

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2021

Thèse n°102

THESE POUR L'OBTENTION DU

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 16 Septembre 2021 à Bordeaux

Par

Julie Romane Marie ROIGT

Née le 19 Janvier 1993 à Levallois-Perret

**Accompagnement des maladies rares à l'officine :
regard croisé sur les attentes et les besoins des
patients, des étudiants en pharmacie et des
pharmaciens officinaux**

Enquête pilote réalisée en Nouvelle-Aquitaine en 2021

Sous la direction du **Docteur Françoise AMOUROUX**

Et la co-direction du **Docteur Isabelle RAYMOND**

Membres du jury :

Pr Thierry NOEL, Professeur à l'Université de Bordeaux

Président

Dr Françoise AMOUROUX, Pharmacien d'officine et MAST

Directrice

Dr Isabelle RAYMOND, Pharmacien Praticien Hospitalier

Co-directrice

Dr Jérôme PARESYS-BARBIER, Pharmacien et Président Conseil Central section D - ONP

Juge

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury ...

Je remercie tout d'abord madame Raymond et madame Amouroux qui ont co-dirigé cette thèse de manière exemplaire :

Madame Raymond vous avez été très inspirante, pleine de bonnes idées et de conseils judicieux tout au long de la construction de ce travail de thèse, toujours disponible pour échanger longuement sur l'avancement de celle-ci et me partager vos suggestions.

Madame Amouroux, merci pour votre œil avisé, votre patience, votre disponibilité lors des heures de relectures que vous avez consacré à mon travail et votre considérable réactivité.

Merci à toutes deux de m'avoir accordé votre confiance et pour votre bienveillance à mon égard. Je suis très admirative de vos carrières respectives et vous remercie pour les enseignements riches que vous m'avez transmis tout au long de mes études de pharmacie.

Monsieur Noel, je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté si spontanément de présider mon jury de thèse. Merci également pour tous vos enseignements de qualité.

Jérôme, c'est un honneur pour moi de te compter parmi les membres du jury. Je te remercie d'avoir fait le déplacement depuis Paris spécialement pour ma soutenance. Tu as suivi mon parcours depuis de très longues années aux côtés de Pauline et tu as toujours été de bons conseils lors de mes études de pharmacie. Il me tenait donc à cœur que tu sois présent le jour du couronnement de ces huit années d'études et c'est aussi l'occasion de représenter Pauline qui ne peut malheureusement pas être des nôtres en ce jour spécial.

A mes parents ...

Maman, merci pour tout ce que tu es et ce que tu représentes à mes yeux. Je tiens à exprimer ma gratitude à ton égard car tu as toujours été d'un immense soutien dans tout ce que j'ai entrepris dans ma vie jusqu'ici et particulièrement lors de ces dernières années d'études longues et difficiles, dans les meilleurs et les moins bons moments. A chaque étape cruciale, tu as été encourageante et rassurante, ce qui m'a permis de ne jamais baisser les bras et de tenir le coup même lorsque j'étais affaiblie. Merci de m'avoir offert un cadre de vie idéal pour étudier sereinement et dans les meilleures conditions, merci pour ta patience et ta tolérance surtout ces derniers temps. J'admire ton courage et ta force à chaque épreuve : tu l'as encore si bien démontré il y a quelques mois avec ce que tu as traversé. Pourtant même dans ces moments-là, tu te souciais d'abord du retard que j'allais prendre dans mon travail de thèse à m'occuper de toi, avant de penser à toi. Tu es mon pilier et je te dois en grande partie mes réussites et l'achèvement de cette thèse. Merci infiniment pour tout ton amour.

Papa, nous n'avons hélas pas l'occasion de nous voir aussi souvent que nous le souhaiterions depuis de nombreuses années, à cause de la distance géographique qui nous sépare et du temps conséquent qu'ont pris mes études dans ma vie mais je te remercie de m'avoir soutenue à ta façon lors de nos longues conversations téléphoniques et des quelques moments que nous avons pu partager ensemble à sillonner la Bretagne. Je suis toujours heureuse d'entendre à quel point je te rends fier et j'espère pouvoir célébrer au plus vite l'achèvement de mes études à tes côtés.

A mes frères et sœurs ...

A ma grande-sœur Virginie et mon grand-frère Raphaël, merci d'être des aînés si bienveillants à mon égard. Je réalise souvent à quel point nous avons de la chance d'être une fratrie aussi unie et complice même si des frontières nous séparent ; c'est toujours un tel bonheur de vous retrouver. Merci pour votre grand soutien, vos encouragements et tout l'amour que vous me portez.

A ma famille ...

A mes neveux et nièces adorés : Samuel, Rose, Anna et mon petit filleul Léo. Vous remplissez ma vie de joie et de bonheur dès que je vous vois, vous êtes de vrais petits rayons de soleil et faites de moi une tante comblée. Merci pour les encouragements des plus grands qui m'ont souvent vue à l'ouvrage à mon bureau d'étudiante. Je vous aime tant !

À tous les autres membres de ma famille de Paris, de Rennes et d'Angleterre, qui n'ont jamais cessé de m'encourager : mes grands-parents, mes oncles et tantes, mes cousins et cousines. A ma tante Pascale, que je remercie infiniment d'être descendue de Rennes exprès pour l'occasion et pour représenter la famille. À mon parrain Éric et à Momo, que je considère comme ma famille. Merci à tous pour toute votre affection, vos gentilles attentions et votre présence dans ma vie.

A mes amis ...

On dit souvent que les amis sont la famille que nous choisissons et il se trouve que j'ai la chance d'en compter de nombreux précieux autour de moi, qui ont contribué de près ou de loin à la réussite de cette thèse. A toutes ces personnes chères à mon cœur qui me témoignent leur fidèle amitié et qui sont des supporters hors pair :

A mes amies d'enfance : ma Ioanna adorée et ma Ratou, les essentielles que j'ai eu la chance de connaître dès le berceau à Paris ; mes premières amies de Bordeaux et poulettes préférées Pauline et Laura ainsi que mon Zazou, avec qui j'ai vécu tellement d'aventures, de voyages et des centaines de moments à rire aux éclats tout au long de notre scolarité ; à ma belle Maëlle qui a été tellement encourageante et présente depuis son retour d'Australie.

À mon fidèle et meilleur ami Xavier avec qui tout a commencé sur les chemins de Compostelle, s'est poursuivi en PACES rythmé par les heures de BU et le son des Nova

Tunes, puis tout au long de nos études et te voilà aujourd'hui brillant jeune médecin au parcours exemplaire. Merci pour ton amitié sans faille !

Thaïs, merci pour ton sourire et ta bonne humeur en toute situation et pour tous ces bons moments partagés ensemble avec Xavier ces 10 dernières années. Encore un grand merci pour ton aide précieuse Zotero de dernière minute ... je dois te dédier cette biblio !

A mon Rikiki Madeleine, qui manie à merveille l'art de relativiser dans n'importe quelle situation même les plus délicates et qui sait toujours comment me faire mourir de rire quoi qu'il arrive. Merci pour ta présence considérable.

Mehdi, merci pour tes conseils toujours avisés, ta confiance, ta présence, ainsi que tous tes vifs encouragements qui m'ont aidé à ne jamais flancher, même depuis que tu vis à plus de 10 000 kms. Quelle belle preuve d'amitié !

A ma fine équipe de Magendie : Alice, Célia, Solène, et Lucile, grâce à qui j'ai passé de superbes années lycées et avec qui je continue de passer des moments géniaux aux saveurs de Murano et Dog and Duck accompagnés d'un soupçon de taquineries et de rires comme au bon vieux temps. À mon Timon Céleste, qui a partagé les bancs du lycée jusqu'à ceux de la fac de pharma avec moi.

A ma team Baleines et incroyables compagnons de pharma, grâce à qui j'ai passé d'excellentes et drôles années depuis la P2 en passant par nos WEP mémorables, jusqu'à la cérémonie du Serment de Galien où nous arborions fièrement nos mortiers tous ensemble, et avec qui nous n'avons jamais cessé de garder contact même dispersés aux 4 coins de la France : Felana, Kareen, Emma, Claudia et Jonathan.

A Guillaume, avec qui nous nous sommes entraîdés et épaulés mutuellement depuis notre 5^{ème} année de pharmacie et de médecine. Tu m'as toujours aidée à ne pas douter de mes capacités, à me faire confiance, à ne pas me décourager et à me motiver même dans les moments les plus éprouvants de ce parcours. Je n'oublierai pas nos séances révisions du lundi qui m'ont permis d'être plus efficace que jamais dans l'avancement de cette thèse. Merci pour ton extrême bienveillance et ta complicité !

À Sandra, ma fidèle acolyte du « Z'internat », merci d'avoir été si motivante lors de nos interminables séances BU mais aussi pour nos pauses V&B plus rigolotes. Merci encore infiniment d'être venue jusqu'à Rungis me soutenir comme tu l'as fait il y a 4 ans.

À mon Aurélia De La Salsa, que j'ai eu la chance de connaître en PACES et qui est devenue une véritable amie.

A Jeremy, avec qui j'ai partagé les dernières années de fac en filière officine dans la bonne humeur, et à Chacha.

A mon bichon Anaïs, à Sarah qui m'a épatée par son courage cette année, à Pauline J., à Marie P., à Riri, à Matilde R., à Sophie et Aurélie, à Lauren du karaté, à toutes les autres personnes qui ont eu un petit mot de sympathie et d'encouragement à mon égard,

notamment aux amis de maman qui me connaissent depuis toute petite, qui m'ont très souvent vu réviser et qui se sont toujours gentiment intéressés à mon parcours. Merci à tous !

A mes collègues ...

Merci à toute l'équipe de la pharmacie de l'Avenue et notamment à mes superbes collègues Sylvie, Julie P., Alizé, Doriane, Rana et Imen avec qui j'ai pu tisser de vrais liens de complicité. Merci d'avoir été tous si attentifs et encourageants pendant la préparation de cette thèse, alors que nous traversions en parallèle une crise sanitaire que nous avons essayé de gérer au mieux ensemble, grâce à notre bonne humeur, à nos blagues quotidiennes et à nos gouters dignes de notre équipe de gourmands.

A tous les participants de l'enquête ...

Un grand merci à tous les volontaires de l'enquête, sans qui ce travail n'aurait pu aboutir : merci à tous les étudiants qui ont pris quelques minutes pour répondre au questionnaire, merci à tous les pharmaciens qui ont gentiment accepté de m'accorder du temps et parmi eux certains avec qui j'ai eu le privilège de travailler, merci aux patients et aidants qui ont pris le temps de partager une partie de leur histoire et de leur vécu avec moi, merci à toutes les autres personnes m'ayant apporté leurs témoignages. J'achève ainsi ce travail riche de vos enseignements.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	9
GLOSSAIRE	12
LISTE DES FIGURES	18
LISTE DES TABLEAUX	19
I. INTRODUCTION	20
1. GENESE DU SUJET :	20
a. Les maladies rares : définition en quelques chiffres, contexte historique et politique :	21
b. Illustration des principales problématiques liées aux maladies rares grâce au rapport Alliance maladies rares 2009 (7) :	23
c. Quelle place du pharmacien d'officine dans le parcours de soins des patients porteurs de maladies rares ?	24
d. Méthodologie :	26
II. PRESENTATION DES QUATRE PATHOLOGIES ILLUSTRANT LES ENTRETIENS PATIENTS.....	27
1. HEMOGLOBINURIE PAROXYSTIQUE NOCTURNE (11) (12)	27
a. Introduction	27
b. Epidémiologie	27
c. Physiopathologie	27
d. Diagnostic	28
e. Signes cliniques	30
f. Principes du traitement	32
g. Mesures préventives et suivi médical :	35
2. LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE (16) (17) (18) (2).....	38
a. Introduction (19).....	38
b. Epidémiologie	38
c. Physiopathologie	39
d. Diagnostic	40
e. Signes cliniques :	43
f. Principes du traitement médicamenteux :	46
g. Mesures préventives et suivi médical :	48
3. PURPURA THROMBOPENIQUE IMMUNOLOGIQUE (24) (25)	51
a. Introduction	51
b. Epidémiologie	51
c. Physiopathologie	52
d. Diagnostic	52
e. Signes cliniques :	54
f. Principes du traitement :	55
g. Mesures préventives et suivi	57
4. SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE (30) (31) (32) (33) (34).....	61
a. Introduction	61
b. Epidémiologie	61
c. Physiopathologie	61
d. Diagnostic	62
e. Formes cliniques	63

f.	Principes du traitement	65
g.	Mesures préventives et suivi.....	67
III.	MATERIELS ET METHODES	70
1.	QUESTIONNAIRE A L'ATTENTION DES ETUDIANTS EN PHARMACIE ET JEUNES DIPLOMES DE LA FACULTE DE BORDEAUX.....	70
a.	Population cible et recrutement	70
b.	Objectif de l'enquête.....	70
c.	Période de recueil	70
d.	Elaboration du questionnaire	70
e.	Méthode de diffusion et retours	71
2.	QUESTIONNAIRE RAPIDE A L'ATTENTION DES PHARMACIENS D'OFFICINE EXERÇANT HORS GIRONDE	71
a.	Population cible et recrutement	72
b.	Objectif de l'enquête.....	72
c.	Période de recueil	72
d.	Elaboration du questionnaire	72
e.	Méthode de diffusion et retours	73
3.	QUESTIONNAIRE LONG A L'ATTENTION DES PHARMACIENS D'OFFICINE EXERÇANT EN GIRONDE	73
a.	Population cible et recrutement	73
b.	Objectif de l'enquête.....	74
c.	Période de recueil	74
d.	Elaboration des questionnaires	74
e.	Méthode de diffusion et retours	75
4.	QUESTIONNAIRE A L'ATTENTION DES PATIENTS PORTEURS DE MALADIES RARES.....	76
a.	Population cible et recrutement	76
b.	Objectif de l'enquête.....	76
c.	Période de recueil	77
d.	Elaboration des questionnaires	77
e.	Méthode de diffusion et retours	78
5.	AUTRES TEMOIGNAGES	78
IV.	RESULTATS	80
1.	QUESTIONNAIRE A L'ATTENTION DES ETUDIANTS EN PHARMACIE ET JEUNES DIPLOMES DE LA FACULTE DE BORDEAUX :.....	80
2.	QUESTIONNAIRE RAPIDE A L'ATTENTION DES PHARMACIENS D'OFFICINE EXERÇANT HORS GIRONDE	93
3.	QUESTIONNAIRE LONG A L'ATTENTION DES PHARMACIENS D'OFFICINE EXERÇANT EN GIRONDE	96
4.	QUESTIONNAIRE A L'ATTENTION DE PATIENTS PORTEURS DE MALADIES RARES	109
5.	AUTRES TEMOIGNAGES :	125
V.	DISCUSSION	140
1.	LIMITES ET FORCES DE L'ETUDE :	140
a.	Biais de sélection (lors de la sélection des sujets) (39):	140
b.	Biais de mesure (lors du recueil des informations) :	141
c.	Forces de l'étude :	141
2.	ANALYSE DES RESULTATS, PROPOSITIONS ET AXES D'AMELIORATION	142
a.	Profils des participants à l'enquête :	142
b.	Améliorer la formation :	143
c.	Proposer l'information à l'officine	146
d.	Parcours de soin.....	148
e.	Problématiques et difficultés rencontrées autour du thème des maladies rares	150
f.	Compétences requises du pharmacien d'officine et rôle dans la prise en charge des maladies rares.....	153
VI.	CONCLUSION	157
VII.	REFERENCES	159

VIII.	ANNEXES	163
IX.	SERMENT DE GALIEN	175

LISTE DES ABREVIATIONS

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

ALD : Affection de longue durée

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ATB : Antibiotique

ATCD : Antécédents

AIS : Anti-inflammatoires stéroïdiens

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CI : Contre-indiqué

CNSA : Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie

COVID-19 : Coronavirus Disease 2019

CREAI : Centre d'Etude Régional sur les Inadaptations

CRMV : Centres de référence maladies rares

CRP : protéine C-réactive

CSH : Cellules souches hématopoïétiques

DASS : Direction départementale de l'action sanitaire et sociale

DMP : Dossier Médical Partagé

DP : Dossier Pharmaceutique

DU : Diplôme Universitaire

EBV : Epstein-Barr Virus

ECG : Electrocardiogramme

EEG : Electroencéphalogramme

EFS : Eléments figurés du sang

EI : Effets indésirables

ETP : Education thérapeutique du patient

GB : Globules blancs

GC : Glucocorticoïdes

GR HPN : Globules rouges HPN

GR : Globules rouges

HAD : Hospitalisation à domicile

HDJ : Hôpital de jour

HLA : Human leucocyte antigene

HPN : Hémoglobinurie paroxystique nocturne

HTA : Hypertension Artérielle

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

IFN : Interférons

IgIV : Immunoglobulines intraveineuses

IL : Interleukine

IM : Intramusculaire

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IS : Immunosuppresseur

IV : Intraveineuse

LDH : Lactate déshydrogénase

LES : Lupus érythémateux systémique

LEAD : Lupus érythémateux aigu disséminé

MAI : Maladie auto-immune

MaRIH : Maladies Rares Immuno-Hématologiques

MDPH : Maisons Départementales des Personnes Handicapées

MDS : Médicament dérivé du sang

MICI : Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

MMF : Mycophénolate mofétil

MO : Moelle osseuse

MRB : Modificateurs de la réponse biologique

NFS : Numérotation formule sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAI : Projet d'Accueil Individualisé

PNMR : Plan National Maladies Rares

PR : Polyarthrite rhumatoïde

PTAI : Purpura thrombopénique auto-immun

PTI : Purpura thrombopénique immunologique

QCM : Questionnaire à choix multiples

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RHD : Règles hygiéno-diététiques

RTU : Recommandation temporaire d'utilisation

SA : spondylarthrite ankylosante

SAL : Sérum anti-lymphocytaire

SEP : Sclérose en plaque

SI : Système immunitaire

SRE : Système réticulo-endothélial

TNF: Tumor Necrosis Factor

UV: Ultra-violets

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VHA : Virus de l'hépatite A

VHB : Virus de l'hépatite B

VS : Vitesse de sédimentation

GLOSSAIRE

Anémie hémolytique : anémie due à la destruction des globules rouges anormalement fragiles (hémolyse corpusculaire) ou dissous par un facteur d'agression apparu dans le plasma du malade (hémolyse extracorporelle). Elles sont normochromes, s'accompagnent d'une augmentation des réticulocytes, de la bilirubine, de la LDH et d'une diminution de l'haptoglobine sérique. Elles peuvent évoluer de façon aiguë, ou chronique ou subaiguë : qu'elles soient constitutionnelles, maladies génétiques de l'hémoglobine, anémie hémolytique enzymoprique, ou acquises d'origine immunologique, toxique, infectieuse, ou mécanique.

Anorexie : perte ou diminution de l'appétit.

Anticorps monoclonaux : anticorps issus d'une seule et même souche de lymphocytes (plasmocytes) et ayant tous des caractères rigoureusement identiques, en particulier la même étroite spécificité pour le même antigène. Les anticorps monoclonaux produits par les hybridomes sont utilisés pour identifier virus, cellules, tumeurs, dont les antigènes réagissent aux anticorps monoclonaux correspondants. Certains sont employés comme immunodépresseurs, certains sont chimériques, d'autres sont humanisés, d'autres enfin sont complètement humains.

Aplasie médullaire : appauvrissement plus ou moins considérable de la moelle osseuse en cellules formatrices des trois lignées myéloïdes normales : érythroblastique, granulocytaire et mégacaryocytaire. C'est une insuffisance médullaire quantitative, qui entrave toute l'hématopoïèse, l'aspect des cellules, dans la moelle, restant normal, ainsi que leurs proportions respectives. Les causes principales sont les intoxications, les irradiations, les infections. Il en existe aussi des constitutionnelles ; mais le plus souvent, la cause reste inconnue : elle est dite idiopathique. La traduction clinique de l'aplasie médullaire est la panmyélophtisie.

Apoptose : processus actif d'autodestruction par fragmentation de certaines cellules (lymphocytes) aboutissant à leur phagocytose. Cette mort cellulaire, contrairement à la nécrose, n'est pas consécutive à une agression mais génétiquement programmée.

Ascite : accumulation de liquide dans la cavité péritonéale. Ce liquide est ordinairement jaune citrin : il peut être coloré en vert par la bile, en rouge par le sang, prendre un aspect laiteux ou gélatineux, ou contenir de la graisse émulsionnée.

Asthénie : Dépression de l'état général entraînant à sa suite des insuffisances fonctionnelles multiples. Ce terme désigne également l'affaiblissement des fonctions d'un organe ou d'un système. L'asthénie diffère de la fatigue car c'est une impression d'épuisement avant tout effort.

Athérosclérose : variété de sclérose artérielle caractérisée par l'accumulation de lipides amorphes dans la tunique interne du vaisseau (athérome). Elle débute dans la couche

profonde de l'intima et se complique de prolifération et d'épaississement de fibres élastiques, d'atrophie de cellules conjonctives, puis de calcifications et s'étend vers la média. Elle atteint surtout les grosses et les moyennes artères dont elle peut provoquer l'oblitération. L'athérosclérose est actuellement considérée comme une maladie inflammatoire chronique, secondaire à l'action sur l'intima du LDL-cholestérol sous forme oxydée.

Autosomique récessive : qui se rapporte aux chromosomes somatiques ou autosomes ; et récessive dans le cas où les deux chromosomes d'une personne doivent être porteurs d'une anomalie pour être malade.

Biopsie : opération qui consiste à enlever sur le vivant un fragment d'organe ou de tumeur, dans le but de le soumettre à l'examen microscopique.

Bulles endobuccales : bulles hémorragiques à l'intérieur de la bouche, sous forme de vésicules mesurant plusieurs mm de diamètre.

CD20 : Gène codant pour une molécule de la surface des lymphocytes B qui joue un rôle dans leur développement et leur différenciation. Le CD20 est un marqueur spécifique des lymphocytes B dès le stade pré-B jusqu'au lymphocyte mûr.

Céphalée : souvent pris comme synonyme de céphalalgie (toute douleur de tête, quelle que soit la nature), ce mot désigne une douleur violente et tenace.

Complément : système complexe de protéines présent dans tout sérum sanguin frais et impliqué dans l'immunité innée.

Cytométrie en flux : technique informatisée de comptage et d'identification de cellules que l'on fait défiler une à une et à grande vitesse dans un courant liquide et devant un rayon laser. L'appareil les reconnaît grâce à leurs propriétés d'absorption lumineuse ou leur fluorescence.

Déficit en G6PD : déficit de l'enzyme G6PD responsable d'une anémie hémolytique.

Dysphagie : difficulté d'accomplir l'action de manger. Ce terme est souvent pris dans le sens restreint de *difficulté d'avaler*.

Dyspnée : respiration difficile et pénible.

Ecchymoses : tache tantôt violette ou noire, tantôt brune ou jaunâtre, qui résulte de l'infiltration du tissu cellulaire par une quantité variable de sang. Elle peut apparaître sur la peau, les muqueuses ou les séreuses.

Echographie-doppler : technique d'imagerie médicale utilisant les ultrasons, consistant à observer certaines artères et leurs flux sanguins sur des images en mouvement. Cet acte est réalisé pour diagnostiquer une éventuelle maladie artérielle, suivre son évolution ou la traiter.

Enthésopathie : rhumatisme extra-articulaire localisé au niveau des insertions osseuses des tendons, des ligaments et des aponévroses. Il est souvent d'origine traumatique comme l'épicondylite.

Enquête pilote : Enquête préliminaire menée auprès de quelques individus de la population cible ou de l'échantillon d'une enquête, en vue de tester et d'affiner les outils de l'enquête (questionnaire et manuel d'instructions, manuel de traitement des données et programmes) avant de réaliser la principale collecte de données auprès de l'ensemble de la population cible ou de l'échantillon complet.

Epistaxis : saignement de nez.

Gammopathie monoclonale : Immunoglobuline produite par un clone de cellules lymphoïdes tumorales ou non donnant à l'électrophorèse un pic protéique étroit et symétrique. En pathologie les immunoglobulines monoclonales s'observent dans les proliférations lympho-plasmocytaires malignes (myélome et macroglobulinémie de Waldenström) mais aussi en dehors de toute prolifération maligne; on parle alors de gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI), ce qui implique une surveillance rapprochée du patient.

Gène : équivaut à un code qui donne les instructions pour produire une protéine nécessaire au bon fonctionnement de l'organisme. / Segment d'ADN conditionnant la synthèse d'une ou plusieurs protéines et donc la manifestation et la transmission d'un caractère héréditaire déterminé.

Gingivorragies : saignements des gencives.

Globule blanc ou leucocyte : Un leucocyte est un globule blanc, qui appartient à la lignée blanche des éléments figurés du sang. Il en existe de trois types : les granulocytes (ou polynucléaires), les lymphocytes et les monocytes. On décrit trois types de polynucléaires : neutrophiles, basophiles et éosinophiles. Dans une numération-formule sanguine (NFS), la formule fait référence à la répartition des leucocytes, et la numération à leur nombre, ainsi qu'à celui des globules rouges et des plaquettes. C'est une cellule de défense de l'organisme

Gonarthrose : arthrose du genou.

Hématurie : présence de sang dans les urines.

Hémolyse : L'hémolyse est la destruction des hématies (les globules rouges), qui libère l'hémoglobine dans le plasma. C'est un processus physiologique, puisque les hématies sont détruites au bout d'une durée de vie d'environ 120 jours. Mais si le processus s'intensifie, les globules rouges sont hémolysés prématurément. Cette diminution de la durée de vie des hématies, appelée hyperhémolyse, peut aboutir à une anémie hémolytique dite régénérative, avec augmentation du nombre des réticulocytes.

Hémopathie : ensemble des affections concernant le sang.

Hépatomégalie : augmentation du volume du foie.

Héréditaire : qui suit les lois de l'hérédité, c'est-à-dire, la transmission des caractères génétiques d'une génération à la suivante.

Homéostasie : Processus physiologique permettant le maintien constant du milieu intérieur de l'organisme afin d'en assurer le bon fonctionnement.

Hypergammaglobulinémie polyclonale : Teneur plasmatique en γ -globulines supérieure à la limite normale de 15 g/L se traduisant par une augmentation dite en « dôme » à l'électrophorèse. Les étiologies « classiques » de cette hypergammaglobulinémie polyclonale les plus réputées sont : les infections virales (VIH), les infections parasitaires et bactériennes chroniques, les hépatopathies, la sarcoïdose, le syndrome de Gougerot Sjögren, le Lupus, et les syndromes lymphoprolifératifs.

Hyperménorrhée : Augmentation de l'abondance des menstruations.

Ictère : Coloration jaune plus ou moins intense de la peau, des muqueuses et des conjonctives due à leur imprégnation par les pigments biliaires

Idiopathique : Se dit d'une lésion ou maladie dont on ne connaît pas l'étiologie, donc d'origine inconnue, sans cause apparente.

Immunosuppresseur : Substance diminuant ou supprimant la réponse immunitaire.

Leucocyturie : Présence d'un trop grand nombre de leucocytes dans l'urine, témoin d'un processus inflammatoire ou infectieux de l'arbre urinaire.

Leucopénie : Diminution du nombre de leucocytes circulants en valeur absolue.

Lymphocyte B : Cellule dérivée de précurseurs de la moelle osseuse où elle mature.

Lysosome : Organite intracellulaire d'environ 0,5 μm limité par une membrane, qui renferme des enzymes hydrolytiques.

Maladie génétique : Maladie due à une aberration chromosomique ou à la mutation d'un gène.

Méléna : Sang noir évacué par l'anus, épais avec un aspect de goudron ou plus ou moins mélangé de matières fécales. Sa couleur témoigne de son origine dans la partie haute du tube digestif.

Ménorragie : Règles anormalement abondantes.

Moelle osseuse : Substance gélatineuse qui remplit les différentes cavités et aréoles des os, dont le rôle est de fabriquer les différentes cellules du sang (les éléments figurés du sang).

Ostéopénie : Diminution de la densité minérale de l'os avec maintien de l'architecture osseuse, sans réduction notable du volume des travées osseuses de l'os spongieux ou des corticales.

Paroxysme : Période d'une maladie où les symptômes sont les plus aigus.

Photophobie : Grande sensibilité à la lumière donnant une impression subjective pénible et même douloureuse.

Plaquettes (sanguines) : Cellules sanguines intervenant dans l'hémostase, issues du cytoplasme du mégacaryocyte et déversées dans les sinus médullaires avant de rejoindre le sang où leur durée de vie est de sept à dix jours.

Prévalence : En épidémiologie, nombre total de cas d'une maladie donnée ou de tout autre événement (accident, etc.) existant dans une population déterminée, sans distinction entre les cas nouveaux et les cas anciens, au cours d'une période de temps définie ou à un instant défini.

Protéinurie : Présence dans les urines de protéines provenant le plus souvent du sérum sanguin par hyperperméabilité glomérulaire, et parfois de la voie excrétrice urinaire notamment à l'occasion d'une infection.

Réaction du greffon contre l'hôte : La réaction du greffon contre l'hôte (GVH), survenant après une greffe de cellules souches hématopoïétiques allogéniques, est une réaction des cellules immunocompétentes du donneur contre les tissus de l'hôte.

Rectorragie : Hémorragie de sang rouge extériorisée par le rectum.

Séreuse : Une membrane séreuse, ou tout simplement une séreuse, est le revêtement lisse des cavités corporelles que sont le thorax et l'abdomen. Une séreuse est constituée d'un tissu conjonctif recouvert d'un mésothélium, constitué d'une couche de cellules mésothéliales. Elle est formée de deux feuillets, le pariétal au contact de la paroi, et le viscéral au contact des organes (c'est la couche externe des organes intra péritonéaux). Les deux feuillets délimitent une cavité séreuse (ou sérique). Les séreuses sont au nombre de trois : le péricarde qui entoure le cœur, la plèvre qui fait de même avec les poumons, et le péritoine qui tapisse l'abdomen, en délimitant la cavité péritonéale.

Sclère : Enveloppe fibreuse externe du bulbe de l'œil, solide, blanche (sauf chez l'enfant), opaque, de forme plus ou moins sphérique.

Splénomégalie : Augmentation du volume de la rate, appréciable par la palpation quand elle devient volumineuse.

Syndrome de lyse tumorale : hyperkaliémie, hyperuricémie, hypocalcémie, insuffisance rénale aiguë

Syndrome cytokinique : Libération brutale et massive de diverses cytokines et du facteur de stimulation des granulocytes et des macrophages (GM-CSF ; « granulocyte-macrophage colonies stimulating factor ») par les lymphocytes T et B, les cellules NK (« Natural killer »), les granulocytes et les macrophages à la suite d'une maladie infectieuse. Il se traduit par : fièvre, urticaire, angioedème, dyspnée, hypotension.

Système HLA : protéines définissant la compatibilité entre les personnes en cas de greffe d'organe.

Système réticulo-endothélial (ou système mononucléé phagocytaire) : Réseau de cellules disséminées dans l'organisme, caractérisées par leur activité phagocytaire, leur mobilité, leur rôle dans le déclenchement et l'entretien des réactions immunitaires. Ces cellules, d'origine médullaire, passent dans le sang (monocytes), et parviennent dans les tissus conjonctifs lâches où elles prennent le nom d'histiocytes-macrophages. Dans les alvéoles pulmonaires, ce sont les cellules à poussières ou macrophages alvéolaires, dans le foie, les cellules de Kupffer, dans le cerveau, les cellules de la microglie, dans la peau, les cellules de Langerhans, dans l'os, les ostéoclastes.

Tératogène : Capable de provoquer une malformation embryonnaire par perturbation de l'organogenèse.

Thrombopénie : Diminution du nombre des plaquettes au-dessous de 150 000 par mm³ de sang circulant, par défaut de production médullaire ou hyperdestruction périphérique par le système macrophagique (essentiellement au niveau de la rate et du foie).

Thrombose : Obstruction partielle ou totale du flux sanguin par un caillot résultant de l'activation pathologique des mécanismes physiologiques de l'hémostase et de la coagulation à l'intérieur d'une lumière vasculaire.

Vitropression : Elle permet de différencier une télangiectasie, dont la couleur s'effacerait, d'une extravasation sanguine comme le purpura dont la tache colorée persiste.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition selon le genre des participants

Figure 2 : Répartition des participants selon les filières

Figure 3 : Répartition des participants selon l'âge

Figure 4 : Répartition des réponses des participants à la question 4

Figure 5 : Répartition des réponses des participants à la question 5a

Figure 6 : Capture d'écran des réponses à la question 5b du Google Forms – partie 1

Figure 7 : Capture d'écran des réponses à la question 5b du Google Forms – partie 2

Figure 8 : Capture d'écran des réponses à la question 5c du Google Forms

Figure 9 : répartition des sources de connaissances des maladies rares des participants

Figure 10 : répartition des réponses des participants à la question 7a

Figure 11 : Répartition des réponses des participants à la question 7b

Figure 12 : répartition des réponses des participants à la question 8

Figure 13 : répartition des réponses des participants à la question 9

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Synthèse du questionnaire rapide à l'attention des pharmaciens d'officine exerçant hors Gironde

Tableau 2 : Synthèse de la répartition des participants selon les filières

Tableau 3 : Comparaison et synthèse des réponses aux entretiens à l'attention des patients porteurs de maladies rares

I. INTRODUCTION

1. Genèse du sujet :

A l'origine, l'idée du thème de mon sujet de thèse est née grâce à l'un de mes stages d'externat en 5^{ème} année de pharmacie qui a été particulièrement marquant.

De janvier à avril 2017, j'étais en stage de conciliation médicamenteuse dans le service de médecine interne et maladies infectieuses à l'hôpital Haut-Lévêque.

Dans ce cadre et en coordination avec d'autres professionnels de santé, j'ai eu l'occasion d'aller au chevet de patients (la plupart porteurs de maladies rares) pour les questionner sur leur maladie et leurs traitements, afin de garantir au mieux la sécurité de leur prise en charge médicamenteuse et de favoriser le lien ville-hôpital, le tout dans un but de continuité et de qualité des soins (1).

Aux côtés du Dr Isabelle RAYMOND, j'ai eu la chance de suivre de près une partie de son projet de recherche sur le vécu de la maladie lupique (2) effectué par le biais de l'Art-thérapie, et également d'être présente lors d'entretiens d'inclusion de patientes lupiques dans des essais cliniques (3).

Au-delà de la dimension purement pharmaceutique de cette visite d'inclusion, j'ai été particulièrement sensible à la dimension humaine et psychologique de cet entretien : écouter la patiente se confier en toute confiance, se questionner, parler de son vécu, de ses représentations autour de la maladie, exprimer ses doutes, sa souffrance, ses espoirs ...

Au cours de mes études de pharmacie, je portais un intérêt particulier aux cours d'ETP qui nous ont été dispensés, ainsi qu'aux quelques enseignements portant sur les maladies rares et auto-immunes. Au cours de ma pratique professionnelle, j'essaie toujours de mettre en pratique les connaissances acquises et les conseils donnés lors de ses enseignements, d'adopter une écoute active et une attitude la plus empathique possible.

De nature curieuse et parce que les maladies rares sont méconnues, atypiques, multifactorielles, pluridisciplinaires, peu exploitées, souvent invisibles et pouvant être à l'origine d'un réel sentiment d'exclusion de la part des malades, j'ai ressenti un réel désir de progresser sur ce terrain qui vise à être exploré et donne matière à réflexion.

Riche de ces expériences, il m'est alors apparu comme une évidence de réaliser une thèse utile à ma pratique officinale sur les maladies rares et d'aller sur le terrain, avec l'aide précieuse du Dr Isabelle RAYMOND, qui a accepté de m'accompagner tout au long de ce parcours.

Après mûre réflexion, nous avons décidé d'axer mes recherches sur l'accompagnement des patients porteurs de maladies rares à l'officine et comment favoriser cet accompagnement. Nous verrons ultérieurement de quelle manière nous avons procédé.

a. Les maladies rares : définition en quelques chiffres, contexte historique et politique :

Afin de comprendre les problématiques liées aux maladies rares, il est important de les définir :

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), une maladie est dite rare lorsqu'elle touche moins d'une personne sur 2000, ce qui représente en France moins de 30 000 personnes pour une maladie donnée. Il existe environ 7000 maladies rares connues à ce jour, concernant en France plus de 3 millions de personnes, soit 1 personne sur 20, environ 25 millions de personnes en Europe, et 350 millions à travers le monde.

80% des maladies rares sont d'origine génétique, plus de 75% des personnes sont touchées pendant l'enfance, 95% des maladies rares n'ont pas de traitement curatif et 50% des malades sont sans diagnostic précis. Le délai moyen pour poser un diagnostic est d'1,5 an et plus de 5 ans pour un quart des personnes atteintes. 50% des nouvelles thérapies génétiques s'appliquent aux maladies rares, et 12% des nouveaux médicaments sont des médicaments dits orphelins. Enfin, 5 maladies sont dépistées en néonatal.

Les maladies rares sont souvent graves, invalidantes, chroniques, évolutives, et peuvent engager le pronostic vital.

Le terme de « maladie orpheline » est employé pour parler d'une maladie ne bénéficiant pas d'un traitement efficace. Bien que la définition d'une maladie orpheline ne soit pas la même qu'une maladie rare, une grande majorité de maladies rares sont des maladies orphelines, et inversement (4).

Du fait de leur rareté, leur hétérogénéité, leur étrangeté et le nombre limité de personnes concernées, les maladies rares nécessitent d'organiser une prise en charge adaptée pour que le parcours de soin du patient soit le moins chaotique possible.

Pour cela, a été créée le 24 février 2000 l'Alliance des maladies rares, qui est née de l'union d'un grand nombre d'associations de personnes porteuses de maladies rares ayant pris conscience de leur isolement et voulant contribuer ensemble à améliorer la qualité de vie des personnes malades. L'Alliance maladies rares représente plus de 200 associations concernant plus de 2000 maladies et 3 millions de malades dont elle est le porte-parole. Son expertise associative a un impact direct sur les politiques de santé publique et permet de favoriser l'avancée des recherches cliniques et scientifiques. Ses missions principales sont : faire connaître et reconnaître les maladies rares, améliorer la qualité et l'espérance de vie des personnes malades, et de promouvoir l'espoir de guérison par la recherche. Ses valeurs sont : la révolte (refus de l'injustice, l'indifférence, la fatalité et l'inaction), la conviction, la solidarité, l'indépendance, et l'éthique.

C'est grâce à l'impulsion du mouvement associatif que les maladies rares sont devenues une préoccupation majeure de santé, et bénéficient du soutien constant des pouvoirs publics. C'est comme cela qu'en 2003, le ministre Jean-François Mattei a annoncé dans le cadre de la loi de santé publique 2004-07 la mise en œuvre d'un plan stratégique pour améliorer la prise en charge des personnes atteintes de maladies rares : c'est le lancement du premier plan national maladies rares (PNMR)(5) . La France est pionnière dans le domaine des maladies rares puisque c'est le premier pays d'Europe à avoir mis en place un plan national :

- 1^{er} PNMR 2005-2008 : mobilisation de l'ensemble des acteurs du domaine des maladies rares, instauration des centres de référence et de compétence, médicaments orphelins disponibles rendus accessibles aux patients, développement de l'information à destination des personnes malades, des professionnels et du grand public grâce, notamment, au portail Orphanet.
- 2^{ème} PNMR 2011-2016 : amplification des mesures du 1^{er} plan, renforcer la qualité de la prise en charge des personnes malades, la recherche sur les maladies rares et la coopération européenne et internationale, impulse la Fondation Maladies rares, une Banque nationale de données maladies rares, et 23 filières santé maladies rares.
- 3^{ème} PNMR 2018-2022 (6) : il est porteur de 5 ambitions dont le maître mot est de permettre un « diagnostic et un traitement pour tous », poursuivre les efforts engagés dans les précédents PNMR et mener une politique volontariste et solidaire avec l'importante mobilisation de l'ensemble de partenaires ; il est articulé autour de 11 axes et 55 mesures (7) :
 - ⇒ Axe 1 - Réduire l'errance et l'impasse diagnostiques
 - ⇒ Axe 2 - Faire évoluer le dépistage néonatal et les diagnostics prénatal et préimplantatoire pour permettre des diagnostics plus précoces
 - ⇒ Axe 3 - Partager les données pour favoriser le diagnostic et le développement de nouveaux traitements
 - ⇒ Axe 4 - Promouvoir l'accès aux traitements dans les maladies rares
 - ⇒ Axe 5 - Impulser un nouvel élan à la recherche sur les maladies rares
 - ⇒ Axe 6 - Favoriser l'émergence et l'accès à l'innovation
 - ⇒ Axe 7 - Améliorer le parcours de soin
 - ⇒ Axe 8 - Faciliter l'inclusion des personnes atteintes de maladies rares et leurs aidants
 - ⇒ Axe 9 - Former les professionnels de santé et sociaux à mieux identifier et prendre en charge les maladies rares
 - ⇒ Axe10 - Renforcer le rôle des filières de santé maladies rares dans les enjeux du soin et de la recherche
 - ⇒ Axe 11 - Préciser le positionnement et les missions d'autres acteurs nationaux des maladies rares

En 2005 naissent les premières antennes régionales afin de multiplier les actions de proximité, de sensibiliser les acteurs de santé locaux, et de rompre l'isolement des maladies et leurs familles (8).

b. Illustration des principales problématiques liées aux maladies rares grâce au rapport Alliance maladies rares 2009 (8) :

C'est comme cela qu'en 2009, l'antenne régionale d'Alliance Maladies Rares du Languedoc-Roussillon a confié au Centre d'Etude Régional sur les Inadaptations (CREAI) de la région une enquête sur les besoins et les attentes des personnes atteintes de maladies rares et de leurs familles. Afin d'établir ses différents constats et de proposer des recommandations, le CREAI a analysé les problématiques principales liées au parcours de santé ainsi qu'au parcours de vie des patients et de leur entourage. Il s'agit de la plus vaste enquête régionale jamais réalisée sur les maladies rares.

