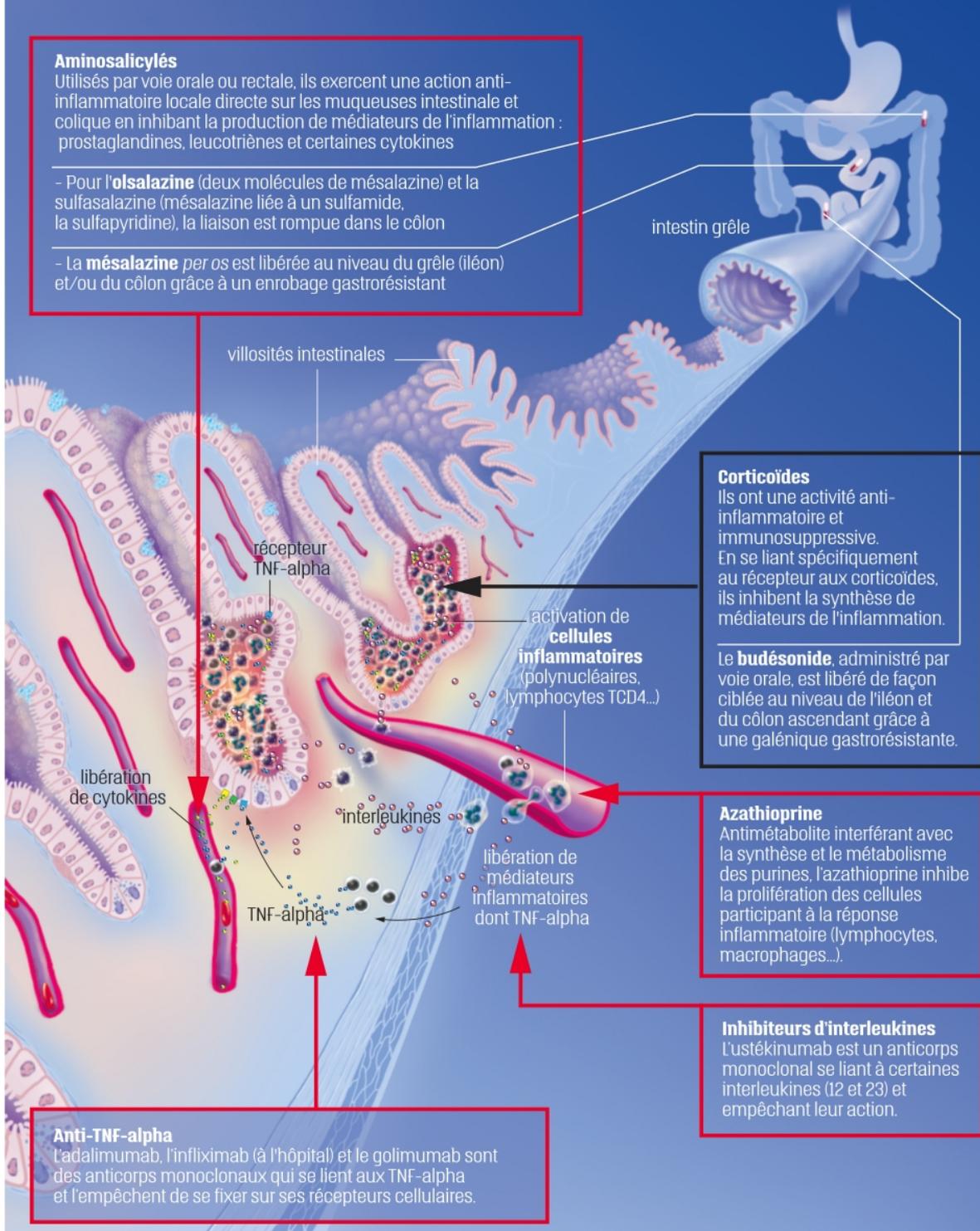


Figure 4 : Schéma représentant les différentes cibles thérapeutiques disponibles dans la prise en charge des MICI ⁷.

Même si certains médicaments sont communs à toutes les MICI, les protocoles divergent d'une maladie à une autre.

Dans la MC, les poussées seront prises en charge grâce à un traitement par corticoïde. L'intensité des poussées déterminera le type de corticoïde et la dose à utiliser. Le traitement de fond quant à lui comporte généralement une biothérapie associée ou non à un immunosuppresseur pour éviter l'immunogénicité. Si des échecs sont constatés il est possible d'utiliser l'ustékinumab ou alors avoir recours à la chirurgie comme le précise la figure 5.

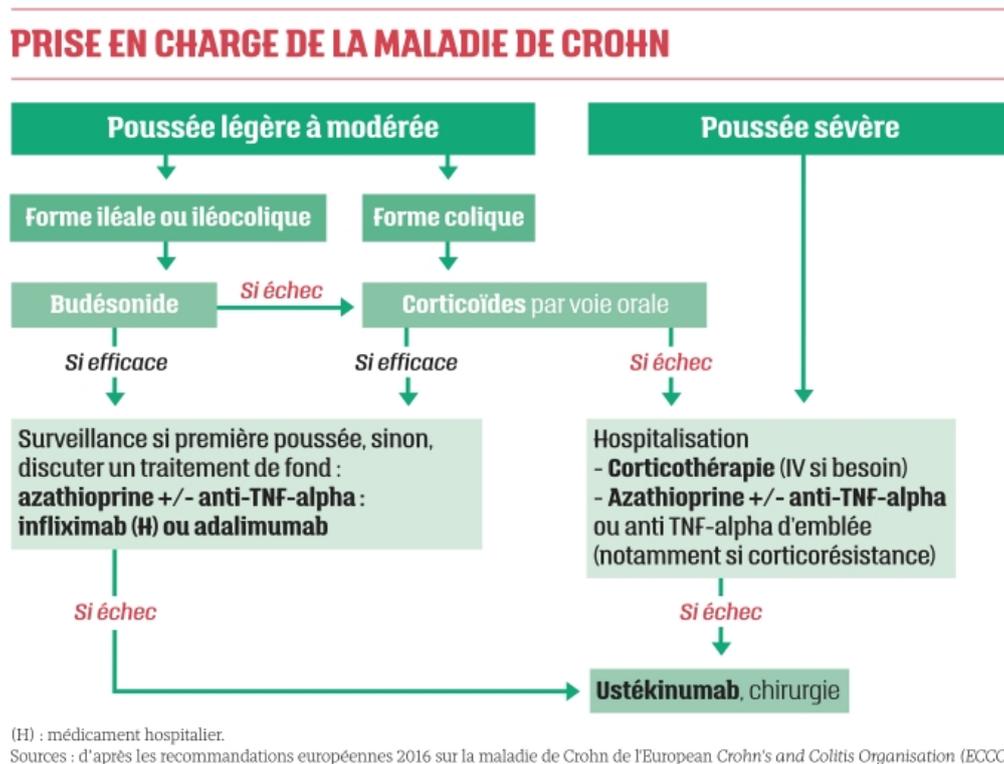


Figure 5 : Arbre décisionnel concernant les recommandations pour la prise en charge de la MC ⁷

Dans la RCH, les poussées seront dans un premier temps gérées grâce aux aminosalicylés. En cas d'échec ou de poussée plus importante, l'utilisation d'une corticothérapie pourra être envisagée. Le traitement d'entretien peut contenir des aminosalicylée si une réponse a été observée lors de la poussée. Les biothérapies avec les anti TNF en première ligne ont également leur place dans la prise en charge thérapeutique. Les anti-intégrines et la chirurgie

seront utilisés après échec des traitements conventionnels cités précédemment et résumés dans la figure 6.

PRISE EN CHARGE DE LA RECTOCOLITE HÉMORRAGIQUE

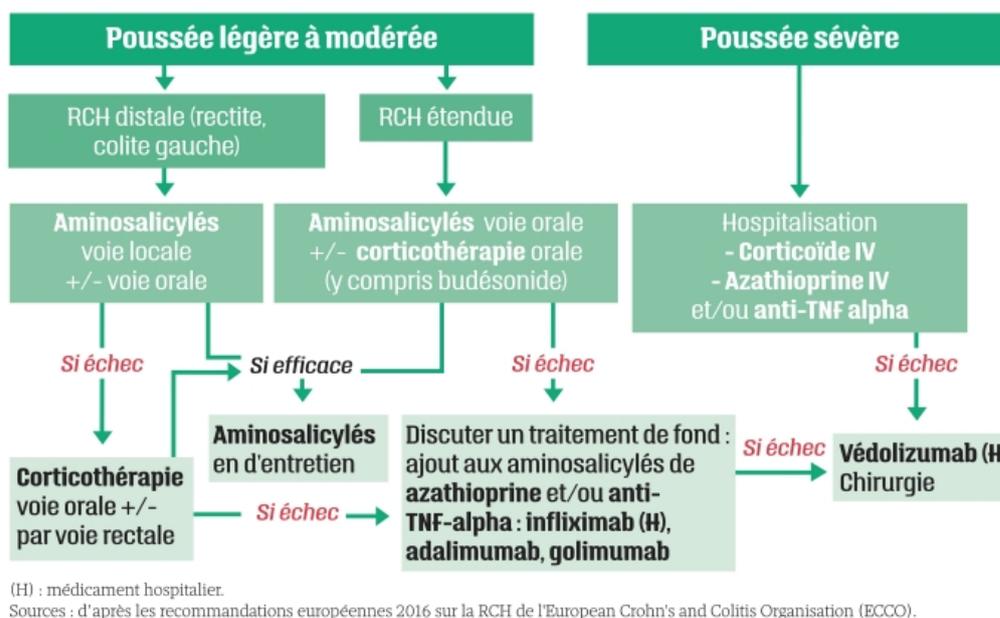


Figure 6 : Arbre décisionnel concernant les recommandations pour la prise en charge de la RCH⁷

1.2.2. Traitements médicamenteux :

1.2.2.1. Les aminosalicylés :

| NOM DE LA MOLÉCULE | NOM COMMERCIAL DU MÉDICAMENT | FORMES |
|--------------------------|------------------------------|---|
| Sulfasalazine | Salazopyrine* | Orale à 500 mg |
| Mésalazine | Fivasa* | Orale à 400 et 800 mg Suppositoires à 500 mg |
| Mésalazine | Pentasa* | Orale à 500 mg, 1 g et 2 g Suppositoires à 1 g Solution pour lavement à 1 g |
| Mésalazine | Rowasa* | Orale à 250 et 500 mg Suppositoires à 500 mg |
| Olsalazine | Dipentum* | Orale à 250 mg et 500 mg |
| Acide para-aminosalicylé | Quadrassa* | Solution pour lavement à 2 g |

Tableau 2 : Noms commerciaux et dosage des différentes spécialités d'aminosalicylés utilisés dans les MICI⁸.

Les aminosalicylés sont actifs dans les poussées d'intensité faible à modérée, en phase de maintien de rectocolite hémorragique^{9,10}, par voie orale à la dose de 2 à 4 g par jour pendant 1 à 2 mois. Sous forme de suppositoires (1 à 3 suppositoires par jour), ils sont actifs en cas d'atteintes limitées au rectum. Sous forme de lavement (1 à 2 lavements par jour), ils sont actifs en cas d'atteintes du rectum ou de la partie gauche du côlon (côlon sigmoïde et côlon gauche). Il est souvent utile d'associer des traitements par voie orale et par voie rectale, en particulier lorsque les lésions touchent l'ensemble du côlon.

Les aminosalicylés ne sont pas suffisamment efficaces pour traiter les poussées de forte intensité ou les formes graves de la maladie.

Ils exercent une action anti-inflammatoire directe et locale sur les muqueuses de l'intestin grêle et du colon des patients. Le mécanisme d'action exacte est encore mal connu.

Ils sont souvent transitoires et de faible intensité. Cependant certains patients peuvent présenter notamment des céphalées, des nausées et vomissements, des vertiges, ou une asthénie. Des diarrhées sont fréquentes surtout avec Olsalazine. Par voie rectale, certaines intolérances locales peuvent être observées.

1.2.2.2. Les corticoïdes

Ils sont utilisés en cas de poussées et généralement sur une période la plus courte possible en raison de leurs effets indésirables¹¹. Ils peuvent être utilisés à la fois dans la RCH et la MC.

Ils ont une action anti-inflammatoire et immunosuppressive particulièrement recherchée dans les pathologies étudiées ici. Les cortisones de synthèse vont agir en se fixant sur les récepteurs du cortisol.

Les effets indésirables sont dose dépendant.

Les troubles métaboliques sont : rétention sodée, hypertension, hypokaliémie, effet oréxigène et diabétogène, augmentation du catabolisme protéique (ostéoporose, myopathie, tassements vertébraux, retard de croissance, rupture tendineuse, ...).

Les troubles endocriniens sont : des irrégularités menstruelles, une atrophie cortico surrénale secondaire.