Pour ce faire, 444 personnes touchées par au moins 166 pathologies différentes ont répondu à un questionnaire consistant en 132 questions ouvertes et fermées, afin de recueillir des données objectives, subjectives, et de nombreux témoignages. Les résultats de cette étude ont fait l'objet d'une analyse sémantique structurée de la manière suivante :

- Le parcours de santé : des premiers symptômes au diagnostic, le suivi médical, l'accompagnement des malades
- Le parcours de vie : l'accès aux techniques/humaines/financières, l'insertion du malade dans la société, le poids de la maladie sur la qualité de vie

Les principaux constats du CREAI étaient les suivants :

- Les maladies rares sont mal connues des acteurs sanitaires, médicosociaux, administratifs, éducatifs
- Les maladies rares peuvent être confondues à tort avec des problèmes psychologiques
- Les acteurs sanitaires de première ligne sont peu ou mal préparés à la compréhension de ces maladies
- La plupart des personnes porteuses de maladies rares présentent des souffrances morales, des douleurs physiques et une mauvaise qualité de vie
- Les maladies rares sont la plupart du temps responsables de handicap
- Certains coûts de soin restent à la charge des patients et leurs familles
- La coordination des soins est souvent défailante et responsable de souffrances inutiles aux patients, et parfois une perte de chance
- Les maladies rares impactent sur l'ensemble des domaines du quotidien de la personne et de son entourage

- Les malades sont très isolés et ont souvent besoin d'une aide psychologique, l'entourage en a également besoin
- Les informations restent peu accessibles malgré l'existence du portail Orphanet et du réseau associatif car ils ne sont pas connus
- Les associations de patients sont un relais capital dans le partage d'informations entre malades et acteurs professionnels
- L'ensemble des professionnels de santé, d'accompagnement social, médicosocial et administratif ont besoin de formation et d'information (formations initiale et continue)
- Le besoin d'accompagnement à tous les temps de la maladie et tout au long de la vie est primordial et doit donc s'envisager sur le long terme.
- Les acteurs sociaux et médicosociaux sont mal préparés à l'accompagnement des enfants, adolescents et adultes porteurs de maladies rares dans leurs établissements et services
- Les Maisons Départementales des Personnes Handicapées (MDPH) sont insuffisamment informées sur les maladies rares et les handicaps qu'elles génèrent
- Les centres de référence représentent un recours reconnu par les patients et un interlocuteur privilégié

c. Quelle place du pharmacien d'officine dans le parcours de soins des patients porteurs de maladies rares ?

Je pense aussi qu'il est de notre devoir en tant que pharmacien d'officine et acteur de santé publique de proximité d'agir pour :

- favoriser une meilleure connaissance des maladies rares et de leur vécu auprès du grand public et les professionnels de santé
- promouvoir la formation et l'information des étudiants en pharmacie et pharmaciens sur les maladies rares
- renforcer le lien ville-hôpital pour favoriser un accompagnement compétent du patient à l'aide ressources attentives
- rompre l'isolement social et psychologique des patients et de leur entourage
- participer à l'inclusion des patients porteurs de maladies rares dans la société, être un interlocuteur de qualité et de confiance dans leur parcours de soins difficilement coordonné, et un véritable accompagnant

Les pharmaciens d'officine sont de véritables acteurs de santé de proximité et de premier recours dans le sens où ils disposent de nombreux atouts pour intervenir dans l'éducation pour la santé et l'éducation thérapeutique du patient (ETP) :

- leur formation à la fois scientifique et professionnelle
- leur crédibilité auprès du public en tant que professionnel de santé
- leur proximité géographique (plus de 22 000 pharmacies sur l'ensemble du territoire)

- leur accessibilité et leur disponibilité sur de larges plages horaires
- leurs contacts fréquents avec le public
- leur connaissance globale du patient (contexte familial et socioprofessionnel, contact avec l'entourage, historique médicamenteux...)
- une relation de confiance instaurée avec le patient

L'éducation pour la santé est d'ailleurs pour le pharmacien une obligation déontologique. Il est en effet précisé dans l'article R. 4235-2 du Code de la santé publique (CSP) que le pharmacien "doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale" (9).

Les missions du pharmacien d'officine sont beaucoup mieux définies depuis la loi HPST (Hôpital, Patients, Santé, Territoires) promulguée le 21 juillet 2009 et publiée au Journal Officiel du 22 juillet. Cette loi définit une nouvelle organisation sanitaire et médico-sociale qui vise à mettre en place une offre de soins graduée de qualité, accessible à tous et satisfaisant à l'ensemble des besoins de santé (10).

C'est l'article L. 5125-1-1 A du CSP qui définit les missions des pharmaciens d'officine (9). Ces derniers :

- Contribuent aux soins de premiers recours, tels que définis dans l'article L.1411-11 du CSP
- Participent à la coopération entre professionnels de santé
- Participent à la mission de service public de la permanence des soins
- Concourent aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé
- Peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients
- Peuvent assurer la fonction de pharmacien-référent pour un établissement qui ne dispose pas de pharmacie à usage intérieur ou qui n'est pas membre d'un groupement de coopération sanitaire gérant une pharmacie à usage intérieur
- Peuvent être désignés comme correspondants par le patient dans le cadre d'un exercice coordonné (équipe de soins primaires, CPTS, centre de santé et maison de santé). A ce titre, ils peuvent, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement des traitements chroniques et ajuster, au besoin, leur posologie
- Peuvent proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes
- Peuvent effectuer les vaccinations dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis de la Haute Autorité de santé. Cet arrêté peut autoriser, après avis de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, la prescription par les pharmaciens de certains vaccins. Il en fixe les conditions

- Peuvent délivrer pour certaines pathologies des médicaments dont la liste est fixée par arrêté, dans le cadre de protocoles inscrits dans le cadre d'un exercice coordonné (11)

Le 3^{ème} PNMR, comme nous l'avons évoqué précédemment, permet également de préciser les missions capitales du pharmacien d'officine en termes de maladies rares (6).

d. Méthodologie :

Afin de trouver comment favoriser l'accompagnement attentif des maladies rares à l'officine, j'ai élaboré différents questionnaires pour récolter les témoignages de différents publics cibles : des étudiants et jeunes diplômés de la faculté de pharmacie de Bordeaux, des pharmaciens d'officine exerçant en Nouvelle-Aquitaine, ainsi que quelques patients porteurs de maladies rares.

Le but de ces entretiens était de pouvoir porter un regard croisé sur les besoins et les attentes de chacun, de mieux comprendre leurs représentations autour des maladies rares et des uns vis-à-vis des autres, afin de progresser dans la connaissance de ces maladies et dans l'espoir de proposer des solutions et outils utiles au pharmacien dans sa pratique officinale pour favoriser cet accompagnement.

Il me semblait important d'adopter avant tout une démarche centrée sur les patients et de chercher pour cela comment renforcer le rôle du pharmacien d'officine dans leurs parcours de soins, où il a toute sa place en tant qu'acteur de santé de proximité.

Dans un premier temps, nous illustrerons cette étude à l'aide de quelques exemples de maladies rares touchant les patients auprès desquels j'ai réalisé les entretiens.

Ensuite, nous expliquerons dans la partie « matériel et méthodes » comment nous avons procédé pour mettre en place les différents entretiens, puis nous exposerons les différentes réponses collectées dans la partie « résultats ».

Enfin, nous analyserons les résultats des différentes enquêtes, nous poserons les principaux constats pour répondre aux différentes problématiques, et proposerons des axes d'amélioration et perspectives dans la partie « discussion ».

II. PRESENTATION DES QUATRE PATHOLOGIES ILLUSTRANT LES ENTRETIENS PATIENTS

1. Hémoglobinurie Paroxystique Nocturne (12) (13)

a. Introduction

L'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) ou maladie de Marchiafava-Micheli est une maladie rare. C'est une maladie génétique acquise durant la vie : elle n'est donc pas héréditaire. Les premiers cas de patients atteints d'HPN ont été décrits à la fin du XIXème siècle.

Cette maladie se caractérise par un phénomène de destruction de globules rouges (GR) : l'hémolyse. Cette destruction se fait par des épisodes de poussées soudaines, souvent nocturnes. Chez les personnes atteintes d'HPN, l'hémolyse est la cause principale des différents symptômes observés tels que : l'anémie, l'hémoglobinurie, les thromboses, etc. L'HPN est une maladie progressive non contagieuse pouvant avoir des conséquences graves mais que l'on peut soigner.

b. Epidémiologie

L'HPN touche aussi bien les hommes que les femmes mais survient le plus souvent chez les jeunes adultes. Il arrive aussi mais de manière plus rare qu'elle soit diagnostiquée chez les personnes âgées ou les enfants.

On ne connaît pas de manière précise la prévalence de l'HPN qui est une maladie sous-estimée car difficile à diagnostiquer, mais on estime qu'elle serait d'environ 1 cas sur 80 000 en Europe et qu'il y aurait à peu près 700 patients atteints en France.

On observe cette maladie dans de nombreuses régions du monde mais elle serait davantage fréquente en Extrême-Orient et Asie du Sud-Est.

c. Physiopathologie

L'HPN est une maladie génétique est due à la mutation du gène PIG-A qui se trouve dans les cellules souches de la moelle osseuse (MO). Ce gène PIG-A est normalement responsable de la fabrication d'une molécule appelée « ancre GPI », qui permet à des protéines spécifiques (CD55 et CD59) de se fixer à la surface des cellules sanguines afin de les protéger contre certaines attaques de notre système immunitaire. Si ces protéines de protection sont absentes, le « complément » présent normalement dans le sang, se fixe à la surface des GR et les détruit.

Cette mutation génétique entraîne donc la formation par certaines cellules souches de la MO de GR anormaux appelés GR HPN sans « ancre GPI » qui ne pourront pas fixer les molécules de protection CD55 et CD59 sur leur surface : ils sont alors plus fragiles et peuvent être détruits par le « complément ». Cette destruction est appelée l'hémolyse chronique.

Ces cellules souches présentes dans la moelle osseuse ont pour fonction de produire les GR, les globules blancs (GB) et les plaquettes présents dans le sang. La mutation n'atteint donc pas exclusivement les précurseurs de GR.

Lors de la formation de l'HPN, certaines des cellules souches vont muter de manière spontanée en produisant des GR HPN, alors que les autres vont rester normales et continuer de fabriquer des GR normaux. Le sang est alors composé d'une population de GR HPN et de GR sains.

Le nombre de GR normaux circulants dans le sang peut devenir insuffisant et entraîner une anémie sévère. Dans certains cas lors d'HPN graves, on peut aussi observer des GB et plaquettes anormaux dans le sang. Les GB anormaux favorisent donc la survenue d'infections à répétition et les plaquettes anormales ayant tendance à s'agglutiner favorisent l'apparition de thromboses.

Il est à noter que la mutation du gène PIG-A peut survenir dans la totalité des cellules sanguines ou dans une partie seulement, ce qui veut dire que certains patients ne possèdent que des cellules anormales (très rare), et d'autres possèdent à la fois des cellules normales et anormales en proportions variables.

Il n'existerait apparemment pas de facteurs favorisant l'apparition de cette maladie. Cependant, il arrive dans certains cas qu'une HPN survienne quelques mois ou quelques années après le traitement d'une aplasie médullaire par des médicaments immunosuppresseurs.

On ne connaît pas très bien la prévalence de l'HPN mais elle serait d'environ 1 cas sur 80 000 personnes en Europe. 600 cas ont été recensés en France depuis 40 ans (14).

Comme nous l'avons vu précédemment, cette maladie n'est pas héréditaire car elle n'est pas présente sur les cellules reproductrices. En effet, la mutation du gène PIG-A est située sur le chromosome X. Elle survient de manière spontanée dans les cellules souches de la MO tandis que les autres cellules de l'organisme sont normales. Les autres membres de la famille n'ont alors pas de risque de contracter la maladie.

d. Diagnostic

Le diagnostic d'HPN peut être très difficile car le début de la maladie est souvent silencieux (sans symptômes), donc certains patients doivent attendre des années avant que le diagnostic soit véritablement posé. Le plus souvent, il est tardif et se fait vers l'âge de 30 ans,

bien qu'il puisse être retrouvé chez des jeunes enfants ou des personnes âgées dans de plus rares cas.

Les médecins suspectent une HPN lorsque se manifestent les signes cliniques suivants : épisodes caractéristiques d'hémolyse accompagnée hémoglobinurie, parfois une dysphagie, une thrombose, une fatigue sévère, des douleurs abdominales, ou des troubles de l'érection chez l'homme

Il repose sur une simple **prise de sang** qui permettra de déterminer la présence et la quantité de GR et GB anormaux porteurs de la mutation grâce à la technique de **cytométrie en flux**. Cette méthode n'étant pratiquée que par certains laboratoires d'analyses peut retarder la mise à disposition des résultats.

Le diagnostic d'HPN est confirmé si la quantité de cellules anormales est **supérieure à 5%**.

Examens complémentaires :

Une **ponction médullaire** peut être réalisée en cas de suspicion d'**aplasie médullaire**. Celle-ci consiste à prélever un échantillon de moelle osseuse sous anesthésie locale, en prélevant à l'aide d'une aiguille de gros calibre un petit échantillon de MO dans le sternum ou l'os iliaque. Cette ponction est réalisée afin d'étudier la capacité de régénération de la MO en étudiant les cellules prélevées et leur renouvellement. Elle peut alors révéler une MO dite « riche », qui produit de manière normale toutes les cellules à l'origine des différents éléments figurés du sang (EFR) ; ou alors ne montrer que très peu ou pas de cellules du tout s'il y a une aplasie médullaire.

Des **examens d'imagerie** tels que l'IRM, le scanner ou l'échographie-doppler peuvent être prescrits en cas de suspicion de **caillot** dans un vaisseau sanguin. Ces examens de routine permettent d'identifier le vaisseau sanguin bouché et sa localisation dans le corps comme le cerveau, le foie, les reins.

Diagnostic différentiel :

L'HPN peut être difficile et longue à diagnostiquer car la plupart des signes sont retrouvés dans d'autres maladies et ne sont donc pas spécifiques.

Lorsque l'HPN se manifeste d'abord par une anémie, ce sont les analyses de sang qui permettront de distinguer les maladies qui entraînent une telle variation de l'hémogramme.

Lorsque l'HPN est diagnostiquée à l'occasion d'une douleur abdominale aiguë, on peut la confondre avec : une thrombose de l'artère mésentérique, une obstruction de la veine porte, ou de la veine rénale, auxquelles elle peut s'associer. L'existence de ces complications sera confirmée par l'IRM, le scanner ou l'échographie abdominale le cas échéant.

Dépistage :

Il n'y a pas de dépistage de l'HPN, mais il est recommandé de rechercher cette maladie chez les sujets présentant un fonctionnement anormal de la MO (aplasie médullaire, syndromes myélodysplasiques, etc.) ou de thromboses de causes non identifiées.

e. Signes cliniques

Les types de manifestations cliniques de la maladie, la fréquence et la sévérité des symptômes peuvent être considérablement différents d'un patient à un autre. Les manifestations peuvent s'aggraver progressivement ou survenir par poussées.

- Anémie :

L'HPN se manifeste très souvent par épisodes plus ou moins fréquents d'anémie liés à la quantité insuffisante de GR pour apporter de l'oxygène aux tissus. L'anémie se manifeste généralement par les signes suivants : asthénie, pâleur cutanée, dyspnée ou essoufflement à l'effort.

- Hémoglobinurie :

L'HPN est caractérisée par une coloration foncée dite « rouge porto » des urines matinales, qui s'éclaircissent dans la journée.

En effet, le phénomène d'hémolyse étant plus fréquent la nuit, cela favorise la libération de l'hémoglobine contenue dans les GR qui se transforme alors en bilirubine (pigment brun-jaune), puis est éliminée dans les urines qui deviennent alors bien plus foncées qu'en temps normal (de jaune pâle à brunes).

On parle d'HPN car l'hémolyse (destruction des GR) se fait de façon continue, mais atteint son paroxysme (maximum d'intensité) au cours d'épisodes aigus nocturnes.

- Ictère :

La bilirubine produite suite à l'hémolyse peut - en plus de colorer les urines - entraîner une coloration jaunâtre de la peau.

- Fatigue :

C'est l'un des symptômes le plus fréquemment rencontré chez les personnes souffrant d'HPN. C'est aussi l'un des plus invalidants car il peut être si intense qu'il peut limiter l'aptitude à réaliser des tâches quotidiennes, entraîner des épisodes de somnolence dans la journée, provoquer une sensation de faiblesse et de fait ralentir la vie sociale des patients.

• Autres symptômes :

Ceux-ci peuvent apparaître selon les patients et en fonction de l'évolution de l'HPN. Ils surviennent par phases de poussées et peuvent coïncider avec la prise de certains médicaments ou certains événements de la vie (opération chirurgicale, vaccination, menstruations, aspirine, certains antibiotiques (ATB) comme les sulfamides, etc). Ces poussées plus prononcées viennent donc s'ajouter à celles imputables à l'évolution normale de la pathologie.

- Des douleurs abdominales fréquentes pouvant nécessiter une consultation médicale
- Des douleurs thoraciques pouvant être ressenties le matin puis s'atténuer dans la journée
- des difficultés à avaler (dysphagie)
- des épisodes de fièvre fréquents liés à des infections (liées à la baisse du nombre de GB dans le sang)
- des plaques rouges et douloureuses de taille variable au niveau de la peau, et surtout dans le dos (conséquence des thromboses des vaisseaux sanguins les plus superficiels).
- des gingivorragies ou épistaxis (liées à la baisse du nombre de plaquettes dans le sang)
- des troubles de la fonction érectile pouvant aller jusqu'à l'impuissance chez l'homme (liés à la diminution de concentration corporelle de monoxyde de carbone présent dans l'hémoglobine suite à l'hémolyse, connu pour réguler le tonus de certains muscles)
- des formations de caillots sanguins pouvant entraîner des thromboses (liées aux anomalies des plaquettes)
- des troubles de la fonction rénale
- une splénomégalie

- **Complications :**

Des complications potentiellement graves et parfois mortelles peuvent survenir notamment :

- un syndrome de Budd-Chiari avec : des douleurs abdominales aiguës, un ictère au niveau de la sclère, une hépatomégalie et parfois de l'ascite. Il est dû à la formation de caillots dans le foie, accompagné parfois de thromboses veineuses abdominales et d'une ischémie de l'intestin.
- une mauvaise irrigation de l'intestin entraînant des douleurs abdominales, un abdomen distendu, une constipation et une éventuelle rectorragie.
- Une insuffisance rénale grave qui provoque, dans les stades les plus avancés, une asthénie, une anorexie et une diminution de la capacité à uriner (dont l'origine sont les thromboses ou le dépôt progressif des produits de dégradation des GR au niveau des reins).
- Des maux de tête intenses résistant au traitement habituel, s'accompagnant parfois de troubles de la conscience, survenant lorsqu'il existe une thrombose des veines cérébrales.

- **Evolution de la maladie :**

L'évolution de l'HPN se fait au long cours et varie en fonction des personnes atteintes, des symptômes, de la fréquence et de la gravité des poussées d'hémolyse, de la survenue de complications, et de la présence de maladies pouvant être associées (aplasie médullaire, SMD, etc.).

La formation de caillots responsables de thromboses constitue la complication la plus grave de l'HPN car elle peut entraîner des séquelles sur l'organe impacté. Dans le pire des cas, cette complication peut entraîner le décès du patient.

Lorsqu'une aplasie médullaire survient, les défenses immunitaires du patient s'affaiblissent et la MO atteinte entraîne un déficit de toutes les lignées sanguines. Elle représente une autre complication grave d'HPN car les hémorragies et les infections secondaires mettent en jeu le pronostic vital. Afin de palier à ce risque, le patient peut être isolé en chambre stérile pour éviter les infections graves et une greffe de MO est parfois proposée. Tous les stades entre une anémie modérée et une aplasie médullaire existent.

Exceptionnellement (1% des cas), après des années d'évolution de la maladie, une leucémie aigüe peut survenir.

Il arrive cependant dans de très rares cas, après plusieurs années (5 à 20 ans) d'HPN, que la gravité diminue, ou qu'une rémission clinique complète spontanée soit observée.

f. Principes du traitement

Il n'existe pas à ce jour de véritable traitement médicamenteux permettant de guérir la maladie, en dehors de la greffe de moelle osseuse. Il existe cependant des traitements efficaces qui permettent de soulager considérablement les patients et de leur apporter une sécurité de vie. Certains médicaments sont utilisés dans le but de calmer la réaction inflammatoire, de traiter les principales manifestations cliniques et de limiter les complications. Un nouveau traitement de fond que nous allons évoquer par la suite, permet d'améliorer nettement la prise en charge de l'HPN. Le choix du traitement dépend de chaque patient et des signes de sa maladie, mais quelle que soit l'option choisie par le médecin et son patient, il est impératif de respecter les modalités de traitement instaurées car les complications de l'HPN peuvent être très invalidantes voire constituer une menace vitale. Il faut être particulièrement vigilant aux accidents thrombotiques qui peuvent léser les organes vitaux parfois de manière irréversible.

- **Traitements spécifiques :**

- **L'éculizumab (SOLIRIS) (14) :** ce traitement symptomatique est un anticorps monoclonal humanisé, inhibiteur du complément. Son rôle est alors d'empêcher la

destruction des GR par le complément. Il a démontré des résultats prometteurs dans le traitement de l'HPN car il est efficace sur la réduction de l'hémolyse, il permet de réduire significativement la fréquence des transfusions sanguines voire de les supprimer, de diminuer le risque de thromboses, de réduire les épisodes d'hémoglobinurie chez certains malades, et de réduire les douleurs causées par les contractions involontaires de certains muscles. Il permet ainsi d'améliorer la qualité de vie des patients qui peuvent reprendre des activités socio-professionnelles normales. Cependant, en raison de son mécanisme d'action, il augmente le risque de méningite à méningocoque. Les patients traités devront alors être vaccinés en prévention et impérativement signaler à leur médecin quelconque symptôme évocateur de méningite : fièvre associée à des maux de tête, raideurs de la nuque, pouvant être associés à des nausées ou vomissements et de photophobie.

- **Le ravulizumab (ULTOMIRIS) :** c'est un nouvel inhibiteur de la protéine C5 du complément. Il fait l'objet de l'essai Alexion, étude de phase 3, multicentrique, en ouvert, randomisée, en groupes parallèles, portant sur la pharmacocinétique et la non-infériorité du ravulizumab administré par voie sous-cutanée comparé à une administration par voie intraveineuse chez des patients adultes atteints d'hémoglobinurie paroxystique nocturne actuellement traités par éculizumab (15).
- **La greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) :** c'est le seul traitement permettant de guérir définitivement la maladie connue à ce jour. Celle-ci consiste à prélever dans la MO d'un donneur compatible, des cellules saines permettant de fabriquer des cellules sanguines normales non porteuses de la mutation du gène PIG-A, et de remplacer les cellules souches malades du patient atteint d'HPN en les lui réinjectant dans sa propre MO, afin qu'il puisse fabriquer par la suite des GR normaux. Les cellules peuvent provenir : de la MO d'un donneur sain (au niveau de l'os iliaque postérieur du bassin ou du sternum), ou de sang de cordon ombilical de nouveau-nés. C'est donc le traitement de référence des formes aplasiques de l'HPN à condition d'avoir un donneur compatible. Il faut savoir que ce traitement est lourd, qu'il nécessite une durée d'hospitalisation d'au moins six semaines et qu'il expose à de graves complications : il peut entraîner une réaction de rejet de greffe appelée « réaction du greffon contre l'hôte » très dangereuse et potentiellement mortelle, et il expose à un risque d'infection très élevé après la greffe du fait de l'immunodépression totale du patient. La greffe de CSH n'est donc réservée qu'à une faible proportion de malades, atteints d'une forme très sévère d'HPN, c'est-à-dire, si une aplasie médullaire sévère ou un syndrome myélodysplasique est associé du fait de la lourdeur et des risques liés à cette procédure (15).
- **Les corticoïdes :** ce sont des anti-inflammatoires efficaces chez certains malades, surtout dans les formes hémolytiques d'HPN. En revanche, comme ils diminuent les défenses immunitaires naturelles de l'organisme, ils exposent les patients à des risques d'infections. Ils sont aussi à l'origine de nombreux effets indésirables tels que

l'ostéoporose, pouvant être prévenue ou limitée par des règles hygiéno-diététiques (RHD) et des supplémentations en calcium et vitamine D. De plus, il ne faut jamais arrêter une corticothérapie brusquement et sans avis médical.

- **Les immunosuppresseurs** : tels que le sérum anti-lymphocytaire (SAL) et la ciclosporine, sont des médicaments qui permettent de réduire la réponse immunitaire, et sont parfois utilisés en cas d'HPN associée à une aplasie médullaire sévère. Tout comme les corticoïdes, ils sont à manipuler avec précaution car ils augmentent le risque de contracter des infections.
- **L'hormonothérapie** : les androgènes (hormones masculines) permettent parfois de remonter le taux d'hémoglobine ou de diminuer les besoins transfusionnels. Mais comme les corticoïdes, ils peuvent être source d'infections et d'ostéoporose.
- **Traitements de soutien** :

Ils permettent une prise en charge symptomatique des différentes manifestations cliniques.

- **Les transfusions sanguines** : elles peuvent être nécessaires en cas d'anémie sévère ou mal tolérée se manifestant par des dyspnées et une faiblesse importante. Elles consistent à injecter au patient des GR ou du sang d'un donneur afin de maintenir un niveau convenable de GR dans le sang du patient. En parallèle, une supplémentation en fer et en acide folique sera souvent nécessairement prescrite sous contrôle d'un médecin pour pallier à leur perte lors de l'hémolyse, afin de fabriquer de nouveaux GR dans le sang du patient.
- **Les anticoagulants** : ils permettent d'empêcher la formation de caillots dans le sang et de le fluidifier. L'héparine est souvent utilisée en cas d'urgence en cas de thromboses. Elle est prescrite en milieu hospitalier et sous surveillance médicale. Elle est administrée par voie sous-cutanée. Il peut arriver qu'elle entraîne une thrombocytopénie, de rares manifestations allergiques cutanées, et même dans des cas exceptionnels des accidents hémorragiques. On peut aussi utiliser des anti-vitamine K en traitement de fond, pour remplacer l'héparine. En revanche, ces médicaments n'éliminent pas complètement les risques de formation de nouveaux caillots.
- **Les antiagrégants plaquettaires** : ces molécules préviennent la formation de caillots en empêchant l'agglutination des plaquettes. Ils peuvent aussi être prescrits en dehors d'un épisode aigu thrombotique.
- **Les ATB** : ils peuvent être prescrits en cas d'infections répétées liées à la diminution des défenses immunitaires de l'organisme.

- **Dérivés nitrés** : les spasmes de l'estomac pourraient être sensibles à des molécules comme la trinitrine.

- **Conséquences du traitement pour la vie quotidienne :**

Ceux-ci varient en fonction du traitement reçu et du degré de sévérité de la maladie.

Dans les formes modérées d'HPN, les conséquences sont minimales car le patient peut mener une vie tout à fait normale, en dehors des crises d'hémolyse.

Les formes nécessitant des transfusions répétées, quant à elles, peuvent s'avérer plus contraignantes à cause des visites régulières à l'hôpital qu'elles occasionnent, souvent très chronophages, et peuvent être mal vécues par le patient.

Après une greffe de MO, il faut plusieurs mois avant que le patient greffé soit de nouveau totalement immunocompétent. Durant cette période, il sera soumis à de nombreuses contraintes : éviter les lieux très fréquentés (centres commerciaux, cinémas, transports en communs, fêtes, etc.), suivre une hygiène rigoureuse pour éviter les infections, avoir des rapports sexuels protégés, recommencer toutes les vaccinations recommandées pendant l'enfance et à l'âge adulte, rester en contact avec son médecin et l'alerter au moindre signe évocateur d'une infection (fièvre, diarrhées, douleurs, etc.). Si ces précautions sont appliquées avec rigueur, le patient greffé peut mener une vie à peu près normale.

Il faut savoir que la fertilité peut diminuer après une greffe de MO et un traitement immunosuppresseur.

g. Mesures préventives et suivi médical :

- **Ce que peuvent faire les patients au-delà du traitement médicamenteux :**
 - **Soutien psychologique :**

Il peut être souhaitable de faire appel à un psychologue afin de pallier aux angoisses et à l'anxiété provoquées par le lourd fardeau que peut représenter la maladie, et les répercussions qu'elle peut avoir au quotidien telles que : les difficultés ou l'incapacité à travailler, la chronicité de la maladie, les douleurs, les risques de complications, les transfusions répétées, la fréquence des visites à l'hôpital, le potentiel retentissement sur la libido et la fertilité.

- **Conseils aux patients :**

Comme nous l'avons vu précédemment, il n'y a pas de prévention possible de l'HPN mais les patients peuvent agir à leur niveau pour limiter les symptômes et les complications associées à la maladie.

Il est recommandé d'éviter les facteurs identifiés pouvant déclencher des crises d'hémolyse (certains médicaments comme les ATB de la famille des sulfamides, le stress, un traumatisme physique, etc.).

Dans les formes peu graves de la maladie, certaines carences en vitamines et minéraux peuvent être diminuées grâce à une alimentation variée et équilibrée.

Les patients traités par éculizumab doivent être attentifs au moindre symptôme évocateur d'une méningite et le signaler à leur médecin : fièvre associée à des céphalées, raideurs dans la nuque, photophobie, pouvant être accompagnés de nausées ou vomissements.

- **Suivi médical :**

Le suivi de l'HPN se fait à l'hôpital lors de consultations spécialisées dans les services d'hématologie.

En cas d'urgence, il est très important de faire part du diagnostic à l'équipe soignante, surtout si une immobilisation (chirurgie, fracture, etc.) est nécessaire, en raison du risque de thromboses. Il faut aussi leur faire connaître les éventuels facteurs déclenchant et les traitements médicamenteux en cours afin d'éviter les interactions médicamenteuses ou le risque de surdosage.

- **Vivre avec une HPN :**

- **Conséquences de la maladie sur la vie quotidienne :**

Comme nous l'avons évoqué précédemment, le fardeau de l'HPN et les conséquences associées sont parfois sous-estimés car ils peuvent avoir un impact considérable dans le quotidien des patients, les contraignant alors à modifier voire supprimer leurs activités socio-professionnelles.

Les manifestations de l'HPN peuvent survenir séparément ou de façon simultanée, la gravité de la maladie peut être très variable d'un patient à l'autre, ayant donc des retentissements différents dans la vie de chacun. Les conséquences sont limitées dans les formes légères de la maladie, mais dans les formes graves, cela peut entraîner un absentéisme scolaire et professionnel notamment lors de crises d'hémolyse ou lors de complications.

Les femmes qui souhaitent une contraception doivent signaler leur diagnostic d'HPN car certains contraceptifs contiennent des œstrogènes et sont contre-indiqués du fait de leur potentiel thrombogène. Généralement, une pilule progestative seulement sera alors recommandée. De même, il faut informer le médecin en cas de grossesse en cours ou de tout désir de grossesse afin de bénéficier d'un suivi et d'un traitement adaptés.

- **Prestations sociales en France :**

Les patients atteints d'HPN bénéficient d'une prise en charge à 100% par la Sécurité Sociale du financement des soins et des frais médicaux au titre de l'ALD.

Les patients peuvent se faire aider dans les démarches administratives par des assistantes sociales à l'hôpital ainsi que par des associations de malades qui connaissent les droits et la législation.

- Centres de référence et filières de santé associés à l'HPN :

Ils sont essentiels dans la coordination des soins et la prise en charge des maladies rares.

La filière de santé associée à l'HPN est la filière de santé Maladies Rares Immuno-Hématologiques (MaRIH). Elle regroupe 12 centres de référence maladies rares (CRM) dont 12 sites coordonnateurs, 24 sites constitutifs et 191 centres de compétences répartis sur l'ensemble du territoire français.

Le CRM en charge de l'HPN est le Centre de référence des aplasies médullaires acquises et constitutionnelles. Ce centre de référence est situé sur 2 sites à Paris, et il y a 7 centres de compétence/centres associés sur le territoire français (16).

La principale association de patients est l'Association HPN France – Aplasie Médullaire (13).

2. Lupus Erythémateux Systémique (17) (18) (19) (3)

a. Introduction (20)

Le lupus érythémateux systémique (LES) ou lupus érythémateux aigu disséminé (LEAD) est une maladie inflammatoire chronique d'origine immunologique, spontanément grave. Il n'est pas contagieux.

Ce syndrome est caractérisé par des anomalies biologiques multiples et des manifestations cliniques variables, plus ou moins durables, diversement associées d'un patient à autre.

Il est l'exemple type d'une maladie auto-immune (MAI) non spécifique d'organe car la réponse auto-immune est dirigée contre des composants appartenant à l'ensemble des cellules de l'organisme, ce qui signifie que plusieurs organes peuvent être touchés.

Les organes et tissus les plus souvent atteints sont la peau, les reins, les articulations, les séreuses, le système nerveux central et les cellules sanguines.

Le mot « lupus » (loup en latin) fait référence à l'aspect caractéristique, en forme de masque, de l'atteinte du visage.

Le terme « Erythémateux » (rouge en grec) traduit la couleur rouge de l'éruption cutanée

Enfin, le terme « systémique » signifie que la maladie atteint plusieurs organes.

On parle de lupus érythémateux cutané lorsque celui-ci ne se manifeste qu'au niveau de la peau. Ce lupus cutané isolé (ou pur) est une maladie bénigne qui se caractérise par une atteinte dermatologique ne s'accompagnant pas d'atteinte d'autres organes, contrairement au LES.

b. Epidémiologie

Il est difficile d'évaluer la prévalence du LES (nombre de cas dans une population donnée à un moment précis). On estime qu'elle varie entre 1 personne pour 1000 habitants à 1 personne pour 3000 habitants, soit entre 30 000 et 60 000 cas en France, ce qui est donc inférieur au seuil de 1/2000 définissant les maladies rares.

En 2017 en France, l'incidence est de 3,32 cas pour 100 000 habitants et la prévalence est de 43 pour 100 000 habitants ce qui représente un nombre de patients estimé à 27369.

Le LES survient principalement chez la femme en âge de procréer (donc entre la puberté et la ménopause), c'est-à-dire entre 15 et 45 ans, bien qu'il existe des formes à début pédiatrique ou gériatrique. Il survient 9 fois sur 10 chez la femme, mais peut toucher l'homme ainsi que les enfants.

Le lupus débute le plus souvent entre 20 et 30 ans chez une jeune femme, mais le pic est à 30-39 ans chez la femme, et 50-59 ans chez l'homme.

On retrouve le lupus dans le monde entier mais on remarque qu'il touche davantage certaines ethnies comme les populations noires (Antillais, Afro-Américains notamment) et asiatiques.

c. Physiopathologie

Le LES est une MAI car il résulte d'un dysfonctionnement du système immunitaire (SI). En effet, celui-ci se retourne contre nous, s'active en excès, et s'attaque en partie aux constituants normaux de notre propre organisme, alors qu'habituellement, le rôle du SI est de nous défendre contre les microbes extérieurs (bactéries, virus, etc). En réponse à cette attaque, notre organisme synthétise des molécules de défenses nocives appelées auto-anticorps, entraînant alors l'autodestruction de certains tissus, d'importantes réactions inflammatoires et altérant donc le fonctionnement de certains organes. Les signes cliniques en résultant sont variables en fonction du lieu et du type de l'inflammation.

Les causes de ce dérèglement du SI restent en grande partie inconnues, mais il existe certains facteurs favorisant l'apparition d'un lupus. Celui-ci survient souvent secondairement à la rencontre d'un terrain génétique favorisant et d'un environnement particulier. Les mécanismes précis par lesquels ces facteurs agissent ne sont cependant pas bien connus. Il est à noter que tout le monde n'est pas capable de faire un lupus et que le terrain sur lequel apparaissent les premières manifestations cliniques est un élément d'orientation important.

Les facteurs les plus souvent en cause sont les suivants :

- Des facteurs **génétiques** :

Une prédisposition d'ordre génétique est souvent nécessaire pour que le lupus se développe, cela signifie que certaines personnes ont des gènes qui les rendent plus susceptibles de déclencher la maladie. Les anomalies génétiques favorisant l'apparition d'un lupus sont polygéniques, c'est-à-dire qu'elles sont liées à des altérations de plusieurs gènes à la fois, modifiant alors le fonctionnement normal du SI. Les lupus de cause monogénique (lié à la mutation d'un seul gène) sont extrêmement rares. Il s'agit de gènes codant pour des protéines jouant un rôle dans le SI. Il arrive que plusieurs personnes d'une même famille soient atteintes de la maladie (très rarement au sein de la même fratrie), mais le LES n'est pas une maladie génétique à proprement parler car il n'est jamais transmis directement des parents aux enfants.

- Des facteurs **environnementaux** :

Les rayons UV issus du rayonnement solaire lors d'une exposition solaire inhabituelle (entraînant l'apoptose des kératinocytes), certains virus (EBV par exemple), une infection, des facteurs iatrogènes (minocycline, carbamazépine, IFN, anti-TNF alpha, bêta-bloquant, chlorpromazine, D-pénicillamine), un stress important, la silice, des antécédents (ATCD) personnels ou familiaux d'autres MAI par exemple. On parle alors de lupus induit car ils peuvent provoquer les symptômes du lupus mais peuvent disparaître à l'arrêt du traitement. Les mécanismes précis par lesquels ces facteurs agissent ne sont pas bien connus.

- Des facteurs **hormonaux** :

Le lupus touchant le plus souvent les femmes en âge de procréer, il pourrait y avoir un lien entre celui-ci et les hormones féminines comme les estrogènes. La grossesse pourrait également déclencher ou réveiller un lupus à cause des changements hormonaux qu'elle engendre, mais nous en ignorons encore une fois les mécanismes précis.

d. Diagnostic

Le diagnostic de lupus repose sur un ensemble de symptômes cliniques et biologiques évocateurs. Cependant, ces manifestations peuvent être nombreuses et très variables, ce qui rend ce diagnostic difficile et long.

Certaines manifestations vont avoir une forte valeur diagnostique et être très évocatrices, comme les manifestations dermatologiques, alors que d'autres ne sont absolument pas spécifiques, comme la fièvre ou les manifestations articulaires. C'est la présence concomitante de ces manifestations qui justifiera la prescription d'examens complémentaires pour étayer le diagnostic de lupus.

De plus, les conditions de diagnostic peuvent être très différentes selon le tableau clinique initial (viscéral, cutané-articulaire, ...).

Ce qui complique également le diagnostic mais aussi le traitement, c'est que les MAI ont bien souvent tendance à s'associer entre elles.

Comme nous l'avons évoqué précédemment, le lupus est une MAI, caractérisée par la présence d'autoanticorps (anticorps agressifs vis-à-vis de l'organisme lui-même). L'identification d'auto-anticorps lors de l'analyse sanguine est un élément important du diagnostic, mais la présence de ces anticorps ne permet pas à elle seule d'affirmer le diagnostic de lupus : leur présence n'a pas de valeur en l'absence de manifestations cliniques, mais leur absence n'élimine pas le diagnostic de lupus.

La suspicion de lupus est confirmée par la présence d'anticorps antinucléaires chez presque tous les patients (anticorps dirigés contre divers constituants du noyau) mais la présence de

ce type d'anticorps n'est pas caractéristique du LES car on peut les retrouver dans d'autres pathologies ainsi que chez des individus sains. Il faudra alors rechercher d'autres anticorps comme les anticorps anti-ADN natif très spécifiques du LES car on ne les retrouve quasiment que dans cette pathologie. En revanche, ils sont absents chez un grand nombre de patients lupiques, notamment lors des phases de quiescence de la maladie. Les médecins devront également rechercher la présence d'anticorps anti-sm, anticorps anti-phospholipides.

Les manifestations cliniques qui conduisent au diagnostic sont le plus souvent des manifestations cutanées et articulaires, des manifestations générales et plus rarement d'autres manifestations, neurologiques ou cardio-pulmonaires : on parle de signes d'appel.

La difficulté pour un médecin traitant est donc de savoir quand évoquer la maladie, de connaître le bilan biologique à réaliser en cas de suspicion clinique de lupus, et de confier ensuite le ou la patiente à un spécialiste ayant une bonne connaissance des MAI.

Critères de classification du lupus selon le collège américain de rhumatologie :

Un nombre minimum de 4 critères est exigé pour retenir le diagnostic de lupus.

- 1) Eruption malaire en ailes de papillon
- 2) Eruption de lupus discoïde
- 3) Photosensibilité
- 4) Ulcérations orales ou nasopharyngées
- 5) Polyarthrite non érosive
- 6) Pleurésie ou péricardite
- 7) Atteinte rénale :
 - protéinurie > 0.5g/24h
 - ou cylindres urinaires
- 8) Atteinte neurologique :
 - convulsions
 - ou psychose
- 9) Anomalies hématologiques :
 - anémie hémolytique
 - ou leucopénie < 4000/mm³
 - ou lymphopénie < 4500/mm³
 - ou thrombopénie < 100 000/mm³
- 10) Désordre immunologique :
 - présence de cellules LE
 - ou anticorps anti-ADN natif
 - ou anticorps anti-Sm
 - ou fausse sérologie syphilitique
- 11) Anticorps antinucléaires à taux anormal (en l'absence de médicaments inducteurs) :
 - titre anormal d'anticorps antinucléaires en immunofluorescence,

- ou technique équivalente à n'importe quel moment de l'évolution, en l'absence de médicaments inducteurs de lupus.

Plusieurs **examens complémentaires** sont à réaliser en fonction des symptômes afin de peaufiner le diagnostic de LS et de déterminer quel sont les organes atteints.

Les examens à réaliser comportent :

- une NFS (Numérotation Formule Sanguine) : pour mettre en évidence la présence d'auto-anticorps et de certaines anomalies (anémie, faible nombre de plaquettes, état inflammatoire)
- des examens d'urine (recherche d'une protéinurie ou d'une hématurie) ou sanguins (dosage de l'urée et de la créatinine sanguine) à effectuer régulièrement : pour dépister ou surveiller l'éventuelle atteinte rénale.
- Une mesure sanguine des anticorps anti-ADN natif et du complément : l'augmentation des anticorps anti-ADN natif et/ou la baisse du complément incitent à une surveillance régulière de la maladie car ils montrent que celle-ci peut rechuter.
- Une biopsie rénale : oriente sur le type et la sévérité des lésions rénales, ainsi que sur le choix du traitement le plus adapté.
- Une biopsie de peau : pour aider à faire le diagnostic des lésions cutanées et de révéler la présence de certains auto-anticorps.
- Une radiographie ou scanner du thorax : surveillance du cœur et des poumons.
- Un ECG (électrocardiogramme) et IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) du cœur : pour évaluer l'activité cardiaque
- Des EFR (Epreuves Fonctionnelles Respiratoire : mesure des volumes d'air inspirés et expirés, étude de la fonction des muscles respiratoires, épreuves d'exercice...) : pour évaluer les capacités pulmonaires.
- Des radiographies des articulations : bien qu'elles soient le plus souvent normales au cours d'un lupus, elles peuvent être utiles pour vérifier qu'il n'y a ni destruction, ni déformation comme ça peut être le cas dans d'autres maladies.
- Un IRM ou scanner cérébral, EEG (électroencéphalogramme : enregistrement de l'activité cérébrale) : peuvent être utilisés en cas de suspicion d'épilepsie

Afin de poser définitivement le diagnostic du LS, le médecin doit éliminer :

- les autres causes d'atteinte inflammatoire de plusieurs articulations comme : la polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Sharp, etc.
- les autres causes de fièvre au long cours : infections bactériennes ou virales, cancers, etc.

De plus, lorsque les analyses sanguines révèlent la présence d'auto-anticorps spécifiques du lupus, on peut d'emblée écarter d'autres maladies.

e. Signes cliniques :

Il existe une grande diversité de symptômes au cours du lupus car c'est une MAI au cours de laquelle le système immunitaire s'attaque à nos propres tissus.

Il est dit « systémique » car plusieurs systèmes du corps peuvent donc être touchés : la peau, les muscles et les articulations, le cœur, les poumons, les reins, le système nerveux, les séreuses, les vaisseaux sanguins et les cellules sanguines. Il est tout de même rare pour la même personne d'avoir tous ces organes touchés en même temps. Il est à noter que chaque signe clinique peut être le premier signe d'un lupus chez un patient donné.

Ceci explique la diversité de symptômes rencontrés au cours de cette maladie, car ils varient beaucoup d'un patient à l'autre et changent au cours de son évolution.

En plus des signes cliniques spécifiques de chaque patient, il existe des signes généraux retrouvés pendant les phases de poussées de la maladie : asthénie, amaigrissement, fièvre. La fatigue persiste souvent tout au long de la maladie.

La maladie peut débuter par l'une quelconque des manifestations cliniques suivantes :

- **Signes articulaires :**

Les signes initiaux les plus fréquents sont : des arthralgies multiples s'accompagnant plus ou moins de l'inflammation de certaines articulations devenant chaudes, rouges et gonflées (on parle d'arthrite, observée dans 75% des cas).

Par la suite, on observe des douleurs articulaires dans 90% des cas, localisées principalement au niveau des petites articulations (poignets, doigts de la main). Ces douleurs sont souvent symétriques (pouvant toucher une même articulation des deux côtés) et migratrices (pouvant se déplacer d'une articulation à l'autre).

En général, ces arthrites du LES ne provoquent pas de destruction articulaire.

Parfois, les douleurs articulaires s'accompagnent de douleurs musculaires : on parle de myalgie.

- **Signes hématologiques :**

Présents chez 85% des patients au cours de la maladie et de nature diverse, se traduisant souvent par les anomalies de l'hémogramme suivantes : anémie, leucopénie, thrombopénie favorisant les saignements. La VS (vitesse de sédimentation) réalisée par prise de sang et mesurant la vitesse à laquelle tombent les éléments sanguins, peut être augmentée.

- **Signes cutanés :**

En cours d'évolution de LES, 80% des malades souffrent de manifestations cutanées, que l'on peut observer aussi dès le début de la maladie.

Le signe cutané typique du lupus est une rougeur ou un érythème du visage en forme de masque de loup couvrant les ailes du nez, les pommettes, le front et le pourtour des yeux : on parle de *lupus aigu du visage*. Ces plaques rouges disparaissent à la fin des phases de poussées du LES.

On peut aussi les retrouver au niveau de la face dorsale de la main (*lupus aigu des doigts*), des coudes ou du décolleté. On peut également observer des ulcérations des muqueuses buccales qui ressemblent à des aphtes de couleur rose, localisées au niveau du voile du palais ou du nez (*lupus aigu des muqueuses*).

La peau devient très photosensible et une éruption cutanée peut apparaître pendant, ou juste après l'exposition solaire. Parfois, celle-ci peut provoquer un *lupus discoïde* (on parle aussi de *Lupus chronique*) : ce sont des lésions cutanées rougeâtres, en relief, qui pèlent, peu ou pas douloureuses, localisées surtout dans la partie supérieure du corps (sur la face, le cuir chevelu, les oreilles, la poitrine ou les bras). Elles laisseront des cicatrices de couleur blanchâtre avec une atrophie cutanée, s'accompagnant parfois d'une alopécie en plaques au niveau de la zone enflammée.

- **Signes rénaux :**

On observe souvent une atteinte rénale secondaire à l'apparition des manifestations articulaires, cutanées, pulmonaires, ou cardiaques. Elle concerne à peu près 80% des patients, et est particulièrement invalidante. Les symptômes sont très variables d'un patient à l'autre, et elle peut même être asymptomatique. Elle peut évoluer lentement au rythme des poussées de lupus, ou progresser rapidement.

Il existe plusieurs façons de détecter l'atteinte rénale :

- à l'aide de tests urinaires où l'on pourra détecter une protéinurie (anomalie la plus fréquente), une microhématurie, une leucocyturie sans infection urinaire
- suite à la découverte d'une HTA

Dans certaines formes graves, cette atteinte rénale peut finir par provoquer une insuffisance rénale (perte de la fonction rénale), empêchant alors le maintien de l'homéostasie corporelle car les reins ne peuvent alors plus éliminer correctement l'eau, le sel et les substances en excès. Cependant, grâce aux nouveaux traitements, les patients souffrant d'insuffisance rénale au cours de leur maladie ont nettement diminué.

- **Signes cardiaques :**

Chez 30% des patients, on retrouve une péricardite récidivante accompagnée de douleurs thoraciques et parfois une valvulopathie ainsi qu'une arythmie cardiaque.

Dans de très rares cas, une myocardite peut survenir et entraîner de l'insuffisance cardiaque se traduisant cliniquement par des essoufflements et une sensation d'oppression thoracique chez le patient.

- **Signes neurologiques :**

30 à 60% des patients lupiques souffrent de céphalées. Elles peuvent être dues au stress engendré par le fardeau d'une maladie chronique.

Il arrive de manière plus rare, que certains patients présentent une paralysie transitoire, des mouvements anormaux ou même des convulsions.

Les malades peuvent parfois être dépressifs, confus (difficulté à avoir les idées claires) et avoir des troubles de la mémoire. La survenue d'une psychose peut même apparaître mais dans de très rares cas seulement.

- **Signes pulmonaires :**

Toux et dyspnée sont observées chez 15 à 40% des malades, et peuvent être des signes cliniques révélateurs de la pathologie.

Certains patients souffrent de pleurésie (inflammation de la plèvre, qui est l'enveloppe entourant les poumons), et l'épanchement pleural (apparition de liquide autour des poumons) qui en résulte peut provoquer des douleurs thoraciques s'aggravant lors de la respiration.

- **Signes vasculaires :**

Chez près d'un tiers des patients, on observe un « phénomène de Raynaud » : c'est une mauvaise circulation de l'extrémité des doigts ou des orteils, accompagnée d'un changement de coloration de pâle à bleu puis parfois virant au rouge, parfois de douleurs importantes, et provoquée par le froid ou le stress. Ce phénomène se rencontre très fréquemment dans la population générale donc il n'est pas spécifique du LS.

Les patients lupiques sont plus à risque de développer une athérosclérose et d'avoir de l'HTA (Hypertension Artérielle). De plus, certains peuvent développer une phlébite (formation d'un caillot sanguin veineux), liée à la présence d'auto-anticorps appelés antiphospholipides). En effet, le LS est fréquemment associé au « syndrome des anti-phospholipides », MAI prédisposant à la formation de caillots sanguins.

- **Signes digestifs :**

Dans environ 5% des cas, il peut y avoir une atteinte inflammatoire de l'appareil digestif se traduisant par : une hépatite, une pancréatite, ou une péritonite (inflammation du péritoine, membrane enveloppant les organes de l'abdomen), accompagnée plus ou moins d'une hépatomégalie et/ou splénomégalie.

f. Principes du traitement médicamenteux :

Il n'existe pas à ce jour de traitement curatif du lupus. Cependant, il existe plusieurs traitements symptomatiques et des médicaments permettant de prévenir les complications liées à la maladie et freiner la dégradation des organes. Comme nous avons vu que les manifestations cliniques peuvent être nombreuses et variables d'un patient à l'autre, il sera important d'élaborer les associations médicamenteuses au cas par cas et selon l'évolution de la maladie.

Le but principal des traitements est de réduire l'inflammation, d'obtenir la rémission et d'améliorer la qualité de vie.

- Anti-inflammatoires :

On peut utiliser les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pour soulager les douleurs mais ils sont souvent insuffisants. De plus, ils sont souvent contre-indiqués chez les patients lupiques en raison de leurs effets indésirables (EI) rénaux.

Les patients suivent alors en majorité un traitement à base de corticostéroïdes appartenant à la famille des anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS), comme la prednisone, à des doses souvent élevées, afin de permettre le contrôle initial de la maladie qui sera alors obtenu en quelques jours. Ce traitement pourra être instauré sur plusieurs années, et la dose administrée varie selon les patients car elle se fait en fonction de l'organe atteint et de la sévérité de la pathologie. Lors de cas sévères, un bolus de méthylprednisolone intraveineuse (IV) à forte dose sera administré lors des premiers jours de traitement. En raison des EI multiples dus aux corticoïdes, le médecin diminuera progressivement la dose afin d'en administrer la plus petite dose efficace possible.

- Immunosuppresseurs :

Ces puissants médicaments servent à éliminer les auto-anticorps nocifs et à diminuer l'inflammation causée par la maladie. Ils sont fréquemment prescrits lorsque les corticoïdes entraînent trop d'EI ou qu'ils ne suffisent pas à contrôler correctement le LES. Les plus courants sont l'azathioprine et le cyclophosphamide (AMM). Un nouvel IS – le mycophénolate mofetil (MMF) – est de plus en plus utilisé dans les formes graves de LES en alternative au cyclophosphamide (hors AMM).

- Antipaludéens de synthèse :

Ces molécules - comme l'hydroxychloroquine et la chloroquine - peuvent être prescrites en traitement de fond pour leur effet préventif contre les rechutes de LES. Les effets bénéfiques ne sont quant à eux obtenus qu'au bout de quelques semaines de traitement.

- **Antirhumatismaux (21):**

On utilise souvent le méthotrexate qui est la plupart du temps bien toléré, administré à faibles doses (hors AMM) en cas de lupus cutané résistant aux antipaludéens mais met plusieurs mois à agir. Ces médicaments servent à lutter contre les douleurs articulaires et à diminuer l'inflammation.

- **Autres médicaments :**

On peut utiliser des médicaments pour traiter les manifestations cliniques liées aux atteintes des différents organes touchés selon les patients (antihypertenseurs, médicaments pour lutter contre l'insuffisance rénale, l'insuffisance cardiaque, etc.).

Le thalidomide peut être utilisé dans le cadre d'une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) dans les formes cutanées de lupus érythémateux, en 2^{ème} ligne après échec des antipaludéens de synthèse. En France, il est plus souvent utilisé en 2^{ème} intention que le méthotrexate car bien qu'il soit très tératogène et toxique, il est très rapidement efficace et les dermatologues hospitaliers ont une bonne connaissance de ses EI. C'est un immunomodulateur, anti-angiogénique, anti-inflammatoire et anti-tumoral (anti-TNFα) (21).

De nouveaux médicaments comme le rituximab (anti-CD20) sont de plus en plus utilisés pour le traitement du LES (hors AMM). C'est un anticorps monoclonal, qui se lie à l'antigène transmembranaire CD20 situé sur les lymphocytes B normaux et malins producteurs d'anticorps, entraînant alors leur mort cellulaire par apoptose. Il peut être utilisé en cas de formes réfractaires de lupus en 3^{ème} intention au cours du traitement d'attaque mais son recours doit se faire après avis d'un centre de référence, de compétence ou expert (21).

En revanche, le belimumab à l'AMM pour le traitement de 3^{ème} intention du LES actif chez l'adulte en présence d'auto-anticorps et activité de la maladie élevée malgré un traitement standard, en association au traitement habituel. C'est un anticorps monoclonal humain de type IgG1λ dirigé contre la forme soluble de la protéine Blys bloquant la liaison aux récepteurs des lymphocytes B, ce qui inhibe leur différenciation en plasmocytes (21).

Il existe une autre classe de médicaments appelés « modificateurs de la réponse biologique (MRB) ». La plupart sont administrés en association avec d'autres immunosuppresseurs, tels que le méthotrexate, afin d'en optimiser l'effet anti-inflammatoire (abatacept, adalimumab, anakinra, étanercept, etc.). Ils ont déjà donné des résultats prometteurs dans les traitements des maladies inflammatoires. Ce sont des biothérapies.

g. Mesures préventives et suivi médical :

Il n'existe pas de moyens de prévention ou de dépistage du LES connus à ce jour, mais il est possible d'agir sur l'évolution de la maladie.

- **Mesures complémentaires au traitement médicamenteux :**

- **Soutien psychologique :**

Les patients porteurs de LS subissent beaucoup de maux au quotidien : fatigue, douleurs, anxiété, chronicité et incertitudes. De plus, les patients doivent subir les EI des corticoïdes parfois difficiles à vivre car ils impliquent en partie une modification de l'apparence physique : prise de poids, aspect joufflu, hyperpilosité, vergetures, acné, et puis des sautes d'humeur, insomnies, etc. Ce sont des raisons pour lesquelles un soutien psychologique pourrait être souhaitable afin d'apporter une aide supplémentaire à ces patients.

- **Hygiène de vie :**

Qui dit maladie chronique dit maladie de longue durée : le malade est donc acteur de sa prise en charge puisqu'il y joue un rôle essentiel. En effet, il est important qu'il comprenne sa maladie, qu'il en connaisse les signes cliniques, qu'il suive correctement son traitement de fond et qu'il arrive à identifier les phases de poussées de son lupus afin de pouvoir consulter son médecin le plus rapidement possible.

Il est fortement recommandé à un patient lupique de ne pas fumer afin de ne pas, entre autres, augmenter la fragilité pulmonaire et les troubles cardio-vasculaires.

Une activité physique régulière permettrait de prévenir les poussées de lupus. Il faut donc faire attention à ne pas se retrouver en surpoids afin d'améliorer l'état général mais aussi soulager les douleurs articulaires. Il faudra faire attention à ne pas manger trop salé avec les corticoïdes, éviter la consommation d'alcool, le stress et la fatigue, qui pourraient aggraver les symptômes.

- **LES et soleil :**

Il est important de bien se protéger lors d'une exposition solaire même si elle ne semble pas très forte, car on sait que les crises de lupus peuvent être déclenchées ou aggravées par les rayons ultraviolets et entraîner des poussées de symptômes. Il est recommandé à chaque exposition de se protéger la peau avec de l'écran total, un chapeau, des lunettes de soleil et des vêtements assez couvrant.

- **Suivi médical :**

En raison du grand nombre d'EI liés aux traitements médicamenteux, il est nécessaire que la prescription de telles molécules s'accompagne d'un suivi médical attentif et rapproché, avec des examens réguliers pour vérifier leur bonne tolérance par l'organisme (prise de sang, suivi

ophtalmologue, etc.). Il faut donc suivre attentivement les recommandations du prescripteur, être le plus observant possible (respecter la posologie, le moment de prise, etc.) et peut-être adapter certaines habitudes compte tenu des nombreux EI et de la quantité importante de médicaments à prendre (régime alimentaire pouvant s'imposer, conduite pouvant être dangereuse, etc.). Des examens fréquents sont donc recommandés car plus les nouvelles atteintes pouvant survenir au cours du LS sont détectées tôt, plus elles seront faciles à traiter.

Le suivi médical se fait par un médecin interniste ou un rhumatologue, qui organisera le suivi pluridisciplinaire du patient s'il faut faire intervenir par exemple un dermatologue, un néphrologue, un hématologue, un cardiologue, etc.

- **Vivre avec un LES :**

Il est possible de mener une vie quasi normale quand on est atteint de LES grâce aux traitements. Cependant, il peut arriver qu'un arrêt de travail soit nécessaire à cause des douleurs provoquées lors des phases de poussées de la maladie.

Les enfants peuvent suivre une scolarité normale, bien qu'un soutien scolaire puisse être envisagé lorsque les jeunes patients souffrent d'une atteinte du SNC avec difficultés de mémorisation ou de concentration, maux de tête ou encore des troubles de l'humeur.

Pendant les phases de rémissions, il est conseillé de pratiquer régulièrement une activité physique mais non intensive telle que la natation, la marche et le vélo.

Concernant la contraception : elle est indispensable lors de l'administration concomitante d'un agent tératogène (méthotrexate, cyclophosphamide, MMF). Sachant que les pilules contraceptives à base d'œstrogènes augmentent le risque de rechute, les patientes lupiques concernées doivent en parler à leur médecin afin de se tourner vers le choix d'une autre méthode de contraception plus sûre : contraception mécanique (préservatifs, diaphragme, agents spermicides), dispositifs intra-utérins (y compris ceux délivrant des doses de lévonorgestrel), progestatifs implantables, et il est cependant possible d'employer une contraception à base de micropilule progestative seule ou combinée avec un anti-androgène (21).

Avant de planifier une grossesse, il est important que les patientes en discutent avec leur médecin. En effet, même si de nombreuses femmes atteintes de LES arrivent à mener une grossesse à terme et avoir un enfant en bonne santé, on sait que le lupus accroît le risque de naissance prématurée et de fausse couche. De plus, on sait que les femmes enceintes lupiques présentent un risque de poussée plus important et que les symptômes ont plus tendance à ressurgir chez elles, surtout au niveau rénal. Il est alors conseillé d'envisager une grossesse après une période de rémission de plus de 6 mois, uniquement sous dose faible de cortisone. Encore une fois, il faudra en discuter avec le médecin puis un suivi particulier

pluridisciplinaire sera mis en place pour ces patientes, car une grossesse à risque auto-immun nécessite une surveillance étroite et une excellente gestion.

Les patients lupiques bénéficient de l’Affection de Longue Durée (ALD) qui offre une prise en charge des frais médicaux à 100% par la Sécurité Sociale, peuvent obtenir une allocation adulte handicapé déposant un dossier à la MDPH et peuvent avoir une carte d’invalidité si leur taux d’incapacité dépasse 80%.

- **Centres de référence et filières de santé associés au LES (22) (23) :**

La filière FAI2R est la filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares, et fait partie des 23 filières de santé maladies rares existant en France. Elle a pour objectif principal de faciliter le diagnostic, la prise en charge et le parcours de soin des patients de tous âges porteurs de ces maladies. Le LES fait partie des principales pathologies prises en charge par FAI2R. En 2017, elle a été une nouvelle fois labellisée pour coordonner un réseau de santé composé de 18 centres de référence et 68 centres de compétence. Elle regroupe également des associations de patients.

Les associations de patients partenaires FAI2R pour le lupus sont : l’Association Lupus France et l’AFL+ (Association Française du Lupus et autres maladies auto-immunes).

RESO est le centre de référence des maladies auto-immunes systémiques rares de l’Est et du Sud-Ouest, dont le Lupus. Il a une mission d’expertise, de coordination multidisciplinaire, de collaboration entre les différents professionnels de santé, de recours, de développement d’une recherche clinique et d’outils de soins afin d’améliorer la prise en charge médicale (24).

3. Purpura Thrombopénique Immunologique (25) (26)

a. Introduction

Le **purpura thrombopénique immunologique** (PTI) est une thrombopathie auto-immune qui n'est pas une hémopathie maligne et ne peut pas évoluer dans ce sens. On parle de PTI primaire ou isolé lorsqu'il n'est pas associé à une autre maladie. Exceptionnellement (dans moins de 20% des cas), il peut être associé à une autre maladie hématologique type leucémie ou lymphome : on parle alors de PTI secondaire.

Le **purpura** est une lésion hémorragique de couleur rouge de la peau ou des muqueuses. Il se caractérise par des taches rouges de plus ou moins grande taille qui ne disparaissent pas à la vitropression. Il se manifeste de différentes façons, comme nous le verrons ultérieurement.

Il est **thrombopénique** car il se traduit par une chute anormale du taux de plaquettes dans le sang. Celles-ci jouant un rôle primordial dans la coagulation sanguine, elles exposent donc le patient à un risque accru d'hémorragies. Au cours du PTI, le taux de plaquettes est inférieur à 100 000/mm³ de sang alors qu'il est normalement compris chez l'adulte entre 150 000 et 400 000/mm³ de sang. Ce taux peut diminuer de façon plus ou moins rapide et importante jusqu'à moins de 10 000/mm³ de sang.

Il est dit « **immunologique** » car c'est une MAI au cours de laquelle il y a un fonctionnement trop important du système immunitaire du patient. En effet dans le cas du PTI, les plaquettes sont la cible d'auto-anticorps produits de manière anormale suite à un dérèglement du système immunitaire, entraînant alors la destruction de celles-ci. Anciennement le « i » signifiait « idiopathique », afin de différencier les thrombopénies pour lesquelles une cause existe : le PTI est une coagulopathie rare d'origine auto-immune, caractérisée par une thrombopénie isolée, survenant en l'absence de toute maladie sous-jacente pouvant être associée à une thrombopénie (27) (28) .

b. Epidémiologie

La prévalence de la maladie est estimée à environ 1 personne pour 10 000 habitants.

Chez l'adulte, l'incidence annuelle est estimée entre 1/25 600 et 37 000 en Europe.

Chaque année, environ 4000 patients sont hospitalisés en France pour un PTI, dont 300 à 500 d'entre eux sont des enfants.

La maladie touche toutes les tranches d'âge, avec une légère prédominance féminine chez le jeune adulte (3 femmes pour 1 homme), et une prédominance masculine principalement avant l'âge de 18 ans et après 60 ans.

c. Physiopathologie

Le PTI est une MAI, se traduisant par la destruction des plaquettes normalement fabriquées dans la MO par des auto-anticorps. Elles sont ensuite rapidement éliminées de la circulation sanguine ce qui conduit à la thrombopénie.

La cause exacte de l'apparition des anticorps antiplaquettes reste inconnue, mais il existe quelques facteurs favorisant la survenue du PTI :

- Le PTI est parfois observé chez des patients porteurs d'autres **MAI** telles que le LES ou le Syndrome de Gougerot-Sjögren.
- Le PTI peut survenir suite à des réactions immunes lors d'une **infection virale** comme le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou le virus de l'hépatite A (VHA) et B (VHB).
- Le PTI peut survenir suite à des réactions immunes lors d'une **infection bactérienne** comme *Helicobacter pylori*.
- Le PTI peut aussi être déclenché par une réaction immune à certains **médicaments** tels que : l'héparine, la quinine et certains AINS comme l'aspirine.
- Dans d'autres cas, le facteur déclenchant n'est pas connu, et il n'y a pas de données scientifiques permettant de relier l'apparition d'un PTI à des facteurs psychologiques tels que le stress.

Le PTI n'est pas contagieux car ce n'est pas une maladie infectieuse, bien que certaines infections bactériennes ou virales puissent s'accompagner transitoirement d'un PTI comme nous l'avons vu, mais l'évolution est souvent favorable une fois l'agent infectieux éliminé.

Le PTI n'est pas non plus une maladie héréditaire donc il ne présente aucun risque pour la descendance ou les autres membres de la famille. En revanche, chez une femme atteinte d'une PTI persistant ou chronique, il existe en cas de grossesse un risque de thrombopénie pour l'enfant à naître par transfert passif de l'anticorps antiplaquettes de la mère à l'enfant pendant la vie fœtale mais ces thrombopénies néonatales sont très rarement graves, et le risque est transitoire et se traite en quelques jours à quelques semaines.

d. Diagnostic

Le diagnostic de PTI se fait le plus souvent devant des manifestations hémorragiques telles que des ecchymoses ou des saignements sur la peau ou les muqueuses. Il arrive cependant que la thrombopénie soit découverte fortuitement lors d'un examen sanguin réalisé pour une autre raison.

Le diagnostic se fait en deux temps : le médecin vérifie d'abord la présence d'une thrombopénie devant les manifestations hémorragiques du patient, ensuite il détermine la cause de la thrombopénie. On considère que le patient est atteint d'un PTI une fois que toutes les causes existantes de thrombopénies ont été exclues.

- **Diagnostic de la thrombopénie :**

Une thrombopénie se diagnostique grâce à une NFS réalisée à l'aide d'un prélèvement sanguin, examen de routine réalisé en laboratoire d'analyse biologique dont le résultat est généralement disponible en moins de 24h.

Lors d'un PTI, la thrombopénie (nombre de plaquettes $< 100\,000/\text{mm}^3$ de sang) est dite « isolée » car les autres EFS (GB et GR) sont normaux. Une fois le diagnostic de thrombopénie posé, il faut chercher la cause immunologique.

- **Recherche d'une cause possible de thrombopénie :**

Le médecin va réaliser différents examens afin d'éliminer toutes les causes existantes de thrombopénie. Lors d'une consultation, il va chercher à savoir si le patient est porteur d'une MAI, s'il a pu prendre des médicaments susceptibles de déclencher un PTI, ou encore rechercher des manifestations infectieuses. Il peut prescrire différents examens :

- **Un « frottis sanguin »** : il permet d'étudier le nombre et l'aspect des cellules présentes dans une goutte de sang étalée sur une lame en verre. Si des cellules anormales sont identifiées, alors l'origine immunologique de la thrombopénie est écartée.
- **Des examens d'imagerie (scanner ou échographie) de la rate et du foie avec un bilan sanguin** : certaines maladies du foie provoquent une splénomégalie qui piège les plaquettes de passage dans la rate. C'est le phénomène de « séquestration splénique » qui se manifeste alors par des thrombopénies pouvant s'accompagner d'hémorragies.
- **Une sérologie** : examen sanguin permettant de rechercher une infection ou la présence d'auto-anticorps pouvant expliquer une thrombopénie. Il s'agit de rechercher les sérologies VIH, VHA, VHB et une infection par *Helicobacter pylori*. Le but est de rechercher des auto-anticorps dirigés contre une cible différente des plaquettes afin de savoir si le patient ne serait pas porteur d'une MAI pouvant avoir déclenché le PTI.
- **Le médecin peut parfois s'aider d'un myélogramme (frottis de MO)** : il consiste à étaler sur une lame de verre quelques gouttes de MO prélevées par ponction médullaire, afin d'étudier au microscope le nombre et l'aspect des cellules présentes. Lors d'un PTI, le myélogramme montre que la synthèse des plaquettes par la MO est normale et permet d'éliminer une maladie du sang telle qu'une leucémie qui s'accompagne également d'une thrombopénie.
- **Une biopsie médullaire, beaucoup plus rarement** : elle consiste à prélever un fragment d'os dans le cas où la ponction médullaire ne fournit pas assez d'informations. Elle apporte des informations supplémentaires car elle permet d'étudier l'architecture de la MO.

- **Diagnostic différentiel :**

Une thrombopénie peut accompagner des maladies du sang bien plus graves telles que les leucémies et les cancers des cellules de la MO. Il est cependant plus facile de les exclure grâce aux données de l'examen clinique, des examens complémentaires et le cas échéant, du myélogramme.

e. Signes cliniques :

Dans un tiers des cas, la maladie peut n'entraîner aucune manifestation hémorragique, la baisse des plaquettes étant découverte de manière fortuite lors d'une analyse sanguine systématique. Ces patients vivent alors normalement.

- Lorsque le taux de plaquettes est inférieur à 30 000/mm³ de sang :

La coagulation du sang se fait plus difficilement. Il peut alors apparaître sous la peau, en l'absence de tout traumatisme, des traces de saignements sous la forme d'ecchymoses et/ou des petites taches rouges cutanées en « tête » d'épingle appelées purpuras, ou pétéchies si elles sont plus petites. Celles-ci ont la particularité de ne pas disparaître à la vitropression. Si les saignements s'étendent au niveau des muqueuses, on peut alors observer des épistaxis, des gingivorragies ou des bulles endobuccales. Chez les femmes en âge de procréer, les règles peuvent être plus abondantes et prolongées dans le temps du fait de la thrombopénie : on parle de ménorragies ou d'hyperménorrhée.

- Lorsque le taux de plaquettes est inférieur à 10 000/mm³ de sang :

Si en plus aucun traitement n'est entrepris pour faire remonter le taux de plaquettes, le PTI peut être sévère, mais ce cas reste rare. Dans ce cas, d'autres saignements peuvent survenir : hématurie, voire des saignements encore plus graves comme des hémorragies méningées, et des hémorragies viscérales, pouvant être décelées par la présence d'un méléna. Ces saignements sévères sont cependant quasi toujours précédés de signes annonciateurs notamment des purpuras, des bulles endobuccales. L'hémorragie cérébrale peut s'accompagner d'une somnolence, d'une perte d'équilibre, de maux de tête persistants ou s'intensifiant, de vomissements répétés, d'une faiblesse soudaine d'un bras ou d'une jambe.

La persistance d'hémorragies malgré les traitements prescrits est aussi caractéristique des formes sévères de PTI.

Il est conseillé aux patients atteints de PTI de ne pas pratiquer des activités physiques ou professionnelles pouvant exposer à des chutes car elles ci peuvent entraîner des chocs et/ou des coupures aux conséquences parfois graves : en effet, un choc même léger peut provoquer de gros hématomes, et une coupure, même minime, peut entraîner un saignement important. Plus rarement, quand il existe une thrombopénie sévère, un choc sur la tête peut provoquer une hémorragie cérébrale importante, pouvant aller jusqu'au décès de la personne. Nous constatons bien qu'en cas de traumatisme ou de plaie, les plaquettes

n'étant pas assez nombreuses pour permettre une coagulation suffisante du sang et une cicatrisation efficace de la paroi des vaisseaux, les hémorragies sont alors plus importantes que chez une personne possédant une quantité suffisante de plaquettes sanguines.

- **Evolution de la maladie :**

L'évolution est imprévisible lors du diagnostic et varie selon chaque patient :

- **PTI aigu** : il guérit en moins de 3 mois, spontanément ou suite à l'administration d'un traitement.
- **PTI persistant** : dans le cas où il n'y a pas de rémission (diminution des symptômes) observée après une durée d'évolution supérieure à 3 mois. En effet, il est fréquent chez l'adulte que les manifestations ne disparaissent pas spontanément ou ne diminuent pas malgré le traitement ou récidivent après le traitement (on parle de rechutes).
- **PTI chronique** : lorsqu'aucune rémission ne survient dans les 12 premiers mois. Dans ce cas-là, comme la probabilité de guérison spontanée est très faible, les médecins peuvent décider d'entreprendre des traitements lourds voire procéder à une splénectomie. Il est possible d'atteindre ce stade sans forcément présenter une forme sévère de PTI.
- **Cas de l'enfant** : il est rare que la maladie évolue vers une forme chronique, l'enfant guérissant en général beaucoup plus rapidement. Cependant, même si la thrombopénie est rapidement corrigée, les médecins continuent de doser la quantité de plaquettes du jeune patient pendant quelques temps afin de s'assurer qu'il n'y ait pas de rechutes, notamment s'il y a nécessité d'une intervention chirurgicale ou de soins dentaires.

f. Principes du traitement :

Dans le cas d'un taux de plaquettes supérieur à 30 000/mm³ de sang et sans manifestations hémorragiques, il n'y a généralement pas besoin de traitement. Il arrive cependant qu'un traitement soit nécessaire au-delà de ce seuil si les risques hémorragiques sont importants, notamment si le patient est âgé, s'il a une pathologie associée, ou s'il doit prendre certains médicaments augmentant le risque hémorragique comme par exemple l'aspirine.

Plusieurs options thérapeutiques se présentent lorsqu'un traitement est nécessaire : elles dépendent du taux de plaquettes sanguines, de l'abondance des saignements, de l'âge du patient et des potentielles maladies associées. Le traitement est personnalisé et à adapter en fonction de chaque patient par le médecin.

Un traitement est envisagé dans deux types de situations : les situations d'urgence, et les situations chroniques.

Avant même que le taux de plaquettes redevienne normal, le but pour chaque patient est de maintenir ce taux au-delà de 30 000 à 50 000/mm³ de sang, afin d'éviter les saignements graves.

- **Traitement des situations d'urgence :**

Dans cette situation, le patient présente un taux de plaquettes très bas avec des saignements. L'objectif du traitement est de faire remonter rapidement les plaquettes au-dessus d'un seuil mettant le patient à l'abri d'une hémorragie grave.

- **Les dérivés de la cortisone :** dans ce cas on utilise le plus souvent des GC tels que la prednisone, la dexaméthasone ou la méthylprednisolone per os ou en IV. Ils sont très efficaces mais ne doivent pas être utilisés sur du long terme à trop forte dose en raison de leurs nombreux EI, et le traitement ne doit jamais être interrompu brusquement sans l'avis du médecin. Leur bonne tolérance par le patient nécessite un suivi régulier et doit être surveillé à l'aide de différents examens médicaux. Il existe de nombreux EI : troubles du sommeil, irritabilité, fragilité osseuse, risque d'infections, prise de poids, diabète, HTA, etc.
- **Les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) :** celles-ci sont utilisées dans les formes les plus sévères caractérisées par une forte thrombopénie et des hémorragies importantes. C'est un médicament dérivé du sang (MDS) fabriqué à partir de plasma de donneurs de sang. L'efficacité des IgIV est très élevée mais transitoire (2 à 3 semaines maximum), c'est pour cela qu'elles ne sont réservées qu'aux situations urgentes. Le plus souvent elles peuvent entraîner des maux de tête, et plus rarement, la survenue d'une insuffisance rénale transitoire chez les personnes à risque (âge, diabète, insuffisance cardiaque, consommation de médicaments toxiques rénaux, etc.).

- **Traitement des formes chroniques :**

Dans cette situation, l'objectif du traitement est d'augmenter de manière durable le taux de plaquettes dans le sang, afin de maintenir une vie quotidienne normale sans épisodes de saignements.

- **La splénectomie :** cette ablation de la rate est le traitement le plus efficace chez l'adulte. Si elle est aussi efficace, c'est parce que la rate est le principal organe où sont synthétisés les anticorps-antiplaquettes et les macrophages responsables de la destruction des plaquettes sanguines. Elle peut être réalisée chez l'adulte et l'enfant de plus de 5 ans, et permet d'obtenir une guérison dans 70% des cas. Il est possible de vivre sans rate car ce n'est pas un organe vital et les médecins ont beaucoup de recul sur les conséquences d'une splénectomie. En revanche, le principal risque est infectieux car la rate a un rôle de filtre des agents infectieux. Les patients splénectomisés sont donc plus fragiles vis-à-vis de certaines infections à

Pneumocoque comme : des septicémies, des pneumonies ou des méningites. Ce risque est prédominant au cours des 2 ans suivant la splénectomie mais il persiste à vie à un moindre degré.

D'autres traitements initiés en milieu hospitalier peuvent être utilisés lorsque la splénectomie n'est pas réalisable ou inefficace, en fonction de chaque situation :

- **Le danazol (androgène antigonadotrope) ou la dapson (antilépreux) :** le danazol est hépatotoxique, a des effets virilisants, peut favoriser le risque de thromboses entraînant des accidents thrombotiques, et est contre-indiqué (CI) en cas d'adénome ou de cancer de la prostate. La dapson est CI en cas de déficit en G6PD et peut être à l'origine d'éruptions allergiques sévères. Ils sont donc à utiliser avec précaution et nécessitent un suivi à l'aide d'examens réguliers.
- **Les immunosuppresseurs (IS) :** comme le cyclophosphamide, la ciclosporine A, les alcaloïdes de la pervenche, le mycophénolate mofétil (MMF), ou l'azathioprine (IS le mieux toléré). En raison de leur effet immunodépresseur, ils augmentent le risque d'infection. Au cours du PTI, leur utilisation est rarement nécessaire car elle est réservée aux formes graves et chroniques de la maladie après échec des autres traitements.
- **Les anticorps monoclonaux :** dans le PTI on utilise le rituximab, un anti-CD20 issu de la biothérapie. L'EI principal est un syndrome cytokinique parfois accompagné d'un syndrome de lyse tumorale, susceptible d'apparaître dans les 2h suivant la première perfusion. Son administration doit toujours être accompagnée d'une contraception orale jusqu'à 1 an après l'arrêt du traitement afin d'éviter les risques de malformations fœtales.
- **Les agonistes de la thrombopoïétine :** ces traitements plus récents permettent d'augmenter la production de plaquettes par la MO. Ils sont très efficaces mais pris à long terme car ils ne font que compenser la destruction des plaquettes (ils ne permettent pas d'éviter leur destruction dans la rate).

g. Mesures préventives et suivi

- **Dépistage :**

Il n'est pas possible de dépister un PTI avant qu'il ne se déclare car sa survenue est imprévisible et il n'existe aucun test génétique ou biologique permettant de savoir si un sujet est à risque de développer un PTI dans sa vie. Comme vu précédemment, s'il existe un antécédent de PTI dans une famille, ce n'est pas un facteur de risque d'en développer un.

- **Mesures préventives :**

Il n'y a pas de moyen non plus de prévenir un PTI, mais il est possible d'éviter les facteurs responsables des poussées de la maladie, de les connaître et de savoir les identifier :

- **Risque infectieux :** les vaccins et les injections intramusculaires (IM) sont CI pendant les phases de rechute de la maladie. Il n'y a pas de preuve formelle que les vaccins puissent aggraver la maladie, mais il est toujours nécessaire d'en discuter avec le médecin spécialiste. En revanche, afin d'éviter les infections graves chez les patients splénectomisés, il est impératif de bien suivre le calendrier vaccinal établi par le médecin. Certaines vaccinations doivent être réalisées avant la splénectomie et répétées tous les 5 ans, ainsi qu'un traitement ATB par pénicilline V aux moins pour les 2 à 3 ans suivants l'intervention. Il est aussi important de savoir reconnaître les signes infectieux précoces avec qu'ils soient pris en charge car les ATB et vaccins ne garantissent pas une protection totale. En cas de fièvre par exemple, le patient doit consulter sans délai son médecin et prendre l'ATB qui lui aura été prescrit au préalable par son médecin.
- **Risque hémorragique :** le patient doit savoir identifier les principaux signes de saignements traduisant une thrombopénie (purpuras, pétéchies, bulles hémorragiques endobuccales, etc.) puis contacter rapidement le médecin ou l'équipe soignante par qui il est suivi. Si le patient est admis aux urgences pour tout autre raison, il doit faire part aux soignants de son PTI, de ses traitements en cours afin qu'il n'y ait pas d'interactions médicamenteuses avec les potentiels traitements administrés aux urgences. Si les plaquettes sont inférieures à 50 000/mm³ de sang, le patient devra éviter les activités à risque de traumatisme car il existe un risque hémorragique important. De plus, avant des soins dentaires ou une intervention chirurgicale, le patient doit prévenir le personnel soignant de sa pathologie pour limiter le risque de saignements liés à la thrombopénie. L'alimentation n'influe pas sur le nombre de plaquettes, mais il faut éviter de consommer de l'alcool en grandes quantités car cela peut augmenter le risque d'hématomes.
- **Risque médicamenteux :** les anti-inflammatoires, l'aspirine ou les anticoagulants doivent être évités car ils sont responsables d'une perturbation de la coagulation du sang.

- **Suivi de la maladie :**

Le suivi du PTI se fait dans des services d'hématologie ou de médecine interne, par le médecin spécialiste en question en collaboration étroite avec le médecin traitant du patient. Le rythme de suivi dépend de la sévérité de la thrombopénie.

Il faut réaliser régulièrement :

- Des bilans sanguins pour évaluer la thrombopénie
- Différents dosages réalisés sur des prélèvements sanguins lorsque le patient est sous IS ou GC pour évaluer la réponse au traitement (kaliémie, calcémie, glycémie à jeûn, dosage de certaines Ig, etc.).

- **Vivre avec un PTI :**

- **Soutien psychologique :**

Comme au cours de toute pathologie chronique, le patient porteur de PTI peut passer par des périodes d'anxiété, de doutes et de questionnement. Il subit la lourdeur de certains traitements, la fatigue parfois invalidante et démoralisante, les variations d'humeur et autres soucis du quotidien. Un soutien psychologique réalisé par un médecin ou un psychologue peut aider le patient et la famille à surmonter ces épreuves en cas de besoin.

- **Activités et déplacements :**

Le PTI n'empêche pas de vivre normalement, de conduire ou de réaliser la plupart des activités. Mais le patient doit connaître les informations nécessaires en cas d'urgence, suivre les recommandations données par son médecin, et savoir identifier les signes de gravité de la maladie pour éviter toute mise en danger. Par exemple, il faudra éviter certains sports traumatisants (arts martiaux, football, basketball, handball, etc.) et certains moyens de locomotion tels que la moto ou le vélo si les plaquettes sont inférieures à 50 000/mm³ de sang. Au-dessus de 50 000 plaquettes /mm³ de sang, il n'y a pas de risque particulier. Il est possible de se rendre à l'étranger en cas de thrombopénie car il n'y a pas de CI particulières si le taux de plaquettes est supérieur à 30 000/mm³, à condition d'en discuter au préalable avec le médecin spécialiste.

- **Scolarité :**

Concernant les enfants, il est nécessaire d'informer le personnel scolaire sur la maladie et les risques éventuels. L'enfant peut bénéficier d'un Projet d'Accueil Individualisé (PAI) afin d'organiser son accueil dans de bonnes conditions et en informer l'équipe éducative.

- **PTI et grossesse :**

En phase aigüe et non stabilisée de PTI, la grossesse est déconseillée. En cas de PTI chronique, une grossesse est envisageable et compatible. Le risque hémorragique existant lors de l'accouchement peut être prévenu par des GC ou une perfusion d'IgIV dans les jours précédents. Le risque thrombopénique pour le nouveau-né peut survenir à la naissance jusque dans les 10 jours suivants l'accouchement, mais est toujours transitoire. Le nouveau-né reçoit un traitement si le nombre de plaquettes est inférieur à 50 000/mm³ de sang.

- **Prestations sociales en France :**

En France, le PTI est reconnu par la sécurité sociale comme une ALD et les patients peuvent bénéficier d'une prise en charge de leur frais médicaux à 100%.

- **Centres de référence et filières de santé associés au PTI (27):**

Ils sont essentiels dans la coordination des soins et la prise en charge des maladies rares.

La filière de santé associée au PTI est également la filière MaRIH.

Les CRMR en charge du PTI sont : le centre de référence des cytopénies auto-immunes de l'adulte (CeReCAI) et le centre de référence des cytopénies auto-immunes de l'enfant (CEREVANCE). Il en existe une trentaine en France (29).

Les principales associations de patients concernées en France sont : l'association O'CYTO et l'association AMAPTI (30).

4. Spondylarthrite ankylosante (31) (32) (33) (34) (35)

a. Introduction

La spondylarthrite ankylosante (SA), appelée aussi spondyloarthrite ankylosante et pelvispondylite rhumatismale, est une maladie inflammatoire chronique des articulations. C'est une MAI qui évolue lentement et peut être handicapante, mais ne met pas en jeu le pronostic vital.