Les troubles digestifs sont un risque d'ulcère gastro duodénal, d'une perforation et d'hémorragies digestives.

Les troubles psychiques peuvent être : euphorie, excitation, insomnie, état maniaque ou confusionnel.

Les risques infectieux sont également augmentés.

Entocort et Mikicort, deux spécialités à base de budésonide, constituent une bonne alternative aux corticoïdes classiques dans le cas d'une MC d'intensité légère à modérée. L'enrobage gastro résistant permet une libération du principe actif directement au niveau de l'iléon et du début du colon. De plus, le médicament est dégradé à 90% lors du premier passage hépatique. Son action locale limite considérablement le nombre d'effets indésirables. ¹²

1.2.2.3. Les immunosuppresseurs :

Le méthotrexate (MTX) est utilisé pour l'induction et le maintien de la rémission clinique dans les MC. Une dose relativement élevée de méthotrexate par voie parentérale peut induire une rémission clinique dans la MC ¹³, mais avec de nombreuses manifestations d'effets indésirables ¹⁴, principalement nausées, qui ont pour effet d'induire une mauvaise observance. Analogue des bases puriques, il exerce une action cytotoxique agissant principalement sur les lymphocytes T mais également sur l'ensemble des cellules hématopoïétiques.

Bien que l'azathioprine ne soit pas efficace en monothérapie pour induire une rémission clinique chez les patients atteints de MC ¹⁵, il est fréquemment utilisé pour le maintien de la rémission à la fois pour la RCH et la MC, également en combinaison avec biothérapie pour prévenir l'immunogénicité.

Des nausées en début de traitement peuvent apparaître. Dans de plus rares cas, une myélosuppression, une hépatotoxicité et une augmentation du risque de pancréatite sont observées ce qui justifie une surveillance régulière en laboratoire. L'utilisation de l'azathioprine est associée à un risque environ quatre fois plus élevé de développer un

lymphome de la peau et un cancer de la peau non mélanome ¹⁶. Cependant, le risque absolu de lymphome sous azathioprine chez les patients atteints de MICI reste très faible.

L'azathioprine est contre indiqué avec les inhibiteurs de la xanthine oxydase à cause de risques d'insuffisance médullaire potentiellement graves. Il est également impossible de l'associer avec les vaccins vivants atténués.

1.2.2.4. Les biothérapies :

➤ *Les anti TNF alpha :*

Les anti-TNF infliximab puis adalimumab et le dernier golimumab ont révolutionné la prise en charge des MICI en repoussant les limites du traitement médical. Les premiers objectifs qui étaient le sevrage des corticoïdes, l'amélioration de la qualité de vie, la réduction des hospitalisations et du recours à la chirurgie ont été atteints avec succès. Aujourd'hui les objectifs du traitement sont encore plus ambitieux en essayant d'obtenir une rémission endoscopique ¹⁷.

Ils sont indiqués dans la RCH ou MC actives modérées à sévères, de l'adulte et de l'enfant n'ayant pas répondu aux traitements conventionnels. Cependant ils sont utilisés de plus en plus précocement. Les schémas thérapeutiques sont assez variables d'un patient à un autre et sont souvent individualisés afin de s'adapter au mieux à chacun.

Cependant, jusqu'à un tiers des patients ne répondent pas au traitement d'induction, et parmi ceux qui répondent initialement, jusqu'à 40% finissent par perdre leur réponse thérapeutique en raison d'une résistance immunitaire, d'intolérance ou d'autres problèmes nécessitant l'arrêt du traitement. ³.

Les contre indications sont en partie liées à leur potentiel immunosuppresseur. La tuberculose sera recherchée avant toute mise en place de traitement. Les infections opportunistes, les infections aiguës ou chroniques, les abcès retardent la mise en place du traitement.

Il ne sera pas possible de mettre en place ce genre de traitement pour des patients présentant une insuffisance cardiaque congestive (de classe 3 ou 4), ainsi que chez une femme enceinte ou allaitante.

Les vaccins vivants atténués sont à réaliser avant la mise en place de la biothérapie et sont contre indiqués pendant.

➤ ***Les anti intégrines :***

De nouvelles biothérapies sont disponibles. L'anticorps intégrine $\alpha 4\beta 7$ vedolizumab (Entyvio, Takeda) inhibe le trafic de sous-populations de cellules T vers la muqueuse intestinale. Le védolizumab s'est montré efficace et sûr dans les essais de phase III et a ensuite été approuvé pour le traitement d'induction et d'entretien à la fois dans la RCH et la MC ^{18,19}.

Le védolizumab est un choix intéressant en tant que biothérapie de première ligne en raison d'une balance bénéfice/risque favorable et d'une absence d'immunorésistance avérée.

➤ ***Les antagonistes des interleukines :***

L'interleukine (IL) -12 et l'IL-23 sont des cytokines pro-inflammatoires. Ces cytokines hétérodimériques partagent une sous-unité p40 commune. L'ustekinumab (Stelara, Janssen Biotech), un anticorps monoclonal IgGK entièrement humain qui bloque la sous-unité commune p40, a récemment été approuvé pour le traitement de la MC modérée à sévère sur la base d'une efficacité démontrée en induction et en maintenance à la fois, chez les patients sans historique médicamenteux et chez les patients résistants aux anti-TNF ²⁰.

Les événements indésirables observés chez les patients atteints de MC sont similaires à ceux observés chez des patients atteints de psoriasis (médicament déjà approuvé depuis plus longtemps pour cette dernière indication). L'ustékinumab est très efficace pour le traitement du psoriasis et pourrait donc être considéré comme un traitement de choix chez les patients atteints de la maladie de Crohn qui ont ces deux conditions ou qui développent des lésions psoriasiformes comme effet indésirable du traitement par anti-TNF.

De nouvelles classes de médicaments sont récemment apparues pour la prise en charge des MICI, et de nombreux agents prometteurs sont en phase avancée de développement. De plus, l'utilisation des thérapeutiques évolue beaucoup avec une prise en charge plus individualisée et ayant comme objectif principal la rémission endoscopique.

1.2.2.4.1. Les médicaments biosimilaires :

Un biosimilaire est un médicament biologique produit à partir d'une cellule, d'un organisme vivant ou dérivé de ceux-ci. Son efficacité thérapeutique et ses effets indésirables sont équivalents à un médicament de référence. Les biosimilaires arrivent progressivement sur le marché du médicament. Dans la prise en charge des MICI, les médecins peuvent dès maintenant les utiliser en substitution du médicament de référence (infliximab). Les biosimilaires faisant partie de la liste de référence sont recensés dans le tableau 3.

| Substance active | Médicament de référence | Médicament biosimilaire |
|------------------|-------------------------|---------------------------------|
| Adalimumab | HUMIRA | AMGEVITA SOLYMBIC |
| Infliximab | REMICADE | REMSIMA INFLECTRA FLIXABI |

Tableau 3 : Liste des médicaments biosimilaires pour la prise en charge des MICI.

En officine, L'Amgevita et le Solymbic devraient arriver fin d'année 2018. En France, il est prévu qu'un droit de substitution soit accordé aux pharmaciens pour les biosimilaires, mais uniquement pour les nouveaux patients traités par la molécule active (patients naïfs de traitement par le médicament de référence); néanmoins le décret n'est pas publié à ce jour.

À l'hôpital, des biosimilaires peuvent être utilisés pour traiter les patients en fonction des produits disponibles dans l'hôpital donné. Avant d'être traités par un biosimilaire, l'ANSM recommande que les patients soient informés et donnent leur accord pour que le médecin interchange un produit de référence par un produit biosimilaire ou l'inverse.

1.2.3. Traitement chirurgical :

1.2.3.1. La Rectocolite hémorragique :

Au final, jusqu'à 20% des patients auront besoin d'une colectomie. La décision d'opérer est prise par le gastroentérologue en relation avec les souhaits du patient.

Il est envisagé en cas d'échec du traitement médical d'une colite aiguë grave ou d'une forme plus chronique. Une ablation de l'organe malade peut entraîner, dans certains cas, une guérison.

1.2.3.2. La Maladie de Crohn :

Les interventions chirurgicales sont indiquées en cas de complication mécanique de la maladie (perforation, sténose ou fistule symptomatique, rarement hémorragie grave), et, de moins en moins souvent, du fait de l'absence de contrôle des symptômes de la maladie par les traitements médicaux. Dans ce cas, l'exérèse des segments atteints ne met pas à l'abri des récurrences. C'est pour cette raison que le traitement chirurgical d'exérèse de la maladie de Crohn doit se limiter à l'ablation des segments d'intestin malades.

1.3. LE PHARMACIEN CLINICIEN A L'APPROCHE DU PATIENT

1.3.1. Le pharmacien, un professionnel de santé engagé :

1.3.1.1. Compétences :

Le pharmacien est un professionnel de santé reconnu. C'est avant tout le spécialiste du médicament mais également un conseiller primordial concernant la prise en charge du patient et la manière dont il gère sa maladie.

Il est également soumis à une responsabilité déontologique, ce qui signifie qu'il doit exercer son art dans l'intérêt général et sans distinction.

Depuis quelques années, la profession pharmaceutique est au cœur de nombreux changements. En effet, la loi HPST promulguée le 21 juillet 2009 marque le début de la revalorisation de l'exercice officinal en attribuant au pharmacien d'officine de nouvelles missions. Celles-ci sont énoncées dans l'article L5125-1-1A du Code de la Santé Publique. Le pharmacien d'officine doit, entre autres, contribuer aux soins de premier recours, favoriser la coordination des soins en participant à la coopération entre professionnels de santé, assurer la permanence des soins, concourir aux actions de prévention et de dépistage, donner des conseils personnalisés permettant l'amélioration ou le maintien de l'état de santé du patient et il peut également participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement des patients. La nouvelle convention nationale pharmaceutique, signée en avril 2012 puis très récemment en novembre 2017, confirme les évolutions de la profession énoncées par la loi HPST. Elles marquent un tournant majeur dans l'exercice officinal avec notamment la mise en place des entretiens pharmaceutiques et des bilans de médicaments partagés.

1.3.1.2. Accessibilité :

L'accessibilité du pharmacien n'est plus à prouver et est, en fait, un de ses principaux atouts. Avec des officines qui sont ouvertes généralement 6 jours sur 7, c'est le professionnel de santé le plus accessible, sans rendez-vous.

L'officine constitue également un pilier du relai entre la ville et l'hôpital. Le pharmacien participe à la délivrance des ordonnances provenant respectivement de l'hôpital et du généraliste, à la consultation du dossier pharmaceutique, à la participation aux conciliations médicamenteuses et, depuis peu, le pharmacien d'officine peut alimenter de certains documents, comme un compte rendu « d'entretiens thérapeutique », le dossier médical partagé de son patient.

1.3.2. La place du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient :

1.3.2.1. Education thérapeutique :

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. C'est un processus continu, centré sur le patient. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient ²¹.

Elle comprend des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage de l'autogestion, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés sur leur maladie.

Ceci a pour but de les aider, à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie.

La formation d'un patient s'adresse à des individus ayant déjà construit des savoirs, des expériences, des représentations pour lesquelles l'apprentissage est une remise en cause de leurs certitudes. Le patient devient partie prenante à son évolution, à ce changement afin de devenir réellement acteur de sa santé. Le patient trouve le bon équilibre entre sa vie et sa maladie.

L'éducation thérapeutique du patient fait partie intégrante du parcours de soins du patient, elle peut être proposée au patient tout au long de sa maladie chronique et peut s'intégrer à tout moment dans son parcours de soin.

Il est aisément possible de mettre en place en pharmacie d'officine une forme continue d'éducation thérapeutique, qui consolide les compétences du patient et les actualise. Elle permet ainsi de soutenir le patient dans ses projets. Il est ainsi possible de fixer avec lui de nouvelles compétences à développer en lien avec l'évolution de la maladie, et de ses traitements.

Tous les pharmaciens d'officine diplômés sortent de la faculté avec une formation initiale de 40 heures en éducation thérapeutique. Les pharmaciens sont donc parfaitement intégrés dans ce processus et peuvent en devenir des acteurs principaux grâce à leur formation polyvalente. Ayant une bonne connaissance de sa patientèle, il est d'autant plus facile pour lui de se lancer dans cette démarche et ce mode de prise en charge.

1.3.2.2. Amélioration de l'adhésion thérapeutique :

L'observance thérapeutique se définit comme la capacité à prendre correctement son traitement, c'est-à-dire tel qu'il est prescrit par le médecin. L'Organisation Mondiale de la Santé la définit comme « le degré de respect ou d'écart entre les prescriptions et les pratiques du patient en terme de santé »²². L'observance est donc un comportement mesurable et évaluable. Il existe des méthodes de mesure directe ou indirecte qui sont plus ou moins objectives. C'est devenu un enjeu de santé publique puisque cette notion permet d'améliorer l'espérance de vie des patients.

L'adhésion thérapeutique, quant à elle, renvoie à une volonté et à une approbation réfléchie de l'individu à prendre en charge sa maladie. L'adhésion fait référence au patient lui-même, ce sont ses habitudes de vie et ses croyances qui vont l'aider à prendre correctement son traitement. C'est une sorte d'intégration du traitement dans la vie du patient. L'observance est soumise à la subjectivité du patient alors que l'adhésion en est partie prenante (9).

La mauvaise observance des médicaments survient chez 45% des patients atteints de MICI et est associée à des aggravations de la maladie, et a une augmentation des coûts de santé ²³. La non-adhésion aux médicaments est divisée en causes intentionnelles et involontaires. La non-adhésion involontaire implique l'oubli ou certains obstacles à l'obtention de médicaments. La fréquence de la non-adhérence involontaire n'est généralement que d'une dose par semaine et ne devrait pas entraîner de séquelles cliniquement significatives ²⁴. La non-adhésion intentionnelle, cependant, est une décision délibérée du patient d'arrêter ses médicaments. Cela est souvent dicté par la perception du patient vis à vis de son traitement ou par des préoccupations concernant leurs effets secondaires ²⁵. Le modèle des croyances en santé est un concept bien établi.

1.3.2.3. Education du patient bénéfique :

La connaissance approfondie de l'ensemble des traitements et de la pathologie, de la part de l'ensemble des professionnels de santé intervenant auprès des patients atteints d'une MICI, est essentielle pour assurer une prise en charge optimale.

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé dont l'exercice se voit revalorisé avec l'attribution de nouvelles missions. Parmi celles-ci, figure l'éducation thérapeutique et l'accompagnement des patients. Le pharmacien a et doit jouer un rôle dans l'éducation thérapeutique des patients. Détaché du prescripteur, il lui est possible d'encourager le patient à se confier sur les différents aspects de son traitement et son ressenti qu'il n'aurait pas osé aborder devant le médecin ²⁶.

Par ailleurs, l'intérêt des patients pour ces nouvelles interventions dans leur parcours de soin est rarement mesuré. Le patient se sent-il en manque d'accompagnement, et selon lui le pharmacien est-il bien placé pour l'accompagner et le conseiller ?

2. MATERIELS ET METHODES :

2.1. QUESTIONNAIRE PATIENT :

Nous n'avons recensé aucune enquête antérieure concernant la relation qu'entretiennent les patients atteints de MICI et leurs pharmaciens d'officine. Nous voulions, dans un premier temps, recueillir les besoins du patient en terme de prise en charge et comprendre quelle place prend ou pourrait prendre le pharmacien d'officine dans leur prise en charge.

2.1.1. Elaboration du questionnaire :

Les patients inclus ont été invités à remplir anonymement une enquête auto-administrée concernant leur état clinique, leur connaissance de la maladie, des traitements, d'évaluer leur niveau d'observance et leur connaissance des facteurs de risque. La seconde partie du questionnaire fut consacrée à la relation qu'ils entretiennent actuellement avec leur pharmacien. Enfin, la dernière partie s'intéresse tout particulièrement à la place que pourrait prendre le pharmacien d'officine dans la prise en charge des MICI selon le patient. L'accent a été mis sur l'organisation d'éventuelles formations pour améliorer l'autonomie du patient vis à vis de sa maladie comme ce qui s'organise déjà en France pour les entretiens pharmaceutiques concernant l'asthme et les patients traités par anticoagulants. Le questionnaire a été rédigé en français, les patients ont ensuite été interrogés pour assurer une compréhension complète de l'enquête. Les résultats et les commentaires des entrevues ont été utilisés pour optimiser le questionnaire. Le questionnaire a été distribué dans une version papier. Le questionnaire final comprenait 33 questions majoritairement fermées mais le parti pris de laisser quelques questions ouvertes se justifie par la liberté de réponse dont disposait le patient (annexe 2)

Les données démographiques incluaient l'âge, le sexe, le type de MICI, la date de diagnostic, le nombre d'intervention chirurgicale liée à la maladie, l'historique médicamenteux, la consommation de tabac (en Paquet-Année) et les professionnels de santé habituellement

consultés pour leur MICI. L'observance a été évaluée à l'aide du test de Morisky-Green (annexe 1).

Les renseignements concernant la pharmacie habituelle s'articule autour de la typologie de la pharmacie (rurale, urbaine,...). La fidélité a été évaluée en fonction du nombre de pharmacies et de la fréquence des visites. La relation entre le patient et son pharmacien fut étudiée grâce à la formation éventuellement délivrée par la pharmacie, les conseils donnés, les objectifs avec lesquels le patient se rend à la pharmacie. Une évaluation des connaissances des patients sur certains aspects de leur pathologie ou de leur traitement nous permet de comprendre les besoins des patients. Enfin l'avis du patient a été sollicité pour connaître son point de vue sur le rôle du pharmacien dans la délivrance de conseils des modalités de prise, sur l'organisation de formation spécifique ou encore leur volonté d'adhérer à un protocole d'éducation thérapeutique.

Pour finir les patients étaient invités à noter la prestation du pharmacien, et à donner des idées sur les pistes d'amélioration de la prise en charge en officine.

2.1.2. Recrutement des patients :

En France, la prise en charge des patients atteints de MICI est presque exclusivement assurée par des spécialistes exerçant le plus souvent dans les hôpitaux. Nous avons donc choisi de réaliser cette étude sur le Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens-Picardie (CHU-AP) dans le service de gastro-entérologie. Cette étude a été réalisée durant les mois de juillet, août et septembre 2017.

Le critère d'inclusion principal est d'avoir une MICI diagnostiquée. Le critère d'exclusion est de ne pas pouvoir remplir le questionnaire seul.

2.2. QUESTIONNAIRE PHARMACIEN:

La connaissance et l'intérêt des professionnels de santé travaillant dans les officines concernant les MICI constituent l'objet principal de l'étude.

Nous cherchons donc à l'aide d'un questionnaire à évaluer les connaissances et l'intérêt des professionnels de santé travaillant dans les officines françaises concernant les MICI afin de comprendre, à quel niveau de prise en charge et d'implication dans le parcours de soin des patients, ils pourraient prendre.

Une enquête par questionnaire d'auto administration diffusé sur internet grâce à un google doc était la méthode la plus simple pour toucher un maximum de professionnels de santé travaillant dans l'officine et susceptibles d'accompagner des patients atteints de MICI. Nous avons donc décidé de sonder à la fois les pharmaciens, les préparateurs et les étudiants en pharmacie.

Le critère d'inclusion principal était de travailler dans une officine française.

Le questionnaire sera anonyme pour ne pas influencer les réponses.

2.2.1. Elaboration du questionnaire :

Le questionnaire a été réalisé en étroite collaboration avec le docteur Aurélie TERRIER LENGLET pharmacienne clinicienne et le docteur Mathurin FUMERY hépato gastroentérologue au CHU-AP.

L'objectif du questionnaire était multiple, c'est pourquoi nous l'avons divisé en trois parties : une partie générale avec le recueil de données sur notre population, une seconde partie d'évaluation des connaissances, et d'étude de la variabilité des prises en charge principalement axée sur les biothérapies et enfin les pharmaciens sont invités à réaliser une auto évaluation de leurs connaissances (annexe 3).

Les questions ont été choisies et rédigées à la suite d'une étude des RCP des différentes thérapeutiques ainsi que des principales recommandations européennes pour la prise en charge des MICI.

Nous avons fait le choix de s'orienter vers un maximum de questions fermées de telle sorte que l'étude statistique et l'évaluation des connaissances soient plus fiables. Par ailleurs, pour certaines question notamment celles où les pharmaciens sont amenés à donner leur ressenti personnel, nous avons laissé la possibilité de rajouter des propositions, le fait de proposer une réponse «Autre » permet de collecter des items complémentaires non prévus initialement.

Des critères démographiques tels que la fonction au sein de l'officine ainsi que les tranches d'âge des différents acteurs de la pharmacie nous permettront de mesurer l'impact des connaissances en fonction de l'ancienneté et de la formation initiale.

Par la suite, nous étudions la typologie de l'officine, à l'aide de l'implantation géographique et du nombre de patients atteints de MICI fréquentant régulièrement la pharmacie.

Les connaissances générales des professionnels de santé sont évaluées grâce à des questions pratiques à choix simple ou multiple.

La seconde partie sur les biothérapies est constituée d'un premier bloc de questions pour évaluer les connaissances générales nécessaires à la délivrance de ces nouveaux médicaments en officine. Par la suite, nous nous intéressons à quantifier la délivrance de ces traitements dans les officines et à évaluer le taux de personnel déjà formé et par quel organisme.

Enfin, nous interrogeons les participants sur l'organisation de la dispensation de ces produits et des relations qu'ils entretiennent avec le patient et les autres professionnels de santé.

2.2.2. Diffusion du questionnaire :

Après avoir testé la bonne communicabilité du questionnaire, nous l'avons diffusé à l'aide du réseau de l'ordre des pharmaciens de Picardie.

Il a également été publié sur un groupe facebook professionnel fermé (Pharmacool) constitué uniquement de pharmaciens, d'étudiants en pharmacie ou de préparateurs.

Enfin, les étudiants de 6^{ème} année à la faculté d'Amiens ont été invités à présenter le questionnaire à l'équipe officinale dans laquelle ils ont réalisé leur stage.

Cette collecte de données a été réalisée entre mars et avril 2017.

3. RESULTAT :

3.1. QUESTIONNAIRE PATIENT:

3.1.1. Données démographiques.

3.1.1.1. Description de la population étudiée.

Un total de 139 patients en consultation, en hospitalisation de courte et de longue durée atteints d'une MICI a été recruté. Parmi ceux-ci, 82 (58,9%) étaient des femmes et l'âge moyen était de 37,7 ans (extrêmes: 17-79 ans). Il y avait une prédominance de patients MC (111, 79,9%) par rapport aux patients atteints de RH (28, 20,1%). L'ancienneté moyenne de la maladie remonte à 12,5 années. Les autres caractéristiques de la maladie sont présentées dans le tableau 4 ci dessous.

| Caractéristiques démographiques | | | |
|-----------------------------------|------------|------------|--------------|
| | MC (N=111) | RCH (N=28) | MICI (N=139) |
| Age | 37,7 | 38,1 | 37,7 |
| Genre masculin | 50% (14) | 38,7% (43) | 41% (57) |
| Antériorité de diagnostic (année) | 12,8 | 11,2 | 12,5 |
| Intervention chirurgicale | 50,5% (56) | 3,6% (1) | 41% (57) |
| Aminosalicylée | 0 | 14,3% (4) | 2,9% (4) |
| Corticoïde | 19,8% (22) | 21,4% (6) | 20,1% (28) |
| Immunosuppresseur | 34,2% (38) | 35,7% (10) | 34,5% (48) |
| Biothérapies | 59,5% (66) | 57,1% (16) | 59% (82) |
| Anti diarrhéique | 20,7% (23) | 17,9% (5) | 20,1% (28) |
| ATCD de tabac | 66,7% (74) | 46,4% (13) | 62,6 (87) |

Tableau 4 : Caractéristiques démographiques de la population ayant répondu au questionnaire patient

3.1.1.2. Description des professionnels de santé consultés.

Les professionnels de santé les plus consultés sont le gastro-entérologue (87,1%) suivi du médecin traitant (65,5%) et en troisième position arrive le pharmacien (36,7%).

Les patients atteints de MICI consultent moins leur dentiste (21,6%) comme l'indique la figure 7.

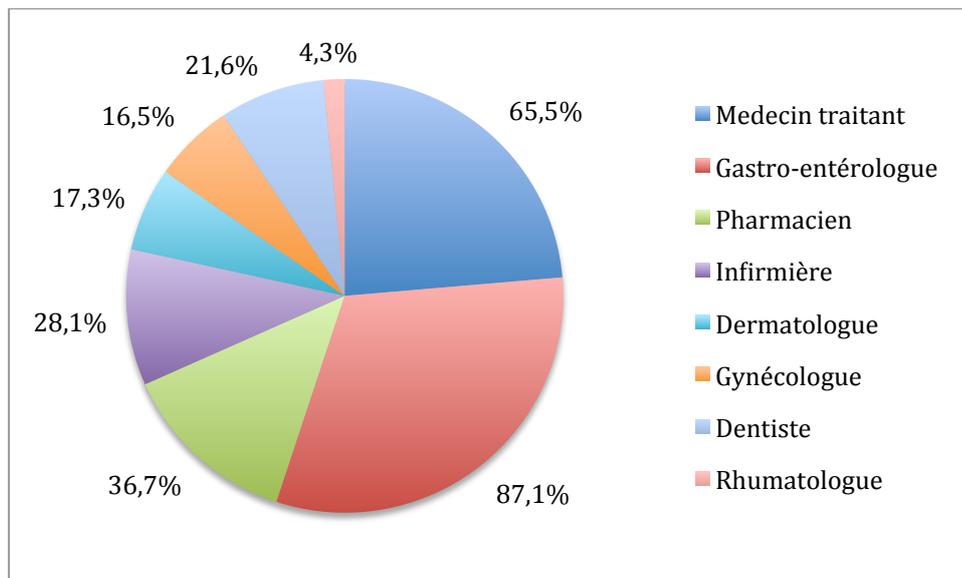


Figure 7 : Les différents professionnels de santé consultés par les patients pour leur MICI

Parmi les patients traités par biothérapies, 76,6% ne consulte pas régulièrement un dermatologue, de la même façon 62% des femmes traitées par biothérapies ne consulte pas régulièrement un gynécologue.