La spondylarthrite touche les enthèses, c'est-à-dire l'endroit où sont fixés les tendons et ligaments sur les os. Dans la forme axiale qui est la plus fréquente, il y a atteinte des articulations de la colonne vertébrale et des articulations sacro-iliaques au niveau du bassin. Les membres peuvent également être touchés.

L'ankylose est le terme utilisé pour définir l'enraidissement des articulations provoqué par la fusion entre plusieurs os. Ce phénomène est devenu beaucoup plus rare depuis que des traitements sont disponibles et la prise en charge des patients précoce : de nos jours, on peut alors simplement parler de « spondylarthrite ».

Cette maladie est caractérisée par des phases de « poussées » correspondant à des crises douloureuses, alternant avec des phases de « rémission ».

b. Epidémiologie

La SA en France touche plus 300 000 personnes soit à peu près 0,3% de la population, et environ 1,5 million de personnes en Europe. Elle n'est pas considérée comme une maladie rare en Europe car elle touche un peu plus d'une personne sur 2000.

Les premiers symptômes de la SA se déclarent le plus souvent chez l'adolescent et le jeune adulte entre 15 et 30 ans. Elle toucherait légèrement plus les hommes que les femmes avec un sex-ratio de 2,5 hommes pour une femme.

Les patients atteints de SA ont souvent un terrain génétique en commun car il existe une prédisposition génétique liée à l'antigène Human Leucocyte Antigene (HLA) B27. On retrouve donc des formes familiales de SA.

c. Physiopathologie

Bien que les causes exactes de la maladie restent inconnues à ce jour, il existe cependant deux types de facteurs favorisants, d'ailleurs souvent associés :

- Les facteurs environnementaux :

- La SA peut survenir suite à ce que l'on appelle une arthrite réactionnelle, qui est une inflammation des articulations. Celle-ci survient secondairement après certaines infections bactériennes ou virales, le plus souvent de l'appareil urinaire ou intestinal. Ce phénomène serait lié à une réaction auto-immune à l'origine de l'inflammation : certains constituants des agents infectieux étant encore présents dans l'organisme, sont confondus par le système immunitaire du patient avec certaines protéines présentes dans la synoviale articulaire, déclenchant alors une réaction inflammatoire.
- D'autres rhumatismes, liés à des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) peuvent s'associer à la SA : maladie de Crohn, maladie de Whipple, rectocolite hémorragique.
- La modification de la flore intestinale ainsi que le tabac sont des facteurs environnementaux pouvant être en cause. En effet, le tabac aggrave la SA en augmentant la fréquence des poussées douloureuses.
- Les facteurs génétiques :
- L'antigène HLA B27 porté par à peu près 10% de la population générale, est retrouvé chez un peu plus de 90% des patients européens atteints de SA. Cette fréquence élevée semble souligner l'importance du rôle du gène HLA dans le développement de la pathologie. On retrouve des formes familiales de SA chez seulement 10% des patients. Elles sont d'ailleurs davantage rencontrées chez les femmes. Ce facteur génétique est une prédisposition à développer une SA : néanmoins, il est possible de développer la maladie sans être porteur de l'antigène HLA B27, a contrario, on peut être porteur de cet antigène sans jamais développer de SA.

d. Diagnostic

Le diagnostic de SA repose sur des critères cliniques, radiographiques et biologiques. C'est un rhumatologue qui pose ou confirme le diagnostic de SA.

1) Critères cliniques :

Lors d'une suspicion de SA, le médecin traitant doit questionner son patient à propos de ses douleurs : type, localisation, moment de survenue et retrace l'histoire de la maladie. Il effectue ensuite son examen clinique.

2) Critères radiographiques :

Le médecin traitant prescrit une radiographie du rachis et des hanches, des échographies des enthèses, et parfois aussi une IRM ou un scanner afin d'évaluer le degré d'atteinte des articulations.

3) Critères biologiques :

Le médecin traitant prescrit un bilan sanguin pour permettre :

- De mettre en évidence des signes d'inflammation chronique tels que l'augmentation de la vitesse de sédimentation (VS) et de la protéine C-réactive (CRP), surtout élevées en phase de poussée, mais normales dans 20% des cas au cours de l'évolution de la maladie.
- De rechercher l'antigène HLA B27, qui, associé à un tableau clinique évocateur et des signes radiologiques débutants peut fortement être en faveur d'un diagnostic de SA. En revanche, la seule présence de l'antigène ne permet pas d'affirmer le diagnostic de SA.

4) Diagnostic différentiel :

La SA peut être confondue avec de nombreuses autres pathologies dont : la polyarthrite rhumatoïde, les arthrites infectieuses, l'hyperparathyroïdie, l'hyperostéose vertébrale ankylosante, l'ostéochondrose, la discarthrose et bien d'autres.

e. Formes cliniques

- Signes généraux :

Très souvent la fatigue, perte d'appétit, amaigrissement, fièvre, sueurs nocturnes peuvent être présents dans la SA.

- Atteintes articulaires :

Dans la plupart des cas, les douleurs débutent au niveau du rachis lombaire et du bassin. Elles irradient ensuite dans les fesses et l'arrière de la cuisse et ressemblent aux douleurs des sciatiques. Les douleurs sont plus intenses la nuit, au petit matin et dans les premières heures de la journée. Les douleurs s'accompagnent de raideurs matinales responsables d'un « dérouillage matinal » d'au moins un quart d'heure. A l'inverse des douleurs liées à l'arthrose, les douleurs liées à la SA ne sont pas soulagées par le repos mais par la marche et l'activité. Des douleurs articulaires des bras et des jambes surviennent également. Les tatalgies sont caractéristiques des SA et les tendinites sont fréquentes.

Lors des phases de poussées, les douleurs s'étendent aux autres articulations : vertèbres du dos et du cou, thorax, bras et jambes, épaules, genoux, chevilles, doigts, orteils, hanche le plus souvent, points d'attache des ligaments et des tendons.

- Atteintes oculaires :

Une uvéite antérieure aigue précède ou accompagne 10 à 30% des cas de SA. Elle se manifeste par une rougeur et une douleur de l'uvéa et nécessite une consultation ophtalmologique en urgence afin d'éviter des séquelles pouvant endommager la vision.

- **Atteintes de la peau :**

15% des SA sont associées à un psoriasis.

- **Atteintes du système digestif :**

Une proportion de patients porteurs d'une SA souffrent aussi de MICI associées.

- **Atteintes cardiaques :**

Certains souffrent de troubles cardiaques pouvant entraîner une insuffisance cardiaque. Les complications cardiaques observées dans la SA sont le plus souvent liées à la présence de facteurs de risque cardiovasculaires chez ces patients-là.

- **Atteintes pulmonaires :**

La SA peut atteindre les articulations de la cage thoracique, entraînant alors des difficultés à respirer. Cette atteinte peut évoluer en insuffisance respiratoire et bien plus rarement en fibrose pulmonaire.

- **Atteintes rénales et génitales :**

Toutes les maladies inflammatoires chroniques et auto-immunes peuvent se compliquer d'amylose : ça peut être le cas dans la SA. Il peut aussi y avoir une inflammation du col de l'utérus ou de l'urètre.

- **Complications de la maladie :**

Des complications invalidantes peuvent apparaître en cas d'absence de traitements ou d'échec de ceux-ci.

- ⇒ **Ankylose** : comme nous l'avons vu récemment, l'ankylose devient rare du fait des nombreux traitements disponibles actuellement. Celle-ci entraîne la fusion d'os entre eux et des déformations de la colonne vertébrale le plus souvent, les articulations devenant alors moins douloureuses. L'ankylose du thorax qui est très rare, est une forme très invalidante de SA car elle entraîne des troubles respiratoires.
- ⇒ **Coxite bilatérale** : c'est une atteinte des articulations des hanches qui entraîne des troubles de la marche.
- ⇒ **Cyphose** : c'est une déformation du dos provoquée par la courbure anormale du rachis dorsal entraînant l'avancement des vertèbres cervicales vers l'avant.
- ⇒ **Fractures vertébrales** : touchent essentiellement les vertèbres cervicales et sont provoquées parfois par un traumatisme même léger.

⇒ **Syndrome de la queue de cheval** : c'est un phénomène rare de compression des terminaisons nerveuses de la MO entraînant des symptômes handicapants tels que des troubles sensitifs, moteurs, digestifs, urinaires et bien d'autres.

- **Evolution de la maladie :**

La SA évolue de manière intermittente caractérisée par des phases de poussées dans 65% des cas. Chez les autres, elle évolue de manière continue.

La SA peut évoluer sur plusieurs dizaines d'années, en atteignant de manière successive chaque articulation. Elle évolue différemment d'un patient à l'autre entraînant une variabilité des lésions articulaires, d'intensité de l'inflammation, de la douleur, d'évolution l'ankylose, et du degré de handicap.

Quoi qu'il arrive, la SA évolue de façon lente et ne met pas en jeu le pronostic vital

Des formes graves et invalidantes concernent 25 à 30% des patients atteints de SA.

On estime que l'évolution serait de bon pronostic à long terme si au cours des deux premières années de la SA le patient possède un ou plusieurs des facteurs favorisants suivants : diagnostic après 16 ans, pas d'atteinte articulaire des membres ou des hanches, pas de raideur du rachis dorsal et efficacité des traitements antiinflammatoires.

f. Principes du traitement

- **Objectifs** : les traitements doivent être adaptés à chaque patient en fonction de la forme de la SA, de son évolution, de l'intensité des signes cliniques et du profil de chacun. Ils reposent sur l'association des traitements médicamenteux des poussées et de fond afin de favoriser la gestion de la douleur, limiter durablement la réaction inflammatoire, conserver la motricité et ralentir la progression de la maladie ; ainsi que des mesures non médicamenteuses complémentaires indispensables pour limiter ou prévenir les symptômes, et améliorer la qualité de vie.

- **Traitements médicamenteux :**

1) Traitement des poussées :

- **AINS** : utilisés pour calmer l'inflammation et favoriser la mobilité au niveau des articulations. Ils sont à utiliser sur des courtes durées avec parcimonie du fait de leurs EI digestifs surtout. Ils sont à prendre dès les premiers symptômes pour limiter les mauvaises postures adoptées par les patients pour diminuer leurs douleurs.

- **Antalgiques** : à base de paracétamol et de dérivés de l'opium, lorsque les AINS ne sont pas suffisamment efficaces pour soulager les douleurs. Ils peuvent être utilisés en association avec les AINS ou en cas de CI à ceux-ci.
- **Infiltrations de glucocorticoïdes (GC)** : ils peuvent être injectés directement dans la zone douloureuse au niveau d'une articulation ou en périphérie d'un tendon pour calmer l'inflammation locale.

2) Traitement de fond :

Un traitement de fond peut être mis en place par le rhumatologue lorsque le traitement des poussées est insuffisant pour soulager les douleurs et que la SA s'aggrave. Il permet de limiter, voire de supprimer les crises douloureuses et contrôler l'évolution de la SA. Le traitement choisi dépend de la forme de la SA et fait effet au bout de plusieurs semaines.

- **Méthotrexate, sulfasalazine et léflunomide**: peuvent être utilisés en cas d'atteinte des grosses articulations des membres en dehors du rachis dorsal. L'utilisation du méthotrexate peut être limitée par ses EI parfois sévères. La sulfasalazine est caractérisée par ses EI digestifs.
- **Biomédicaments** : on peut utiliser des anti-TNF alpha et des inhibiteurs de l'interleukine (IL). Les anti-TNF alpha bloquent la progression du TNF, élément produit par les cellules de l'immunité jouant un rôle dans la progression de la SA. Les inhibiteurs de l'IL bloquent l'IL-17A qui est une protéine produite en excès chez les patients atteints de SA. Ils sont indiqués dans les formes sévères de SA persistante en cas d'échec aux autres traitements. Ils sont prescrits initialement à l'hôpital uniquement par des rhumatologues ou médecins internistes, nécessitent un bilan préalable et une surveillance très étroite du fait de leur principal risque infectieux et autres EI graves.
- **Traitements non médicamenteux** :
 - **Rééducation** : des séances de kinésithérapie sont essentielles dès le début de la maladie en association avec les traitements médicamenteux, afin de limiter les douleurs et l'inflammation, de faciliter les mouvements, et limiter les conséquences de l'enraidissement. Lors des périodes d'accalmie, elles permettent au patient d'apprendre à adopter les bonnes positions, et au kiné de renforcer les muscles et assouplir le patient. Le patient peut éventuellement avoir recours à des semelles orthopédiques pour soulager les tatalgies, et à un corset pour limiter les déformations et soulager les douleurs de la colonne vertébrale.
 - **Physiothérapie** : surtout destinée à soulager la douleur pendant les phases de poussées inflammatoires afin d'apprendre au patient à adopter les bonnes postures

et les bons gestes pour éviter les mauvaises attitudes. Elle consiste à calmer les douleurs articulaires par la chaleur directement sur celles-ci ou grâce à la balnéothérapie.

- **Ergothérapie** : utilisée dès le début de la SA, elle permet d'adapter l'environnement et les gestes du patient pour préserver son autonomie au quotidien malgré le degré de handicap.
- **Synoviorthèse** : une synoviorthèse isotopique est une injection intra-articulaire d'un élément radioactif à longue durée d'action locale, afin de freiner les conséquences de la réaction inflammatoire. Elle est pratiquée par le rhumatologue et prescrite lorsque l'atteinte des articulations est trop importante et que la SA résiste aux autres traitements.
- **Traitement chirurgical** : la chirurgie est pratiquée dans les formes graves et invalidantes de la maladie, si une grosse articulation est trop sévèrement atteinte par exemple. Elle consiste à effectuer une arthrodèse vertébrale pour immobiliser le rachis dorsal et donc calmer les douleurs. Le chirurgien peut parfois recourir à la pose de prothèses de hanche lorsque l'articulation coxo-fémorale est abîmée.

g. Mesures préventives et suivi

- **Mesures préventives au quotidien :**

Pour améliorer leur qualité de vie et prévenir les symptômes les patients peuvent appliquer différentes mesures au quotidien :

- Il est conseillé aux fumeurs porteurs de SA d'arrêter le tabac qui augmente la fréquence des phases de poussées douloureuses et aggrave donc la SA
- Lors des poussées, il faut privilégier le repos, prendre les antiinflammatoires et les antalgiques dès les premiers symptômes pour ne pas adopter de mauvaise posture,
- Mettre en pratique chez soi les exercices posturaux et d'assouplissements articulaires et musculaires enseignés par le kiné
- Favoriser la consommation de calcium et s'exposer suffisamment au soleil (avec une protection solaire adaptée) en prévention de l'ostéoporose
- Eviter le surpoids pour limiter la gonarthrose
- Eviter les activités physiques traumatisantes et les sports de contact
- Dormir sur un matelas ferme et à plat
- Eventuellement se rapprocher d'associations de patients pour trouver de l'aide et échanger sur la maladie

- **Soutien psychologique :**

Celui-ci peut s'avérer nécessaire compte-tenu du retentissement psychologique que peut provoquer la maladie sur de nombreux aspects du quotidien. Il permet de vivre en symbiose avec la maladie en apprenant à mieux l'accepter et à en faire une force

- **ETP :**

Des programmes d'ETP sont disponibles afin d'aider les patients et leur entourage à mieux comprendre la maladie, les traitements, à vivre avec la maladie et adapter leur quotidien, à adopter les bons réflexes en cas de complications et à surveiller l'évolution de la maladie.

- **Suivi (36) :**

Il est adapté à chaque patient en fonction de la sévérité de la SA et des traitements prescrits par le médecin.

- **Suivi clinique :** Lors d'une consultation de suivi généralement tous les 3 à 6 mois en fonction de l'évolution de la maladie, le spécialiste évalue les différents symptômes cliniques. Cela permet d'évaluer l'activité de la maladie, son retentissement fonctionnel, ainsi que l'efficacité et la tolérance du traitement. Afin de suivre l'évolution de la SA, le médecin peut s'aider de trois indices : l'indice BASDAI (évalue l'activité de la SA), l'indice BASFI (évalue les répercussions de la SA sur la capacité à effectuer des activités), et l'indice de Schöber (mesure l'aptitude du patient à se pencher vers l'avant). Le médecin évalue : l'atteinte axiale, l'atteinte articulaire périphérique, l'enthésopathie, et les atteintes extra-articulaires
- **Suivi biologique :** il faut surveiller régulièrement la VS et la CRP caractéristiques du syndrome inflammatoire pour évaluer l'activité de la SA.
- **Suivi radiologique :** il peut être nécessaire de réaliser des radiographies permettant d'obtenir différents clichés du rachis et des hanches dans certaines formes de la maladie.

- **Prestations sociales en France :**

La SA peut être reconnue comme ALD par la Sécurité Sociale à la demande du médecin lorsqu'elle nécessite un traitement de fond. L'ALD garantit alors une prise en charge à 100% des examens et soins en relation avec la maladie.

- **Associations de patients porteurs de SA (37) :**

Voici la liste des principales associations de patients existantes en France :

- Action contre les spondylarthropathies France (ACS-FRANCE)
- Fédération nationale des associations de lutte contre les conséquences de la Spondylarthrite ankylosante et des spondylarthropathies (ACSAC-FRANCE)

- Association France Spondylarthrites (AFS)
- Association de Lutte contre la Spondylarthrite ankylosante et les Spondylarthropathies Associées (ALUSSA)
- Association Française de Lutte Antirhumatismale (AFLAR)

III. MATERIELS ET METHODES

1. Questionnaire à l'attention des étudiants en pharmacie et jeunes diplômés de la faculté de Bordeaux

a. Population cible et recrutement

L'enquête a été réalisée auprès d'étudiants allant de la 2^{ème} à la 6^{ème} année de pharmacie ainsi que des jeunes diplômés, de la faculté de pharmacie de Bordeaux.

Nous avons volontairement décidé de cibler spécifiquement les étudiants de la faculté de pharmacie de Bordeaux et pas d'une autre ville, car y ayant moi-même suivi les enseignements lors de mes études, il nous semblait que les réponses seraient alors bien plus représentatives et plus facilement comparables à mon propre vécu, pour une analyse en toute connaissance de cause.

b. Objectif de l'enquête

Le but de l'enquête était d'une part, de cerner les connaissances et les représentations des étudiants en pharmacie et jeunes diplômés autour des maladies rares et des patients porteurs de ces maladies, de jauger leur intérêt pour le sujet, et d'évaluer le degré de formation dispensée sur les maladies rares à la faculté de pharmacie de Bordeaux. Enfin, cette enquête permettait d'identifier leurs attentes et leurs besoins au cours de leur future pratique professionnelle, dans l'espoir de proposer des outils et des solutions favorisant l'accompagnement attentif des patients porteurs de maladies rares à l'officine.

c. Période de recueil

Le questionnaire était accessible du 28 février 2021 à fin mai 2021.

d. Elaboration du questionnaire

Le questionnaire a été réalisé via Google Forms, un logiciel qui permet de créer des questionnaires personnalisés en ligne et d'analyser les réponses quantitativement à l'aide de récapitulatifs automatiques (38).

Ce questionnaire anonyme était présenté sous forme de QCM, avec cependant la possibilité de répondre librement à certaines questions. **(cf Annexe 4)**

Les trois premières questions permettaient de cibler le profil des participants, afin de pouvoir comparer plus facilement leurs réponses : genre, âge et nombre d'années d'études. Le reste du questionnaire se composait de sept QCM, et trois questions à réponses libres, dépendantes de la réponse à la question précédente. La suite du questionnaire suivait une trame bien précise : évaluer les connaissances générales sur les maladies rares, questionner les participants sur la formation dispensée sur ce sujet à l'université, évaluer leurs degrés d'intérêt pour le sujet, voir quels outils et quels moyens étaient proposés pour améliorer la formation et l'accompagnement des maladies rares à l'officine.

Le questionnaire avait été testé au préalable auprès de quelques amis pharmaciens jeunes diplômés afin d'en analyser la qualité, la pertinence, voir s'il y avait des modifications ou améliorations à apporter, et avoir une idée du temps passé à répondre à l'enquête. Plusieurs modifications ont été apportées grâce à leur aide et celle du Dr RAYMOND, jusqu'à la version finale du questionnaire validée par cette dernière. Le temps passé à répondre au questionnaire était de moins de 5 minutes.

Il a été élaboré de manière à ce qu'il soit le plus rapide, clair et concis possible, afin de recruter un maximum de participants, et de capter leur attention tout au long du questionnaire, tout en recueillant suffisamment de données nécessaires à mon analyse.

e. Méthode de diffusion et retours

Le questionnaire a été diffusé via les réseaux sociaux sur les groupes privés des différentes promotions d'étudiants en pharmacie de Bordeaux, accompagné d'un paragraphe d'introduction expliquant ma démarche et l'objectif du questionnaire. **(cf Annexe 1)**

59 réponses ont été obtenues entre le 28 février 2021 et le 16 mars 2021 soit sur une période de 17 jours. Ce questionnaire ciblait plusieurs centaines d'étudiants en pharmacie et jeunes diplômés. J'ai décidé de clôturer le formulaire fin mai voyant qu'il n'y avait pas eu de nouvelles participations et que leur nombre me semblait suffisant avec des réponses assez complètes et représentatives pour réaliser mon analyse.

L'analyse des résultats s'est faite grâce aux fonctionnalités du Google Forms et à l'aide d'un tableur Excel.

2. Questionnaire rapide à l'attention des pharmaciens d'officine exerçant hors Gironde

a. Population cible et recrutement

L'enquête visait des pharmaciens exerçant dans des officines en dehors de Bordeaux Métropole mais en Nouvelle-Aquitaine, dans des officines de typologies différentes, des pharmaciens de tous genres et avec différentes années d'expérience, afin que l'échantillon soit le plus représentatif possible.

Une liste des pharmacies à contacter avec leurs coordonnées avait été établie au préalable grâce aux réseaux sociaux à partir du groupe privé de l'ACEPB (Amicale Corporative des Etudiants en Pharmacie de Bordeaux), qui permet aux pharmaciens de Nouvelle-Aquitaine de publier des offres d'emploi.

b. Objectif de l'enquête

Le but de ce court questionnaire était d'établir un premier contact avec les pharmaciens d'officine et d'avoir un premier aperçu de leurs avis et retours sur expérience autour du thème des maladies rares, et d'identifier leurs attentes et leurs besoins au cours de leur pratique professionnelle, toujours dans l'espoir de proposer des solutions favorisant l'accompagnement compétent des patients porteurs de maladies rares à l'officine.

Nous avons volontairement choisi de sélectionner des pharmaciens exerçant hors Gironde pour pouvoir ensuite comparer leurs réponses avec celles des pharmaciens exerçant près de Bordeaux lors des entretiens plus longs et plus complets, dont nous parlerons ultérieurement. Les résultats de ces questionnaires courts pourraient ensuite être exposés aux pharmaciens exerçant en Gironde lors des entretiens plus longs afin d'avoir leur avis, ainsi que de compléter et d'approfondir les réponses afin de creuser davantage le sujet.

c. Période de recueil

Le questionnaire a été diffusé du 1^{er} mars 2021 au 6 mars 2021.

d. Elaboration du questionnaire

Ce questionnaire a été élaboré de manière à rassembler les informations les plus importantes le plus rapidement possible, afin de pas prendre trop de temps aux pharmaciens sur leur lieu de travail et d'obtenir un maximum d'adhésions. C'était un questionnaire directif à réponses libres courtes.

Les cinq premières questions permettaient de cibler le profil des participants, afin de faciliter la comparaison de leurs réponses : genre, typologie de l'officine, effectif et répartition de l'équipe, nombre d'années d'expérience. Ensuite, huit questions étaient posées dont deux dernières concernant uniquement ceux qui avaient répondu « oui » à la sixième question. La

trame suivait ensuite le même modèle que le questionnaire à l'attention des étudiants en pharmacie et jeunes diplômés : connaissances générales sur les maladies rares, formation à ce sujet, présence ou non de patients porteurs de maladies rares dans l'officine, intérêt pour le sujet, outils et moyens proposés pour améliorer l'accompagnement des maladies rares à l'officine. (cf **Annexe 5**)

Comme le précédent, ce questionnaire avait été testé au préalable auprès de quelques amis pharmaciens jeunes diplômés, et la version finale approuvée et validée par le Dr RAYMOND. Le temps moyen passé à répondre au questionnaire était de 3 minutes.

e. Méthode de diffusion et retours

Au départ, il était prévu de contacter les pharmaciens par téléphone pour leur proposer un court entretien ou fixer un rendez-vous en vue de cet entretien. Les premiers essais furent peu fructueux : par manque de temps ou de disponibilité, ou le pharmacien titulaire absent au moment de l'appel et qui ne rappelle pas ensuite.

De plus, d'après ma propre expérience d'exercice officinal et les retours des amis jeunes pharmaciens officinaux auprès desquels j'avais fait tester le questionnaire au préalable, nous avons jugé préférable de contacter le reste de la cohorte par e-mail. En effet, nous savons qu'il n'est pas très agréable d'être pris au dépourvu au téléphone dans le feu de l'action au travail, souvent par manque de temps et parce que le pharmacien d'officine est bien souvent multitâches. Il nous semblait donc plus avisé de leur laisser le temps de prendre connaissance du questionnaire à tête reposée et répondre quand ils le souhaiteraient par e-mail.

Les e-mails envoyés étaient composés d'une lettre explicative suivie du questionnaire que les pharmaciens n'avaient qu'à remplir et me transférer en suivant (cf **Annexe 2**). Je rendrais par la suite leurs témoignages anonymes lors de leur intégration au contenu de la thèse. 27 e-mails ont donc été envoyés sur la période du 1^{er} au 6 mars 2021, et seulement deux pharmaciens ont répondu entre le 1^{er} et le 2 mars 2021.

Les résultats des deux participants ont été ensuite regroupés dans un tableau. (cf **Tableau 1**)

3. Questionnaire long à l'attention des pharmaciens d'officine exerçant en Gironde

a. Population cible et recrutement

Les entretiens s'adressaient à des pharmaciens d'officine exerçant en Gironde, dans des officines de typologies différentes, des pharmaciens de tous genres et avec différentes

années d'expérience, afin que l'échantillon soit cette fois encore le plus représentatif possible.

Une liste d'une quinzaine de pharmaciens à contacter avait été établie au préalable, en veillant à respecter les différents critères évoqués précédemment pour que l'échantillon soit le plus représentatif possible. Je connaissais déjà la plupart des pharmaciens interrogés, par relations professionnelles ou amicales. J'avais déjà évoqué quelques mois auparavant à certains d'entre eux mon projet de thèse et ma volonté de les contacter ultérieurement en vue d'un entretien individuel, sans bien sûr leur en dévoiler le contenu afin que les réponses soient les plus spontanées possibles.

b. Objectif de l'enquête

Comme nous l'avons évoqué précédemment, cette enquête faisait volontairement suite à l'enquête réalisée auprès des pharmaciens exerçant hors Gironde, après en avoir analysé les réponses. Ceci a été pensé dans le but de creuser d'autres problématiques et éventuellement réadapter ce questionnaire plus long en fonction de l'analyse des réponses du précédent, d'éventuellement aussi exposer les résultats des questionnaires courts aux pharmaciens concernés par les entretiens en direct, afin d'ajouter d'éventuelles remarques pour l'analyse de ceux-ci, et surtout pour approfondir davantage le sujet avec des questions plus détaillées.

Tout comme le questionnaire précédent, l'objectif de celui-ci était de recueillir les suggestions et les retours sur expérience des pharmaciens, pour progresser dans la connaissance de ces maladies, d'identifier leurs attentes et leurs besoins au cours de leur pratique professionnelle, et de cerner leurs représentations autour des maladies rares, dans l'espoir de proposer des solutions d'information à l'officine favorisant l'accompagnement compétent des patients porteurs de maladies rares.

c. Période de recueil

Les entretiens se sont déroulés du 17 mars 2021 au 14 mai 2021.

d. Elaboration des questionnaires

Le questionnaire a été élaboré en vue de réaliser des entretiens individuels plus approfondis et plus longs que les précédents. Les entretiens étaient de type semi-directif en vue d'une approche qualitative, en veillant à respecter les grands principes de l'éducation thérapeutique à l'aide de questions ouvertes, bien que certaines questions fussent

inévitablement fermées pour valider une information et ensuite rebondir avec une question ouverte.

Le but de cette approche qualitative était de laisser les participants s'exprimer librement, tout en allant à l'essentiel avec un nombre raisonnable de questions, afin que les pharmaciens puissent rester attentifs, et moi concentrée sur le contenu de l'échange avec mon interlocuteur.

Les cinq premières questions permettaient de cibler le profil des participants, afin de faciliter la comparaison de leurs réponses : genre, typologie de l'officine, effectif et répartition de l'équipe, nombre d'années d'expérience.

La suite du questionnaire était structurée en 4 parties : à propos des maladies rares (connaissances, difficultés, etc.), à propos de l'officine (présence de patients porteurs de maladies rares, sources, échanges, etc.), à propos de la formation, et pour finir l'analyse des besoins. Lors des différentes rencontres, j'avais toujours avec moi ce guide d'entretien sous les yeux comme aide-mémoire, et pour parfois relancer l'interlocuteur sur un point qu'il n'avait pas forcément développé au cours de l'interview. Les premières parties du questionnaire ont été élaborées de manière à cerner les connaissances scientifiques des pharmaciens sur ces pathologies et leurs pratiques face aux patients porteurs de ces maladies. Les questions de la quatrième partie du questionnaire permettaient de proposer l'information à l'officine pour aider le pharmacien à optimiser l'accompagnement, mais seulement si les pharmaciens étaient motivés, ce que je pouvais savoir grâce aux réponses des questions précédentes. (cf Annexe 6)

Comme les deux précédents, ce questionnaire avait été testé au préalable auprès de quelques amis jeunes diplômés, et la version finale approuvée et validée par le Dr RAYMOND. Le temps moyen passé à répondre au questionnaire était de 10 minutes.

e. Méthode de diffusion et retours

Les rendez-vous ont été pris en direct, par téléphone, ou par e-mail.

Parmi les 15 pharmaciens contactés, 14 d'entre eux ont répondu favorablement à ma demande, et l'un d'entre eux a essayé mais n'a au final pas pu se libérer par manque de temps à cause du sous-effectif momentané de son équipe.

Une fois la prise de rendez-vous effectuée, les entretiens se sont déroulés via différents moyens : 7 entretiens ont eu lieu par téléphone sur le temps personnel des pharmaciens, 6 entretiens ont eu lieu en direct sur le temps de travail des pharmaciens en me déplaçant dans leurs officines, 1 entretien a eu lieu en visioconférence sur le temps personnel du pharmacien.

Un consentement éclairé avait été envoyé et signé au préalable par e-mail en vue des entretiens effectués par téléphone ou en visioconférence, ou signé extemporanément lors des entretiens en direct. **(cf Annexe 3)**

Chaque entretien individuel a été enregistré au moyen d'un dictaphone avec l'accord préalable des participants, afin de pouvoir les réécouter, puis les retranscrire au fur-et-à-mesure sans reformulation afin d'être au plus proche de la réalité et de saisir les détails importants (nuances, répétitions, hésitations, expressions, etc.), et enfin analyser les réponses pour en faire une synthèse par questionnaire, puis une synthèse plus globale dans la partie « discussion ». La garantie de la destruction ultérieure de l'enregistrement et du caractère anonyme de l'entretien avait également été établie avec leur accord préalable.

Cette étape fut déjà très intéressante car elle m'a permis de commencer à faire les premiers liens avec les réponses des étudiants et des autres pharmaciens, et de faire ressortir les idées récurrentes en vue de l'analyse.

4. Questionnaire à l'attention des patients porteurs de maladies rares

a. Population cible et recrutement

Ces entretiens s'adressaient à des patients porteurs de maladies rares.

La liste des patients à contacter avait été établie au préalable : une patiente que je connaissais personnellement et quatre patients suivis par le Dr Raymond au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Haut-Lévêque. Deux des patients dans le cadre de l'inclusion et du suivi en essai clinique, avec en plus et avec les autres, des ateliers d'ETP pour la compréhension du traitement et l'accompagnement de la maladie.

b. Objectif de l'enquête

Les entretiens réalisés auprès de personnes porteuses de maladies rares avaient également pour but de progresser dans la connaissance de ces maladies, mais aussi de mieux cerner le vécu des patients : c'est-à-dire, cerner les représentations des patients vis-à-vis du pharmacien et autour de la maladie, leurs motivations autour de la connaissance de leur maladie et de leur accompagnement, de mieux comprendre leurs attentes et leurs besoins dans le cadre de la prise en charge de leur pathologie, et de savoir s'il y avait des choses pertinentes à améliorer pour optimiser le rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement de ces patients-là.

Cette enquête faisait volontairement suite à celles réalisées auprès des étudiants puis des pharmaciens, afin d'éventuellement réadapter le questionnaire à l'attention des patients et de structurer mon analyse plus facilement.

c. Période de recueil

Les entretiens réalisés auprès des patients ont eu lieu du 15 mai 2021 au 02 juin 2021.

d. Elaboration des questionnaires

Nous avons élaboré ce questionnaire de manière à cibler ce que nous voulions cerner principalement : « comment vivez-vous votre maladie rare ? ».

Pour cela, celui-ci s'articulait autour de quatre grandes questions ouvertes. Ce choix du faible nombre de questions, toujours dans une démarche qualitative, a été volontairement fait de manière à laisser les patients s'exprimer, développer leurs propos, ne pas risquer de fermer le dialogue et que je puisse rester concentrée sur mon entretien pendant que celui-ci était enregistré. (cf Annexe 7)

Chaque interview commençait à ma demande par une brève présentation de l'histoire de la personne et de sa maladie. S'ensuivaient alors quatre questions structurées de la manière suivante : impact de la maladie sur la qualité de vie du patient, prise en charge, avis sur le rôle du pharmacien d'officine et lien avec celui-ci, et enfin avis sur ses qualités et compétences requises.

Le fait que le participant présente en premier lieu son histoire et celle de sa maladie me permettait ensuite d'amener délicatement la première question et de créer un climat de confiance propice à la libre expression de la personne, sans la catégoriser d'emblée comme « personne malade ». La deuxième question a été pensée de manière à voir si le patient interviewé citait le pharmacien : s'il ne le citait pas, le but était de voir comment nous pouvions le faire intervenir, tout cela dans l'objectif de cerner les représentations du patient vis-à-vis du pharmacien. Dans la troisième question, le but était de cerner l'image qu'avait le patient du pharmacien, et de développer ensuite les propos au travers de la dernière question. Par rapport à mon statut de pharmacien d'officine connu par les patients interviewés, il leur était toujours précisé avant la troisième question qu'il n'y avait aucun jugement de ma part, qu'ils pouvaient bien entendu répondre de manière libre et en toute transparence, et que leurs réponses me seraient tout à fait utiles pour me permettre d'en apprendre davantage au sujet des maladies rares, et d'améliorer des choses dans la prise en charge des maladies rares à l'officine.

La version finale du questionnaire avait été approuvée et validée par le Dr RAYMOND avant de débiter les entretiens individuels auprès des patients.

Il a été testé auprès de la première patiente interviewée que je connaissais pour lui demander son avis sur la qualité et la pertinence du questionnaire. Son retour fut très positif.

e. Méthode de diffusion et retours

Les rendez-vous en vue des entretiens avec les patients ont été pris au préalable par téléphone, ou par e-mail. J'ai contacté les patients du Dr Raymond seulement après que celle-ci leur ait demandé leur accord pour participer à l'interview et m'ait transmis leurs coordonnées.

Sur la liste des cinq patients à contacter, quatre d'entre eux ont répondu favorablement à la proposition d'interview. En effet, l'état de santé momentané de l'un des patients porteur de l'HPN ne permettait ni de le contacter, ni de l'interviewer. Nous avons malheureusement appris son décès quelques semaines plus tard.

Tous les entretiens se sont déroulés par téléphone et ont duré 15 minutes en moyenne.

Un consentement éclairé avait été envoyé et signé au préalable par e-mail en vue des entretiens effectués par téléphone. **(cf Annexe 3)**

De la même manière que les entretiens réalisés avec les pharmaciens de Gironde, chaque interview auprès des patients a été enregistrée au moyen d'un dictaphone avec l'accord préalable des participants, afin de pouvoir les réécouter, les retranscrire, puis analyser les réponses. La garantie de la destruction ultérieure de l'enregistrement et du caractère anonyme de l'entretien avait également été établie avec leur accord préalable.

Tout comme la précédente, cette étape me permis d'établir davantage de liens avec les réponses des questionnaires précédents, celles des uns faisant écho à celles des autres. Je pus également mieux cerner les représentations des uns vis-à-vis des autres, et avancer plus loin dans mon analyse.

5. Autres témoignages

Afin de compléter les informations apportées par les patients lors des entretiens individuels et pour apporter de précieuses données supplémentaires à mon enquête, nous avons pensé qu'il pourrait être intéressant de questionner une association de patients et/ou d'aidants et d'associer leurs témoignages à ceux des patients.

Pour cela, le Dr RAYMOND m'avait transmis les coordonnées d'une responsable d'une association de patients, également aidante d'un proche porteur d'une maladie rare : nous l'appellerons Madame T. Je l'ai contactée par mail, elle a répondu favorablement à ma demande et a accepté de m'accorder une interview en direct fin mai 2021.

En prévision de cet entretien, j'avais préparé un court questionnaire composé de trois grandes questions, toujours dans le but de ne pas fermer le dialogue et surtout de laisser la personne s'exprimer librement dans le cadre d'un dialogue ouvert. La première question consistait à décrire la vie des personnes porteuses de maladies rares et l'impact sur la qualité de vie, la deuxième question consistait à décrire le fonctionnement de leur parcours de

soins, et la troisième portait sur le rôle du pharmacien dans la prise en charge des maladies rares. Celui-ci avait été approuvé et validé par le Dr Raymond. **(cf Annexe 8)**

Un consentement éclairé avait été envoyé et signé au préalable par e-mail en vue de l'interview **(cf Annexe 3)**. Celle-ci a été enregistrée au moyen d'un dictaphone avec l'accord préalable de la participante, afin de pouvoir la réécouter, la retranscrire, puis en analyser le contenu. La garantie de la destruction ultérieure de l'enregistrement et du caractère anonyme de l'entretien avait également été établie avec son accord préalable.

Le contenu de cette interview fut très enrichissant, et les réponses apportées m'ont permis cette fois encore de faire des liens avec les réponses des autres participants et de les compléter.

A l'issue de cet entretien, Madame T. avait demandé mon accord pour solliciter par e-mail son réseau de patients, d'aidants et de soignants dans le cadre de mon travail de thèse, afin de recueillir leurs avis sur le rôle du pharmacien dans l'accompagnement des maladies rares à l'officine et venir compléter mon enquête pilote. Elle m'a ensuite transmis les témoignages de trois d'entre eux, à rajouter à mon analyse : celui d'une adhérente malade retraitée, celui d'une jeune adhérente malade, et celui de la pharmacienne qui suit la jeune patiente en ville depuis plusieurs années, que cette dernière avait sollicitée par e-mail dans le cadre de mon travail de thèse.

IV. RESULTATS

1. Questionnaire à l'attention des étudiants en pharmacie et jeunes diplômés de la faculté de Bordeaux :

59 personnes ont participé à cette première enquête, parmi plusieurs centaines d'étudiants et jeunes diplômés ciblés. Les trois premières questions permettent en premier lieu d'établir le profil des participants.

1) Question 1 : Tu es : un homme/ une femme ?

Cette première question obligatoire à choix unique a donc obtenu 59 réponses. Elle permet de savoir quelle est la répartition des participants selon le genre.

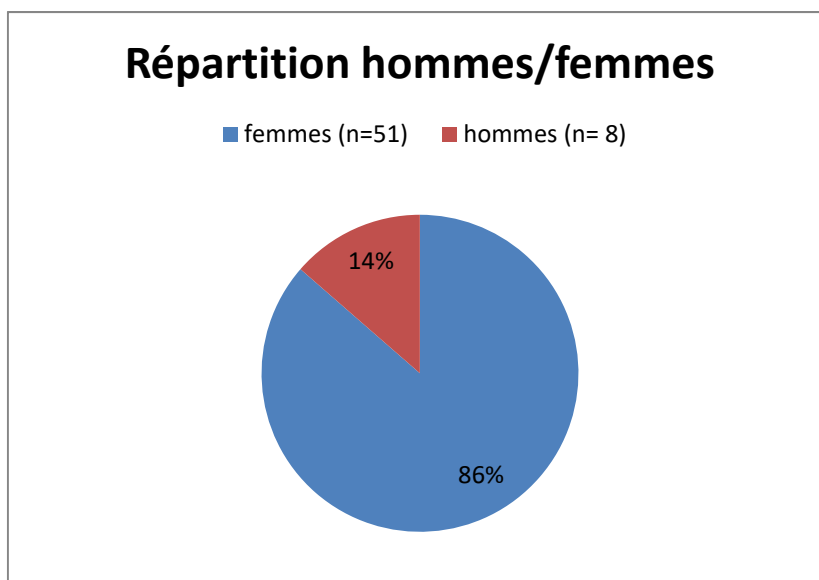


Figure 1 : Répartition selon le genre des participants

Parmi les 59 participants, 51 d'entre eux sont des femmes, soit 86%, tandis que 8 d'entre eux sont des hommes, soit 14%.

2) Question 2 : En quelle année d'étude es-tu ?

Cette question obligatoire à choix unique a obtenu 59 réponses. Elle permet de savoir quel est le niveau d'études de pharmacie des participants. Cette répartition, que j'avais établie au préalable, s'étend des étudiants en 2^{ème} année de pharmacie aux jeunes diplômés.