3.1.1.3. Qualification de l'observance.

L'observance a été évaluée à l'aide du test de Morisky-Green en quatre questions sur les 118 patients qui prennent des médicaments (autres que les perfusions de d'infliximab).

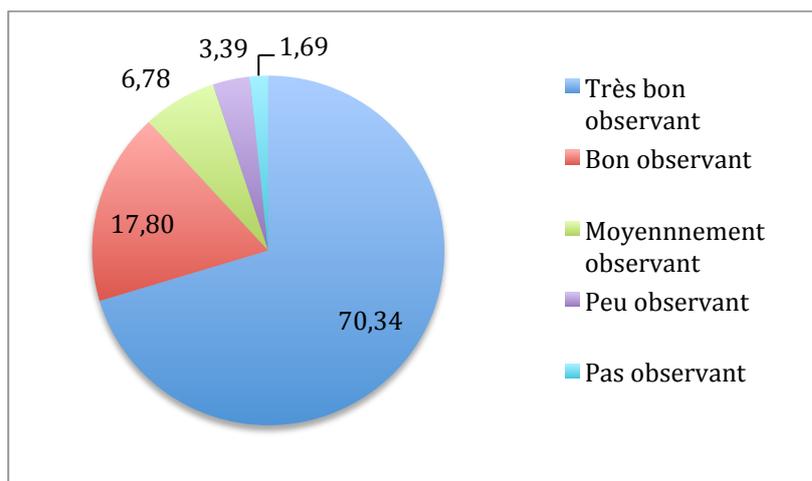


Figure 8 : Evaluation de l'observance des patients grâce au score du test de Morisky-Green (en pourcentage)

La majorité des patients se qualifie d'observant (figure 8). Cependant, il existe une marge de progression pour 29,66% des patients.

3.1.2. La relation du patient avec la pharmacie d'officine

3.1.2.1. Les profils des patients :

La grande majorité des patients est fidèle à une seule pharmacie (77,9%). Ils vont souvent eux-mêmes à la pharmacie, même si 40,1% ont déjà confié cette tâche à un membre de leur famille.

La patientèle étudiée fréquente des officines assez diverses (figure 9). Une faible part des patients se rend dans des pharmacies de grande surface. Visiblement les patients se rendent à la pharmacie proche de leur domicile (pharmacie de quartier ou de village).

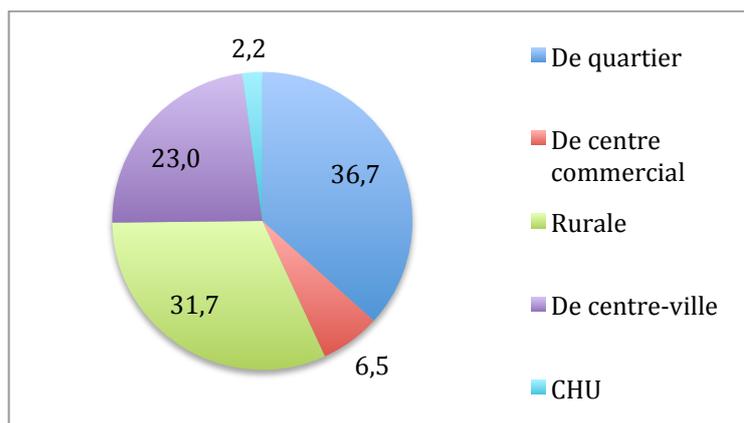


Figure 9: Typologie des pharmacies visitées par les patients sondés

Les fréquences des visites sont assez importantes puisque la majorité des patients (72,4%) viennent à la pharmacie au moins une fois par mois comme le montre la figure 10.

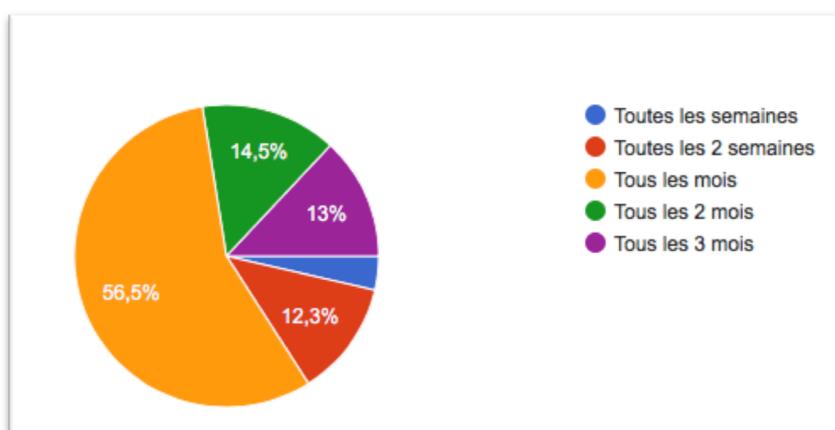


Figure 10: Fréquence des visites patients dans une pharmacie d'officine

Ils viennent à la pharmacie uniquement pour obtenir leur traitement. Les autres missions du pharmacien ne constituent pas l'objectif principal de la visite et sont même certainement inconnues comme l'indique la figure 11. Parmi les demandes de conseils, les modalités de prise sont les plus demandées, 47,1% de ces demandes proviennent des patients traités par biothérapie. Aucune éducation thérapeutique n'est spontanément demandée par le patient.

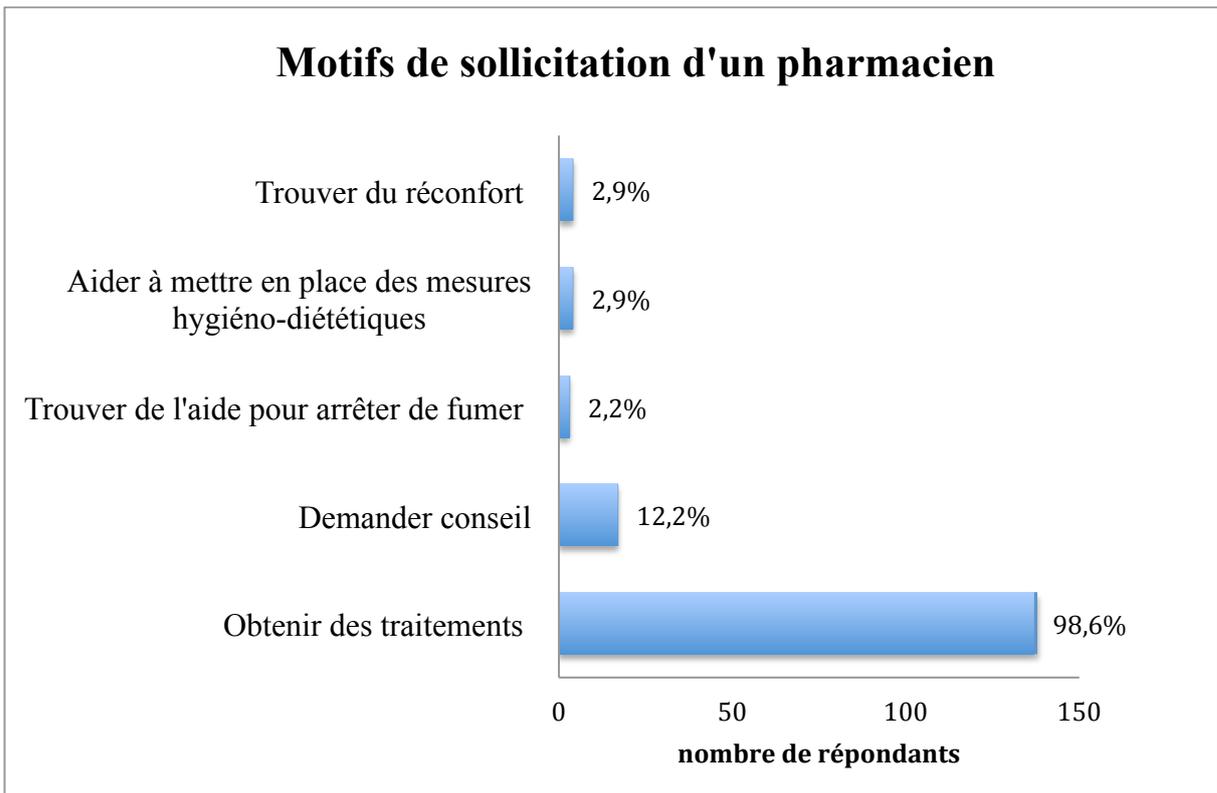


Figure 11 : Les différents motifs de sollicitation du pharmacien par les patients atteints de MICI

3.1.2.2. Les patients et leur traitement :

La connaissance des patients sur leur traitement a pu être évalué dans cette partie. Les $\frac{3}{4}$ des patients (77,4%) n'ont jamais reçu de formation approfondie sur leur traitement.

37,8% des patients souhaiterait que cette formation soit réalisée par leur pharmacien.

Par ailleurs, 85,5% des patients estime connaître l'utilité de chaque médicament pris et 73% prétende connaître les effets indésirables des traitements. Enfin 80,9% des patients indique connaître les complications de leur maladie.

Concernant les modalités de prise, 16,8% des patients ne sait pas et voudrait connaître le meilleur moment pour prendre leurs médicaments. Plus particulièrement sur les biothérapies, 75,2% des patients n'ont pas reçu de démonstration sur les modalités des prises.

Les conseils que les patients ont retenus de leurs dernières visites à la pharmacie concernent principalement les moments de prise et quelques mesures hygiéno-diététiques. Plus de la moitié des patients ne se souvient d'aucun conseil.

Pour finir, 27,8% des patients estime que c'est le rôle premier du pharmacien de les informer sur les aspects du traitement évoqué précédemment. 18% pense que le pharmacien doit les former mais que c'est aussi le rôle du médecin. D'autres (12,8%) pensent que c'est un travail qui doit d'abord être réalisé par le médecin et secondé pourquoi pas par le pharmacien et 38,3% pense que ce n'est pas le rôle du pharmacien.

3.1.3. La pharmacie vue par le patient

La moyenne de satisfaction des patients pour leur pharmacie d'officine est de 7,9 sur 10.

Par ailleurs, certains aspects de la pharmacie sont à améliorer comme la confidentialité. Les patients souhaiteraient également obtenir des conseils spontanés et plus pertinents sur leur traitement. Ils apprécieraient une prise en charge plus personnalisée.

D'autres se plaignent de la gestion des stocks qui est contraignante puisqu'elle les oblige à commander et à revenir chercher le produit par la suite.

Une formation longue et approfondie d'environ 45 min est souhaitée par 35,6% des patients.

Enfin il est intéressant d'analyser la connaissance des patients concernant les protocoles d'éducation thérapeutique, 34,1% de notre population n'a jamais entendu parler des protocoles d'éducation thérapeutique et serait intéressé pourtant pour en intégrer un (figure 12).

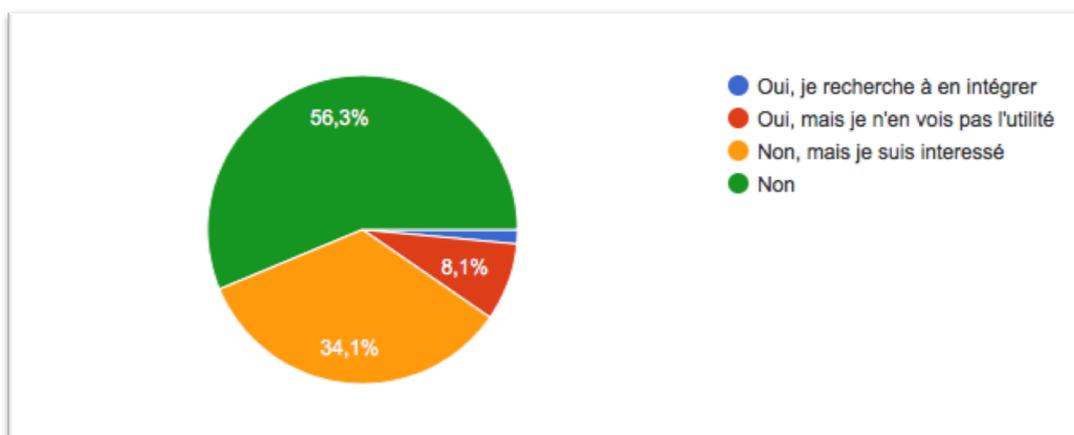


Figure 12 : Variations des réponses concernant les protocoles d'éducation thérapeutique du patient.

3.2. QUESTIONNAIRE PHARMACIEN

3.2.1. Les caractéristiques démographiques

Le questionnaire de l'étude a été complété entièrement par 105 professionnels de santé. Les tranches d'âge sont proportionnelles aux données observées dans les différentes sections de l'ordre, de la même façon que les adjoints et les titulaires sont également bien représentés dans la population étudiée (tableau 5).

Concernant les différentes typologies de pharmacies, la représentativité de la démographie officinale est correcte.

| Caractéristique de la population sondée (N=105) | | |
|---|----|-----|
| Age (année) | | |
| 20-30 | 41 | 39% |
| 31-40 | 30 | 29% |
| 41-50 | 12 | 11% |
| plus de 50 | 22 | 20% |
| Grade dans la pharmacie | | |
| Titulaire | 35 | 33% |
| Adjoint | 48 | 46% |
| Etudiant et préparateur | 22 | 21% |
| Typologie de la pharmacie | | |
| Rurale | 32 | 30% |
| Quartier | 37 | 35% |
| Centre-ville | 25 | 24% |
| Centre Commercial | 11 | 11% |

Tableau 5 : Caractéristiques démographiques de la population sondée et qualification de son environnement de travail.

3.2.2. Quantification et qualification des connaissances

3.2.2.1. Connaissances générales :

La très grande majorité des répondants sait identifier une MICI (figure 13) même si certains y ont inclus les ulcères gastriques (3 réponses) et la polyarthrite rhumatoïde (7 réponses).

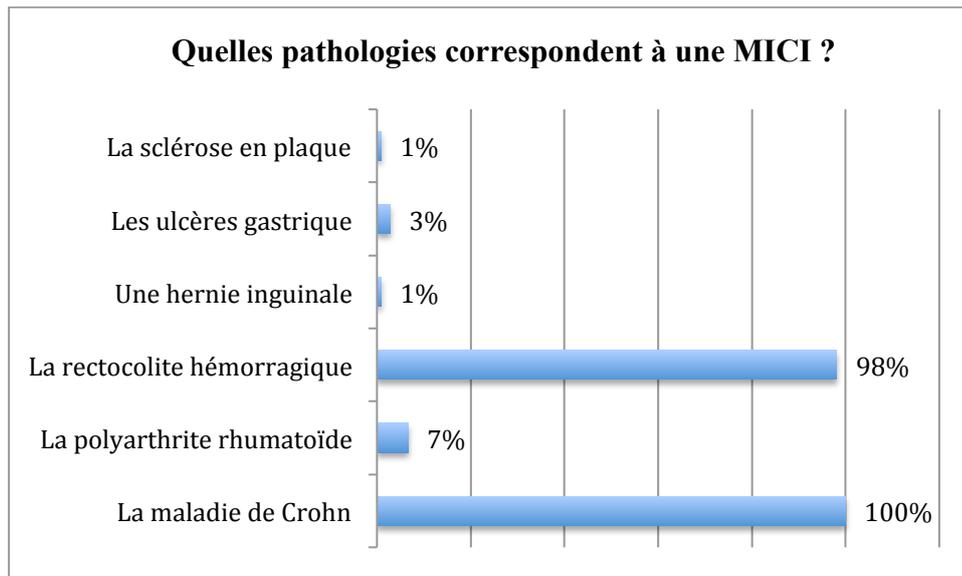


Figure 13 : Répartition des réponses concernant les pathologies correspondantes aux MICI

Concernant l'incidence des MICI, les réponses présentées dans le tableau 6 sont beaucoup plus partagées : une majorité pense que les MICI sont plus fréquentes que la maladie de Parkinson, 44% pense qu'elles sont plus fréquentes que la maladie d'Alzheimer. Or elles ont une incidence uniquement supérieure à celle de la sclérose en plaque comme l'ont suggéré 73% des répondants.

| Réponse concernant l'incidence des MICI | | |
|--|----|-----|
| Elle est supérieure à celle de la maladie d'Alzheimer | 46 | 44% |
| Elle est supérieure à celle de la maladie de Parkinson | 60 | 57% |
| Elle est supérieure à celle de la sclérose en plaque | 77 | 73% |

Tableau 6 : Répartition des réponses concernant l'incidence des MICI

Selon les professionnels de santé interrogés, les MICI sont souvent traitées avec des corticoïdes (87,6%), des immunosuppresseurs (81%), des biothérapies (80%), des dérivés amino-salicylés (67,6%), des anti-diarrhéiques (56,2%). D'autres ont suggéré un traitement par AINS (12,4%) qui n'est pas recommandé pour ces maladies et augmente le risque d'ulcère sur une paroi digestive déjà fragilisée. Enfin le traitement par antibiotique a été évoqué dans 5,7% des réponses, il permet le traitement d'une infection intestinale mais pas directement une MICI.

Cette question est assez partagée (figure 14), le tabac est le seul facteur de risque à qui l'on peut scientifiquement imputer une importance dans le développement de la MC. Même si la majorité des répondants dispose de cette connaissance, près de 41% ignore l'importance de ce facteur.

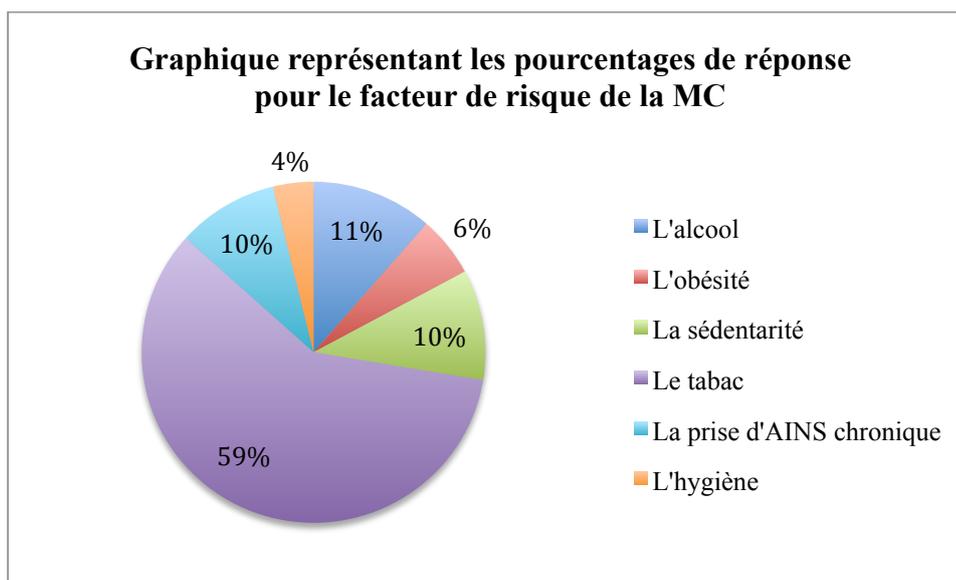


Figure 14 : Répartition des réponses concernant le facteur de risque de la maladie de Crohn.

La fertilité du couple peut dans les faits être modifiée pendant les périodes de poussée de la maladie (28%). Contrairement à ce qu'ont affirmé 29% des sondés la grossesse ne protège pas d'une poussée de MICI. Les MICI ont bien une part héréditaire confirmée par la moitié des réponses aux sondages (tableau 7). L'accouchement par voie basse sera possible avec une vigilance particulière concernant les épisiotomies et le risque de fistule. L'allaitement est en effet possible malgré la maladie sous réserve que le traitement le permette. Enfin il n'y a pas de régime diététique particulier à adopter pendant la grossesse, une alimentation équilibrée devra cependant être scrupuleusement observée.

| Réponses concernant la grossesse et les MICI | | |
|---|----|-----|
| La fertilité du couple peut-être modifiée pendant la période de poussée | 29 | 28% |
| Il n'est pas nécessaire de continuer les traitements médicamenteux puisque la grossesse agit comme une protection physiologique contre les poussées | 30 | 29% |
| L'enfant aura un risque plus important de développer une MICI à son tour | 49 | 47% |
| L'accouchement par voie basse n'est pas possible | 3 | 3% |
| L'allaitement est possible malgré la maladie | 57 | 54% |
| La femme enceinte devra adopter un régime diététique particulier | 47 | 45% |

Tableau 7 : Répartition des réponses concernant l'impact des MICI sur la grossesse.

3.2.2.2. Connaissances concernant les biothérapies :

Les professionnels de santé sondés définissent l'Adalimumab comme un traitement mis en place en cas d'échec des autres traitements conventionnels (87,6%), mais également comme un traitement de fond (74,3%). Par ailleurs, 9,5% évoque un traitement de première intention et 3,8 un traitement de dernier recours. Enfin 1,9% le décrit comme un traitement de crise.

97% de l'effectif sait qu'il ne faut pas administrer Adalimumab en cas d'infection active sous-jacente (tableau 8). De la même façon, quasiment l'intégralité de l'effectif contre indique l'administration de cette biothérapie en présence d'un vaccin vivant récemment injecté. Il est vrai que l'administration d'Adalimumab est possible en présence d'une HTA équilibrée alors qu'il est contre indiqué en cas d'insuffisance cardiaque non contrôlée. La tuberculose et les antécédents de cancer sont également des contre-indications connues des professionnels de santé.

Il est à nuancer que pour seulement 44% des répondants, le vaccin de la grippe ne contre-indique pas une injection d'Adalimumab.

| Réponses concernant la possibilité d'administration de l'Adalimumab | | |
|--|----|-----|
| En cas de fièvre | 3 | 3% |
| Chez un patient qui s'est fait vacciner la semaine passée contre la grippe | 59 | 56% |
| Chez un patient qui s'est fait vacciner la semaine passée contre la fièvre jaune | 5 | 5% |
| Chez un patient qui s'est fait vacciner la semaine passée contre la varicelle | 5 | 5% |
| En cas d'HTA | 78 | 74% |
| En cas d'insuffisance cardiaque non contrôlée | 9 | 9% |
| En cas de tuberculose latente | 2 | 2% |
| En cas de grossesse | 25 | 24% |
| En cas de néoplasie récente | 3 | 3% |
| En l'absence de surveillance biologique régulière | 2 | 2% |

Tableau 8: Répartition des réponses concernant l'administration de l'Adalimumab.

97% des répondants connaît les modalités de conservation de l'Adalimumab (tableau 9). Comme l'a signifié 79% de la population étudiée les injections d'Adalimumab se font préférentiellement au niveau de l'abdomen, mais peuvent se faire aussi au niveau des cuisses (64%) et plus rarement dans le bras (19%) réservé généralement à la forme seringue.

| Réponses concernant les modalités de conservation et d'injection de l'Adalimumab | | |
|--|-----|-----|
| Conservé au réfrigérateur à la pharmacie et à température ambiante chez le patient | 5 | 5% |
| Conservé au réfrigérateur jusqu'à son administration | 102 | 97% |
| Injecté au niveau des cuisses | 67 | 64% |
| Injecté au niveau des fesses | 13 | 12% |
| Injecté au niveau du bras | 20 | 19% |
| Injecté au niveau de l'abdomen | 83 | 79% |

Tableau 9 : Répartition des réponses concernant les modalités de conservation de l'Adalimumab.

L'Adalimumab pourra provoquer des réactions allergiques plus ou moins violentes, des céphalées, des infections des voies respiratoires, des réactions au site d'injection, une toxicité hématologique plus rarement des troubles de l'audition, une tachycardie.