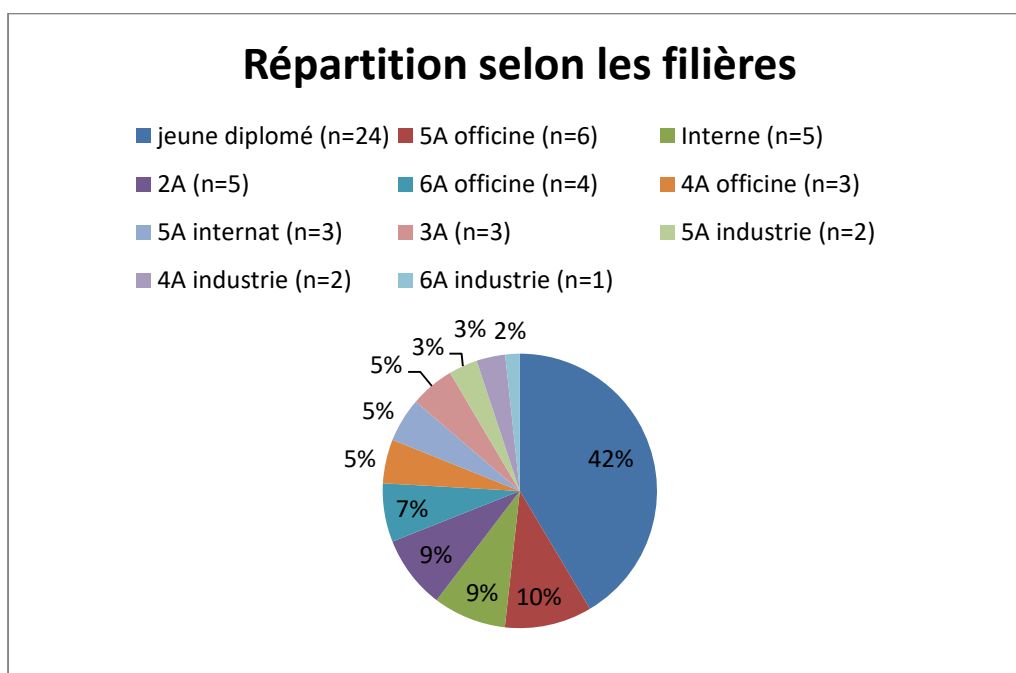


Figure 2 : Répartition des participants selon les filières

Filière	Nombre de participants concernés	Pourcentage de participants concernés
Jeunes diplômés	24	42%
5 ^{ème} année officine	6	10%
Internes en pharmacie	5	9%
2 ^{ème} année de pharmacie	5	9%
6 ^{ème} année officine	4	7%
4 ^{ème} année officine	3	5%
5 ^{ème} année internat	3	5%
3 ^{ème} année de pharmacie	3	5%
5 ^{ème} année industrie	2	3%
4 ^{ème} année industrie	2	3%
6 ^{ème} année industrie	1	2%

Tableau 2 : Synthèse de la répartition des participants selon les filières

3) Question 3 : Quel âge as-tu ?

Cette question obligatoire à choix unique a obtenu 59 réponses. Elle permet de connaître la répartition selon l'âge des participants. Elle s'étend de 20 à 29 ans.

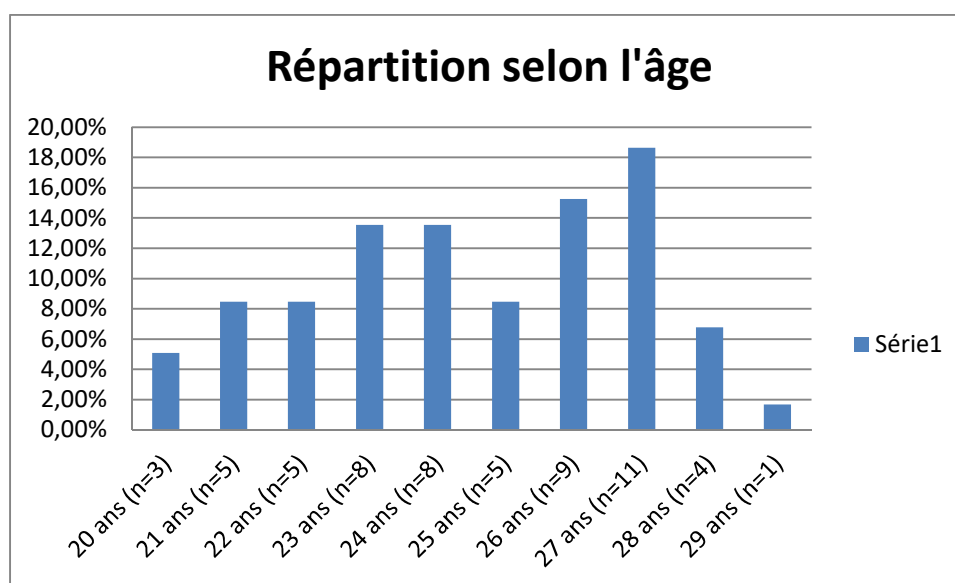


Figure 3 : Répartition des participants selon l'âge

4) Question 4 : Sais-tu ce qu'est une maladie rare ?

Cette question obligatoire à choix unique a obtenu 59 réponses.

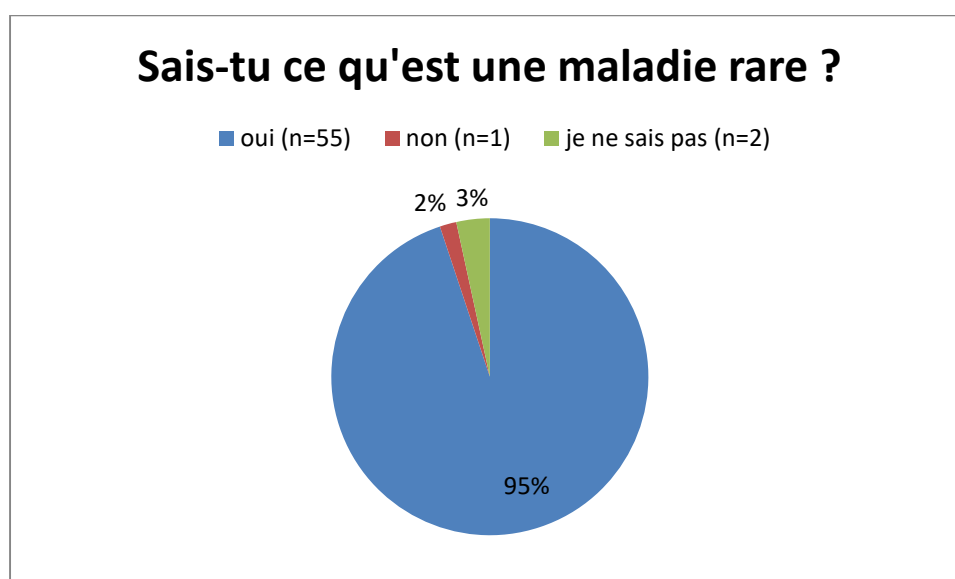


Figure 4 : Répartition des réponses des participants à la question 4

5) Question 5a : Les maladies rares ont-elles été abordées au cours de tes études ?

Cette question obligatoire à choix unique a obtenu 59 réponses.

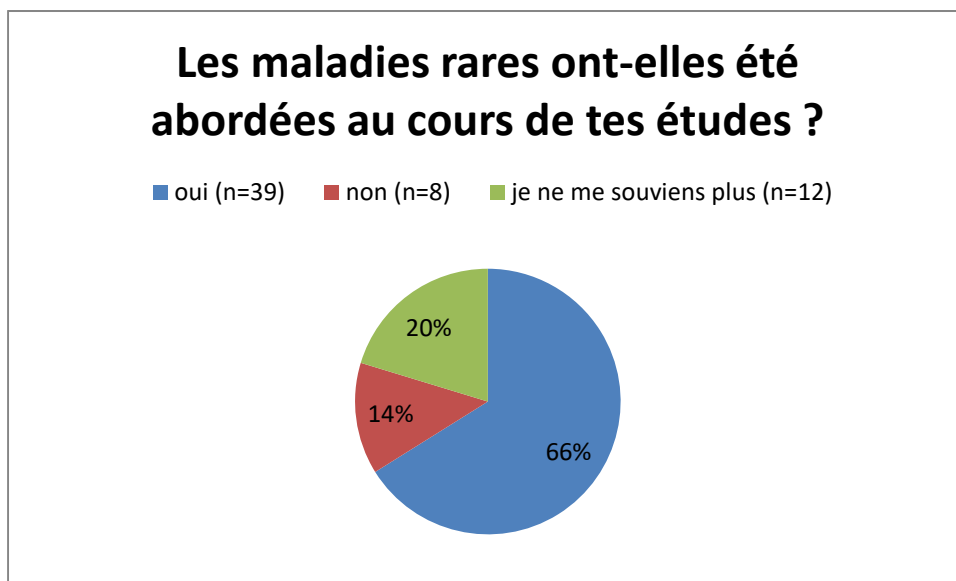


Figure 5 : Répartition des réponses des participants à la question 5a

6) Question 5b : si « oui », quelles maladies ont été abordées ?

Cette question non obligatoire à réponse libre n'était destinée qu'aux 39 participants ayant répondu « oui » à la question 5a. Elle a obtenu 37 réponses. 2 personnes n'ont donc pas répondu.

Achondroplasie, hungtinton, chromosome de Philadelphie
LES, PTI, PR, SA, SEP, hémophilie
Maladie de Crohn, LLC, trisomie
Neurofibromatose, anémie Fanconi
Les maladies orphelines mais j'arrive pas à m'en souvenir
Pas une maladie en particulier, plus le terme général
Mucoviscidose ?
Je sais plus exactement
Hémoglobinurie paroxystique nocturne, hémophilie, déficits immunitaires

Maladie de Wilson

maladie de Crohn/ ataxie
Cri du chat, di George, de gaucher, creusfelt Jacob et plein d autre
Syndrome d'ehler danlos, syndrome de Guillain barré, maladies des enfants de lune, maladie de Verneuil
Mucoviscidose, lupus, maladie crohn
Hémoglobinopathies, déficits immunitaires, hypercholestérolémie familiale, hémochromatose primaire, franchement je ne saurai pas toutes les citer mais il y en a beaucoup d'autres
Drepanocytose, phenylcetonurie, mucoviscidose, beta-thalassemie
Je ne sais plus
Acromégalie, maladie de charcot
Maladie de Berger, bilharziose, brucellose etc

Figure 6 : Capture d'écran des réponses à la question 5b du Google Forms – partie 1

Déficits immunitaires, déficits enzymatiques,...
Certaines ont dû être évoquées à la fac sans les détailler vraiment ? (Ex: en biochimie, hyperplasie congénitale des surrénales)
Plus vraiment de souvenirs
Maladies orphelines
Huntington, Ostéogénèse imparfaite
Nous abordons beaucoup de maladies rares mais pas toujours en détails et je ne me souviens pas de toutes les maladies (hémochromatose, mucoviscidose, pemphigoïde bulleuse, xeroderma pigmentosum...)...
Lupus, sclérodermie, myasthénie, etc
Maladie Wilson, hypothyroïdie congénitale, phénylcétonurie, hyperplasie surrénales, drépanocytose, mucoviscidose
Charcot, SEP et autres maladies génétiques (je vais sur orphanet si je suis confronté à un cas inconnu)
Maladie de Crohn
La maladie de Waldenström, les enfants bulles avec les scid, et beaucoup d'autres dont je ne me souviens pas comme ça
Pas vraiment abordé mais cité, ex : syndrome d'Alport
Hémophilies et sd de Willebrand très furtivement
Mucoviscidose / maladies génétiques / neuro dégénératives.
Je n'ai plus les noms en tête
Je ne sais plus
Drepanocytose

Figure 7 : Capture d'écran des réponses à la question 5b du Google Forms – partie 2

Une cinquantaine de maladies ont été citées parmi les 37 réponses. A peu près 5 personnes disent : ne plus s'en souvenir, ne plus avoir les noms en tête, ne plus savoir exactement. Certains citent une maladie en particulier, d'autres en citent plusieurs à la fois dont certains en précisant qu'on ne peut pas faire de liste exhaustive. Certains parlent des « maladies orphelines » ou « maladies génétiques » comme terme général sans entrer dans les détails, d'autres évoquent plutôt des groupes de maladies.

7) Question 5c : Si « oui », dans quel cadre ont-elles été abordées (quelle UE, en quelle année, quelle filière, etc.) ?

Cette question non obligatoire à réponse libre n'était destinée qu'aux 39 participants ayant répondu « oui » à la question 5a, et donc aux 37 participants ayant répondu à la question 5b. Elle a obtenu 36 réponses. 1 personne n'a donc pas répondu.

	En PACES dans un cours spécial sur les maladies rare et en 2eme année dans biologie moléculaire et bpc
Ue1b	Immunologie, Dispositifs médicaux
filier internat, en UE immuno en 3 et 4eme année	UER
3ème année hématologie Et 4ème année immunologie	4e année immunologie
En paces y a un cours d ue1, en bioch en P2 un cours de T Trian	3e année système respiratoire
M'en souviens plus	4e année++ en biochimie, hématologie, immunologie
2ieme 3ieme de mémoire peut etre en biochimie	Biochimie en PACES et biologie moleculaire en 2A
En 3e année et 4e année	Certainement en endocrino
Hématologie 3A, immuno 4A	Parasito +++
en P2	Je ne me souviens plus
Immunologie, Hématologie, Système nerveux central en 3eme et 4eme année	Tronc commun biochimie (3ème année ?) et UE internat de 4 et 5ème année (pour certaines hémopathies / déficits immunitaires / maladies infectieuses rares)
Immuno 4eme année, hématologie 3eme année tronc commun pour les deux cités.	
GENETIQUE, PHYSIOLOGIE CELLULAIRE, IMMUNO, HEMATO, INTERNAT +++	Sûrement filière internat mais je n'excelsais pas
Hémato 3ème année	4e année de pharmacie
Difficile de se rappeler ! Je dirai au cours du tronc commun de licence, avec des rappels plus tard en fonction des pathologies.	Surtout 3A et 4A mais c'est tellement mêlé dans le cursus et les UE qu'on s'y retrouve pas
2ème année et 3ème, biochimie, hémato etc	En biologie cellulaire, biologie moléculaire, endocrinologie, immunologie en PACES, 2A et 3A de Pharmacie
Je ne sais plus	Je ne me rappelle pas
Aucune idée	Officine : Toxicologie, hématologie (je crois), physiologie, d'autres sûrement mais rapidement
Dès la PACES puis dans les UE génétique et certaines UE recherche, en biochimie, neuro...	2 ème année à la 4 ème année

Figure 8 : Capture d'écran des réponses à la question 5c du Google Forms

La majorité des participants se rappelle d'une UE et/ou d'une filière et/ou d'une année où les maladies rares auraient été abordées au cours des études de pharmacie. A peu près 5 d'entre eux ne savent pas ou ne se rappellent plus.

8) Question 6 : Autrement : comment connais-tu les maladies rares ?

Cette question obligatoire à choix multiples a obtenu 59 participations et 68 réponses (questionnaire à choix multiples (QCM) donc plusieurs réponses possibles par participants).

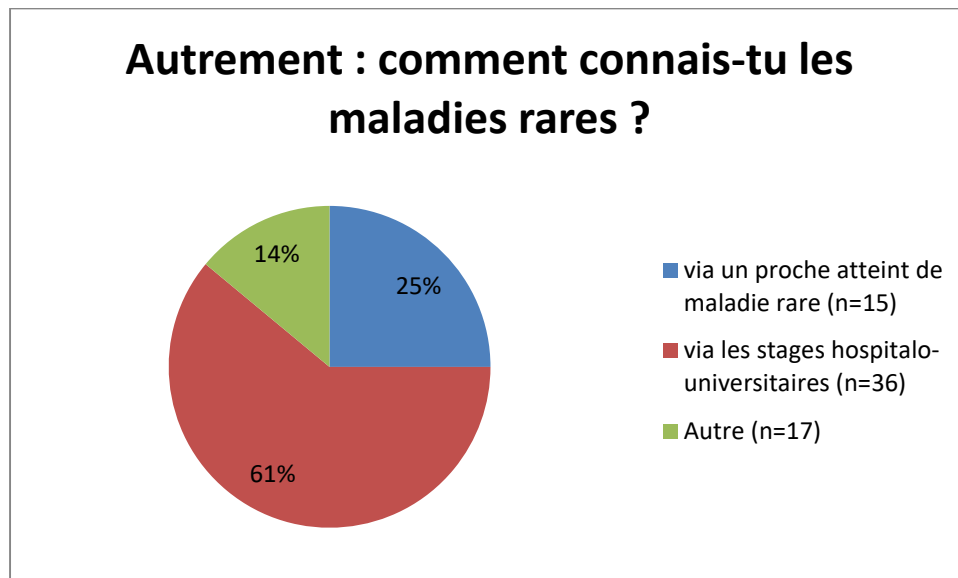


Figure 9 : répartition des sources de connaissances des maladies rares des participants

J'avais rédigé deux propositions de réponses préétablies:

- « Via un proche atteint de maladie rare » : 15 personnes ont répondu, soit à peu près 25%.
- « Via les stages hospitalo-universitaires (hôpital, officine, et.) » : 36 personnes ont répondu, soit 61%.

Ainsi qu'une case « autre » où les participants pouvaient rédiger une réponse libre s'ils le souhaitaient. 17 personnes soit à peu près 14% des participants ont proposé une réponse personnelle :

- « Cours »
- « Téléthon »
- « Médias »
- « A part les cours, j'en n'entends pas trop parler »
- « Via les informations »
- « Moi-même atteinte d'une maladie rare »
- « Recherches personnelles »
- « Via les associations de malades »
- « Je ne suis pas au point sur ce sujet »
- « Presse »
- « Reportage, émissions (téléthon, ...) »

9) Question 7a : En tant que futur professionnel de santé, serais-tu intéressé pour améliorer tes connaissances à ce sujet ?

Cette question obligatoire à choix multiples a obtenu 59 réponses.

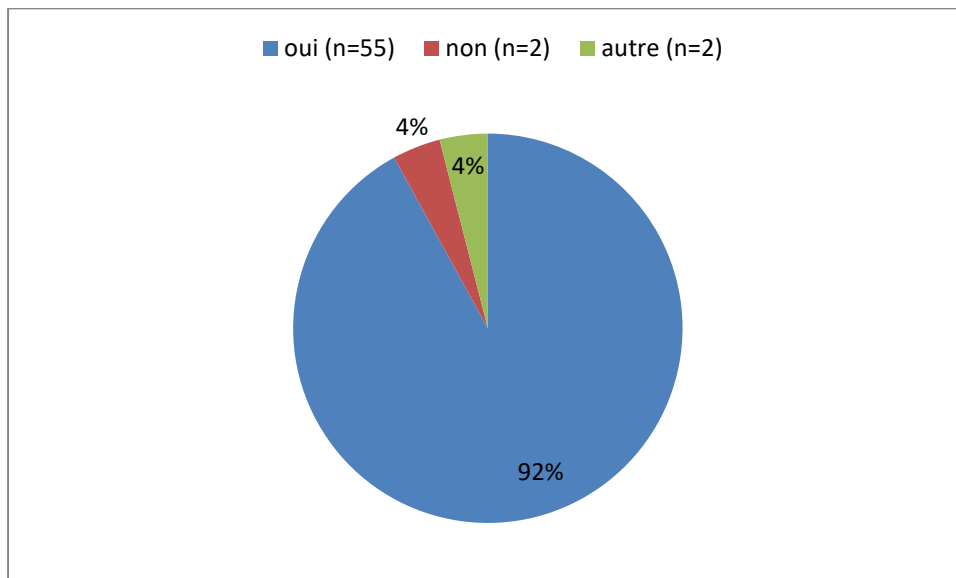


Figure 10 : répartition des réponses des participants à la question 7a

J'avais rédigé deux propositions de réponses préétablies :

- 55 participants ont répondu « oui », soit 92% d'entre eux.
- 2 participants ont répondu « non », soit 4% d'entre eux.

Ainsi qu'une case « autre » où les participants pouvaient rédiger une réponse libre s'ils le souhaitaient. 2 participants ont donc proposé une réponse libre, soit 4% d'entre eux :

- « Oui si dans l'officine j'ai un patient touché par une rare. Mais il est impossible de connaître toutes les rares »
- « Complicé car cela implique de nombreuses pathologies touchant un faible nombre de patients, pour beaucoup avec peu de traitement et pour lesquels les recherches sont en cours... »

10) Question 7b : Si « oui », pourquoi ?

Cette question non obligatoire à choix multiples n'était destinée qu'aux 55 participants ayant répondu « oui » à la question 7a. Elle a obtenu 55 participations et 86 réponses (QCM donc plusieurs réponses possibles par participants). Tous les participants concernés ont donc répondu.

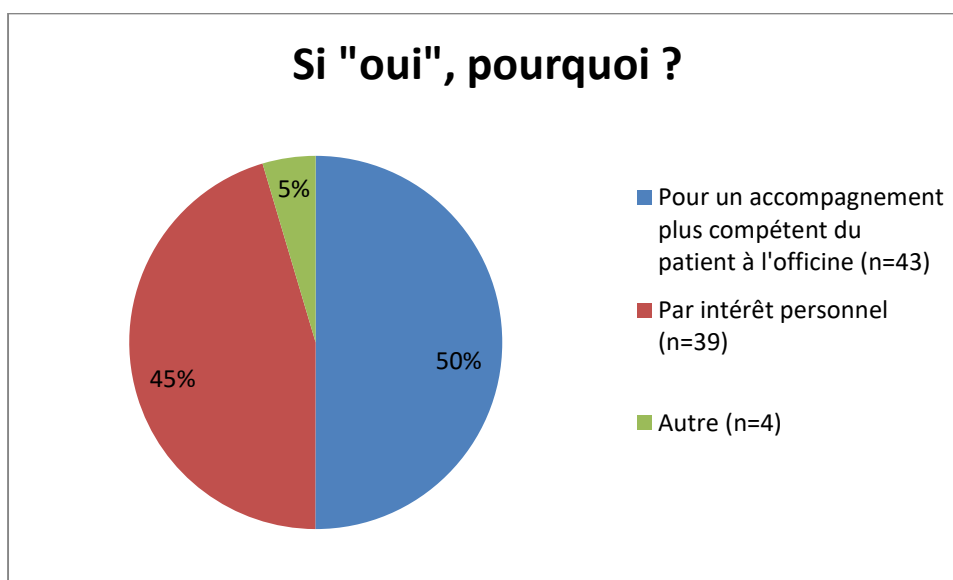


Figure 11 : Répartition des réponses des participants à la question 7b

J'avais rédigé deux propositions de réponses préétablies :

- « Pour un accompagnement plus compétent du patient à l'officine » : cette proposition a obtenu 43 réponses, soit 50% des réponses totales.
- « Par intérêt personnel » : cette proposition a obtenu 39 réponses, soit 45% des réponses totales.

Ainsi qu'une case « autre » où les participants pouvaient rédiger une réponse libre s'ils le souhaitaient. Cette proposition a obtenu 4 réponses, soit 5% des réponses totales :

- « *Pour mieux comprendre ces patients et leur vécu* »
- « *Pour permettre au pharmacien de prendre toute sa place dans l'accompagnement du patient* »
- « *Pour la recherche sur les traitements, et la physiopathologie* »
- « *Compréhension des dossiers patients (lien clinique - biologie) et échange avec le patient (labo de ville)* »

11) Question 7c : Si « non », pourquoi ?

Cette question non obligatoire à réponse libre n'était destinée qu'aux 2 personnes ayant répondu « non » à la question 7a. Elle a bien obtenu 2 réponses :

- « *Trop spécifique, recherches seront faites pour un patient particulier mais une formation générale pour beaucoup de maladies, on ne retiendrait pas je pense* » (réponse d'une jeune femme en 6ème année Officine)

- « On a un enseignement assez complet pour le moment, je suppose qu'on en étudiera d'autres dans les années supérieures » (N.B : réponse d'une jeune femme en 2^{ème} année de pharmacie)

12) Question 8 : Quel serait pour toi le support le plus adapté pour le faire ?

Cette question obligatoire à choix multiples a obtenu 59 participations.

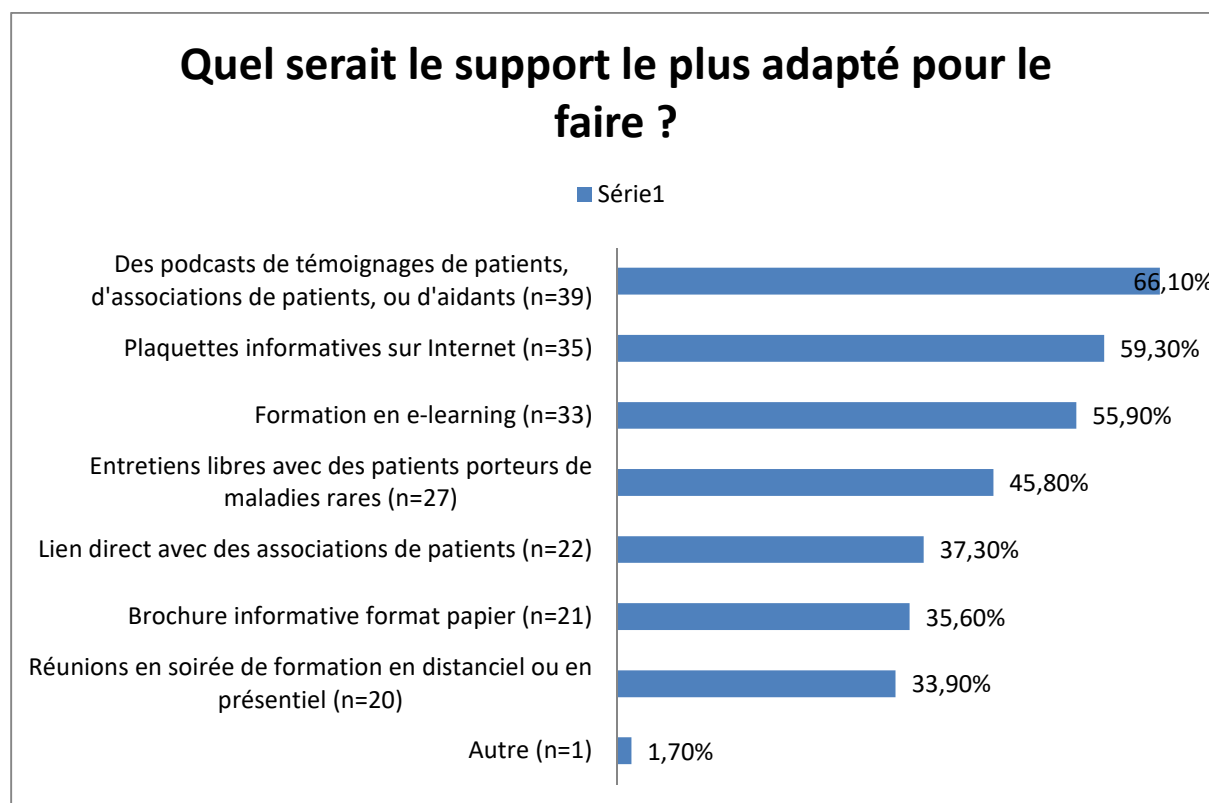


Figure 12 : répartition des réponses des participants à la question 8

J'avais rédigé sept propositions de réponses préétablies :

- « Des podcast (fichiers audio ou vidéo) de témoignages de patients, d'associations de patients, ou d'aidants » : cette proposition a obtenu 39 réponses, soit à peu près 66% des réponses totales.
- « Lien direct avec des associations de patients » : cette proposition a obtenu 22 réponses, soit à peu près 37% des réponses totales.
- « Entretiens libres avec des patients porteurs de maladies rares » : cette proposition a obtenu 27 réponses, soit à peu près 46% des réponses totales.
- « Réunions en soirée de formation en distanciel ou en présentiel » : cette proposition a obtenu 20 réponses, soit à peu près 34% des réponses totales.

- « Plaquettes informatives sur Internet (sur les sites consultables, sur les réseaux de prise en charge des maladies rares, etc.) » : cette proposition a obtenu 35 réponses, soit à peu près 59% des réponses totales.
- « Brochure informative format papier » : cette proposition a obtenu 21 réponses, soit à peu près 36% des réponses totales.
- « Formation en e-learning » : cette proposition a obtenu 33 réponses, soit à peu près 56% des réponses totales.

Ainsi qu'une case « autre » où les participants pouvaient rédiger une réponse libre s'ils le souhaitaient. Cette proposition a obtenu 1 réponse, soit à peu près 2% des réponses totales :

- « *Des stages en service pour développer cette approche* »

13) Question 9 : Si tu avais un conseil à donner aux futurs étudiants en pharmacie d'officine, qu'est-ce qui aurait pu t'aider au cours de tes études pour renforcer tes connaissances sur les maladies rares ?

Cette question obligatoire à choix multiples a obtenu 59 participations.

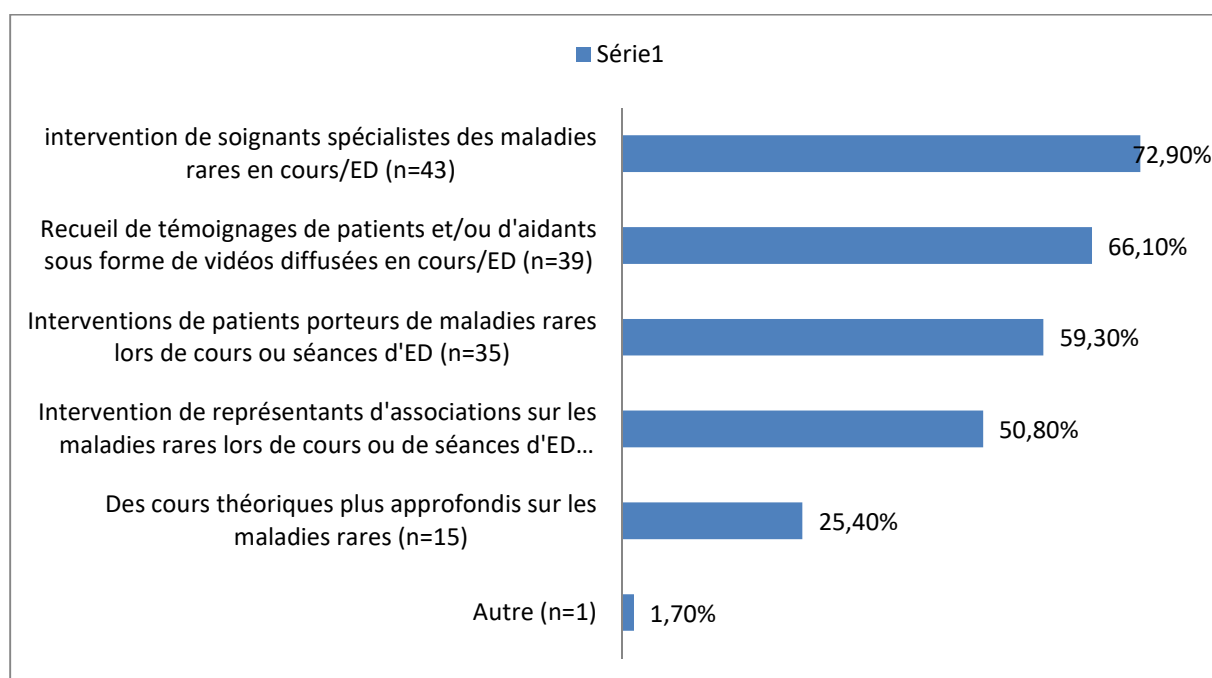


Figure 13 : répartition des réponses des participants à la question 9

J'avais rédigé cinq propositions de réponses préétablies :

- « Interventions de patients porteurs de maladies rares lors de cours ou séances d'ED » : cette proposition a obtenu 35 réponses, soit à peu près 59% des réponses totales.
- « Intervention de représentants d'associations sur les maladies rares lors de cours ou de séances d'ED » : cette proposition a obtenu 30 réponses, soit à peu près 51% des réponses totales.

- « Intervention de soignants spécialistes des maladies rares en cours ou en séances d'ED » : cette proposition a obtenu 43 réponses, soit à peu près 73% des réponses totales.
- « Recueil de témoignages de patients et/ou d'aidants sous forme de vidéos diffusées en cours ou en séance d'ED » : cette proposition a obtenu 39 réponses, soit à peu près 66% des réponses totales.
- « Des cours théoriques plus approfondis sur les maladies rares » : cette proposition a obtenu 15 réponses, soit à peu près 25% des réponses totales.

Ainsi qu'une case « autre » où les participants pouvaient rédiger une réponse libre s'ils le souhaitaient. Cette proposition a obtenu 1 réponse, soit à peu près 2% des réponses totales :

- « *Des cours plus approfondis devraient être mis en fin d'étude et si la personne désire se spécialiser* »

2. Questionnaire rapide à l'attention des pharmaciens d'officine exerçant hors Gironde

Sur les 26 pharmaciens titulaires sollicités au total, seulement 2 participants ont répondu à ce court questionnaire. Toutes les questions étaient à réponse libre.

Les hypothèses principales concernant les raisons de ce manque d'adhésion à l'enquête sont :

- Le manque de temps
- Et/ou l'absence de patients porteurs de maladies rares dans la patientèle de l'officine
- Et/ou le manque d'intérêt pour les maladies rares
- Et/ou le manque de connaissances sur les maladies rares

Pharmacien	1	2
Genre	femme	Homme
Type de pharmacie	Campagne	Urbain littoral
Taille de la pharmacie	Grande	Grande
Nombre de pharmaciens	3	3
Années d'expérience	13 ans	22 ans
Concept de MR connu ?	Oui	Oui
MR traitées lors des études ?	Non	Non
Patients porteurs de MR dans l'officine ? % ?	Oui 1	Oui Au moins 1
Sources ?	Dires de l'entourage	Discussion Ordonnance en RTU (recommandation temporaire d'utilisation)
Envie d'en savoir plus à ce sujet ?	Oui	Pas forcément
Si oui qu'est-ce qui vous intéresserait ?	Nombre de patients porteurs et leur prise en charge	Manque de temps avec tout ce qu'on nous demande de mettre en place en ce moment
Sous quelle forme ?	Formations en e-learning Réunions en présentiel	Je laisse les spécialistes faire leur travail et j'accompagne le mieux possible les patients s'ils ont des questions

Tableau 2 : Synthèse du questionnaire rapide à l'attention des pharmaciens d'officine exerçant hors Gironde

1) Question 1a : Vous êtes : un homme / une femme ?

Un homme et une femme ont répondu à cette enquête. Nous les appellerons respectivement Monsieur A. et Madame C.

2) Question 1b : Dans quel type de pharmacie exercez-vous ?

Madame C. exerce dans une pharmacie de campagne dans les Landes.

Monsieur A. exerce dans une pharmacie située dans une ville du littoral de la côte Basque.

3) Question 1c : Quelle est la taille de l'officine ?

Monsieur A. et Madame C. disent exercer tous les deux dans de grandes officines.

4) Question 1d : Quel est l'effectif de l'équipe et sa répartition ?

Dans l'officine de Monsieur A., il y a 9 membres dans l'équipe dont 3 pharmaciens, 4 préparatrices, 1 apprentie préparatrice et 1 stagiaire de 6ème année de pharmacie.

Dans l'officine de Madame C., il y a 12 membres dans l'équipe dont 3 pharmaciens, 7 préparateurs, 1 apprenti, 1 rayonniste.

5) Question 1e : Depuis combien de temps exercez-vous en tant que pharmacien ?

Madame C. exerce depuis 13 ans.

Monsieur A. exerce depuis 22 ans.

6) Question 2 : Connaissez-vous le concept de maladie rare ?

Tous les deux répondent « oui » à cette question.

7) Question 3 : Les maladies rares ont-elles été traitées au cours de vos études ?

Tous les deux répondent « non » à cette question.

8) Question 4 : Pensez-vous avoir des patients porteurs de maladies rares dans votre officine ?

Tous les deux affirment avoir des patients porteurs de maladies rares au sein de leur patientèle.

9) Question 5 : Combien y en a-t-il à peu près (% ou nombre) ?

Madame C. dit avoir un patient porteur de maladie rare.

Monsieur A. dit avoir au moins un patient porteur de maladie rare.

10) Question 6 : Comment avez-vous eu connaissance de leur pathologie ?

Madame C. dit en avoir eu connaissance grâce aux dires de l'entourage du patient.

Monsieur A. dit en avoir eu connaissance à travers les discussions avec les patients et aussi grâce aux ordonnances faisant l'objet d'une RTU (recommandation temporaire d'utilisation).

11) Question 7 : En tant qu'acteur de santé public de proximité, auriez-vous envie d'en savoir plus à ce sujet ?

Madame C. répond « oui » à cette question.

Monsieur A. à l'inverse, dit qu'il n'aurait pas forcément envie d'en savoir plus à ce sujet par « *manque de temps avec tout ce qu'on nous demande de mettre en place en cette période de COVID* ».

12) Question 8 : Si oui, qu'est-ce qui vous intéresserait ?

Cette question s'adresse à Madame C. qui avait répondu favorablement à la question 7. Elle serait intéressée d'avoir des informations sur le nombre de patients porteurs de maladies rares et leur prise en charge.

13) Question 9 : Sous quelle forme (si intéressé(e)) ?

Madame C. serait intéressée par des formations en e-learning ainsi que par des réunions de formations en présentiel.

Monsieur A., même s'il ne serait pas forcément intéressé, rajoute une remarque à cette question « *je laisse les spécialistes faire leur travail et j'accompagne le mieux possible les patients s'ils ont des questions* »

3. Questionnaire long à l'attention des pharmaciens d'officine exerçant en Gironde

Ce questionnaire a obtenu l'adhésion de 14 pharmaciens exerçant dans des officines situées en Gironde, parmi les 15 sollicités.

1) Question 1a : Vous êtes : un homme/ une femme ?

Sur les 14 participants, il y a 9 femmes et 5 hommes, soit 65% de femmes et 35% d'hommes.

2) Question 1b : Type de pharmacie ?

Parmi les 14 participants :

- 7 d'entre eux exercent dans des pharmacies de quartier
- 4 d'entre eux exercent dans des pharmacies en centre-ville
- 1 d'entre eux exerce dans une pharmacie de périphérie proche Rocade
- 1 d'entre eux exerce dans une pharmacie de campagne
- 1 d'entre eux exerce dans une pharmacie du littoral

3) Question 1b : Taille de l'officine ?

Parmi les 14 participants :

- 6 d'entre eux exercent dans de grandes voire très grandes pharmacies de quartier, de périphérie et en centre-ville
- 5 d'entre eux exercent dans des pharmacies de taille moyenne de quartier et en centre-ville
- 3 d'entre eux exercent dans des petites pharmacies situées respectivement en campagne, sur le littoral et en centre-ville de Bordeaux.

4) Question 1c : Nombre de pharmaciens dans l'officine ?

- Parmi les 6 grandes pharmacies, on compte 5 pharmaciens pour quatre d'entre elles, 4 pharmaciens pour une d'entre elles, et 3 pharmaciens pour l'autre.
- Parmi les 5 pharmacies de taille moyenne, on compte à chaque fois 3 pharmaciens
- Parmi les 3 petites pharmacies, on compte respectivement, 1, 2 et 3 pharmaciens.

5) Question 1d : Depuis combien de temps exercez-vous en tant que pharmacien ?

Parmi les 14 participants :

- 3 d'entre eux ont 1 an d'expérience

- 2 d'entre eux ont 2 ans d'expérience
- 3 d'entre eux ont 3 ans d'expérience
- 1 d'entre eux a 4 ans d'expérience
- 2 d'entre eux ont plus de 10 ans d'expérience
- 1 d'entre eux a 21 ans d'expérience
- 1 d'entre eux a 30 ans d'expérience
- 1 d'entre eux a 32 ans d'expérience

Donc 64% des participants ont moins de 10 ans d'expérience, 14% des participants ont entre 10 et 20 ans d'expérience, et 22% des participants ont plus de 20 ans d'expérience professionnelle.

6) Question 2a : Question Selon vous, qu'est-ce qu'une maladie rare ?

Voici les idées principales recueillies grâce aux 14 participants lors des entretiens :

- Faible pourcentage de cas/ peuvent être génétiques, graves, chroniques, évolutives, héréditaires, toucher tous les organes/sujet vaste
- Faible fréquence/ pas très connues du grand public
- Critères définis sur Orphanet/faible prévalence dans la population générale/aucun diagnostic et/ou aucun nom posé pendant des années
- Peu fréquemment rencontrées/inverse des maladies chroniques qu'on rencontre fréquemment à l'officine
- Très peu propagées/très peu connues
- On ne trouve pas de solutions car diagnostic difficile/difficile de mettre un nom dessus/on ne trouve pas de traitement
- Touchent peu de monde/pas sure qu'il y ait des traitements/maladies orphelines = traitement alors que maladies rares = pas de traitement ?
- Maladies rares = maladies orphelines/touchent peu de monde/peu fréquemment rencontrées/isolément thérapeutique
- Faible pourcentage de malades/ souvent pas trop de traitements
- Touche une tranche de population infime, très faible/peu connue du grand public et des professionnels de santé même les médecins/ certaines connues que par certains spécialistes
- Maladie qu'on connaît moins bien/ plus de mal à diagnostiquer/insidieuses, s'installent à bas bruit/pas les bons traitements et peu connus/peu de patients concernés/moins de recherches donc moins de moyens de les traiter/peu d'endroits où on les appréhende à part les CHU/définition multifactorielle donc difficile d'arriver à en faire une maladie à proprement parler
- Maladie rare = maladie orpheline ?/peu de personnes touchées dans la population
- Déterminées par un seuil statistique du nombre de malades ou de l'incidence

- Touchent peu de personnes/ maladie rare = maladie orpheline ?/pas forcément de traitement/ traitements prescrits souvent hors AMM

On remarque que sur les 14 participants, 12 d'entre eux définissent les maladies rares par des critères épidémiologiques notamment leur faible fréquence dans la population générale.

On remarque que 3 d'entre eux établissent un lien entre maladies rares et maladies orphelines. 2 d'entre eux pensent que ces deux termes sont équivalents et un autre pense que pour les maladies orphelines il y a un traitement alors que pour les maladies rares il n'y en a pas.

On remarque que 3 d'entre eux évoquent une définition liée à l'errance diagnostic, l'absence de diagnostic ou la difficulté à en poser un.

On remarque que 6 d'entre eux évoquent une définition liée à l'isolement thérapeutique, l'absence de traitement ou la difficulté à en trouver. 1 d'entre eux explique ceci par un manque d'intérêt de la part des chercheurs et de l'industrie pharmaceutique car elles ne sont pas rentables.

La plupart des participants donnent une définition multifactorielle des maladies rares.

7) Question 2b : Quelles maladies rares pourriez-vous citer ?

Voici quelques exemples de maladies rares citées par les participants :

- La maladie de Charcot (citée par 2 participants)
- La phénylcétonurie
- Le LES
- L'hyperplasie congénitale des surrénales
- La drépanocytose
- La sclérose en plaque (SEP) (citée par 2 participants)
- Le syndrome d'Alport
- La mucoviscidose (citée par 4 participants)
- La trisomie 21
- L'acromégalie
- Le syndrome de Cushing
- Le retard de croissance
- La maladie des tumeurs de l'éléphant
- Des maladies rares liées à des anomalies sanguines
- Des maladies rares liées à des malformations osseuses à la naissance
- Les maladies rares liées à des MAI
- La maladie de Crohn
- Une maladie oculaire liée au nom de son « découvreur » (ne se souviens plus du nom exact)

On remarque que 2 des participants ne peuvent en citer aucune.

Parmi les 14 participants, 4 d'entre eux évoquent des noms de maladies rares mais ne sont pas sûrs qu'elles en soient réellement.