Aucun symptôme de diarrhée ou d'hypokaliémie ou encore d'allongement du QT n'a été relevé dans les effets indésirables de ce médicament. Par contre, contrairement aux réponses de près de 76% des professionnels de santé présenté dans le tableau 10, l'Adalimumab peut provoquer des réactions paradoxales comme un psoriasis.

| Réponses concernant les effets indésirables de l'Adalimumab | | |
|---|----|-----|
| Des céphalées | 78 | 74% |
| Un psoriasis | 25 | 24% |
| Une tachycardie | 26 | 25% |
| Une toxicité hématologique | 54 | 51% |
| Des allergies | 61 | 58% |
| Une hyperkaliémie | 5 | 5% |
| Des dyslipidémies | 22 | 21% |
| Des diarrhées | 31 | 30% |
| Des troubles auditifs | 10 | 10% |
| Infection des voies respiratoires | 71 | 68% |
| Des réactions au niveau des sites d'injections | 90 | 86% |
| Un allongement du QT | 15 | 14% |

Tableau 10 : Répartition des réponses en rapport avec les effets indésirables pouvant être observés chez les patient traités par Adalimumab

Le spécialiste à consulter pour les patients sous Adalimumab est un dermatologue. Les autres spécialistes sont à consulter en cas d'effets indésirables ou de plainte de la part du patient. Près de 54% de la population aurait envoyé consulter un cardiologue sûrement pour les contre-indications en cas d'insuffisance cardiaque non contrôlée alors que seulement 40% des répondants conseille la consultation d'un dermatologue pourtant, l'augmentation du risque de cancer même s'il est faible, est avéré (tableau 11).

| Réponses concernant les différents spécialistes à consulter pour un patient sous Adalimumab | | |
|---|----|-----|
| Néphrologie | 39 | 37% |
| Dermatologie | 42 | 40% |
| Cardiologie | 57 | 54% |
| Pneumologie | 50 | 48% |
| Gynécologie | 13 | 12% |
| Podologie | 2 | 2% |
| Rhumatologie | 32 | 31% |
| Pas de surveillance particulière | 9 | 9% |

Tableau 11: Les différents spécialistes à consulter chez un patient traité par Adalimumab selon les professionnels de santé répondant.

Pour cette question, 87 professionnels de santé (82,9%) donnent un conseil à la délivrance d'un Adalimumab. Les contre-indications à l'injection sont ceux qui reviennent le plus souvent (44,8%) suivies de près par les modalités de conservation au frais (41,4%). Beaucoup conseillent également la surveillance des effets indésirables comme l'apparition d'une fatigue ou d'infection (27,6%). D'autres vont accentuer la délivrance sur les modalités d'injection et la remise du produit à température ambiante pour éviter les douleurs, certains conseilleront en plus de prévenir cette douleur à l'aide d'antalgique (9,2%). Enfin 10% va insister sur l'importance d'être observant et 3,5% va évoquer des conseils diététiques.

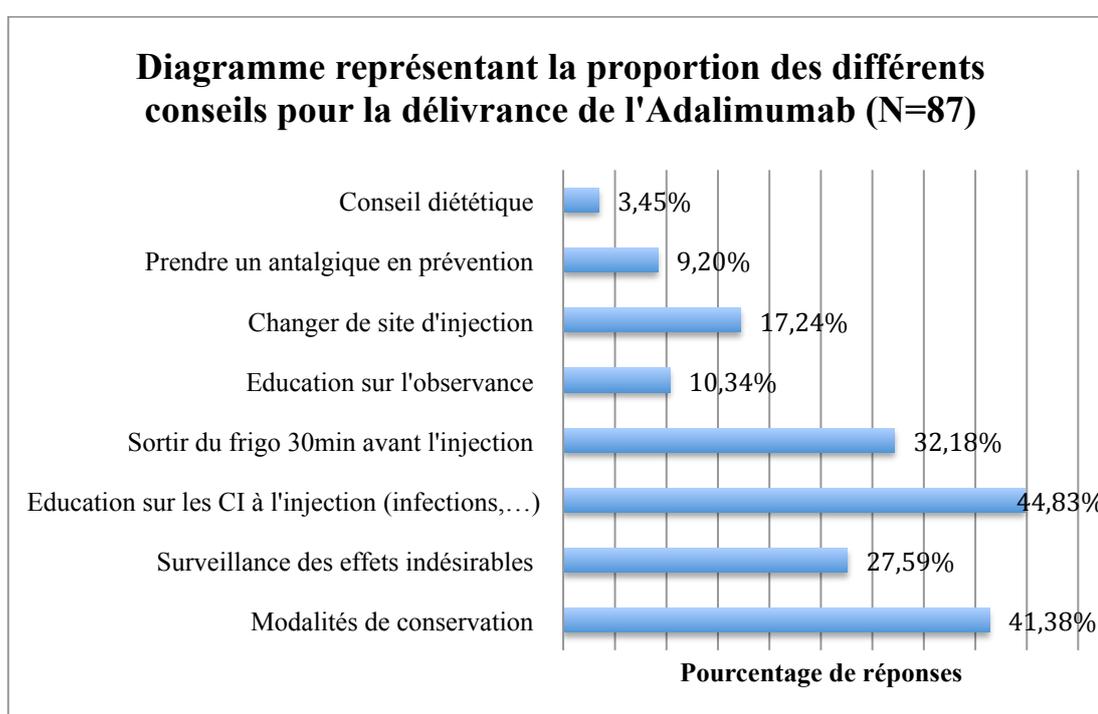


Figure 15 : Répartition des différents conseils abordés par les professionnels de santé officinaux lors de la délivrance de l'Adalimumab.

3.2.3. Les MICI en pratique quotidienne à l'officine

3.2.3.1. Quantification de l'importance de la pathologie dans les officines

Parmi les 87 répondants connaissant l'effectif de patients atteints de MICI qui fréquente régulièrement leur pharmacie, 43% estime ce nombre entre 6 et 10, 34% l'estime entre 1 et 5 et 23% l'estime à plus de 10 patients (figure 16).

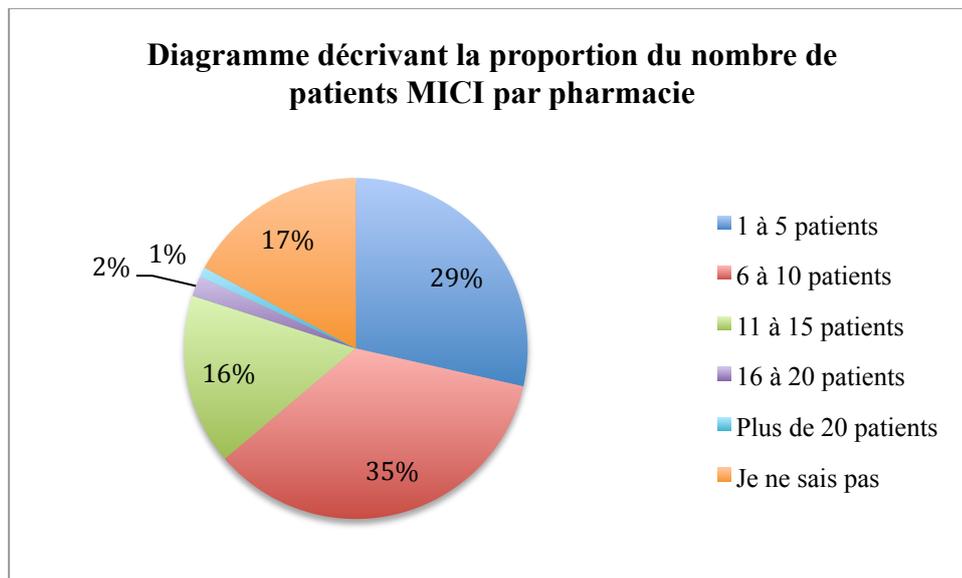


Figure 16 : Nombre de patients (estimé par les répondants) atteints de MICI consultant régulièrement une pharmacie donnée.

Le nombre moyen de stylo Humira dispensé dans les officines participantes présenté dans le tableau 12 est de 2,76 boîtes par mois, pour les seringues cette moyenne est plus basse (1,10 boîte par mois).

| Quantification de la dispensation d'Humira | | |
|---|---------|---------|
| | Moyenne | Médiane |
| Boîte de 2 stylos Humira dispensé par mois | 2,76 | 2 |
| Boîte de 2 seringues Humira dispensé par mois | 1,10 | 2 |

Tableau 12 : Taux de dispensation de l'Humira par pharmacie

3.2.3.2. Auto-évaluation des professionnels de santé

Nous avons demandé aux professionnels de santé s'ils se sentaient assez formés pour une bonne prise en charge d'un patient atteint d'une MICI et plus précisément d'un patient traité par biothérapie (tableau 13)

| Formation pour les MICI | |
|---------------------------------|-----|
| Oui | Non |
| 23 | 82 |
| 22% | 78% |
| Formation pour les biothérapies | |
| Oui | Non |
| 15 | 90 |
| 14% | 86% |

Tableau 13 : Taux de professionnels ayant déjà reçu une formation

Les répondants ne sont pas assez formés pour 78% d'entre eux concernant la prise en charge d'un patient atteint d'une MICI. Ils évaluent leur besoin de formation pour les biothérapies encore à la hausse avec 86% qui ne se trouvent pas assez formé alors même que 36% ont déjà reçu une formation sur la délivrance et les modalités de prise d'adalimumab.

Concernant le conseil, les répondants se sont auto évalués avec une note moyenne de 4,92/10 sur un patient atteint de MICI et 4,43/10 pour un patient traité par biothérapie (tableau 14). Il n'y a pas de relation franche entre l'âge des professionnels de santé et leurs besoins en formation.

| Auto-estimation de la qualité du conseil (note sur 10) | | |
|--|---------|---------|
| | Moyenne | Mediane |
| Pour les patients souffrant d'une MICI | 4,92 | 5 |
| Plus précisément sur les biothérapies | 4,43 | 5 |

Tableau 14 : Taux d'estimation de la qualité du conseil officinal

3.2.3.3. Gestion des biothérapies

Les relations avec les autres professionnels de santé sont diverses. Une minorité (18%) estime avoir de très rares contacts alors que 65% contacte le médecin généraliste ou le gastro-entérologue seulement en cas de problème. 15% de la population est en relation régulièrement avec les prescripteurs (tableau 15).

| Réponses concernant la prise en charge multidisciplinaire des patients | | |
|---|----|-----|
| Je suis en contact avec le médecin généraliste seulement en cas de problème | 68 | 65% |
| J'ai un contact régulier avec le médecin généraliste | 16 | 15% |
| Je suis en contact avec le gastro-entérologue seulement en cas de problème | 67 | 64% |
| J'ai un contact régulier avec le gastro-entérologue | 17 | 16% |
| Je suis en contact avec l'infirmière | 10 | 10% |
| Je n'ai pas de contact avec les autres professionnels de santé | 20 | 18% |

Tableau 15 : Taux de consultation des divers professionnels de santé concernant les patients atteints d'une MICI

La grande majorité (92%) des pharmacies n'a pas de stock de biothérapies, 55% des pharmaciens conseille au patient d'appeler avant de venir à la pharmacie pour commander leurs médicaments alors que 20% des pharmaciens attend d'avoir la preuve de l'ordonnance écrite pour commander et fait venir le patient 2 fois. Enfin 17% des pharmacies programme à l'avance la date de renouvellement avec le patient afin de lui commander son produit cher (tableau 16).

| La gestion des stocks des biothérapies (N=101) | | |
|---|----|-----|
| J'en ai toujours de disponible | 8 | 8% |
| J'attends que le patient ramène son ordonnance pour la commander et je lui fais un dû | 20 | 20% |
| Je conseille au patient de téléphoner quelques jours avant la date de délivrance souhaitée afin de pouvoir la commander | 56 | 55% |
| Je programme à l'avance en concertation avec le patient la prochaine date de délivrance souhaitée et je commande le produit quelques jours avant celle-ci | 17 | 17% |

Tableau 16 : Répartition des différentes méthodes de gestion des stocks des produits chers comme les biothérapies

4. DISCUSSION

L'éducation est un aspect des soins à ne pas négliger pour les patients atteints de MICI. Il s'agit d'une des premières études françaises à rechercher si les patients ressentent ce besoin et souhaitent une implication du pharmacien d'officine. Dans cette cohorte de patients, représentative de la population de patients atteints de MICI dans la Somme, nous avons démontré qu'une grande partie souhaite compléter la connaissance de leur traitement et de leur maladie afin de pouvoir mieux les gérer au quotidien. Près de la moitié des patients souhaiterait une implication du pharmacien d'officine dans ce dispositif. Ce dernier, très apprécié des patients souvent fidèle, a une place importante à prendre dans la responsabilisation du patient et l'amélioration de son adhésion aux traitements.

4.1. PLACE DU PHARMACIEN DANS L'EDUCATION DES PATIENTS :

L'éducation des patients est maintenant considérée comme un élément déterminant de la prise en charge des maladies chroniques, elle permet au patient d'améliorer sa qualité de vie, de mieux adhérer aux traitements et par conséquent de les rendre plus autonomes vis à vis de leur pathologie. Le patient n'est pourtant pas assez informé des outils disponibles. Près de 90% des répondants à notre étude n'a jamais entendu parler d'éducation thérapeutique alors même que 34% serait intéressé pour intégrer un dispositif. La volonté d'être formé et d'obtenir plus d'informations sur les traitements et les MICI est réelle. Le pharmacien en tant que spécialiste du médicament et professionnel de santé est régulièrement consulté (3eme position derrière le gastroentérologue et le médecin généraliste) dans la quasi totalité du temps uniquement pour obtenir les médicaments. Il est facile d'imaginer qu'en plus de l'acte de délivrance, il pourrait réaliser des entretiens de formation réguliers lorsque le patient vient renouveler son ordonnance. Les $\frac{3}{4}$ des patients viennent à la pharmacie au moins une fois par mois. Les modalités de prise des biothérapies concernent une demande de conseil récurrente. Plutôt que de parfois devoir retourner à l'hôpital, le pharmacien d'officine peut tout à fait réaliser une formation complète lors de la primo délivrance de ces produits comprenant une démonstration de la technique d'injection, des consignes sur les modalités de conservation, une aide pour la gestion des potentiels effets indésirables, l'identification et la détection des contre-indications à l'injection et enfin des techniques pour faciliter l'observance. Par ailleurs les conseils

retenus par les patients sont trop peu nombreux et concernent principalement les règles hygiéno-diététiques et les moments de prise des traitements. Une prise en charge plus personnalisée avec des conseils adaptés à chacun serait plus pertinente. D'autres études ont montré les bénéfices de ce type de prise en charge par un pharmacien²⁷.

4.2. PLACE DU PHARMACIEN DANS LA LUTTE CONTRE LE TABAC :

L'éviction du facteur de risque principal est primordiale. Le pharmacien d'officine est un acteur essentiel de la lutte anti-tabac et peut proposer des solutions comme des substituts nicotiques et un suivi personnalisé facile à mettre en place. Le nombre de patients atteints de la maladie et présentant des antécédents ou un tabagisme actif est important (62,6%). Cela constitue un bon vecteur pour encourager les patients à rentrer dans une démarche éducative en collaboration avec le pharmacien d'officine. De plus, c'est un facteur de risque connu des pharmaciens (60%) et dont la prise en charge est acquise depuis longtemps grâce à la dispensation de substituts nicotiques qui sont maintenant remboursés.

4.3. PLACE DU PHARMACIEN DANS L'OBSERVANCE ET L'ADHESION AUX TRAITEMENTS :

L'observance et l'adhésion aux traitements pourraient constituer un deuxième vecteur d'inclusion des patients facilement identifiable par le pharmacien grâce notamment au dossier pharmaceutique. Une étude a montré que les adultes non-adhérents sont 5,5 fois plus susceptibles de présenter une poussée²⁸, or une bonne connaissance des traitements liés à la maladie est un facteur de bonne observance et, par conséquent, un risque moindre de rechute clinique et d'augmentation des coûts de santé.²⁹

Par ailleurs, nos résultats sur l'adhésion des patients à leurs biothérapies est conforme à celle observée dans d'autres études proche de 70% de très bons observants³⁰. Les facteurs identifiés dans d'autres études permettent l'identification d'une population cible qui pourrait bénéficier d'interventions pharmaceutiques pertinentes visant à améliorer l'observance chez les patients traités par des biothérapies dans le cadre d'une MICI. Les femmes, les fumeurs et

les patients souffrant de troubles psychiatriques concomitants courent un risque accru de non-observance.

Plus des trois quarts des patients adhèrent à leur traitement biologique. Les mesures préventives et l'identification de la population à risque d'être non adhérents pourraient améliorer l'efficacité du traitement et les résultats de la maladie et diminuer les coûts de santé pour les MICI. Les facteurs prédictifs de non-adhésion à la thérapie anti-TNF dans les MICI pourraient être utilisés par les pharmaciens pour identifier les patients nécessitant un conseil plus poussé.

4.4. PLACE DU PHARMACIEN FACE AUX BIOTHERAPIES :

4.4.1. La gestion des stocks de biothérapies :

Les pharmaciens déclarent, pour les 9/10 d'entre eux, ne pas avoir de stocks de biothérapie, peut-être et sûrement en raison du coût de ces molécules. 3/4 des pharmaciens commandent le traitement des patients juste avant leur passage par le biais de commandes planifiées, uniquement possibles pour un patient régulier de la pharmacie et connu. Pour le reste des pharmacies, la commande s'effectue après le passage du patient. Cette dernière méthode peut bien évidemment gêner le patient qui doit attendre le plus souvent une demi-journée (délai le plus souvent constaté pour une livraison du grossiste-répartiteur) avant d'avoir son traitement. La disponibilité immédiate des traitements peut être un des critères de choix du lieu de délivrance pour le patient et un moyen de faciliter l'adhésion du patient à son traitement.

4.4.2. Les connaissances des professionnels de santé à l'officine :

Les biothérapies, constituant une classe médicamenteuse assez récente et en cours d'expansion, nous avons voulu évaluer les connaissances générales des professionnels de santé travaillant à l'officine à ce sujet. Pour les conseils de dispensation, les participants insistent principalement sur la conservation de l'adalimumab (Humira®) au réfrigérateur ; en effet la seringue peut être conservée en dehors du réfrigérateur pendant 14 jours seulement. Dans l'hypothèse d'un patient fébrile ou présentant une infection avérée, les pharmaciens déconseillent majoritairement la réalisation de l'injection. Dans ce cas, il est effectivement conseillé de ne pas faire l'injection, de consulter son médecin immédiatement. Dans le domaine des recommandations et des conseils à prodiguer aux patients, la question sur les

contre-indications et la gestion des vaccins à déconseiller à un patient sous immunosuppresseur obtient une majorité de bonnes réponses (il fallait déconseiller les vaccins vivants atténués).

4.5. LES SUGGESTIONS DES PATIENTS POUR UNE MEILLEURE PRISE EN CHARGE :

Cette enquête révèle quelques « lacunes » concernant la délivrance des traitements pour les MICI. En effet, toujours sur une base déclarative des patients, mais résultat frappant tout de même, plus de la moitié des patients ne se souvient d'aucun des conseils délivrés par le pharmacien officinal. De même, une grande partie des patients critique le niveau de confidentialité dans les pharmacies ce qui peut compromettre les échanges entre le pharmacien et son patient. Ces différents chiffres sont à mettre en lien avec les $\frac{3}{4}$ des pharmaciens qui ne se trouvent pas assez formés à la délivrance et/ou au suivi des patients atteints de MICI.

L'officine semble cependant adéquate pour accueillir une prise en charge éducative du patient, déjà confié au pharmacien pour certaines pathologies comme l'asthme et les traitements anticoagulants. On pourrait imaginer à l'avenir une généralisation de telle prise en charge pour d'autres pathologies chroniques comme les MICI, au travers desquelles l'ETP officinale pourrait construire son développement. Rappelons que le pharmacien tient une place privilégiée au contact du public comme le précise l'étude avenir 2017 ³¹ (visite sans rendez-vous, renouvellements mensuels de traitements chroniques...), qui pourrait être exploitée pour l'ETP.

Il faudra cependant apporter une formation complète aux pharmaciens pour des entretiens pharmaceutiques et une formation des patients réussie et pérenne.

4.6. LES LIMITES DE L'ETUDE :

Ce qu'il faut d'abord souligner, c'est que l'enquête patient et l'enquête pharmacien reposent toutes les deux sur du déclaratif du fait de l'utilisation d'auto-questionnaires. Pour les patients, il n'y a eu aucune analyse de dossiers médicaux au CHU-AP car les questionnaires sont anonymes. Il y a eu un certain biais quant au recrutement des patients pour participer à cette enquête puisqu'elle s'est déroulée uniquement au sein du service d'hépatogastroentérologie du CHU-AP excluant tous les patients consultant uniquement des praticiens libéraux.

Par ailleurs, les questions ouvertes proposent au répondant de répondre librement à la question, par une ou plusieurs phrases. Ces questions sont normalement utiles pour capter plus d'éléments en laissant la liberté complète de réponse aux personnes interrogées. Or l'usage des questions ouvertes a présenté rapidement des limites. Le taux de réponse aux questions ouvertes a été faible.

Enfin, de nombreux critères n'ont pas été abordés, alors qu'il aurait été intéressant de les étudier au cours de ces enquêtes. Nous n'avons pas d'informations concernant la profession des patients renseignant sur l'impact du niveau socio-économique sur le besoin en formation, par exemple. De la même façon l'étude descriptive de la population des professionnels de santé qui ont répondu aux questionnaires fut assez brève faute de détails démographiques. Pour que le questionnaire soit court et monopolise un minimum les patients ainsi que les pharmaciens, il fallait être sélectif.

5. CONCLUSION

L'objectif de notre étude était de démontrer que les patients atteints de MICI étaient prêts à participer à des entretiens pharmaceutiques (comme déjà instaurés pour les anti vitamines K, l'asthme et la broncho-pneumopathie obstructive) avec les pharmaciens suffisamment formés sur le sujet. L'éducation thérapeutique devient indispensable dans la prise en charge des pathologies chroniques, le rôle du pharmacien est primordial en tant que professionnel de santé, compétent, à l'écoute et facilement accessible. L'analyse de nos résultats nous permet de répondre à ces diverses questions, et permet ainsi de définir une population cible de patients qui pourrait échanger avec le pharmacien sur leur traitement. Les besoins des patients en terme de formation ont pu être identifiés, le pharmacien étant désigné comme potentiel formateur.

Certains freins ont également été mis en évidence comme la nécessité de formation complémentaire ou le manque d'espaces adaptés pour fournir une confidentialité maximale.

Cette enquête révèle que les pharmaciens d'officine s'inscrivent pleinement dans la prise en charge des patients atteints de MICI. La réflexion autour des freins et leviers à cette pratique ainsi que la mise en évidence des besoins des patients permettront aux pharmaciens de développer le conseil et l'éducation thérapeutique à l'officine pour améliorer leur prise en charge.

6. BIBLIOGRAPHIE :

1. Baumgart, D. C. & Sandborn, W. J. Crohn's disease. *Lancet* **380**, 1590–1605 (2012).
2. Ordás, I., Eckmann, L., Talamini, M., Baumgart, D. C. & Sandborn, W. J. Ulcerative colitis. *Lancet* **380**, 1606–1619 (2012).
3. Danese, S., Fiorino, G. & Reinisch, W. Review article: Causative factors and the clinical management of patients with Crohn's disease who lose response to anti-TNF- α therapy. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **34**, 1–10 (2011).
4. Fumery, M., Dauchet, L., Vignal, C. & Gower-Rousseau, C. [Epidemiology, risk factors and factors associated with disabling course in inflammatory bowel disease]. *Rev Prat* **64**, 1210–1215 (2014).
5. Cosnes, J., Gower-Rousseau, C., Seksik, P. & Cortot, A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* **140**, 1785–1794 (2011).
6. Peyrin-Biroulet, L., Loftus, E. V., Colombel, J.-F. & Sandborn, W. J. Long-term complications, extraintestinal manifestations, and mortality in adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Inflamm. Bowel Dis.* **17**, 471–478 (2011).
7. pharmacies.fr, L. M. des. Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin - Le Moniteur des Pharmacies n° 3198 du 11/11/2017 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr. *Le Moniteur des pharmacies.fr* Available at: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3198/les-maladies-inflammatoires-chroniques-de-l-intestin.html>. (Accessed: 20th May 2018)
8. Salazopyrine, Fivasa, Pentasa, Rowasa, Dipentum, Quadrassa. Available at: <https://www.afa.asso.fr/article/maladie-de-crohn-rch/traitements/salazopyrine-fivasa-pentasa-rowasa-dipentum-quadrassa.html>. (Accessed: 24th May 2018)
9. Wang, Y., Parker, C. E., Feagan, B. G. & MacDonald, J. K. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* CD000544 (2016). doi:10.1002/14651858.CD000544.pub4
10. Wang, Y., Parker, C. E., Bhanji, T., Feagan, B. G. & MacDonald, J. K. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* **4**, CD000543 (2016).

11. Waljee, A. K. *et al.* Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. *BMJ* **357**, j1415 (2017).
12. Sherlock, M. E., MacDonald, J. K., Griffiths, A. M., Steinhart, A. H. & Seow, C. H. Oral budesonide for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* CD007698 (2015). doi:10.1002/14651858.CD007698.pub3
13. McDonald, J. W. D., Tsoulis, D. J., Macdonald, J. K. & Feagan, B. G. Methotrexate for induction of remission in refractory Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* **12**, CD003459 (2012).
14. Feagan, B. G. *et al.* Methotrexate for the treatment of Crohn's disease. The North American Crohn's Study Group Investigators. *N. Engl. J. Med.* **332**, 292–297 (1995).
15. Panés, J. *et al.* Early azathioprine therapy is no more effective than placebo for newly diagnosed Crohn's disease. *Gastroenterology* **145**, 766-774.e1 (2013).
16. Kotlyar, D. S. *et al.* Risk of lymphoma in patients with inflammatory bowel disease treated with azathioprine and 6-mercaptopurine: a meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **13**, 847-858.e4; quiz e48-50 (2015).
17. Baert, F. *et al.* Mucosal healing predicts sustained clinical remission in patients with early-stage Crohn's disease. *Gastroenterology* **138**, 463–468; quiz e10-11 (2010).
18. Feagan, B. G. *et al.* Vedolizumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *New England Journal of Medicine* **369**, 699–710 (2013).
19. Sandborn, W. J. *et al.* Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N. Engl. J. Med.* **369**, 711–721 (2013).
20. Feagan, B. G. *et al.* Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. *N. Engl. J. Med.* **375**, 1946–1960 (2016).
21. Éducation thérapeutique du patient Définition, finalités et organisation: Juin 2007. *Obésité* **4**, 39–43 (2009).
22. De Geest, S. & Sabaté, E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *Eur J Cardiovasc Nurs* **2**, 323 (2003).
23. Viswanathan, M. *et al.* Interventions to improve adherence to self-administered medications for chronic diseases in the United States: a systematic review. *Ann. Intern. Med.* **157**, 785–795 (2012).