8) Question 2c : Quelles difficultés présentent les maladies rares ?

Voici un extrait des difficultés principales citées par les 14 participants :

- Peu de financement de la part des laboratoires pharmaceutiques car maladies pas assez rentables/ retard et difficulté de diagnostic car signes cliniques pas assez spécifiques
- Méconnues du grand public/difficulté de diagnostic/échappement thérapeutique/maladies incomprises/les soignants se renvoient la balle car ne connaissent pas bien les maladies rares
- Difficultés sociales du point de vue des patients/exclusion sociale des malades/difficulté au niveau de la formation du personnel médical hormis les spécialistes/manque de formation pour l'accompagnement des patients donc difficulté pour comprendre les maladies rares, leur expliquer, les aider et les aiguiller dans leur démarche de soins/répercussions psychologiques sur les personnes malades
- Manque de connaissances et de renseignements sur les maladies rares/peu ou pas de traitements connus
- Retard de diagnostic vu leur rareté/ traitements introuvables/peu rentables pour l'industrie pharmaceutique et la recherche/ complications et chronicité de la maladie
- Difficulté liée au traitement donc difficile de soulager les malades
- Méconnaissance de la part du grand public et des pharmaciens/ seuls les spécialistes savent les prendre en charge/difficulté au niveau des traitements/ difficulté de prise en charge des patients à l'officine car méconnaissance donc difficulté à bien conseiller les patients
- Avant tout l'isolement thérapeutique/ pharmaciens pas formés du tout à encadrer ces patients car maladies méconnues et qu'on ne rencontre quasi jamais/maladies marginalisant les patients du point de vue de la société/ isolement psychologique/ difficulté pour trouver des spécialistes et des accompagnants dans le parcours de soin
- Manque de connaissances/ patients et entourage déboussolés, stressés et démunis car pas de solutions disponibles donc situation sans issue
- Manques d'informations/ désintéressement d'une partie de la recherche car maladies peu rentables pour l'industrie pharmaceutique car coutent cher à développer et trop peu de patients concernés/ la plus grosse difficulté est d'ordre financier
- Maladie qu'on connaît moins bien/ plus de mal à diagnostiquer/insidieuses, s'installent à bas bruit/pas les bons traitements et peu connus/peu de patients

concernés/moins de recherches donc moins de moyens de les traiter/peu d'endroits où on les appréhende à part les CHU/définition multifactorielle donc difficile d'arriver à en faire une maladie à proprement parler

- Peu fréquentes/ pharmaciens mal informés pour dispenser les bons conseils conseiller aux patients/ traitements particuliers méconnus
- Difficulté d'accès aux traitements/ manque d'intérêt de la part des chercheurs/ traitements lourds avec beaucoup d'EI/ difficulté de prise en charge en ville et au quotidien/ manque de formation aussi bien en médecine de ville qu'en pharmacie
- Peu de traitements/peu de recherches sur les traitements/pathologies méconnues

9) Question 3a : Au sein de cette officine, connaissez-vous des patients atteints de maladies rares ?

Parmi les 14 participants, 8 d'entre eux disent ne pas connaître de patients porteurs de maladies rares dans l'officine où ils exercent actuellement, alors que 6 affirment en connaître.

Parmi les 8 affirmant ne pas en connaître :

- 1 participant connaît une patiente porteuse d'une tumeur particulière mais ne sait pas si elle est considérée comme maladie rare. Cette personne pense confondre maladie rare et maladie que l'on a du mal à diagnostiquer. Elle pense savoir que les maladies rares sont des maladies que l'on a du mal à diagnostiquer mais que toutes les maladies que l'on a du mal à diagnostiquer ne sont pas forcément des maladies rares.
- 1 participant connaît un proche porteur d'une maladie rare en dehors de l'officine
- 1 participant se souvient d'un patient atteint d'une mucoviscidose dans une officine où il avait exercé auparavant
- 1 participant dit qu'il y en a peut-être mais qu'il l'ignore ; il dit également avoir connu un patient atteint d'une mucoviscidose, un d'une maladie de Charcot et des patients porteurs de MAI dans une officine où il avait exercé auparavant
- 1 participant précise qu'il ne peut pas savoir car pour un médicament cher dispensé il y a plusieurs indications
- 3 participants n'ont jamais connu de patients porteurs de maladies rares où qu'ils aient exercé

Parmi les 6 participants affirmant en connaître :

- 1 participant connaît un patient porteur d'une SEP, plusieurs porteurs de LES, un porteur d'une maladie de Gougerot associée à une polyarthrite rhumatoïde (PR)
- 1 participant connaît un patient porteur d'une mucoviscidose, un porteur d'une anémie de Biermer, et aussi un proche porteur d'une maladie rare en dehors de l'officine où il exerce
- 1 participant connaît un patient atteint d'une mucoviscidose

- 1 participant connaît un patient atteint d'une acromégalie, un atteint d'un syndrome de Cushing, et deux enfants jumeaux atteints d'une maladie rare liée à un retard de croissance
- 1 participant connaît un patient porteur d'une maladie oculaire rare dont il a oublié le nom exact, et connaît une patiente à qui il dispense régulièrement des stupéfiants pour des douleurs très intenses en relation avec une maladie rare dont il a oublié le nom

10) Question 3b : Comment le savez-vous ?

Les 3 participants n'ayant jamais connu de patients porteurs de maladies rares où qu'ils aient exercé ne sont pas concernés par cette question.

Parmi les 11 participants concernés par cette question :

- 9 d'entre eux le savent grâce aux dires du patient lors de conversations engagées au comptoir ou en regardant les indications. 2 d'entre eux ajoutent que c'est avec des patients bien connus. 1 d'entre eux précise qu'il a beaucoup plus de facilité à engager la conversation avec les patients porteurs de maladies rares car il y porte beaucoup plus d'intérêt par rapport patients porteurs d'autres maladies qu'il définit de plus « basiques » rencontrées plus fréquemment à l'officine. 1 précise qu'il a toujours eu des facilités à engager la discussion avec les patients.
- 7 d'entre eux le savent grâce aux traitements figurants sur les ordonnances. 1 le sait grâce aux ordonnances de patient sous Plaquenil en prévision des commandes directes avec le laboratoire, car qu'elle savait que certains d'entre eux étaient traités par Plaquenil à cause d'une maladie rare après leur avoir posé la question
- 1 ajoute que la découverte se fait souvent de manière fortuite
- 1 précise que la source ne peut pas être l'ordonnance d'un traitement atypique car il y a trop d'indications pour ce même médicament et qu'elle ne pose pas forcément la question au patient à part si elle le connaît bien

11) Question 3c : Les patients ou leurs proches, vous parlent-ils de leurs problématiques à vivre avec leur maladie ?

Les 3 participants n'ayant jamais connu de patients porteurs de maladies rares où qu'ils aient exercé ne sont pas concernés par cette question.

Voici les idées principales retenues lors des interviews des 11 participants concernés par cette question :

- 4 participants répondent plutôt négativement à la question, pour des raisons multiples :
 - ⇒ soit parce que les patients connaissent déjà leurs traitements et ne sont pas en demande d'informations supplémentaires

- ⇒ soit parce qu'ils vivent bien avec leur maladie et n'ont pas de problématiques particulières à évoquer
 - ⇒ soit parce qu'il arrive qu'ils soient plutôt renfermés et tristes donc fermés au dialogue
 - ⇒ soit parce que les patients sont des enfants et qu'il est plus compliqué d'avoir affaire aux parents
 - ⇒ soit parce que c'est une pharmacie de centre-ville et qu'il y a peu de suivi avec les patients souvent juste de passage.
 - ⇒ L'un d'eux évoque le fait qu'il ne se sent pas forcément légitime de dire quoi que ce soit au patient qui vient chercher son traitement car il n'a pas suffisamment de connaissances sur la maladie et le traitement délivré, et que le patient est un habitué qui ne parle jamais.
 - ⇒ Certains répondent que l'accès au dialogue dépend vraiment du caractère de chaque patient.
- Les pharmaciens qui évoquent les occasions de discuter avec les patients ou leur entourage l'expliquent de différentes manières :
- ⇒ les patients parlent plus facilement et librement de leur maladie quand ils vivent bien avec et qu'elle n'est pas problématique pour eux
 - ⇒ la discussion venait des parents d'un enfant malade qui étaient perdus et déboussolés en pleine errance diagnostique, cherchant de l'aide et des réponses auprès du pharmacien
 - ⇒ le dialogue est en général plutôt ouvert au sein d'une petite pharmacie de campagne avec une pharmacienne qui n'hésite pas à poser des questions face à une maladie qu'elle ne connaît pas, à se renseigner sur les traitements délivrés pour fournir un maximum de conseils aux patients et s'intéresser à leur vécu lié à la maladie au quotidien
 - ⇒ discussions abordées avec des patients habitués d'une petite pharmacie de quartier, tournées surtout sur l'aspect psychologique
 - ⇒ discussions abordées avec des patients habituels qui parlent plus d'eux-mêmes lorsqu'un lien de confiance s'est créé avec le pharmacien ou l'équipe officinale
 - ⇒ des patients qui ne détestent pas parler de leurs problématiques ou de leur maladie, qui répondent plutôt positivement et fièrement aux réponses d'un pharmacien qui montre un intérêt particulier aux patients porteurs de maladies rares, qui pose des questions, et manifeste son empathie

12) Question 3d : Vous sentez-vous libres de les questionner ?

Les 3 participants n'ayant jamais connu de patients porteurs de maladies rares où qu'ils aient exercé ne sont pas concernés par cette question.

Voici les idées principales retenues lors des interviews des 11 participants concernés par cette question :

- Plusieurs répondent que souvent les patients connaissent déjà bien leur maladie et leurs traitements, qu'ils sont suivis régulièrement par des spécialistes à l'hôpital et que le pharmacien d'officine ne va pas leur apporter grand-chose en plus, ou que c'est un sujet qu'il ne maîtrise tout simplement pas
- Parfois non car le pharmacien estime que c'est un sujet délicat et que les patients évitent les questions
- Plusieurs évoquent le fait que l'accès au dialogue est propre à chaque patient
- Plusieurs se sentent libres de questionner les patients parce que le sujet les intéresse, ou qu'ils ont le souci d'essayer de trouver des solutions, de guider le patient, d'être un interlocuteur privilégié, ou encore de prendre des nouvelles car ils savent que ça fera plaisir au patient
- Souvent oui et particulièrement quand il s'agit d'une patientèle fidèle et âgée, avec qui ils ont le temps d'échanger
- L'un d'entre eux n'a aucun souci avec le fait de poser des questions car il estime que les pharmaciens sont quand même formés pour cela, et que la filière Internat aide particulièrement sur ce point-là notamment au niveau des connaissances acquises au sujet des maladies rares, qui ne sont pas forcément enseignées en filière officine.
- Certains évoquent que le fait de connaître un proche porteur de maladie rare les aide dans leur pratique professionnelle

13) Question 4a : Au cours de vos études, avez-vous eu des enseignements sur les maladies rares ?

Sur les 14 participants, 2 d'entre eux affirment n'avoir jamais eu d'enseignements sur les maladies rares au cours de leurs études.

Voici quelques extraits de réponses données par les 12 autres participants :

- 1 participant évoque quelques enseignements en hématologie, des cours assez complets concernant le LES et la SEP, mais les autres cours ne sont pas bien resitués
- 2 participants affirment qu'ils ont sûrement eu des cours mais ne savent plus les resituer
- 1 participant dit qu'il n'y a pas eu d'enseignements à proprement parler mais quelques lignes sur les maladies rares imbriquées dans quelques cours ou dans des contextes un peu absurdes, justes brièvement évoquées en physiologie cellulaire ou en hématologie et les maladies rares n'ont jamais réellement été détaillées sauf davantage en filière Internat notamment en hématologie et en immunologie
- 1 participant pense que oui mais n'est pas à l'aise avec les maladies rares et dit qu'il y a eu un effet « chasse d'eau » sur ses connaissances depuis
- 1 participant précise que les maladies rares ont été brièvement évoquées et qu'il y avait eu un cours sur l'utilisation du portail Orphanet pour les maladies rares

- 3 participants disent qu'elles ont été mentionnées brièvement ou de manière assez globale au cours des études mais qu'il n'y a pas eu d'enseignements spécifiques sur les maladies rares ; 1 d'entre eux rajoute qu'il pense que le temps passé sur les maladies rares au cours des études est malheureusement proportionnel au faible pourcentage de patients porteurs de maladies rares dans la population.
- 1 participant ne se souvient pas précisément de mémoire d'enseignements spécifiques ou d'un cours en particulier mais pense que les maladies rares avaient été abordées très brièvement lors des études, et se rappelle vaguement du portail Orphanet.
- 1 participant pense que oui mais ne se souvient pas trop car ses études sont éloignées dans le temps. Il se souvient cependant vaguement avoir eu des cas comptoirs en 6^{ème} année de pharmacie concernant des maladies rares.
- 1 participant pense avoir eu un ou deux enseignements en 3^{ème} ou 4^{ème} année de pharmacie.

14) Question 4b : Si non, auriez-vous aimé en avoir ?

Cette question concerne les 2 participants affirmant n'avoir jamais eu d'enseignements sur les maladies rares au cours de leurs études.

Ils répondent de manière positive à la question en la justifiant par les raisons suivantes :

- Oui pour avoir une meilleure approche au comptoir quand un patient porteur de maladie rare se présente et pour avoir les bons outils informatiques pour se renseigner sur la maladie et la connaître
- Oui pour que l'on soit mieux informés sur les maladies rares par un moyen ou par un autre, afin que l'on soit des véritables lanceurs d'alerte, à la fois dans le dépistage – si parmi les maladies rares des plus connues il y a des dépistages ou alertes à donner – soit pour s'y intéresser au travers des traitements
- Oui et encore plus de nos jours pour y être sensibilisés car on est amenés à en côtoyer davantage

15) Question 4c : Qu'est-ce qui a pu vous manquer lors de ces enseignements ?

Cette question ne concerne pas les 2 participants ayant affirmé ne jamais avoir eu d'enseignements sur les maladies rares au cours de leurs études ; voici les idées principales retenues à travers les témoignages des 12 autres participants :

- Un enseignement global sur les maladies rares, sans forcément développer leur mécanisme en détails car ça serait trop compliqué, mais en expliquant leur contexte, leur prise en charge, les problèmes qu'elles peuvent engendrer à tous niveaux dans le quotidien des patients et de leur entourage, les traitements principaux et chers à savoir identifier à l'officine, les conseils associés à dispenser, etc.

- Un polycopié récapitulatif sur les maladies rares, avec l'aspect clinique et aussi l'aspect pratique pour pouvoir accompagner efficacement les patients. Celui-ci permettrait de renforcer la culture personnelle et aussi les connaissances à avoir le jour où le pharmacien est confronté à un patient porteur de maladie rare au comptoir, afin de pouvoir travailler dans de meilleures conditions.
- Des fiches récapitulatives des maladies rares principales que l'on puisse relire facilement
- La prise en charge de ce type de maladies, ainsi que la prise en charge des patients et de leur entourage, et la manière dont le pharmacien d'officine puisse les aider à son niveau
- Il y a un manque d'informations principales à connaître sur les maladies rares, car elles sont complexes, qu'il n'y a pas beaucoup de données, pas beaucoup d'études et peu de solutions.
- Des liens Internet ou des outils à connaître pour pouvoir aiguiller efficacement le patient vers les autres interlocuteurs de son parcours de soin
- L'accompagnement pratique et savoir apporter des réponses aux patients, en complément des autres acteurs de santé de leur parcours de soin complexe
- Avoir des cours un peu plus complets et impactants
- Une sorte de thésaurus de toutes les maladies rares à l'attention des professionnels de santé pour maîtriser davantage le sujet car en pratique, lors d'une conversation au comptoir, ce sont souvent les patients porteurs de ce type de maladie qui forment le pharmacien d'officine à leur pathologie et leurs traitements qu'ils connaissent souvent mieux que ce dernier

16) Question 5a : Auriez-vous besoin de supports informatifs pour être plus à l'aise avec les maladies rares ?

Voici un extrait des idées proposées par les 14 participants :

- Des formations en ligne type « ma formation officinale » avec des récapitulatifs des maladies rares qu'on peut rencontrer le plus souvent à l'officine, pour avoir des outils pour communiquer les informations au patient ensuite
- Sous forme de petites plaquettes informatives à lire ou un petit lien à consulter sur Internet

- Une brochure qui soit faite par des patients et par des associations de patients, afin de comprendre le ressenti du patient, et savoir ce qu'on peut faire en tant que professionnel de santé dans le cadre de l'exercice officinal au quotidien pour l'accompagner, l'aider à vivre avec sa maladie, le rassurer, lui faire comprendre qu'il est entouré et qu'il peut compter sur les professionnels de santé.
- Un système de plaquettes informatives recto-verso avec un système de mot clef au plus efficient, à l'attention des professionnels de santé
- Des vidéos qui expliquent les maladies rares et leur prise en charge
- Des formations et des liens avec des associations de patients surtout car c'est ça qui nous permet d'avancer et d'avoir des données
- Une liste d'associations de patients à consulter sur Orphanet car c'est vraiment un plus qu'on peut apporter à l'officine pour orienter les patients ; un petit dépliant ou une petite vidéo récapitulative des maladies rares et leur prise en charge tout ça dans le but d'accompagner les patients
- Un court appel téléphonique avec une personne représentante d'un laboratoire commercialisant un médicament spécifique d'une maladie rare, dans le but d'expliquer au pharmacien les informations pratiques principales à communiquer au patient lors de la délivrance (posologie, effets indésirables, conseils associés, etc.). C'est plus impactant qu'une brochure, et ça a plus de sens.
- Pouvoir consulter un moteur de recherche spécialement conçu pour les maladies rares
- Des plaquettes informatives récapitulatives et un site de référencement des maladies rares un peu comme Meddispar où on taperait le nom d'une maladie et on aurait toutes les informations essentielles concernant la maladie
- Une application mobile pour les maladies rares car en tant que pharmacien d'officine nous sommes des acteurs de santé de proximité et il faut le montrer, et si l'application sert de démarrage à l'ETP c'est un beau prétexte. Le téléphone est un outil plus intéressant et plus impactant pour obtenir ce type d'informations : par exemple, on peut recevoir des notifications push et visionner des tutoriels par le biais de l'application.
- Des formations à distance en ligne : représentent un intérêt principal notamment dans le cas de la sortie d'un nouveau traitement sur le marché afin de communiquer au pharmacien les informations principales et les conseils associés à prodiguer aux

patients ; les visites de délégués médicaux pour expliquer au pharmacien un médicament commandé pour un patient est percutant mais ils dépendent d'un laboratoire donc leur discours peut être orienté et n'est pas forcément neutre.

- Un support numérique en ligne dynamique sous forme d'une base de données participative avec une boîte à idées et des informations un peu plus poussées pour ceux qui voudraient aller plus loin, que le pharmacien puisse consulter facilement au comptoir en face du patient, qui lui permettrait d'être réactif, d'orienter le patient vers divers interlocuteurs dans son parcours de soins et pour assurer une complémentarité entre la prise en charge médicale et pharmaceutiques, donc pouvoir couvrir plus largement les besoins pouvant être formulés par le patient.
- Des formations en e-learning sur Internet et des petites brochures synthétisant les informations principales à savoir sur une maladie rare : une à destination de l'équipe officinale, et une à destination des patients, qu'ils puissent avoir sous la main dès qu'ils en ont besoin. La brochure à destination des patients pourrait être sous forme d'une « pré-fiche » avec une trame de base et que le pharmacien compléterait avec les informations et conseils adaptés à la maladie du patient concerné.

17) Question 5b : Auriez-vous le temps pour le faire ?

Tous les participants ayant répondu à ce questionnaire seraient prêts à prendre le temps de s'informer sur les maladies rares.

Quelques-uns d'entre eux apportent des informations supplémentaires à leur réponse :

- 4 d'entre eux précisent qu'ils prendraient le temps de le faire à condition que ce soit un petit récapitulatif en format pratique qui ne prenne pas trop de temps (15-20 minutes maximum)
- 3 d'entre eux précisent qu'ils le feraient plutôt sur le temps personnel. L'un d'entre eux précise ça va aussi dépendre de la pharmacie dans laquelle on exerce et de l'emploi du temps, ce qui pourrait avoir des répercussions positives dans la pratique professionnelles, sur les compétences en tant que pharmacien, et apporter une valeur ajoutée au diplôme. L'un ajoute qu'il faut toujours se former et réviser car même en exerçant on perd des connaissances et qu'il est important de se mettre à jour pour être prêts lorsqu'un cas atypique se présente au comptoir. Un autre précise qu'il est quasi impossible de le faire sur le temps de travail et qu'il serait plus adapté de le faire sur le temps personnel.

- 2 d'entre eux soulignent le fait que ce temps peut être compliqué à prendre en fonction de l'effectif de l'équipe surtout lorsque celui-ci est faible.
- 3 d'entre eux pensent qu'avec de la volonté, on peut toujours trouver un moyen de prendre un peu de temps de faire les choses
- Prendre ce temps pour s'informer sur les maladies rares est utile afin de pouvoir orienter le pharmacien sur un thème spécifique à aborder avec les patients en rapport avec leur maladie rare
- La façon de présenter l'information doit être pragmatique et pertinente avec plusieurs niveaux de lecture : des fiches succinctes et des informations plus détaillées pour ceux qui veulent aller plus loin

4. Questionnaire à l'attention de patients porteurs de maladies rares

- **Interview 1 : Madame R. :**

***Histoire de la maladie :** Madame R., 30 ans, a été diagnostiquée d'une SA l'année de ses 19 ans. Au départ, elle avait des douleurs dans le dos depuis plusieurs années, qui l'ont conduite à aller voir des kinés et des ostéopathes, qui n'arrivaient pas à identifier l'origine des douleurs. Son médecin traitant l'a ensuite orientée vers un rhumatologue en ville, qui lui a fait faire une prise de sang en 2009 pour voir si elle était porteuse de l'antigène HLA B27. C'est la présence de l'antigène HLA B27, et quelques cas connus de SA et de psoriasis dans la famille de la patiente qui ont suffi à affirmer le diagnostic de SA. Un second bilan réalisé en 2013 avec un autre rhumatologue avait permis de confirmer ce même diagnostic.*

1) Qu'est-ce qui est le plus impactant dans votre qualité de vie en lien avec votre maladie ?

« Je vois deux choses mais ce n'est pas sur les mêmes plans donc je n'arrive pas à savoir laquelle m'impacte le plus » :

- Les douleurs : impact sur la fatigue, l'humeur, et la capacité à porter certaines charges
- La capacité à réaliser des mouvements : elle se sent limitée car il y a des mouvements qu'elle peut moins bien faire voire pas du tout, elle est persuadée que ça se voit et que ça l'impacte dans l'acceptation de l'image physique qu'elle renvoie.
- Le changement d'alimentation : elle rajoute ce troisième élément qui impacte beaucoup son quotidien car elle mange sans gluten et sans lait de vache ; elle a pris cette décision *« en discutant avec des thérapeutes qui ne sont pas considérés comme des professionnels de la médecine conventionnelle »*

2) Comment se passent vos soins et quels professionnels de santé rencontrez-vous ?

« Je vais faire chronologiquement car il y a eu différentes phases : au début quand j'avais 19 ans, j'ai entendu d'une oreille que j'avais cette maladie, je ne cache pas que je n'avais pas envie de me soucier de ça, j'étais étudiante, j'avais d'autres choses en tête, et du coup j'ai un peu écouté sans me questionner » :

- Le médecin et le rhumatologue ont prescrit des antiinflammatoires que la patiente prenait pendant 6 mois

- Un autre ostéopathe a ensuite conseillé à la patiente d'éviter de prendre des anti-inflammatoires trop souvent à cause de leurs EI sur le système digestif, celle-ci décida alors d'arrêter d'en prendre
- Entre 2010 et 2013, elle a pris des anti-inflammatoires de temps en temps en cure de 2 semaines lors des phases de poussées quand les douleurs étaient trop intenses et qu'elle avait des épanchements de synovie dans les genoux, qui la faisaient trop souffrir, la limitaient trop dans ses mouvements et l'impactaient trop dans l'image qu'elle renvoyait.
- S'ensuit alors un parcours de radios, IRM, et ponctions de liquide synovial, mais ce n'était pas curatif et les épanchements de synovie revenaient systématiquement ; *« aussi bien les anti-inflammatoires que les ponctions, en fait c'était juste pour limiter les dégâts mais j'avais l'impression qu'il n'y avait pas de recherche approfondie des causes, et à ce moment-là j'étais aussi vachement en questionnement de la médecine conventionnelle ».*
- A partir de 2012-2013, Madame R. se tourne alors vers la médecine alternative : cette année marque – dans son parcours de soins – la coupure avec tout ce qui venait de la *« pharmacopée conventionnelle et la médecine traditionnelle »*, et elle se tourne alors vers la relaxation, le yoga, le changement d'alimentation de concert avec des naturopathes. *« Parce qu'en fait dans le retour que j'avais eu de la médecine alternative, c'était que c'était un tout et qu'y avait pas que le côté dysfonctionnel du système immunitaire qui se retourne contre lui-même, il s'agissait aussi de quelque chose à travailler à l'intérieur de moi, sur le côté émotionnel et tout ça ».* Elle n'avait pas trouvé de réponses satisfaisantes dans son parcours de soins qu'elle dit « classique », et lorsqu'elle avait demandé des conseils alimentaires à son rhumatologue, celui-ci lui avait dit que ça ne changeait rien et que ça n'avait aucun impact sur ses douleurs.
- En 2013, le rhumatologue lui propose une biothérapie : elle refuse devant la lourdeur de ce type de traitement, et la balance bénéfices/risques qui ne lui convient pas.
- Deux années de suite en 2016 et 2017, elle est allée faire des cures thermales ; sur le moment elle en ressentait les bénéfices, elle se sentait relaxée, et ça lui avait donc permis de faire le lien entre la maladie et son fonctionnement psychique, mais comme les bénéfices s'estompaient sur le long terme, elle n'avait pas souhaité y retourner par la suite.
- A partir de 2016, elle suivait des séances de kinésithérapie toutes les semaines tout en se passant toujours de médicaments, qu'elle arrêta entre 2017 et 2019 pendant un long voyage. Elle y retourne de nouveau toutes les semaines depuis 2020, et va voir en parallèle un ostéopathe de temps en temps.

3) Pensez-vous que le pharmacien d'officine ait un rôle important dans votre prise en charge ? Quel lien avez-vous avec votre pharmacien ?

« Alors oui, il a un rôle dans le sens où, quand je vais en pharmacie ça me permet de faire une confirmation que ce qu'on m'a prescrit est OK [...] pour moi c'est important car le pharmacien n'est pas mon médecin traitant, du coup il y a plus de distance avec moi en tant que patiente : de fait, cela instaure un regard plus objectif ».

« Après ça dépend des pharmaciens : il y a quand même des pharmacies où je me sens considérée par rapport à la maladie, et y en a d'autres où je ne me sens pas trop considérée et j'ai l'impression que je viens faire mon achat et c'est tout ».

Madame R. n'a jamais vraiment eu de lien avec une officine en particulier, elle en change souvent. Cependant, il y a une pharmacie où elle aimait bien aller à une période car elle s'y sentait bien accueillie, elle avait un bon ressenti en y rentrant, elle y rencontrait des pharmaciens ouverts d'esprit avec qui elle pouvait échanger, discuter, comprendre des choses notamment sur l'alimentation en lien avec la maladie, alors que son médecin traitant avait employé le mot « charlatanisme » à ce sujet lors d'une consultation.

« Je dirais qu'il y a une ouverture d'esprit et une objectivité qui sont importantes à avoir. En fait quand j'allais dans cette pharmacie, les pharmaciens me permettaient d'avoir une double lecture de mon ordonnance, un œil objectif. Et aussi, en plus des conseils associés au traitement, ils m'apportaient d'autres éléments en plus dont je n'avais pas parlé avec le médecin ».

4) Selon vous, quelles qualités et compétences devrait-il avoir, et qu'est-ce qu'il pourrait faire pour améliorer votre accompagnement ?

- *« Si le pharmacien d'officine avait des connaissances un peu plus accrues de ces maladies et de leur prise en charge, de l'accompagnement du patient et tout ça, ça serait un plus c'est certain [...] c'est compliqué aussi peut être de demander d'atteindre ces connaissances, mais ça serait super [...] après moi je ne suis pas une exigeante dans mes attentes, j'en n'attends pas non plus trop ».*
- D'après son parcours de soin qu'elle juge de pas tout à fait « classique », il semblerait pertinent à Madame R. d'améliorer « le lien entre pharmacien d'officine et ce pan de la médecine alternative ».

- Dans ce cadre, il faudrait améliorer le développement de la naturopathie à l'officine (aromathérapie, phytothérapie, gemmothérapie, etc.) car certaines le développent beaucoup tandis que d'autres pas du tout.
- *« Etant donné que ce sont des maladies liées au côté psychologique, peut-être que le pharmacien pourrait se renseigner, avoir une liste de contacts, ou en tout cas connaître aux alentours de l'officine les praticiens de thérapie type psychanalyse, psychothérapie pour pouvoir les conseiller aux patients ».*

- **Interview 2 : Madame D. :**

Histoire de la maladie : Madame D. est porteuse d'un LES depuis 25 ans, qui s'est activé ou déclenché suite à une grosse fatigue, un stress, des examens, un gros rhume qu'elle a laissé traîner et là-dessus le vaccin de l'hépatite B. Elle ne sait pas si c'est un tout, mais son LES s'est activé à ce moment-là. Tout a commencé par des problèmes articulaires et des douleurs dont elle a souffert pendant plusieurs années. Le LES a été diagnostiqué assez vite. Quelques années plus tard, elle a eu une atteinte rénale : elle avait mal à un rein et il y a eu un mauvais diagnostic, ça a trainé trop longtemps, c'est pour ça qu'elle est venue sur Bordeaux et qu'elle n'est pas restée dans les Landes. Après, elle a également eu une atteinte cutanée, pulmonaire, cérébrale, cardiaque : tout y est passé comme elle dit. A peu près tous les deux ou trois ans, elle traverse une phase de « poussée » de la maladie.

1) Qu'est-ce qui est le plus impactant dans votre qualité de vie en lien avec votre maladie ?

- Le soleil et la lumière car ils peuvent entraîner l'apparition de lésions sur la peau ; Madame D. a eu une atteinte dermatologique très grave il y a quelques années, et l'équipe médicale pense que c'était certainement lié au lupus. Depuis, elle ne s'expose jamais au soleil ou à la lumière, et de toute manière elle ne les supporte pas.
- Le froid : « J'ai également un syndrome de Raynaud donc l'hiver mon problème c'est le froid. Donc je ne peux pas aller dehors l'hiver si il fait trop froid, et je ne peux pas aller dehors l'été si il fait chaud, donc au niveau du quotidien c'est compliqué ».
- L'imprévisibilité : « C'est aussi une maladie avec laquelle je ne peux rien prévoir, je n'ai pas de recul, je ne prévois plus rien parce que du jour au lendemain, ou même du matin au soir, mon état peut changer. Donc ça c'est compliqué. [...] Les phases de poussées surviennent de manière complètement imprévisibles, j'ai eu beau chercher et encore chercher, même à un moment je notais tout, mais je n'ai pas trouvé de lien de cause à effet ».

2) Comment se passent vos soins et quels professionnels de santé rencontrez-vous ?

Depuis 20 ans, Madame D. va au CHU tous les mois pour des chimiothérapies, des biothérapies, ou des essais cliniques.

Elle est suivie au CHU par un médecin interniste, et travaille aussi beaucoup en ateliers d'ETP avec la pharmacienne clinicienne du service.

Elle voit l'ostéopathe au moins trois fois par an minimum, le kiné de temps en temps, et ne voit quasiment plus son médecin traitant vu qu'elle est suivie au CHU tous les mois.

3) Pensez-vous que le pharmacien d'officine ait un rôle important dans votre prise en charge ? Quel lien avez-vous avec votre pharmacien ?

Madame D. pense que le pharmacien d'officine a un rôle important dans sa prise en charge ; elle cite l'exemple de la pharmacie de son petit village dans laquelle elle va toujours habituellement chercher ses traitements : *« j'ai de très bonnes relations avec ma pharmacienne, à laquelle je peux tout dire et parler de tout. J'ai un lien privilégié avec elle, elle me connaît, elle est très arrangeante par rapport à mes traitements et je n'ai pas toujours à réexpliquer les changements de traitements ; s'il y a un problème avec mes ordonnances, par exemple, si jamais j'ai du retard ou si jamais je n'ai pas l'ordonnance sur le moment, ou si jamais j'ai des questions sur un nouveau traitement qu'on me donne ou s'il y a une question qui me tarade, je vais demander au médecin mais je vais aussi demander à ma pharmacienne en qui j'ai confiance [...] je n'aime pas aller ailleurs ».*

4) Selon vous, quelles qualités et compétences devrait-il avoir, et qu'est-ce qu'il pourrait faire pour améliorer votre accompagnement ?

- Le côté relationnel : c'est ce qui importe beaucoup à Madame D. et qui compte vraiment pour elle ; elle illustre ses propos avec l'exemple de sa pharmacienne habituelle : *« Elle est toujours très attentionnée et délicate, même et surtout dans les périodes où j'ai été très mal en point, elle était très arrangeante, discrète, et attentionnée. Elle est gentille en fait. Elle a toujours un petit mot sympathique, elle demande, elle s'intéresse. Ça c'est vraiment important, et au début elle me demandait toujours si ça ne me dérangeait pas de lui parler de ce qui m'arrivait, comment je le vivais, elle a toujours pris un petit peu de temps, elle s'intéresse et elle délivre de très bons conseils [...] elle est très aimante avec ses patients, dans le cadre professionnel ».*
- Instaurer un lien de confiance : *« Quand on a confiance c'est rassurant, parce que moi je sais que si un jour je manque d'un médicament, je peux y aller les yeux fermés, je ne vais pas avoir à me justifier, ou à m'inquiéter ou à stresser. Ça enlève une charge de stress à celui déjà présent au quotidien ».*
Elle cite l'exemple de la délivrance du Plaquenil® pendant le premier confinement lié au COVID-19 en 2020 : *« A un moment c'était la folie cette situation il y a un an, et là c'est bien de connaître son pharmacien, parce qu'elle me mettait mon traitement de côté, et je sais que je ne suis pas la seule dans le village avec du Plaquenil®, mais elle nous les mettait de côté et on savait que l'on n'allait pas en manquer ».*
- Rassurer le patient : c'est important pour aider les patients à relativiser par rapport à beaucoup de choses liées à la maladie, lors des échanges, lorsque les patients ont des questions, des inquiétudes. Elle cite de nouveau l'exemple de sa

pharmacienne : « *Même si elle ne sait pas elle va prendre deux minutes pour chercher ; je suis persuadée qu'elle cherche à me rassurer surtout, elle va m'aider à relativiser la chose* ».

- **Interview 3 : Madame N. :**

Histoire de la maladie : *En novembre 2018, Madame N. a subi une opération en ambulatoire des sinus à cause de sinusites purulentes à répétition, suite à laquelle elle était en hémorragie jusqu'au lendemain même après lui avoir retiré les mèches. Egaleme nt toujours très fatiguée, son médecin traitant a commencé à lui faire faire des prises de sang régulièrement, et s'est rendu compte que son taux plaquettaire était anormalement bas et descendait de plus en plus, jusqu'à atteindre un taux très critique en janvier 2019, ce qui la conduit aux urgences du CHU où elle est suivie actuellement. En l'espace de quelques heures, elle a subi une batterie d'exame ns et ponctions de MO, et n'a eu les résultats que trois semaines plus tard. On lui a alors annoncé le diagnostic de PTI, dont elle devait surement être porteuse depuis quelques années, car elle était anormalement fatiguée depuis tout ce temps mais n'allait pas forcément consulter son médecin traitant à part pour ses sinusites chroniques. De nature curieuse, elle s'était renseignée sur sa maladie et avait constaté que dans certains cas, le PTI pouvait survenir suite à une opération puis se réguler au bout de quelques mois, mais ça n'a malheureusement pas été son cas. « Depuis un peu plus de 2 ans, on a mis un nom sur ce que j'avais et puis j'apprends à vivre avec ».*

1) Qu'est-ce qui est le plus impactant dans votre qualité de vie en lien avec votre maladie ?

- « La fatigue chronique, en comparaison à toute l'énergie que j'avais avant ».
- « C'est une maladie invisible donc le regard des gens est impactant ».

2) Comment se passent vos soins et quels professionnels de santé rencontrez-vous ?

« Je n'ai aucun soins. En fait je pense que dans les cas critiques il doit y avoir des transfusions de plaquettes, et même si je suis descendue à un taux de 20 000/mm³ de sang à l'hôpital, il n'y a pas de soins, il n'y a pas de traitement pour cette maladie malheureusement ».

Madame N. est quand même suivie par rapport à sa maladie :

- Elle continue de faire des sinusites donc quand elle est en crise, elle consulte et est mise automatiquement sous antibiotiques et GC
- Elle est suivie par des médecins internistes dans le cadre de son PTI, au CHU, dans le service de médecine interne et maladies infectieuses : d'abord tous les mois la première année, puis tous les 6 mois par la suite.
- Elle est suivie par le pharmacien clinicien du service, et au départ lorsqu'elle a été hospitalisée et qu'elle était dans le questionnaire par rapport à sa maladie, une jeune femme ayant un lien avec la pharmacie il lui semble, est venue lui proposer de

faire partie d'un protocole de recherche qu'elle a accepté, afin de pouvoir peut être trouver une solution et l'aider à savoir ce qui pourrait être mieux pour son bien-être à elle et ceux qui ont la même maladie. Elle a donc intégré ce protocole consistant en une batterie d'exams médicaux et prélèvements d'ADN. Elle était suivie par un professeur de l'INSERM qui chapotait le projet de recherche, qui l'avait ensuite contactée pour lui dire qu'elle était porteuse d'une mutation génétique responsable de sa maladie, dont ses parents n'étaient cependant pas porteurs après avoir fait des examens.

3) Pensez-vous que le pharmacien d'officine ait un rôle important dans votre prise en charge ? Quel lien avez-vous avec votre pharmacien ?

Concernant le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des maladies rares, elle répond : *« Oh oui tout à fait. Il ne le joue pas je trouve, mais oui il a un rôle important ».*

Madame N. dit ne pas avoir de pharmacie « attitrée ». Il y a une pharmacie où elle allait régulièrement pour d'autres personnes auparavant en relation avec son métier, puis elle y est venue plus régulièrement pour elle-même. *« C'est vrai qu'il y a un des pharmaciens qui a été dans le questionnaire car il m'a vu décliner et il a vu aussi en passant la carte vitale que j'étais à 100%, et comme c'était quelqu'un avec qui j'avais un bon relationnel, je lui ai expliqué en gros ce qui m'arrivait mais je n'ai pas eu de retour de sa part [...] je n'aime pas du tout les gens qui me plaignent [...] mais voilà j'aurais voulu avoir un retour un peu plus humain ».*

Elle a ensuite changé de pharmacie dans laquelle elle va juste pour aller chercher son traitement pour les sinusites, et elle souligne : *« il n'y a pas eu d'interrogations même venant de la nouvelle pharmacie où je vais ».*

4) Selon vous, quelles qualités et compétences devrait-il avoir, et qu'est-ce qu'il pourrait faire pour améliorer votre accompagnement ?

« Tout simplement un peu plus d'humanité. Parce qu'en fait on est un peu des numéros. On vient chercher nos traitements et on doit souvent prendre un numéro d'ailleurs. Je trouve que c'est assez froid en fait comme contact [...] je pense un peu plus d'attention tout simplement, de sourire, un « comment allez-vous » voilà ».

Madame N. raconte ensuite une anecdote du midi-même précédent notre discussion survenant à la pharmacie où elle allait chercher son traitement : une personne à côté d'elle atteinte d'un cancer venait récupérer son traitement anticancéreux, et elle a constaté qu'il n'y avait aucun échange en retour, aucune interaction, aucune marque de bienveillance ni un sourire de la part du pharmacien en face. *« Voilà donc je me suis dit dans quel monde on vit, quel dommage ... ».*

Elle me raconte aussi que souvent, lorsqu'elle va à la pharmacie et qu'elle ressent le besoin de s'asseoir en attendant son tour parce qu'elle est constamment fatiguée à cause de sa maladie, elle sent parfois le regard jugeant des gens autour, *« Parfois on me regarde - parce que c'est une maladie invisible - l'air de dire « mais qu'est-ce qu'elle fait là elle ? » car je ne suis certainement pas encore assez âgée pour m'asseoir, entre guillemets ... c'est terrible ! »*.

« Etre à l'écoute et comprendre le vécu de la personne c'est très important car c'est un parcours déroutant. Moi, ma maladie me dérouté complètement. J'apprends à vivre avec mais ce n'est pas facile. C'est déroutant parce que l'entourage ne comprend pas, comme c'est invisible ». Elle raconte ensuite qu'elle est souvent contrainte à exposer ses résultats sanguins mensuels à son entourage et à leur distribuer des brochures explicatives de l'hôpital, afin qu'ils puissent mieux comprendre sa maladie et ses problématiques.

- **Interview 4 : Madame L. :**

Histoire de la maladie : *En 2013, après quelques années à vivre avec des douleurs, on diagnostique à Madame L. un LES. Au départ, les médecins hésitaient entre un LES ou une PR, mais il n'y a pas eu trop d'errance diagnostique car la mère de la patiente ayant une MAI, donc les médecins s'étaient déjà orientés vers les MAI et ont rapidement trouvé la présence d'anticorps permettant d'affirmer le diagnostic de LES.*

A l'origine, elle est d'abord allée voir son médecin généraliste pour des douleurs, qui a attendu quelques mois et qui lui demandait régulièrement comment elle se sentait, pour écarter une cause psychologique qui pouvait expliquer les douleurs.

Ensuite, elle a été orientée vers un rhumatologue en ville sans réel suivi cependant, ce qui l'a un peu déçue parce qu'elle ne trouvait pas un réel accompagnement, il y avait juste un rendez-vous très rapide et très peu d'explications de la part du spécialiste, *« alors qu'on m'annonçait quand même une maladie avec de sacrés changements dans ma vie quotidienne »* dit-elle. Les visites chez le rhumatologue ne suffisaient pas à l'aider à comprendre sa maladie : *« Parce qu'on nous met un nom de maladie, puis après on ne sait pas trop ce que ça veut dire et c'est finalement un peu compliqué de savoir où l'on va donc on est un peu dans l'inconnu de pas mal de choses [...] moi j'avais besoin vraiment pour accepter tout ça de comprendre, donc d'acquérir autant un savoir médical qu'un savoir être ».*

Madame L. a ensuite fait beaucoup de recherches sur Internet par elle-même, et est tombée sur pas mal de forums de patients qui l'ont démoralisée parce que c'était compliqué pour elle de se retrouver face à des témoignages à travers lesquels elle ne se retrouvait pas, car ça ne correspondait pas à sa situation.

La maladie de Madame L. se traduit par une atteinte articulaire accompagnée d'une forte fatigue, et elle a récemment eu une atteinte cutanée. Comme le LES est une maladie complexe qui se caractérise par un éventail de symptômes et peut se présenter sous différentes formes comme elle précise, il était d'autant plus compliqué pour elle de s'y retrouver sur Internet.

En approfondissant ses recherches, et en quête d'informations plus fiables, elle est tombée au bout de quelques mois sur un atelier d'ETP au CHU de Haut-Lévêque : *« C'est là où j'ai vraiment pu trouver des informations fiables, comprendre ma maladie, rencontrer d'autres personnes qui vivent la même chose, qui ont le même vocabulaire, le même discours donc ça fait du bien de se sentir moins seule. C'est plus cadré que les forums où l'on entend de tout. Là je sais que ce qu'on me disait c'étaient des informations qui étaient validées et qui étaient fiables, donc je me sentais plus en confiance ».*

« Voilà un peu le parcours de ma maladie : une maladie chronique avec des hauts et des bas, des crises, une période particulière car j'avais un désir d'un deuxième enfant » : en effet, en 2010, Madame L. a eu son premier enfant, et les médecins ont donc fait des liens potentiels entre les variations d'hormones lors de la grossesse et de la naissance, mais aussi des événements stressants, pouvant déclencher la maladie déjà en sommeil. Lorsqu'elle a eu un désir de deuxième enfant, il a fallu qu'elle en parle au spécialiste qui la suivait, car c'est un projet très compliqué et très encadré dans le cadre du LES : « Il faut que la maladie soit en sommeil pendant plus de 6 mois pour qu'on puisse envisager d'avoir un enfant, donc ça c'était un peu la difficulté sur le tard ».

1) Qu'est-ce qui est le plus impactant dans votre qualité de vie en lien avec votre maladie ?

- La fatigue et les douleurs qui impactent tous les projets : projets professionnels et personnels. Aussi, de ne pas savoir en se réveillant dans quel état elle sera le soir, de ne rien pouvoir prévoir (repas avec des amis, sortie à vélo, etc.) et à la fois de devoir tout anticiper (pas de journée plage car pas d'exposition au soleil, pas d'invitation le soir si déjà une activité prévue en journée, etc.)
- L'impression parfois de ne pas être comprise par l'entourage, même si elle dit avoir des personnes très tolérantes autour d'elle. Les contraintes liées à la maladie sont parfois mal comprises par certaines personnes, car comme c'est une maladie invisible, la fatigue et la douleur ne se voient pas, et les gens ont du mal à comprendre qu'elle doive tout anticiper pour ne pas avoir une poussée ensuite.
- La fréquence des poussées : elle dit ne jamais être vraiment débarrassée des phases de poussées, qui sont imprévisibles et surviennent un peu tout le temps, bien qu'avec une intensité plus importante en période de stress ou de fragilité. En l'espace de 7 ans, il y a eu beaucoup de variables : au début de la maladie elle était sous traitement qui l'aidait à stabiliser la maladie et lui évitait des phases de poussées trop fréquentes, ensuite elle n'a eu aucune douleur lors de sa première grossesse, puis il y a eu une période de réapparition des douleurs après la naissance de son premier enfant, puis une période avec de grosses crises douloureuses, puis elle a débuté un essai clinique en octobre 2020 depuis lequel les douleurs et la fatigue avaient disparues, et depuis qu'elle est vaccinée contre la COVID-19, les douleurs et la fatigue sont réapparues.
- Changer ses habitudes : *« Dans le lupus on prévoit de ne pas s'exposer au soleil, on doit éviter de consommer du tabac et de l'alcool, les sports un peu intenses ne sont pas recommandés donc physiquement c'est un peu compliqué de suivre un sport intense. Si on a un traitement par GC, alors il faut un régime sans sucres ni sels donc vraiment l'impact sur la vie quotidienne est quand même important ».*

2) Comment se passent vos soins et quels professionnels de santé rencontrez-vous ?

Madame L. prend un traitement de fond à base de Plaquenil® et prednisolone (ce dernier selon l'intensité des douleurs). Depuis début octobre 2020, elle fait partie d'un essai clinique dans le cadre duquel elle prend un médicament sous forme de comprimé quotidiennement. Au début de sa maladie, elle était hospitalisée tous les quinze jours et maintenant c'est tous les mois.

Concernant les professionnels de santé rencontrés : sans parler de l'essai clinique, elle est suivie une fois tous les six mois par le médecin interniste. Si elle a de grosses poussées douloureuses et qu'elle a besoin d'être en arrêt de travail (ce qui est quand même assez rare), elle va consulter son médecin traitant. A l'officine elle voit le pharmacien ; si elle doit faire une prise de sang elle voit les infirmiers. Elle voit souvent la pharmacienne clinicienne du service de médecine interne et maladies infectieuses du CHU dans le cadre des ateliers d'ETP.

Elle explique ensuite son intérêt pour l'ETP : *« Moi j'ai trouvé vraiment un grand intérêt dans l'ETP : soutenir les patients. Il faut vraiment que l'ETP soit intégrée dans le parcours du patient, cet accompagnement est essentiel pour moi, et donc je m'y suis intéressée et la pharmacienne clinicienne a bien vu qu'il y avait un intérêt qui était fort pour moi et m'a proposé de faire la formation des 40h pour pouvoir animer des ateliers d'ETP. Donc je suis passée de l'autre côté. Et après elle m'a proposé aussi d'être un patient dit « ressource » qui sert en fait à apporter un témoignage aux étudiants, et j'intervenais souvent en Master d'ETP : j'apportais un peu mon vécu de la maladie ; et après je suis passée patient « expert », c'est-à-dire qu'avec la formation des 40h, je témoigne mais je parle aussi de l'ETP dans son déroulement et ses différentes étapes. Je suis intervenue dans différentes formations : j'ai fait des interventions à l'école d'infirmier, et auprès d'étudiants en 4ème année de pharmacie. J'ai donc fait des exercices différents selon ce qu'ils étaient en train d'étudier sur le moment. Souvent, c'est fait pour apporter une expérience sur mon vécu de la maladie, mes connaissances en ETP, et expliquer à quel point c'est important d'accompagner des personnes avec des maladies chroniques, c'est même indispensable. C'est une vraie passion pour moi, et j'espère pouvoir intégrer en septembre prochain le DU de patients formateurs pour les maladies chroniques, donc là j'ai un dossier à déposer pour essayer de rentrer dans le DU ».*

3) Pensez-vous que le pharmacien d'officine ait un rôle important dans votre prise en charge ? Quel lien avez-vous avec votre pharmacien ?

Madame L. dit ne pas être très « fidèle » aux pharmacies, souvent elle va au plus pratique, mais peut-être parce qu'elle dit ne pas être tombée sur une personne au comptoir avec qui un lien de confiance particulier s'était établi, ou qu'alors c'est simplement dans sa conception des choses. *« Mais là récemment je me suis justement aperçue en faisant des*

interventions avec des étudiants en pharmacie, que les pharmaciens pouvaient avoir un rôle important dans l'ETP, et ça on n'en n'a pas conscience quand on est patient, et on n'a pas tendance à demander ».

Elle a eu beaucoup d'échanges avec certains pharmaciens concernant ses problèmes articulaires, cutanés, par rapport aussi à des compléments alimentaires, des produits de parapharmacie, mais ce n'est jamais allé au-delà. Donc son rapport concernant le pharmacien s'arrête à la délivrance des médicaments, sans aller plus loin. Elle a rencontré une fois un pharmacien qui avait creusé le sujet car il avait constaté qu'elle n'était pas observante par rapport à son traitement dans les débuts de sa maladie avant la phase d'acceptation : *« Il a essayé d'en savoir plus et a essayé de me poser des questions, j'ai trouvé ça assez intéressant. Il m'a fait prendre conscience qu'il fallait que j'en parle au médecin pour essayer de comprendre au lieu de ne pas forcément le dire. J'ai trouvé cette intervention importante et c'est vrai que ce n'est pas un rôle ni une ouverture que je donne au pharmacien de toute façon. Alors est ce que c'est mon rapport aux choses ou est-ce que c'est le pharmacien qui essaye d'avoir un lien différent ... je ne sais pas trop mais il y a vraiment quelques chose à faire, une évolution dans le rôle du pharmacien ; il y a de quoi réfléchir sur les prochaines années ».*

4) Selon vous, quelles qualités et compétences devrait-il avoir, et qu'est-ce qu'il pourrait faire pour améliorer votre accompagnement ?

Cela nécessite des compétences relationnelles : de ne pas hésiter à poser des questions aux patients et aller un peu plus vers eux, instaurer un lien de confiance.

Madame L. exprime son ressenti sur le fait qu'elle a l'impression qu'elle ne peut pas se confier autant au pharmacien qu'à un autre professionnel de santé, à cause de son étiquette de commerçant : *« Il y a toujours ce rapport de vente et d'achat, et si on arrive à transformer un peu cette vision des choses où il y a vraiment plus la notion de conseil qui prime sur ce rapport commercial, c'est vrai que ça permettrait d'établir un lien de confiance, une alliance avec le patient, chose qui n'est pas toujours évidente auprès d'un professionnel de santé qui est aussi un commerçant ».*

Elle dit aussi avoir l'impression que parfois, les pharmaciens ne vont pas aller poser des questions par pudeur, peut-être parce qu'ils se disent que le patient connaît déjà bien son traitement depuis des années et qu'ils n'auront rien de plus à lui apporter alors que tout conseil ou rappel est bienvenu : *« Je prends le même traitement depuis 7 ans donc en général oui je sais comment le prendre. Mais finalement peut être qu'il y aurait eu des choses qui auraient pu à certains moments m'aider dans le conseil. Il y a vraiment des choses à faire évoluer de ce côté-là ».*

Elle a vu aux informations que de nouvelles missions allaient être attribuées aux pharmaciens : *« C'est important pour les pharmaciens, car même si je n'ai pas de lien avec une pharmacie en particulier, si j'en avais eu un, j'irais vers cette pharmacie plus facilement*

et je pense qu'il y a vraiment quelque-chose à faire sur ce sujet, sur les maladies chroniques, car je rencontre très souvent les mêmes personnes en pharmacie quand même et il n'y a pas de liens qui ont pu se créer. Je ne suis pas non plus à exposer trop ce que j'ai mais aussi c'est parce que je ne pensais vraiment pas que les pharmaciens étaient là pour ça, je ne leur attribuais pas ce rôle-là ».

Madame L. a le sentiment qu'une maladie comme celle-là bouleverse complètement une vie et que les personnes qui traversent une épreuve comme celle-là ne sont pas assez préparées car elles n'ont jamais rien appris de la maladie et n'ont pas appris à réagir à tous les changements qu'elle peut provoquer au quotidien : *« Ce n'est pas à l'école qu'on a appris à savoir être et à faire face à la maladie, ça bouleverse tout et il y a vraiment un manque dans l'accompagnement je pense. Alors je trouve qu'à l'hôpital c'est quand même un accompagnement qui est assez complet. Mais quand moi j'ai commencé mon accompagnement avec un rhumatologue en ville, j'étais vraiment livrée à moi-même, avec mes questions, sans savoir, et en tant que patients on croit que c'est normal qu'on soit seuls, qu'on ne puisse pas pousser le professionnel à nous expliquer, on n'ose pas poser des questions, on ne sait pas où on va et il y a vraiment beaucoup de choses à faire pour améliorer tout ça ».*

Voici un tableau récapitulatif des réponses aux entretiens réalisés auprès des patientes :

Interview	Madame R.	Madame D.	Madame N.	Madame L.
Histoire de la maladie	-porteuse d'une SA -diagnostic en 2009 à 19 ans par un rhumatologue - des années de douleurs dorsales + ATCD familiaux + HLA B27	-porteuse d'un LES depuis 25 ans -diagnostic assez rapide -des années de douleurs articulaires + atteinte rénale puis atteinte pluriorganes	-porteuse d'un PTI -diagnostic rapide en 2019 -fatigue anormale depuis plusieurs années + sinusites à répétitions + hémorragie post-op en novembre 2018	-porteuse d'un LES -Diagnostic en 2013 par un rhumatologue, peu d'errance diagnostique -des années de douleurs + ATCD de MAI chez la mère + présence d'autoanticorps
Impact sur la qualité de vie	-douleurs, fatigue -incapacité à réaliser des mouvements -changement d'alimentation	-le soleil et la lumière -le froid L'imprévisibilité	-fatigue chronique -regard des gens et incompréhension car maladie invisible et déroutante	-fatigue et douleurs -incompréhension de l'entourage car maladie invisible -fréquence des poussées et leur imprévisibilité -changer ses habitudes de vie
Soins et professionnels de santé rencontrés	-Médecin traitant et rhumatologue : antiinflammatoires -Ostéopathe : arrêt des antiinflammatoires -2010-2013 : poussées, douleurs	- visites mensuelles au CHU pour recevoir ses traitements -suivie par un médecin interniste -ateliers d'ETP avec la pharmacienne	-pas de soins car pas de traitement curatif -suivie au CHU par des médecins internistes -suivie par la pharmacienne clinicienne du service et par un professeur	-traitement de fond : Plaquenil® + GC -essai clinique depuis 2020 -pas de suivi ni d'accompagnement par son rhumatologue en ville

	++, épanchements de synovie = prise d'antiinflammatoires -parcours de radios, IRM, ponctions de liquide synovial -2012-2013 : médecine alternative, stop allopathie -2013 : refus d'une biothérapie -2016-2017 : cures thermales + kiné -2017-2019 : long voyage = arrêt des soins -depuis 2020 : kiné + ostéopathe	clinicienne du service -ostéopathe au moins 3 fois/an -kiné de temps en temps -ne voit quasiment plus son médecin traitant	de l'INSERM dans le cadre d'un essai clinique	- hospitalisations mensuelles -suivie tous les 6 mois par un médecin interniste -médecin traitant si poussées douloureuses et besoin d'un arrêt de travail -pharmacien à l'officine pour récupérer ses traitements -infirmiers si prise de sang -pharmacienne clinicienne du CHU en ateliers d'ETP
Importance du rôle du pharmacien d'officine et lien	-oui rôle important mais dépend des pharmaciens : confirmation prescription, œil objectif, conseils supplémentaires, ouverture d'esprit -pas de lien avec une officine en particulier mais une pharmacie préférée à une époque	-oui rôle important -très bonnes relations avec sa pharmacienne habituelle, lien privilégié, relation de confiance, arrangeante et à l'écoute	-oui rôle important même si elle trouve qu'il ne le joue pas -pas de pharmacie attirée -globalement peu ou pas d'interactions avec les pharmaciens des quelques officines qu'elle fréquente	-peu fidèle aux pharmacies, va souvent au plus pratique, pas de lien avec une pharmacie en particulier -pas un rôle ni une ouverture qu'elle attribuait au pharmacien d'officine dans sa conception des choses -prise de conscience récente de l'importance du rôle du pharmacien d'officine lors d'interventions auprès d'étudiants en pharma
Qualités et compétences du pharmacien d'officine et comment améliorer l'accompagnement	-plus de connaissances sur maladies rares et prise en charge -renforcer le lien pharmacien d'officine/pan de la médecine alternative -développer naturopathie à l'officine -connaître le réseau de psychothérapeutes à conseiller aux patients	-grande importance des capacités relationnelles : attention, délicatesse, écoute, discrétion, intérêt, sympathie -instaurer un lien de confiance -rassurer le patient	-un peu plus d'humanité : attention, sourire, intérêt, accueil plus chaleureux, échange, interaction, bienveillance -grande importance de l'écoute et de la compréhension du vécu du patient	-compétences relationnelles : accueil, intérêt, questionnement -établir un lien de confiance, une alliance avec le patient, en se détachant de l'étiquette de « commerçant » en faisant primer la notion de conseil -faire évoluer la notion de conseil, d'accompagnement, et les connaissances sur les maladies rares

Tableau 3 : Comparaison et synthèse des réponses aux entretiens à l'attention des patients porteurs de maladies rares

5. Autres témoignages :

• Témoignage 1 : Madame T. :

Madame T. est responsable d'une association de patients et également aidante d'un proche porteur d'une maladie rare.

1) Quel est l'impact des maladies rares sur la qualité de vie des patients ? Pouvez-vous me décrire leur vie ? Pouvez-vous me parler de ce que vous connaissez ?

La plupart des personnes traversant des choses graves dans leur vie ont tendance à les cacher et à ne rien dire. Beaucoup ont un rejet par rapport au corps humain, et ne poseront jamais de question s'ils sont touchés par quelque-chose de sévère et de grave. Le plus souvent, soit c'est parce qu'ils ont peur, soit qu'ils se sentent isolés, pas assez intégrés.

« Le malade au long cours est très rejeté, et moi je dis souvent que maladie et misère ça commence par la même lettre [...] » : la maladie coûte très cher et le handicap encore plus, car il y a interruption de l'activité professionnelle, le coût de l'aidant et de tout le matériel médical. Le niveau de vie devient limite acceptable alors que l'intégration sociale passe par l'activité et les revenus : « Quand vous avez de l'argent les personnes viennent vers vous. Si vous êtes diminués en tout : et physiquement et financièrement, toutes les relations humaines se tarissent ».

La plupart du temps, les personnes porteuses d'une maladie rare ou dégénérative n'arrivent pas à parler car soit, ils ont un problème d'articulation, ou de lenteur à l'idéation, ou au niveau cognitif leur mémoire leur fait défaut et ils ne trouvent plus les mots, donc ils ont l'impression qu'ils vont déranger alors que c'est eux qui devraient poser les questions. Souvent, ils sont malentendants donc ils pensent que comme ils ont du mal à s'exprimer et qu'ils n'entendent pas correctement, ils n'osent pas faire répéter leurs interlocuteurs donc ne posent pas de questions.

Souvent, ils n'osent même pas poser une question au pharmacien, ils ont l'impression qu'ils sont toujours exclus, ils se sentent d'emblée rejetés. On parle souvent d'intégration mais la maladie fait que la personne ne se sent pas intégrée et se sent rejetée. *« C'est l'effet miroir en fait : si la société vous rejette en permanence, vous vous excusez après d'être là [...] c'est*

pour ça que spontanément, le pharmacien, en face d'une personne qui est diminuée, doit faire encore plus attention par rapport à quelqu'un qui a l'air de bien gérer sa vie ».

L'impact sur la qualité de vie des patients dans le cadre des maladies rares, dépend principalement de la gravité de la pathologie. Les maladies rares sont des maladies génétiques ou auto-immunes, très souvent multi-systémiques, pluri-organiques et pluri-sensorielles. En règle générale, maladie génétique ou auto-immune vont rarement seules, avec une part de diagnostic quand on peut l'avoir et qu'on passe la phase d'errance diagnostique : *« Mais après, ça ne se soigne pas forcément, donc la question est surtout de savoir comment ça se soigne ? ».*

Madame T. explique ensuite l'impact des maladies rares sur la qualité de vie en fonction de l'âge au diagnostic (chez l'enfant, l'adolescent, puis l'adulte) :

- Lorsque le diagnostic se fait chez l'enfant :

« Après l'annonce du diagnostic, les parents sont effondrés ... donc on est face à une famille qui ne pouvait pas imaginer un enfant qui allait naître malade, et ça c'est terrible [...] quand ça arrive chez l'enfant en bas âge c'est la destruction de la famille, c'est un état de sidération complet ».

Dans le cas où il y a d'autres enfants dans le foyer qui allaient bien, la fratrie est alors atteinte et en souffre, car la mère est monopolisée par l'enfant malade qui demande le plus d'attention, et provoque le plus de stress et de soucis : *« La fratrie ne va donc pas bien et culpabilise car il y en a un qui est malade et pas eux, et que quand ils vont à l'école ils cachent quelque chose qui paraît inavouable : la maladie, le handicap, le déficit, le retard cognitif et moteur ».*

Les pères ont souvent du mal à comprendre et sont bien souvent dans le déni, contrairement aux mères qui constatent très vite ce qui ne va pas chez l'enfant. Le couple est alors altéré car souvent les femmes se sentent seules et abandonnées. *« C'est pour cela qu'elles vont souvent vers les réseaux sociaux ou associatifs, ou vers les deux, mais c'était mieux quand elles venaient vers les réseaux associatifs, car il y avait un véritable échange, on pouvait leur apporter une véritable information car on suit tout grâce aux Centres de Référence de la pathologie ».*

La plupart des mères arrêtent de travailler, ou alors elles continuent de travailler en essayant de se faire aider par leurs propres mères, *« mais ça se passe mal aussi car les grands-mères réagissent très mal et essaient de dire comment faire, comme s'il y avait un comment faire, mais il n'y en a pas [...] alors chacun essaie de s'impliquer à sa manière, on voit toute une famille avec chacun qui réagit différemment : on voit souvent les couples de frères et sœurs avec leurs conjoints se retirer ne se sentant pas concernés, ne voulant pas*

mêler leurs enfants et leur foyer au malheur d'un autre foyer : la plupart du temps ça se passe comme ça ».

Du côté des mères s'arrêtant de travailler : elles ne peuvent plus gagner leur vie donc le budget familial s'effondre. Elles subissent donc une perte d'autonomie financière, une rupture professionnelle, une rupture de la part de leurs collègues et de la part des autres mères qui vivent des choses « normales » car « *les gens pensent qu'elles ne font rien et qu'elles ne s'occupent juste que d'un enfant, alors qu'elles sont occupées chez elles à 300% et qu'elles vivent de fait dans l'isolement le plus total* ».

Les mères qui continuent de travailler sont tout le temps mobilisées : elles sont prises entre tous les soins nuits et jours, subissent les angoisses, les terreurs, doivent aller en urgence à l'hôpital à n'importe quel moment de la journée car les phases aiguës de la maladie sont imprévisibles et nécessitent des hospitalisations beaucoup plus fréquentes, elles assurent tous les rendez-vous médicaux et paramédicaux, en plus de leur activité professionnelle : « *Elles sont partout, elles gèrent tout, elles subissent des retentissements émotionnels, elles sont crevées, elles font des nuits trop courtes, elles ont le dos brisé très jeunes car elles sont constamment en train d'attraper et de porter l'enfant malade et amorphe. En fait, ce sont des femmes épuisées avant l'âge, donc le retentissement est important et ça c'est pour conserver leur salaire et rester intégrées dans la société. Mais les week-ends n'existent plus, les vacances n'existent plus, il n'y a plus un seul jour normal dans leur vie* ».

Les mères qui continuent de travailler essaient de placer leur enfant : « *Au début on a beaucoup travaillé pour demander l'intégration de l'enfant notamment en crèche, et après en milieu ordinaire dans les écoles maternelles. C'est difficile, mais on y arrive et arrivés à l'âge d'entrer au CP, ces enfants sont dirigés vers des centres spécialisés* ».

En général de nos jours, les mères sont bien redirigées grâce aux assistantes sociales des Centres de Référence qui les guident dans leur demande, vers les MDPH (Maisons Départementales des Personnes Handicapées) par exemple, en remplissant un formulaire. Les MDPH travaillent en contingence avec l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) et la CNSA (Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie) qui dirigent les MDPH pour que les dossiers soient faits de manière à ce qu'on prenne vraiment en compte la réalité du handicap, pour que les mères reçoivent des aides pour l'enfant malade, « *mais l'aide n'est jamais proportionnelle aux besoins* ».

Finalement, qu'elles s'arrêtent de travailler ou pas, ce sont des femmes épuisées, isolées, incomprises, car tout autour d'elles s'effondre. Elles sont constamment jugées alors qu'elles ne se plaignent jamais et ne disent jamais rien. « *En fait celui qui n'a pas vécu la vraie maladie au long court, ne comprend pas et va penser que lui aussi a des problèmes [...] puis en grandissant, le retard de l'enfant s'accumule donc cette incompréhension de la part des autres arrive extrêmement douloureusement surtout quand les mères sont dans un milieu professionnel. Vraiment toutes les mères me renvoient ça. Le vécu même s'il est loin, reste*

ancré et continu. Personne ne prend en compte une réalité, parce que tant qu'on n'a pas vécu quelque-chose, bien souvent l'empathie est un domaine qui n'est pas spontané du tout ».

- Lorsque le diagnostic se fait à un âge plus avancé de la vie, à l'adolescence :

C'est encore plus difficile parfois, car l'adolescent avançait bien dans sa vie sur tous les plans, et un beau jour, rien ne va plus, il souffre, il n'avance plus, il multiplie les rendez-vous médicaux, puis lorsque le diagnostic est annoncé : c'est l'effondrement du cocon familial. En fonction de son âge, soit l'adolescent ne peut plus aller à l'école, soit il avait réussi à obtenir son baccalauréat et il ne peut pas passer en études supérieures, alors il est en réorientation professionnelle et c'est le retour à la maison.

« Les parents sont alors sidérés eux aussi, ils ont fait tous ces efforts pour leur enfant pour au final en arriver là, ils approchent de la retraite, ils sont essorés comme tout le monde à ce moment-là [...] leur façon de vivre est alors foudroyée – à moins d'avoir un bon capital mis de côté mais c'est plutôt rare - car en général on rencontre plutôt des gens de classe moyenne ou basse, et c'est eux qui peinent le plus à s'en sortir : leur niveau de vie devient tellement bas suite à l'annonce de la maladie, qu'il faut qu'ils réapprennent à vivre, qu'ils se réadaptent. Ils ont encore plus de mal à le faire car ils voyaient pour leur enfant un avenir, du confort, de l'autonomie, conclusion c'est perte d'autonomie totale et retour à la maison [...] les parents n'ont alors même pas le droit à leur retraite, ils ne peuvent pas en profiter, car leurs revenus sont trop faibles et ils pensaient pouvoir souffler après une vie passée à travailler alors qu'ils deviennent aidants 24h/24h et 7jours/7jours ».

En règle générale par rapport aux maladies rares, on remarque que le vécu des enfants est différent car ils n'en prennent pas trop conscience sauf certains lorsqu'il n'y a pas de troubles cognitifs associés, ce qui est plutôt rare car les maladies rares sont souvent des maladies génétiques avec une atteinte cérébrale.

« La santé c'est le seul bien au monde que l'on possède sans savoir que l'on a un trésor, c'est vraiment le capital qui n'est jamais considéré comme tel, et qui le devient le jour où il est perdu : c'est à ce moment-là qu'on se dit que c'était notre plus grande richesse ».

« J'ai entendu et connu des personnes qui avaient de très grosses fortunes et beaucoup de moyens, qui menaient un très grand train de vie, et quand la maladie arrive avec le handicap, ils sont ruinés en peu de temps, en ne s'offrant plus rien de luxueux. Ils le disent tous quand ça leur tombe dessus, ils sont ahuris [...] c'est pour dire que tous les domaines sont impactés : le relationnel, l'affectif, le financier. Donc la répercussion est considérable ».

Parfois, les parents d'un enfant malade se séparent. Ces couples-là ont les mêmes problèmes que tous les autres couples, mais ils divorcent peut être moins car ils sont face à un tel problème qui les met face à de telles responsabilités avec de tels enjeux, mais leur vie reste un enfer. Ils essaient de positiver quand même pour apporter le maximum à l'enfant

malade, mais ils deviennent des aidants alors privés de tout. L'épreuve en elle-même ne renforce pas les liens, ce qui va les renforcer et qui fait qu'ils comprennent qu'il ne faut pas se séparer, c'est qu'ils ont un combat commun. Et ce combat devient un lien. Si ce lien ne se crée pas, c'est sûr qu'il y a séparation, mais ils ne se séparent pas pour les mêmes raisons que les couples « normaux ». Ils se séparent le plus souvent parce qu'ils ne peuvent pas supporter ce combat. Toutes les données et problématiques changent.

« On dit souvent que les gens sont plus responsables en temps de guerre qu'en temps de paix. Quand tout va bien ils en veulent encore plus, ils veulent tout, et quand les choses ne vont pas bien, souvent ils resserrent les liens pour essayer de positiver, de s'en sortir. Donc l'impact c'est que quand ils divorcent, ce n'est pas pour les mêmes raisons. C'est plus rare finalement, on a moins de couples qui divorcent dans ce contexte, par contre on les entend dire « on va se séparer », ça, c'est souvent chez les jeunes couples. Mais nous dans le cadre de l'association, on les aide, on les accompagne dans ce domaine-là aussi, on leur dit que tout le monde passe par là. Toute façon ça ne va pas arranger le problème, ça va le corser et mener à une voie sans issue ».

Malgré ce combat commun qui lie, chacun vit sa douleur au fond de lui sans pouvoir la partager avec son conjoint. *« La joie se partage quand elle inonde, mais la douleur ne se partage pas. Ça je m'en suis aperçue : vous ne pouvez partager votre douleur avec presque personne ».* Souvent, la douleur ne peut même pas se partager avec la grand-mère, qui est elle-même trop affectée de voir son enfant malheureux, son petit-enfant malade, et la vie du foyer tranquille et heureuse brisée par cette catastrophe. *« Donc il y a conflit entre la mère et la fille, et conflit avec les beaux-parents qui se demandent ce qu'il se passe, on accuse toujours la mère de ne pas faire comme il faut, on lui donne des conseils. Mais aucune mère d'un enfant malade ne supporte les conseils de quelqu'un qui dit qu'elle s'occupe trop et que l'enfant irait mieux si elle s'en occupait moins, alors que c'est tout l'inverse ! ».* Ce phénomène s'observe aussi souvent du côté des amis du couple, qui jugent et ne comprennent pas toujours les difficultés du quotidien avec un enfant malade, donc il n'y a souvent plus de liens possibles avec les amis. Il y a un très gros décalage avec la vie des autres familles sans enfant malade, l'impact est immense.

- Lorsque le diagnostic se fait à l'âge adulte :

S'il y avait une activité professionnelle, alors celle-ci chute, elle est brisée. La vie de couple est très difficile. Il y a ceux qui se disent qu'ils ne peuvent pas quitter leur conjoint car il est malade, *« c'est difficile car les maladies rares sont des maladies touchant des personnes qui sont malades un jour, malades toujours, sans traitement ».* Un jour il y aura des traitements, mais pour l'instant il n'y en a pas ou extrêmement peu, il y a des médicaments « d'accompagnement » qui entrent dans le soin mais pas dans la thérapie, et quand ça peut soulager les symptômes c'est déjà énorme, c'est rare et de courte durée. Bien souvent, il y a d'autres pathologies en parallèle.

« La qualité de vie de l'aidant aussi est complètement détruite, car une maladie à durée indéfinie comme les maladies rares, ce n'est pas du tout la même chose qu'une maladie où l'on sait que l'on va devoir accompagner la personne malade sur une courte durée jusqu'au décès, et où il y aura un « mieux » après ».

Quand c'est une maladie rare ou auto-immune au long cours, l'aidant devient un esclave qui est tellement soumis, qu'il ne peut pas dire à son conjoint d'arrêter car ça le tue à petit feu, et de toute façon le conjoint malade en souffrirait trop. Celui qui est aidé ne se rend pas compte de tout ce que fait l'aidant car il est tellement impacté par sa propre maladie qu'il se dit que s'il ne peut pas faire quelque chose, l'aidant peut le faire à sa place. Il croit que l'aidant ne souffre jamais et n'est jamais fatigué, car lui est tout le temps malade, handicapé, immobilisé, sans plus de force. *« Il n'y a pas de communication et ça c'est le vrai problème ».* En revanche, le sens moral se développe davantage de la part de l'aidant qui se dit qu'il ne peut pas laisser ni quitter la personne malade : ça engage, ça bouleverse, ça émeut.

Là où il y a exactement le même problème qu'avec les jeunes parents d'un enfant malade, d'un adolescent ou d'un jeune adulte malade, c'est qu'il y a quelque chose qui ne se partage pas et qui ne se communique pas : la souffrance et la douleur ; chacun la vit de son côté.

« Le principal problème, c'est l'incommunicabilité de la douleur. Ça je l'ai observé dans mon parcours personnel et dans l'association. Au fil des années je l'ai vite compris, car c'est le fruit d'une observation et de 43 ans de vécu. Je me suis toujours occupée du fait que si je pouvais faire quelque chose pour mon fils malade, alors qu'est-ce que je pourrais faire pour les autres ».

C'est de ce type de raisonnement que sont nés l'Alliance des maladies rares et les premiers Centres de référence : *« Quand on a créé notre association avec la présidente [...] : on s'est retrouvés avec une vingtaine d'autres associations, on s'est tous contactés, on s'est dit que seuls on ne pourrait rien faire, et qu'il fallait créer un collectif qui est devenu l'Alliance des maladies rares. De nos jours, il y a 220 associations qui représentent énormément de pathologies [...], et c'est bien parce que les maladies rares et génétiques sont complexes, qu'on avait besoin de Centres de référence. C'est tellement complexe qu'il nous en fallait pour pouvoir avancer dans la recherche scientifique, la médecine et le diagnostic. C'est vraiment l'argument le plus fort : la complexité ».*

Les Plans maladies rares sont nés de l'offensive associative. *« Le milieu associatif a un impact mais se perd un peu par rapport à tout ce virtuel qui se met en place en ce moment, et qui est responsable de la disparition des relations et des contacts humains ».* L'Association quand elle parle, ne parle pas en son propre nom : elle parle au nom d'un combat, elle porte la voix des autres. *« Le fait qu'il y ait une rupture à ce niveau-là est extrêmement importante, et c'est là que la voix de l'Association prend toute sa force, c'est qu'on ne parle pas de nous. Les représentants d'associations doivent être comme un laboureur : dire ce qu'ils amènent et ce qu'ils peuvent apporter ».*

2) A propos du parcours de soins : comment ça fonctionne ?

C'est grâce aux Plans maladies rares qu'est né le parcours de soin, car avant cela, ça n'existait pas.

Autrefois, les enfants étaient suivis par des pédiatres qui n'avaient aucune idée de ce qu'étaient les maladies rares et les maladies génétiques. Les diagnostics ne se faisaient pas, il n'y avait donc ni accompagnement, ni parcours de soins. Les pédiatres étaient souvent démunis face à un enfant avec une maladie rare, mais ne se dépossédaient pas de leur savoir et commençaient à penser que les mères s'inquiétaient pour rien « *Là c'était donc la période des grandes accusations des mères, l'empire des psychiatres « allez voir un psychiatre ça ira mieux », d'où la grande destruction des familles, des relations amicales autour ».*

Ce sont des conflits entre les pédiatres et les médecins généralistes à l'époque, qui ont marqué le début du parcours de soins.

Pour information, c'est le ministre Jean-François Mattei qui a annoncé en 2003 le lancement du premier plan national maladies rares, pour améliorer la prise en charge des patients porteurs de maladies rares (5). On a donc commencé à parler de parcours de soins grâce du premier plan maladie rare 2005-2008.

De nos jours, on peut désormais poser un diagnostic face à une maladie rare. Avant cela, personne ne savait quoi faire : les médecins se renvoyaient la balle, les généticiens se faisaient rares et on ne pensait pas à leur adresser ce type de patients. Comme ce sont des maladies complexes et difficiles à diagnostiquer, l'enfant était envoyé chez un médecin pour faire des examens standards.

A l'époque, les hôpitaux pédiatriques regroupés n'existaient pas, alors que depuis les années 1980, ils ont été regroupés : en effet avant cela, les hôpitaux pédiatriques étaient sous forme de structures pavillonnaires séparées des hôpitaux adultes, et les différents services étaient très séparés les uns des autres, loin des pavillons. Les CHU émergeaient tout juste.

De nos jours, là où le parcours de soins est le mieux, c'est en pédiatrie : les hôpitaux et les différentes spécialités sont regroupés en une unité géographique, les spécialistes peuvent communiquer facilement d'un service à l'autre et sont facilement joignables sans avoir à sortir et à trop circuler, les RCP (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire) sont envisageables, donc tout avance plus vite. On note une amélioration des soins, de l'accompagnement, de la prise en compte de la douleur, de la prise en compte de la pathologie, une nette évolution de la radiologie grâce à laquelle le doute est bien souvent confirmé s'il y en a un. On note également une nette évolution du côté de la biologie médicale car c'est la connaissance de la pathologie qui va conditionner la prescription du bon examen sanguin à réaliser car la plupart du temps, si on ne fait pas faire le bon examen sanguin, la personne porteuse d'une maladie rare ressort en parfaite santé avec un examen

de biologie standard alors qu'elle ne l'est pas, et les conséquences peuvent s'avérer dramatiques.

« Grâce aux plans maladies rares, tout a bougé en même temps » : le concept de maladie rare et la psychologie du doute ont bien évolué, il y a eu la création de Centres de référence labélisés et de filières de santé maladies rares dès 2013, puis récemment des plateformes d'expertise maladies rares. Les MDPH reconnaissent enfin ces pathologies ce qui n'était pas le cas avant.

Mais là où il y a une grosse rupture, c'est le passage de l'enfant à l'adulte. Si l'enfant tombe malade tout petit, il passe en secteur adulte à 18 ans. Mais si l'enfant tombe malade vers 14-15 ans, il passe directement en secteur adulte sans jamais passer par le secteur pédiatrique. Dans le secteur adulte, c'est à nouveau l'éclatement car la prise en charge est beaucoup moins bien cadrée qu'en pédiatrie. Les services ne communiquent pas bien car ils n'ont pas pris cette habitude, ils vont la prendre grâce à la création des plateformes d'expertise maladies rares et la Fédération des centres de référence maladies rares, *« mais souvent il y a une atteinte multi-organe avec un éclatement géographique des différents services hospitaliers, et on repart sur d'énormes problèmes »*.

Cette période marquant le passage de l'enfant à l'adulte est appelée « période de rupture », car elle fait aussi rupture sur le parcours de soins. *« Les jeunes malades se retrouvent aussi complètement isolés avec du personnel soignant qui n'est pas habitué à voir des ados être malades et avoir leur vie brisée, donc il faut surtout faire un travail colossal sur ce point-là. Les médecins s'imaginent qu'ils ont tout mis en place mais en fait pas du tout, il va falloir beaucoup y travailler encore »*.

« La COVID-19 a justement eu un impact de freinage colossal sur le Plan Maladies Rares actuel : pas de communication, rupture des liens, que des visioconférences via Zoom. Avant on pouvait poser des questions en présentiel, là en visioconférence, il faut taper la question et on ne peut en prendre que très peu car il n'y a pas assez de temps, car le temps est beaucoup plus réduit en Zoom qu'en présentiel. Il n'y a pas de réponse à toutes les questions, on dit que le compte-rendu sera envoyé s'il y a des choses qui ne vont pas, etc. Il y a quand même une perte de l'information, il y a eu un réel frein auquel il va falloir savoir aussi mettre un terme et ne pas rester dans le virtuel. Il y en a qui trouvent un certain confort dans le virtuel : ne pas se déplacer, ne pas être embêté. Il y a le risque de se replier sur soi-même et dans les maladies rares c'est un énorme risque. Comme on est dans le « rare » justement il faut communiquer. On dit maladie rare mais il y a quand même beaucoup de patients atteints. Il y en a beaucoup qui sont encore sans diagnostic et qu'on ne comprend pas ».

3) Pensez- vous que le pharmacien ait un rôle dans la prise en charge des maladies rares avec le patient ? Qu'est- ce qui pourrait être utile pour améliorer son rôle ?

« Je pense que le pharmacien a une très grande place, car comme je le disais précédemment, le soin est une réalité chez l'enfant, il est accompagné. Mais il est accompagné au sein de structures universitaires spéciales : les centres de référence, les centres de compétences, et les centres constitutifs. Là, il y a de la cohérence car les professionnels de santé se parlent entre eux et sont investis. Ceux qui sont labélisés comme tels sont obligés de répondre à la labélisation autrement ils ne seront pas de nouveau labélisés. Donc ils sont dans cette démarche-là, ils viennent dans les filiales discuter, on voit des amphithéâtres pleins, avec des médecins chercheurs de chaque filière maladie rare (il y en a 23), [...] des associations sont invitées aussi, tout ce monde est extrêmement investi, ce qu'on ne voyait pas autrefois. Mais je trouve dommage que l'on n'invite pas les pharmaciens. Votre sujet me conforte encore plus dans l'idée que l'on devrait faire venir les pharmaciens lors de ces évènements parce que c'est très important ».

De même, quand les associations font des assemblées générales avec les médecins, les chercheurs, les cliniciens, les adhérents, il serait important qu'il y ait des pharmaciens et que ceux-ci fassent un exposé sur le rôle du pharmacien dans le cadre des maladies rares et sur ce que les patients peuvent attendre du pharmacien : *« Faire savoir que le pharmacien est là pour les écouter, pour dire à quoi il sert, ce que représentent les études de pharmacie et ce pour quoi elles sont faites, c'est-à-dire, pour ne pas être amenés à simplement délivrer des boîtes mais savoir ce qu'il y a dedans, savoir l'expliquer et savoir si ça va convenir au patient, si c'est compatible avec les traitements déjà pris, si ça peut se rajouter ou s'il vaut mieux changer quelque-chose, appeler un médecin pour essayer de mettre au point le traitement, ou si le patient a une inquiétude, ou si jamais avec un nouveau traitement introduit le patient observe qu'il y a quelques chose qui ne va pas, qu'il sache qu'il peut venir voir le pharmacien ».*

Ce sont des maladies insuffisamment connues et là le pharmacien va avoir un rôle extrêmement important de concert avec le médecin traitant ou le médecin coordonnateur d'un Centre de référence, dans l'intérêt du patient. Autrement, il peut y avoir des dégâts considérables. Aussi, à force de reproduire systématiquement la même ordonnance, le malade évolue et il y a d'autres choses qui se mettent en place selon les âges de la vie (dysfonctionnements et grands désordres liés à la croissance, la puberté, etc.), donc le pharmacien doit toujours ajuster les traitements en fonction de ces variables.

« Par exemple, il y a plein de médicaments qui n'existent pas en pédiatrie, et qu'il faut donc préparer, d'où l'importance du pharmacien qui lui, va savoir comment s'y prendre. C'est encore plus vrai dans le cadre des maladies rares vu qu'on a affaire à des maladies inconnues avec des malades toujours différents les uns des autres, qui vont faire du pharmacien une véritable ressource, car il va pouvoir rassurer le patient inquiet et/ou angoissé, puisque face à des pathologies comme celles-là, les patients s'inquiètent beaucoup, et pour des tas de

choses le pharmacien va savoir donner son avis et apporter des réponses. Je peux vous donner beaucoup d'exemples par rapport à mon vécu et à ce que j'ai entendu en l'espace de 25 ans d'écoute au sein de l'association ».