24. Bermejo, F. *et al.* Factors that modify therapy adherence in patients with inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis* **4**, 422–426 (2010).
25. Horne, R., Parham, R., Driscoll, R. & Robinson, A. Patients' attitudes to medicines and adherence to maintenance treatment in inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.* **15**, 837–844 (2009).
26. Tiao, D. K. *et al.* Inflammatory Bowel Disease Pharmacist Adherence Counseling Improves Medication Adherence in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Inflamm. Bowel Dis.* **23**, 1257–1261 (2017).
27. Chan, J. T., Selinger, C. & Kariyawasam, V. An inflammatory bowel disease clinical pharmacist significantly improves medication acceptance rates through personalised counselling | South Western Sydney Clinical School. *J Gastroenterol Hepatol* **27**:99 (2012).
28. Kane, S. V., Chao, J. & Mulani, P. M. Adherence to infliximab maintenance therapy and health care utilization and costs by Crohn's disease patients. *Adv Ther* **26**, 936–946 (2009).
29. Tae, C. H. *et al.* Importance of Patients' Knowledge of Their Prescribed Medication in Improving Treatment Adherence in Inflammatory Bowel Disease. *J. Clin. Gastroenterol.* **50**, 157–162 (2016).
30. Lopez, A., Billioud, V., Peyrin-Biroulet, C. & Peyrin-Biroulet, L. Adherence to anti-TNF therapy in inflammatory bowel diseases: a systematic review. *Inflamm. Bowel Dis.* **19**, 1528–1533 (2013).
31. Avenir-Pharmacie-2017-VDEF-1.pdf. Available at: <http://avenir-pharmacie.com/wp-content/uploads/2017/01/Avenir-Pharmacie-2017-VDEF-1.pdf>. (Accessed: 21st May 2018)
32. Derwa, Y., Gracie, D. J., Hamlin, P. J. & Ford, A. C. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of probiotics in inflammatory bowel disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* (2017). doi:10.1111/apt.14203
33. Coenen, S. *et al.* Effects of Education and Information on Vaccination Behavior in Patients with Inflammatory Bowel Disease: *Inflammatory Bowel Diseases* **23**, 318–324 (2017).
34. Abegunde, A. T., Muhammad, B. H. & Ali, T. Preventive health measures in inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology* **22**, 7625 (2016).

35. van den Brink, G. *et al.* Effectiveness of disease-specific cognitive-behavioural therapy on depression, anxiety, quality of life and the clinical course of disease in adolescents with inflammatory bowel disease: study protocol of a multicentre randomised controlled trial (HAPPY-IBD). *BMJ Open Gastroenterology* **3**, e000071 (2016).
36. Girardin, M. *et al.* First-Line Therapies in Inflammatory Bowel Disease. *Digestion* **86**, 6–10 (2012).
37. Colombara, F., Martinato, M., Girardin, G. & Gregori, D. Higher Levels of Knowledge Reduce Health Care Costs in Patients with Inflammatory Bowel Disease: *Inflammatory Bowel Diseases* **21**, 615–622 (2015).
38. Baars, J. E. *et al.* Inflammatory bowel disease-patients are insufficiently educated about the basic characteristics of their disease and the associated risk of colorectal cancer. *Digestive and Liver Disease* **42**, 777–784 (2010).
39. Peyrin-Biroulet, L. *et al.* French national consensus clinical guidelines for the management of Crohn's disease. *Digestive and Liver Disease* **49**, 368–377 (2017).
40. Selinger, C. P. *et al.* The relationship between different information sources and disease-related patient knowledge and anxiety in patients with inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* **45**, 63–74 (2017).
41. Lesnovska, K. P., Börjeson, S., Hjortswang, H. & Frisman, G. H. What do patients need to know? Living with inflammatory bowel disease. *Journal of Clinical Nursing* **23**, 1718–1725 (2014).
42. Van Assche, G. *et al.* The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and Colitis* **4**, 7–27 (2010).
43. Kornbluth, A. & Sachar, D. B. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American college of gastroenterology, practice parameters committee. *The American journal of gastroenterology* **105**, 501–523 (2010).
44. Abraham, C. & Cho, J. H. Inflammatory bowel disease. *N. Engl. J. Med.* **361**, 2066–2078 (2009).
45. Hanauer, S. B. *et al.* Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet* **359**, 1541–1549 (2002).

46. McDermott, E. *et al.* Patient education in inflammatory bowel disease; a patient-centred, mixed methodology study. *J Crohns Colitis* (2017). doi:10.1093/ecco-jcc/jjx175
47. Selinger, C. P., Robinson, A. & Leong, R. W. Clinical impact and drivers of non-adherence to maintenance medication for inflammatory bowel disease. *Expert Opin Drug Saf* **10**, 863–870 (2011).

7. ANNEXE :

Annexe 1 : Score de Morisky Green.

Morisky Medication Adherence Scale (MMAS)

| MMAS | Oui | Non |
|--|-----|-----|
| Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement ? | | |
| Vous arrive-t-il de ne pas faire attention aux jours auxquels vous prenez votre traitement ? | | |
| Si vous vous sentez parfois moins bien lorsque vous prenez votre traitement, cessez-vous de le prendre ? | | |
| Lorsque vous vous sentez mieux, arrêtez-vous parfois de prendre votre traitement ? | | |

Points attribués à chaque item
Oui = 1 Non = 0

Patient très observant = 0

Patient modérément observant = 1 ou 2

Patient non observant = 3 ou 4

Annexe 2 : Questionnaire patient :

Annexe 3 : Questionnaire pharmacien :

Annexe 4 : Tableau des principales disponibles pour le traitement des MICI ⁷ :

| PRINCIPAUX TRAITEMENTS DES MICI | | | |
|---|--|--|--|
| DC | Spécialité/Présentation | Posologie chez l'adulte | A retenir |
| DÉRIVÉS AMINOSALICYLÉS | | | |
| Mésalazine | Pentasa cp 500 mg et 1 g, sachets 1 et 2 g, suppositoires 1 g, suspension rectale 1 g Rowasa cp 250 et 500 mg, suppositoires 500 mg Fivasa cp 400 et 800 mg, suppositoires 500 mg | Voie orale : 2 à 4,8 g/jour en période de poussées ; 1 à 2,4 g/jour en entretien Voie rectale : lors des poussées, 1 à 3 fois/jour selon les références | Traitement de 1^{re} intention de la RCH (peu efficaces dans MC) Voie orale : au cours des repas, en 1 à 4 prises quotidiennes Salazopyrine : du fait du sulfamide, risque de troubles hématologiques et de type immuno-allergiques (fièvre, éruption cutanée, hépatite...) Formes locales : le soir au coucher |
| Olsalazine | Dipentum gél. 250 mg, cp 500 mg | 1,5 à 2 g/jour (max 3 g/jour) ; 1 g/jour en entretien | |
| Sulfasalazine (mésalazine + sulfapyridine) | Salazopyrine cp 500 mg | 4 à 6 g/jour ; 2 g par jour en entretien | |
| Para-aminosalicylate de sodium | Quadrasa suspension rectale à 2 g | 1 fois par jour pendant 2 à 4 semaines | |
| CORTICOÏDE PER OS D'ACTION LOCALE (ILÉOCOLIQUE) | | | |
| Budésonide | Entocort, Mikicort microgranules gastrorésistants en gélules 3 mg Cortiment cp LP 9 mg | 9 mg/jour durant les poussées sur la durée la plus courte possible, avec diminution progressive des posologies | Traitement de la RCH (Cortiment) ou des formes iléocoliques de la MC (Entocort, Mikicort) En une prise, le matin, sans croquer ni mâcher. Mikicort : possibilité de 3 prises/jour |
| CORTICOÏDES PAR VOIE RECTALE | | | |
| Bétaméthasone | Betnesol sol. rectale à 5 mg/100 m | Un lavement par jour, 15 à 20 jours en cas de poussées | Dans les formes coliques (surtout RCH) Le soir au coucher en étant allongé sur le côté après avoir lubrifié la canule |
| Hydrocortisone | Colofoam mousse rectale 100 mg/dose (flacon de 14 doses) | | |
| IMMUNOSUPPRESSEURS | | | |
| Azathioprine | Imurel cp 25 et 50 mg | 1 à 3 mg/kg/jour (max. 150 mg/jour) | Traitement de fond de la RCH et de la MC Au cours des repas ou juste après le repas en cas de nausées |
| ANTICORPS MONOCLONAUX (ANTI-TNF ALPHA ET ANTI-INTERLEUKINES) | | | |
| Adalimumab (anti-TNF-alpha) | Humira sol. injectable en seringue et stylo préremplis 40 mg, sol. injectable pour usage pédiatrique 40 mg/0,8 ml | RCH : 160 mg à la semaine 0 (S0), 80 mg à S2 puis 40 mg toutes les 1 à 2 semaines MC : 80 ou 160 mg à S0, 40 ou 80 mg à S2 puis 40 mg toutes les 1 à 2 semaines | Traitement de fond de la RCH et/ou de la MC Conservation entre + 2 et + 8 °C En injection sous-cutanée (abdomen, cuisses) perpendiculairement à la peau avec les stylos, en formant un angle de 45° avec celle-ci pour les seringues Médicaments d'exception ; PIH annuelle ; prescription réservée à certains spécialistes, notamment en gastroentérologie <i>Stylo Humira et sol. injectables Stelara</i> : à commander directement auprès du laboratoire |
| Golimumab (anti-TNF alpha) | Simponi sol. injectable en stylo ou seringue préremplie 50 et 100 mg | RCH : 200 mg à S0, 100 mg à S2 puis 50 mg toutes les 4 semaines (ou 100 mg si poids ≥ 80 kg) | |
| Ustékinumab (anti-IL) | Stelara sol. injectable en seringue préremplie 45 et 90 mg | MC : 1 ^{re} dose IV à l'hôpital à S0, puis 90 mg en SC à S8, puis 90 mg toutes les 8 à 12 semaines | |

MASIA, Aymeric

TITRE : La place du pharmacien d'officine dans la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (Etude prospective observationnelle descriptive : enquête de pratique)

Université de Picardie Jules Verne

2018

Mots clés : MICI, pharmacien, officine, questionnaire, éducation thérapeutique, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, biothérapies

Contexte : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont des pathologies invalidantes pour le patient. Même si les traitements actuels permettent un contrôle de plus en plus durable de la maladie et permettent aux patients une meilleure qualité de vie, l'éducation thérapeutique reste primordiale et fait partie intégrante de la prise en charge. Il existe peu de données probantes décrivant la prise en charge des MICI par le pharmacien d'officine et encore moins sur les besoins en éducation thérapeutique exprimés par les patients.

Matériel et méthodes : Une étude concernant les patients atteints de MICI a été réalisée grâce à des auto-questionnaires collectés au Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens-Picardie dans le service de gastro-entérologie. Une deuxième étude toujours par auto-questionnaire à destination des professionnels de santé travaillant en officine a été diffusée à l'aide d'un Google doc.

Résultat : Un total de 139 patients en consultation, en hospitalisation de courte et de longue durée atteints d'une MICI a été recruté. Parmi ceux-ci, 82 (58,9%) sont des femmes et l'âge moyen est de 37,7 ans (extrêmes: 17-79 ans). Il y a une prédominance de patients Maladie de Crohn (111, 79,9%). Les $\frac{3}{4}$ des patients (77,4%) n'ont jamais reçu de formation approfondie sur leur traitement alors même qu'elle est souhaitée par 35,6% des patients. La moyenne de satisfaction des patients pour leur pharmacie d'officine est de 7,9 sur 10.

Le questionnaire de l'étude a été complété entièrement par 105 professionnels de santé. Malgré de bonnes réponses aux questionnaires et une bonne identification du facteur de risque dans la maladie de Crohn, les répondants ne se trouvent pas assez formés pour 78% d'entre eux concernant la prise en charge d'un patient atteint d'une MICI (86% concernant la délivrance de biothérapie).

Membres du Jury

Président :

Mr Michel BRAZIER

Membres :

Mme Aurélie TERRIER-LENGLET

Mr Mathurin FUMERY

Mr Jérôme VERMONT