« [...] Dans l'histoire des maladies rares, les mères ont été terriblement culpabilisées, on ne les croyait pas, on pensait souvent qu'elles étaient folles ... C'était ça le combat des maladies rares à l'époque [...] il y a des enfants qui étaient à la DDASS (Direction départementale de l'action sanitaire et sociale) pour qui on ne trouvait pas de diagnostic, et on pensait que c'était la faute des mères [...]. Dans mon parcours personnel, si je n'avais pas eu mon pharmacien, je n'aurais été entourée que de personnes qui pensaient que j'étais folle [...] il y a eu un impact considérable des pharmaciens que j'ai rencontré qui m'ont tous beaucoup aidée » qu'ils soient officinaux ou biologistes. « Quand les médecins ne me donnaient pas de réponse, ne me comprenaient pas, ou me prenaient pour une folle, justement j'allais voir le pharmacien. Les pharmaciens, je m'entendais bien avec eux ».

Elle raconte à travers plusieurs exemples, que les pharmaciens ont souvent fait la démarche de l'aiguiller vers le bon professionnel de santé, de s'investir pour défendre sa cause, d'aller creuser plus loin et de ne pas choisir la facilité (ce qui aurait pu coûter la vie à son enfant à plusieurs reprises), tout en restant discrets, dans un village où tout le monde se connaissait et la noyait d'accusations. *« Les pharmaciens m'ont aidé dans tous les domaines de la maladie, ils me voyaient vraiment en tant que mère d'un enfant malade, et aussi ils voyaient que j'avais tellement confiance en eux quand je leur demandais un conseil, que pour des tas de choses ils me donnaient des informations précieuses ».*

Les pharmaciens s'appuient sur plein de connaissances grâce auxquelles ils savent faire la part des choses et vont comprendre si le problème d'un patient est grave ou pas : *« Ils posent des questions, ils s'intéressent - quand ils s'investissent bien sûr car ce n'est pas le cas de tous, moi je suis tombée sur de très bons ».* Madame T. conseille souvent aux patients qu'elle écoute en entretien à l'association, d'aller voir le pharmacien pour lui parler d'un problème évoqué en particulier, car elle pense qu'il saura juger de la gravité, il saura s'il faut appeler le Centre de référence en urgence ou pas par exemple, il saura donc faire la part des choses, il saura rassurer le patient, il donnera des indications sur la marche à suivre, il saura donner des explications plus techniques, etc. Il y a d'ailleurs beaucoup d'adhérents qui l'ont remerciée ensuite et qui ne pensaient pas que les pharmaciens faisaient toutes ces choses *« C'est capital et c'est vrai que beaucoup de personnes ne savent pas ce que fait un pharmacien [...]. Les pharmaciens sont des techniciens, des vrais théoriciens, des vrais scientifiques, mais en plus d'être de vrais scientifiques, ils sont en rapport direct avec la vie, ils sont aussi des théoriciens de réflexion et des techniciens du corps, de la maladie : ils voient les malades, mieux que les médecins, ils sont plus à l'écoute [...]. J'ai toujours pensé qu'un pharmacien faisait des études très difficiles qui ne sont pas prises en compte comme un médecin car l'aura n'est pas la même, mais ces études-là sont capitales et fondamentales et on ne peut pas les séparer de la médecine parce qu'on voit bien que ça s'imbrique [...]. Finalement, le médecin est un prescripteur de médicaments qu'il ne connaît pas [...] mais les*

produits, ce sont les pharmaciens qui savent ce qu'il y a dedans. Donc je me demande pourquoi ce lien n'est pas fait ».

Les pharmaciens sont ceux qui connaissent le mieux les interactions médicamenteuses, les principes actifs, les excipients, ils connaissent aussi mieux les prises en charge médicamenteuses par la sécurité sociale et selon les mutuelles des patients, tout ce côté législatif que n'ont pas forcément les médecins. Comme ils travaillent avec les fournisseurs de dispositifs médicaux et appareils de prothèses, ils connaissent et savent guider beaucoup de personnes atteintes de maladies rares qui ont souvent besoin de ce type de matériel (comment commander le matériel, où se le procurer, etc.). *« Ce sont des tas de choses que ne savent pas les médecins ou qu'ils ne vont pas forcément prendre le temps de dire au patient. C'est énorme tout le potentiel qu'ont les pharmaciens, tout ce qu'ils ont apporté dans le domaine a fortiori des maladies rares car il y a de l'appareillage et des tas de choses qu'ils vont savoir et qu'on n'a pas forcément dans un cabinet médical ou même quand on va voir un Centre de Référence, le médecin n'a pas le temps de se pencher là-dessus ».*

Concernant les RCP maladies rares, Madame T. pense que l'idéal serait qu'un pharmacien soit systématiquement présent, ce qui n'est pas forcément le cas à chaque fois. Il faudrait qu'il soit présent en plus des chercheurs du Centre de référence et des cliniciens. Il serait intéressant que les étudiants fassent un retour sur l'intérêt du pharmacien dans les RCP et ce que le pharmacien a apporté tel jour dans telle circonstance dans une RCP entre médecins. *« Je pense que c'est une culture supplémentaire à apporter aux étudiants pour les conforter dans ce qu'ils font, et je pense que dans l'exercice de la profession c'est important, pour que les pharmaciens souvent en retrait et qui se font discrets puissent faire leur place plus facilement face à l'aura des médecins ».*

Il faut également souligner l'importance du rôle du pharmacien comme relais essentiel et quasi pierre angulaire de l'HAD (Hospitalisation à domicile) lors du retour à la maison après les prises en charge en HDJ (Hôpital de jour) et en ambulatoire. C'est vraiment l'avenir en matière de plan santé.

Concernant la deuxième partie de la question, Madame T. évoque le danger de la parapharmacie et du libre accès dans le cadre des maladies rares notamment pour les produits de micro-nutrition, aromathérapie et phytothérapie : *« Il faut que l'équipe officinale pose des questions et connaisse les risques de ces produits, leurs contre-indications, etc. Les ventes libres moi je suis contre, et il faut absolument le contrôle d'un pharmacien qui lui ne vendra pas n'importe comment un produit. Je trouve que la connaissance du pharmacien est quand même très spécifique, les études sont faites pour cela, elles sont longues et difficiles, avec un esprit très particulier, on les forme à ça ».*

De manière générale, le pharmacien doit se poser des questions et poser des questions à un patient régulier qu'il voit revenir toujours avec la même ordonnance et les mêmes traitements, qu'il ne voit pas évoluer du tout, ni aller mieux, qui continue de maigrir par exemple, de mal aller ou de souffrir. Il doit essayer de voir ce qu'il peut arranger avec le malade ou parfois avoir l'audace d'appeler le médecin pour en discuter.

« Il faut recentrer la qualité et l'intérêt du pharmacien qui connaît mieux que quiconque - de par sa formation et ses études - les médicaments. Quand les médecins prescrivent ils s'appuient sur le Vidal® ou leur logiciel, ils regardent la posologie et n'ont pas tout en tête. Les médecins devraient même appeler les pharmaciens parfois pour demander l'avis du pharmacien par rapport à un malade qui souffre de tel symptôme pour adapter la thérapeutique, la dose, les interactions, etc. Ce n'est pas encore ancré dans les mœurs et il y a un problème de temps aussi. Les pharmaciens n'ont plus le temps, ils sont mal payés, ils sont en sous-effectif donc ils sont moins investis, ils sont sur tous les fronts, surtout avec tout ce qui est demandé actuellement depuis le début de la pandémie de COVID-19 ! ».

Madame T. souligne l'importance des nouvelles missions du pharmacien d'officine annoncées dans le Décret n° 2018-841 du 3 octobre 2018 du Code de la Santé Publique (39), dont il faut continuer de développer tous les aspects, notamment dans le cadre des maladies rares, pour faire prendre davantage en considération les pharmaciens. Il serait également intéressant et innovant que l'on mette un pharmacien sur les plateformes d'expertise maladies rares, car jusque-là ce sont toujours des médecins.

- **Témoignage 2 : Madame H. :**

Contexte : Mail de réponse à celui de Madame, T. sur le rôle du pharmacien dans l'accompagnement des maladies rares à l'officine, de la part d'une adhérente malade quasi une vie, retraitée, seule, se débattant tous les jours pour tout :

« Une brève réponse de simple malade, en termes non scientifiques.

S'il est vrai que de nombreux pharmaciens ont tendance à "pousser à la consommation", à exécuter les ordonnances sans conseiller les clients, à proposer aussi d'autres produits complémentaires, rentables pour eux, sans se soucier vraiment de l'intérêt de la personne... il s'en trouve quelques-uns qui acceptent de répondre à des questions, de chercher à comprendre nos vrais besoins tout en restant discrets. Malheureusement, ils ne prennent pas toujours ce temps, faute de personnel dans l'officine, ou faute d'intérêt réel.

Par ailleurs, je l'ai observé pour des proches qui font aveuglément confiance à leurs médecins prescripteurs (moi, je discute toujours !), on remarque que les pharmaciens acceptent de fournir à l'excès des antibiotiques, des somnifères, des antidouleurs ou des tranquillisants, ou autres médicaments dangereux dans la durée... sans un mot de critique, sans une interrogation exprimée, par rapport au médecin : négligence ? Intérêt financier ? Ou corporatisme ?

Concernant des malades chroniques ou des personnes âgées à pathologies multiples, nombre de généralistes recopient l'ordonnance sans rien changer, un grand nombre de fois. Les pharmaciens le savent et ne disent rien.

Je suppose que, si on voulait faire évoluer la situation et rendre les pharmaciens davantage "aidants", il faudrait introduire (ou développer) les formations sur l'éthique médicale et sociale, ainsi que la psychologie des patients, dès le début de leurs études et, périodiquement, en formation continue. Est-ce une utopie ???

Remercions toutefois les pharmaciens, même minoritaires, qui s'engagent vraiment, qui vérifient et osent "se mouiller" (par exemple en appelant un médecin pour signaler une incohérence), qui sont efficaces lorsqu'on arrive chez eux avec une petite blessure, ou des symptômes qui les alertent et suscitent des conseils judicieux ... [...] ».

- **Témoignage 3 : Mademoiselle C. :**

Contexte : Mademoiselle C. a été foudroyée à 23 ans par une maladie rare évolutive (le syndrome MELAS). Etudiante brillante et autonome, elle a été dans l'obligation de tout laisser et tout abandonner pour retourner vivre chez ses parents effondrés. Maladie incurable qui touche tout l'organisme en frappant fort avec des douleurs que rien ne calme, jusqu'à destruction définitive en maximum 10 ans, s'accompagnant d'une perte d'autonomie physique et cognitive rapide. Elle n'a désormais plus d'amis : isolement et incompréhension totale de tous. Voici son mail de réponse à Madame T. à la question « En quoi un pharmacien d'officine est-t-il utile aux personnes ayant des maladies rares ? » :

« [...] Voici mes idées :

- *donner de multiples conseils sur les traitements symptomatiques et les médecines douces à base de plantes (ex : pour gestion du stress, du sommeil, etc.)*
- *écoute professionnelle pour mieux nous conseiller par la suite*
- *dossier de suivi qui regroupe nos ordonnances... aide sur la pathologie et pour le médecin*
- *soutien moral [...] ».*

- **Témoignage 4 : Docteur P. :**

Contexte : Mademoiselle C. a eu l'idée d'en parler à sa pharmacienne qui a aussitôt envoyé sa perception des choses. Voici son avis sur la question :

« [...] C'est très intéressant comme sujet. Vous savez à quel point cette mission du pharmacien est importante pour moi. Nous sommes un vrai maillon et surtout nous sommes toujours joignables.

Il y a différentes étapes où nous devons avoir un rôle d'écoute et de conseils :

- Au moment de l'annonce de la maladie : renseigner le patient et sa famille, rassurer et orienter vers les associations de malades car elles font gagner beaucoup de temps.

- Au cours de la maladie : l'écoute et les conseils sont les priorités des pharmaciens. Il faut trouver une solution pour améliorer la vie du patient grâce à une prise en charge en phytothérapie, en aromathérapie quand cela est possible et des conseils hygiéno-diététiques. Une prise en charge globale du patient est essentielle.

- Lors de la délivrance des médicaments : nous devons expliquer le traitement et si des difficultés de prise ou des effets secondaires apparaissent, il faut se rapprocher du médecin pour voir comment améliorer les choses et les changer si besoin. Il faut surtout que le traitement soit compris et accepté afin que le patient soit observant.

- Nous devons trouver du matériel de maintien à domicile si la pathologie est invalidante.

- Auprès de la famille : les parents, le conjoint ont parfois aussi besoin d'être rassurés et écoutés.

- Nous devons créer le DP (Dossier Pharmaceutique) et le DMP (Dossier Médical Partagé) des patients ».

V. DISCUSSION

1. Limites et forces de l'étude :

Dans un premier temps avant toute analyse, il est important de décrire les faiblesses de cette enquête et ce qui aurait pu être fait différemment pour limiter les biais mais aussi les forces de l'étude.

a. Biais de sélection (lors de la sélection des sujets) (40):

La constitution des échantillons ne s'est pas faite par tirage au sort puisque tous les participants ayant répondu aux enquêtes étaient volontaires.

De plus, quelques-unes des personnes cibles sélectionnées au départ n'ont pas répondu à certaines questions des questionnaires, n'ont pas donné suite à mes sollicitations ou n'ont finalement pas pu participer aux interviews. Il aurait d'ailleurs été judicieux de relancer plusieurs fois les étudiants concernés par le premier questionnaire afin d'obtenir plus de réponses (59 sur plusieurs centaines d'étudiants sollicités). Malgré les faibles effectifs de chacun des groupes de volontaires concernés, les informations collectées étaient riches et suffisamment représentatives, parfois même redondantes. De plus, il faut préciser qu'il s'agit d'une enquête pilote et que la petite taille des échantillons n'est justement pas un frein à la réalisation de celle-ci.

Il aurait peut-être été intéressant de réaliser l'enquête sur une période plus longue et d'aller directement à la rencontre des pharmaciens exerçant hors Gironde mais la situation sanitaire liée au COVID-19 a rendu la tâche et les déplacements plus difficiles pour moi, comme pour les pharmaciens et les patients (confinement, couvre-feu, etc.), et le temps des pharmaciens d'officine encore plus réduit (multiples sollicitations liées à la gestion de la crise sanitaire, sous-effectif, fatigue physique et psychique, etc.).

Les échantillons étaient tous biaisés car le recrutement s'est fait à partir de mon cercle professionnel ou amical pour quelques participants concernés. Ceux-ci étaient tous volontaires, motivés, ouverts d'esprit et avec des profils bien différents les uns-des-autres, ce qui a pu contribuer à limiter ce biais. J'aurais pu solliciter quelques patients porteurs de maladies rares de la pharmacie où j'exerce actuellement afin d'incrémenter mon faible échantillon de patients, mais les résultats auraient été biaisés dans le sens où je suis moi-même leur pharmacien donc il y aurait eu moins de neutralité, de spontanéité, voire peut-être même une gêne de leur part. On remarque aussi que les patients interrogés n'étaient que des femmes : comme nous l'avons évoqué précédemment, il était initialement prévu d'interviewer un homme porteur d'HPN qui est malheureusement décédé au cours de l'enquête. Aussi, la majorité des patientes interrogées étaient porteuse de lupus, maladie qui comme nous l'avons dit, touche en majorité des femmes (9/10).

b. Biais de mesure (lors du recueil des informations) :

On note la qualité médiocre des données disponibles concernant le questionnaire « rapide » (2 réponses recueillies sur 27 mails envoyés), qui ont quand même été intégrées à l'enquête et aux réponses des pharmaciens ciblés pour les entretiens « longs » malgré la très petite taille de l'échantillon.

Les entretiens réalisés en face-à-face ont pu créer un biais dans le sens où les pharmaciens interrogés attendaient parfois mon approbation ou guettaient mes réactions. Il m'est arrivé à quelques reprises d'approuver leurs propos verbalement ou par un hochement de tête, ou qu'il y ait un échange, ce qui a pu faciliter ensuite certaines de leurs réponses avec des propos qu'ils n'auraient pas forcément évoqué spontanément.

Il existe un biais au niveau de l'analyse des données (41) : il s'agit d'une étude qualitative, sans règles à proprement parler, dont l'analyse se fait au fil des entretiens. Cette analyse s'inscrit dans une démarche de recueil des idées et des besoins de chacun afin de trouver des axes d'amélioration pour l'accompagnement des maladies rares à l'officine.

Un dernier biais est important à évoquer : il s'agit de mon choix d'avoir recruté une patiente porteuse d'une spondylarthrite ankylosante, qui n'est pas une maladie rare selon la définition de l'OMS et qui aurait donc pu fausser mon analyse. J'ai choisi de parler de cette maladie car elle a beaucoup de points communs avec les maladies rares et soulève de nombreuses problématiques similaires que j'évoque tout au long de mon travail de thèse : c'est une MAI comme beaucoup de maladies rares, elle est d'origine génétique comme 80% des maladies rares, elle est évolutive, elle est chronique, elle peut être handicapante dégradant alors la qualité de vie et pouvant entraver l'autonomie, elle est caractérisée par des phases de « poussées » alternant avec des phases de « rémission », la douleur du malade occupe une place importante (42), peut être associée à d'autres maladies inflammatoires chroniques (dont des maladies rares), il peut y avoir un retard au diagnostic, elle peut être traitée par des biomédicaments nécessitant une surveillance très rapprochée du patient et l'exposant à des EI graves. Par ailleurs, connaissant cette personne depuis de nombreuses années et ayant eu plusieurs fois écho des étapes de sa maladie, il me tenait à cœur de l'intégrer à mon enquête.

c. Forces de l'étude :

- Les échantillons sont homogènes et les résultats sont assez représentatifs malgré une étude réalisée à petite échelle
- Les volontaires étaient tous motivés, plein d'idées enrichissantes et innovantes
- La majorité des participants a évoqué son intérêt pour les maladies rares et mon sujet de thèse

- Type d'enquête similaire réalisée auprès des malades et leur entourage, auprès des médecins, mais pas spécifiquement abordée auprès des pharmaciens officinaux
- Etude originale et innovante car regard croisé entre trois publics cibles
- Intérêt pour la santé publique car répond aux exigences des PNMR
- Permet de promouvoir les nouvelles missions du pharmacien d'officine
- Effectuée avant tout dans l'intérêt des patients, puis des étudiants et des pharmaciens d'officine pour améliorer la formation, l'information à l'officine, et l'accompagnement des maladies rares

2. Analyse des résultats, propositions et axes d'amélioration

a. Profils des participants à l'enquête :

Le questionnaire à l'attention des étudiants et jeunes diplômés a obtenu des réponses venant en majorité de femmes (51/59), la majorité d'entre eux avaient 26 ou 27 ans (19/59) et étaient de jeunes diplômés (24/59) ou bien avancés dans leurs études (5^{ème} année officine et Internes en pharmacie). La minorité d'entre eux étaient en filière industrie, donc moins concernés par le sujet. On peut donc émettre l'hypothèse qu'il faut être près de son exercice professionnel pour mieux comprendre la problématique.

Le questionnaire rapide à l'attention des pharmaciens exerçant hors Gironde a permis de recueillir des réponses de deux pharmaciens de genres différents, exerçant dans des pharmacies de mêmes tailles mais de typologies différentes (campagne et littoral), avec un nombre d'années d'expérience différent, ce qui m'a permis de recueillir leurs réponses intéressantes et de les intégrer à l'enquête.

Le questionnaire long à l'attention des pharmaciens d'officine exerçant en Gironde m'a permis de réaliser des entretiens auprès de pharmacies de toutes typologies et de pharmaciens de tous âges confondus, bien qu'en majorité des femmes et des personnes ayant en majorité moins de 5 ans d'expérience (9/14). Cette majorité n'a pas été un frein à l'analyse puisque les réponses étaient homogènes quel que soit le nombre d'années d'expérience.

Les témoignages recueillis en dernière partie concernent des femmes de tous âges confondus (globalement d'une vingtaine à une soixantaine d'années).

b. Améliorer la formation :

Dans les questionnaires à l'attention des étudiants et des pharmaciens, nous avons voulu cerner les connaissances scientifiques autour du thème des maladies rares et la qualité des enseignements dispensés lors des études de pharmacie.

- Questionnaire étudiants et jeunes diplômés :

On remarque que quasiment tous les répondants savent définir les maladies rares (56/59) et que 39 d'entre eux affirment en avoir entendu parler lors de leurs études (39/59). La plupart du temps, ils savent citer quelques maladies rares mais ne savent pas exactement resituer les enseignements dispensés à ce sujet (quelle matière, quelle année) et ce quel que soit leur âge et leur nombre d'années d'études. Je remarque toutefois que les étudiants ayant suivi la filière Internat au cours de leurs études ont davantage été marqués par les cours évoquant les maladies rares et savent beaucoup mieux les resituer. Un autre constat peut être établi : comparé aux pharmaciens, les étudiants arrivent quand même mieux à resituer les cours et ce de manière plus précise car ils sont en plein dans les études et leurs souvenirs sont plus récents.

En dehors des cours théoriques, la majorité d'entre eux (61%) connaissent les maladies rares grâce aux stages hospitalo-universitaires et 25% d'entre eux grâce à un proche atteint d'une maladie rare, ce qui représente un résultat assez conséquent quant à la faible prévalence de personnes porteuses de maladies rares dans la population générale.

Ils ont presque tous un intérêt pour améliorer leurs connaissances sur les maladies rares (55/59) ce qui est encourageant et très prometteur car ils sont les pharmaciens de demain. Les raisons majoritaires qui suscitent leur intérêt sont : « pour un accompagnement plus compétent du patient à l'officine » (50% d'entre eux), ainsi que la meilleure compréhension du patient et de son vécu, et pour promouvoir la recherche sur les traitements et la compréhension de ces maladies. La minorité de personnes réfractaires le justifie globalement par la complexité et la spécificité des maladies rares, ainsi que la faible prévalence des personnes concernées.

Les solutions proposées pour renforcer les connaissances au cours de leurs études qui ont suscité le plus d'intérêt sont : les « interventions de soignants spécialistes des maladies rares en cours ou en séances d'ED » (73%), suivie de près par le « recueil de témoignages de patients et/ou d'aidants sous forme de vidéos diffusées en cours ou en séance d'ED » (66%), et par les « interventions de patients porteurs de maladies rares lors de cours ou séances d'ED » (59%). On constate le faible impact des cours théoriques car ce n'est pas assez marquant et le sujet est trop vaste pour aborder toutes les maladies existantes à moins de se spécialiser comme le disent certains, ainsi que moins d'impact des interventions de représentants d'association de malades, ce qui est dommage car ce sont pourtant eux qui portent la voix des personnes malades, qui connaissent mieux que quiconque le sujet et le vécu de la maladie (cf témoignage madame T. qui est également aidante et représentante

d'association), alors il est très important de les faire connaître davantage auprès des professionnels de santé et du grand public. On note d'ailleurs que parmi les étudiants, il n'y a qu'une seule personne qui dit connaître les maladies rares grâce aux associations de patients. En revanche, il y a 3 pharmaciens sur les 14 interrogés qui l'ont compris et qui proposent comme support informatif « *Des formations et des liens avec des associations de patients surtout car c'est ça qui nous permet d'avancer et d'avoir des données.* », « *Une brochure qui soit faite par des patients et par des associations de patients* », et « *Une liste d'associations de patients à consulter sur Orphanet car c'est vraiment un plus qu'on peut apporter à l'officine pour orienter les patients* ». Cela signifie que les associations de patients n'ont pour l'instant pas un impact suffisant auprès des étudiants en pharmacie, impact qui est plus important auprès des pharmaciens mais qui vise quand même à être davantage renforcé.

Il est aussi très intéressant de relever que la probabilité qu'une étudiante parmi les 59 répondants soit porteuse d'une maladie rare était très mince, lorsqu'on connaît faible prévalence de patients concernés en France !

D'après les réponses collectées, on peut émettre l'hypothèse que les étudiants en pharmacie ont besoins des besoins interventionnels avec des personnes spécialisées dans le domaine des maladies rares (de la part de soignants avant tout).

- Questionnaire à l'attention des pharmaciens :

Les deux pharmaciens ayant répondu au questionnaire rapide connaissent le concept de maladie rare mais disent ne pas avoir eu d'enseignements dispensés sur les maladies rares au cours de leurs études. Madame C. semble intéressée pour en savoir davantage sur la prise en charge des maladies rares, à l'aide formation en e-learning ou réunions en présentiel, tandis que ce thème ne suscite pas forcément l'intérêt chez Monsieur A. qui « laisse les spécialistes faire leur travail » et par « manque de temps » lié à la situation sanitaire actuelle. Cette réponse soulève la question de la « légitimité » évoquée par d'autres pharmaciens lors des entretiens « longs ».

Lors des entretiens « longs », on remarque que presque tous les pharmaciens interrogés (12/14) maîtrisent le concept de maladies rares car ils savent correctement les définir (12/14 fournissent une définition basée sur l'épidémiologie sans forcément connaître la prévalence exacte de l'OMS), ils savent en citer au moins une et connaissent les grandes problématiques liées aux maladies rares. On remarque à plusieurs reprises qu'ils ont du mal à faire la différence entre maladie rare et maladie orpheline : c'est pour cela qu'il m'avait semblé judicieux de les définir dans l'introduction. Il est aussi arrivé à plusieurs reprises qu'ils proposent des noms de MAI sans être sûrs qu'elles appartenaient à la classification des maladies rares et ils avaient pourtant souvent raison.

La plupart se souviennent vaguement avoir eu des enseignements dispensés à l'université mais ne savent pas toujours bien les resituer dans leur contexte. Les rares qui ne s'en

souviennent pas évoquent cependant tous qu'ils auraient aimé en avoir, point positif qui sous-entend que c'est un thème qui suscite leur intérêt : pour renforcer leurs compétences humaines et à la fois scientifiques (cf témoignages : « *pour avoir une meilleure approche au comptoir* », « *pour avoir les bons outils informatiques pour se renseigner sur les maladies rares* », « *pour être mieux informés sur les maladies rares et être de véritables lanceurs d'alerte* »).

Finalement on remarque que quel que soit le nombre d'années d'expérience (qui vont souvent de pair avec l'âge), les pharmaciens n'arrivent pas à bien resituer les enseignements sur les maladies rares dispensés au cours de leurs études. Par exemple, deux jeunes femmes avec respectivement 1 an et 4 ans d'expérience n'ont absolument pas le souvenir d'avoir eu un cours sur les maladies rares, alors qu'un homme avec 13 ans d'expérience a su me dire qu'il se rappelait précisément avoir eu un cas comptoir en rapport avec une maladie rare lors d'un enseignement dirigé de 6^{ème} année officine.

La même remarque faite lors de l'analyse de la formation des étudiants s'applique aux pharmaciens : les pharmaciens ayant suivi la filière Internat au cours de leurs études arrivent bien mieux à se remémorer les cours dispensés sur les maladies rares, semblent avoir acquis plus de connaissances et donc être plus à l'aise avec le sujet, et avoir une meilleure approche avec ces patients au comptoir. Je peux moi-même attester de ces faits d'après mon expérience : ayant suivi la filière Internat, je sais resituer les cours de manière plus précise et il me semble avoir acquis des connaissances plus solides sur les maladies rares par rapport à mes camarades n'ayant pas suivi le cursus Internat. Constat que j'ai pu faire en échangeant avec certains qui avaient suivi la filière internat avec moi et d'autres qui n'avaient suivi que la filière officine, et avec quelques pharmaciens lors des entretiens. Cela peut être aussi exacerbé par mon intérêt pour le sujet, les stages cliniques que j'ai choisis et mon engouement pour les cours d'ETP.

Quand on les questionne sur ce qui a pu leur manquer lors de leurs études, la plupart du temps c'est un enseignement global plus impactant et plus complet concernant : la prise en charge des patients et leurs familles, les principales problématiques en rapport avec les maladies rares, les conseils associés, les compétences requises pour accompagner au mieux les patients, les outils nécessaires pour aiguiller correctement les patients vers les autres interlocuteurs de leur parcours de soin. Ce dernier point fait d'ailleurs écho à un extrait du témoignage de madame R. qui pense que pour améliorer l'accompagnement des patients porteurs de maladies rares à l'officine, le pharmacien doit notamment « *faire connaître le réseau de psychothérapeutes à conseiller aux patients* ».

Le point positif et encourageant qui ressort de ces questionnaires, c'est qu'ils sont globalement tous intéressés et se sentent concernés par les maladies rares, qu'ils soient étudiants ou pharmaciens de tous âges confondus.

- **Témoignages :**

Madame L. évoque un projet capital permettant d'améliorer la formation des patients et des professionnels de santé : celui de sa candidature au DU patient formateur dont nous parlerons plus en détails dans la partie « conclusion ».

Dans sa lettre, Madame H. propose d'ailleurs des axes d'amélioration intéressants concernant la formation des futurs pharmaciens et pharmaciens en exercice : *« Je suppose que, si on voulait faire évoluer la situation et rendre les pharmaciens davantage "aidants", il faudrait introduire (ou développer) les formations sur l'éthique médicale et sociale, ainsi que la psychologie des patients, dès le début de leurs études et, périodiquement, en formation continue ».*

Ce dernier point rappelle que le Développement Professionnel Continu (DPC) est une obligation légale pour tous les professionnels de santé en exercice afin d'assurer le maintien et l'actualisation des connaissances, des compétences et l'amélioration des pratiques (43).

c. Proposer l'information à l'officine

- Questionnaire étudiants et jeunes diplômés :

Pour promouvoir l'information des maladies rares à l'officine, les supports les plus adaptés pour le pharmacien sont selon eux : **« Des podcast (fichiers audio ou vidéo) de témoignages de patients, d'associations de patients, ou d'aidants »** en majorité (66%), des **« Plaquettes informatives sur Internet (sur les sites consultables, sur les réseaux de prise en charge des maladies rares, etc.) »** (59%), et des **« Formations en e-learning »** (56%). On note un fort impact des supports numériques et principalement lorsqu'ils sont interactifs (supports audio-visuels), tandis que les supports sous forme de brochures papier sont pratiques et rapides mais peu écologiques et *« s'entassent dans un coin »* (cf témoignage d'un pharmacien), et les réunions de formation en présentiel suscitent moins d'intérêt, certainement par manque de temps et aussi parce qu'ils semblent préférer des supports « autonomes » et pratiques, sans créneaux horaires imposés, comme c'est le cas lors d'une réunion en équipe.

- Questionnaire pharmaciens :

Lorsqu'on questionne les pharmaciens sur leurs besoins en termes de supports informatifs permettant d'avoir accès à l'information sur les maladies rares à l'officine dans l'intérêt du patient, ceux-ci proposent en majorité des supports numériques comme on l'a remarqué ci-dessus dans l'analyse des besoins matériels du point de vue des étudiants. Ils ont tous des idées originales et innovantes comme nous l'avons vu dans la partie « résultats », et seraient prêts à prendre le temps d'explorer ces outils, d'aller chercher l'information à l'aide de ces outils et de se former mais à condition que l'information soit pertinente et que le format soit pratique, pragmatique, interactif et qu'ils puissent le faire de manière rapide (pas plus d'un

quart d'heure pour la plupart en moyenne). On note un fort impact des supports audiovisuels une fois encore. Ils semblent moins apprécier les dépliants en papier qui finissent souvent à la poubelle ou qui finissent noyés parmi tant d'autres car ils n'ont pas le temps de les lire, à moins qu'ils soient, comme nous l'avons vu dans les « résultats », faits par des associations de patients ou par des patients directement, ou qu'ils soient personnalisables en fonction de chaque patient car le format reste pratique et rapide à lire.

Un lien que j'ai pu faire et qui peut sembler paradoxal est que ce sont souvent les pharmaciens les plus expérimentés et donc les plus âgés qui ont proposé les supports informatifs les plus « modernes », innovants et pertinents tels que ceux proposés par deux pharmaciens ayant plus de 20 ans d'expérience en officine :

- *« Une application mobile pour les maladies rares car en tant que pharmacien d'officine nous sommes des acteurs de santé de proximité et il faut le montrer, et si l'application sert de démarrage à l'ETP c'est un beau prétexte. Le téléphone est un outil plus intéressant et plus impactant pour obtenir ce type d'informations : par exemple, on peut recevoir des notifications push et visionner des tutoriels par le biais de l'application. »*
- *« Un support numérique en ligne dynamique sous forme d'une base de données participative avec une boîte à idées et des informations un peu plus poussées pour ceux qui voudraient aller plus loin, que le pharmacien puisse consulter facilement au comptoir en face du patient, qui lui permettrait d'être réactif, d'orienter le patient vers divers interlocuteurs dans son parcours de soins et pour assurer une complémentarité entre la prise en charge médicale et pharmaceutiques, donc pouvoir couvrir plus largement les besoins pouvant être formulés par le patient. »*
- **Témoignages :**

On note que mademoiselle C. et madame R. se rejoignent sur le fait de développer la naturopathie à l'officine et de renforcer les connaissances du pharmacien en lien avec la médecine « douce », et attendent aussi des conseils associés aux traitements. Le docteur P. parle aussi de *« trouver une solution pour améliorer la vie du patient grâce à une prise en charge en phytothérapie, en aromathérapie quand cela est possible et des conseils hygiéno-diététiques. »*. Cependant comme précise madame T., la dispensation de tels produits de naturopathie et de micro-nutrition n'est pas sans danger surtout dans le cadre des maladies rares où il faut être plus vigilants, et nécessite le contrôle d'un pharmacien car elle trouve que *« la connaissance du pharmacien est quand même très spécifique, les études sont faites pour cela, elles sont longues et difficiles, avec un esprit très particulier, on les forme à ça »*.

Afin d'informer les pharmaciens d'officine sur l'état de santé d'un de leur patient porteur de maladie rare et de renforcer à la fois le lien ville-hôpital, une idée m'est venue à l'esprit :

lorsque que j'étais en stage de conciliation médicamenteuse dans le service de médecine interne et maladies infectieuses à l'hôpital Haut-Lévêque, je devais remplir une fiche de conciliation des traitements médicamenteux à l'admission du patient (FCT). Pour cela, lorsque j'allais rencontrer les patients, je devais leur demander quelle était leur pharmacie habituelle – s'ils en avaient une - afin de contacter le pharmacien pour lui signaler qu'un de leurs patients était hospitalisé dans le service dans le cadre de sa maladie et pour qu'il m'envoie ses ordonnances de traitements chroniques via la messagerie sécurisée. Il pourrait donc être intéressant que l'équipe hospitalière informe l'équipe officinale de la maladie rare du patient en question, leur indique les conseils à rappeler concernant les RHD, les conseils associés au traitement spécifique s'il y en a un, leur transmettent les coordonnées des réseaux et des associations de patients en lien avec la maladie, afin que le pharmacien puisse le noter sur le dossier patient et lui garantir le meilleur accompagnement possible. L'équipe hospitalière pourrait également en informer le médecin traitant afin que tous les professionnels de santé du parcours de soin puissent travailler efficacement ensemble et communiquer dans l'intérêt du patient pour que son parcours de soin soit véritablement coordonné.

d. Parcours de soin

Comme nous l'avons évoqué précédemment, les maladies rares sont si peu fréquentes qu'il n'est souvent pas évident de poser un diagnostic dès les premiers symptômes (8). On constate que toutes les patientes interviewées affirment avoir vécu des années de douleurs et de fatigue anormale liées à la maladie avant d'être diagnostiquées. Cependant, on remarque qu'une fois les examens médicaux nécessaires effectués par le médecin traitant ou par le spécialiste en ville, leur diagnostic a été relativement rapide. Par rapport à de nombreuses personnes porteuses de maladies rares, ces patientes-là n'ont pas été longtemps en errance de diagnostic, ce qui n'empêche pas qu'elles aient pu se retrouver ainsi que leur entourage, dans l'angoisse de l'attente et en souffrance psychologique.

Dans la plupart des cas, le diagnostic a été posé en premier lieu par un spécialiste adressé par le médecin traitant : rhumatologue en ville (50%), spécialistes à l'hôpital (50%). On note que les médecins traitants ont souvent du mal à identifier les maladies rares (8).

D'après le témoignage de madame T., on remarque que le parcours de soin de son proche a été quant à lui un parcours du combattant chaotique jonché de longues années d'errance diagnostique.

L'errance diagnostique est avant tout imputable à la rareté de ces maladies, au grand nombre de maladies rares existantes (7000), à la faible prévalence de cas pour une maladie donnée et au fait qu'elles soient évolutives car certains symptômes bien spécifiques de la maladie apparaissent parfois tardivement.

D'après les interviews réalisées auprès des patientes, d'autres facteurs sont également ressortis : le fait que les médecins puissent parfois (surtout dans le passé) minimiser les symptômes, leur imputer une cause psychologique ou bien ne pas donner d'explications au patient sur sa maladie. Ces facteurs-là peuvent retarder le diagnostic et la prise en charge.

Quelques témoignages de l'étude permettent d'illustrer ces propos : madame T. qui dit à plusieurs reprises ne pas avoir été prise au sérieux voire avoir été prise pour une « folle » et avoir été victime de graves accusations de la part de plusieurs médecins, et madame L. dont le médecin généraliste a attendu quelques mois avant de faire quoi que ce soit afin d'écarter une cause psychologique et qui n'a pas été correctement suivie ni aiguillée par son rhumatologue en ville et qui s'est retrouvée face à des forums décourageants qui ont retardé sa prise en charge.

D'après ces résultats, il semble que quel que soit le facteur responsable d'un cas d'errance diagnostic, il est primordial que les professionnels de santé soient davantage informés sur les maladies rares de manière générale sans avoir besoin de les connaître toutes mais surtout pour qu'ils aient connaissance des dispositifs d'information à communiquer aux patients afin de les orienter vers les bons interlocuteurs connaissant mieux les maladies rares. Il apparaît clairement que les patients ont besoin de se sentir davantage pris au sérieux, écoutés, compris, soutenus psychologiquement à toutes les étapes de la maladie, en confiance, d'avoir suffisamment d'informations sur leur maladie, et que les professionnels de santé puissent être en mesure de répondre à leurs besoins spécifiques. On repère aisément au fil de tous les témoignages que les patients et leurs aidants ont besoin du soutien de leur entourage en parallèle car ils se sentent la plupart du temps jugés, incompris et sont dans une situation d'isolement psychologique et social. D'où l'extrême importance d'un accompagnement attentif quotidien de la part de tous les acteurs du parcours de soin.

On remarque aussi d'après les témoignages que les patientes semblent très satisfaites de leur suivi par les spécialistes à l'hôpital. Le suivi est régulier, cadré, elles ont les informations dont elles ont besoin sur leur maladie et leurs traitements si elles en ont, certaines bénéficient même de traitements spécifiques et les ateliers d'ETP semblent leur faire beaucoup de bien et leur apporter un réel soutien. Si bien que plusieurs d'entre elles ne voient presque pas ou ne voient plus leur médecin traitant. Comme nous l'avons expliqué dans la partie « matériel et méthodes », le but de la deuxième question du questionnaire (cf Annexe 7) était en partie de savoir si les patients allaient me citer le pharmacien d'officine : on remarque alors que seule madame L. cite le pharmacien d'officine qu'elle rencontre lorsqu'elle va chercher ses traitements. Toutes celles qui sont suivies au CHU et qui participent aux ateliers d'ETP citent spontanément la pharmacienne clinicienne du service. Comme le souligne madame L. : « *Il faut vraiment que l'ETP soit intégrée dans le parcours du patient, cet accompagnement est essentiel* ».

Comme les maladies rares nécessitent la plupart du temps une prise en charge pluridisciplinaire, il est donc important que tous les acteurs du parcours de soin du patient communiquent entre eux et se transmettent les résultats, pour améliorer la coordination

des soins et rendre plus facile le suivi global du patient. Il est nécessaire aussi de renforcer le lien ville-hôpital, et plus particulièrement – dans le cadre de cette étude – le lien équipe hospitalière-pharmacien d'officine et médecin traitant-pharmacien d'officine pour que les patients puissent être aussi bien suivis et accompagnés en ville qu'à l'hôpital et que les professionnels de santé puissent travailler de concert, dans l'intérêt et pour la sécurité du patient. Comme le disent madame H. et madame T. dans leurs témoignages qui se rejoignent sur ce point-là, il est important que les médecins traitants et les pharmaciens d'officine soient vigilants et gardent un œil critique par rapport à la prescription médicale, se posent des questions, et communiquent entre eux. Mademoiselle C. propose d'ailleurs un dossier de suivi, et le Docteur P. insiste pour cela sur la création du DP et du DMP des patients.

Comme le dit madame T., c'est grâce aux PNMR qu'est né le parcours de soin qui n'existait pas auparavant. Même si de nos jours, la prise en charge des patients est meilleure en pédiatrie et que la rupture se fait lors du passage de l'enfant à l'adulte parce que la prise en charge en secteur adulte est moins bien cadrée, le concept de maladie rare et la psychologie du doute ont bien évolué : on note une amélioration des soins, de l'accompagnement, de la prise en compte de la douleur, de la prise en compte de la pathologie, une nette évolution de la radiologie, de la biologie médicale, la création de centres de référence labélisés et de filières de santé maladies rares, puis récemment des plateformes d'expertise maladies rares, et les MDPH reconnaissent enfin ces pathologies. Ce sont les plateformes maladies rares qui sont en mesure de faire le lien avec les centres de références et de compétences, spécialisées dans le diagnostic, le traitement et la recherche médicale sur les maladies rares (8).

e. Problématiques et difficultés rencontrées autour du thème des maladies rares

Le rôle du pharmacien est primordial dans l'accompagnement des patients porteurs de maladies rares, c'est pourquoi il nous a semblé important de les questionner quant aux problématiques rencontrées à l'officine face à ces types de patients :

- La prise en charge des maladies rares s'avère difficile car comme leur nom l'indique, c'est un thème peu abordé et rencontré à l'officine
- Les patients n'en parlent pas facilement car ils se sentent souvent d'emblée isolés et incompris (cf témoignage madame T.)
- Les pharmaciens ont peu de connaissances sur le sujet : leurs réponses sont sans équivoque sur ce point-là, quel que soit l'âge et le nombre d'années d'expérience. Ils sont globalement plus à l'aise avec les pathologies chroniques qu'ils définissent de

« plus classiques » et fréquemment rencontrées à l'officine au quotidien, parce qu'ils ont plus de connaissances à ce sujet et restent- on pourrait dire - dans leur zone de confort. Face aux maladies rares, ils paraissent le plus souvent démunis, ne se sentent pas toujours légitimes d'intervenir comme en ont témoigné certains car ils ne connaissent pas suffisamment la maladie ou les traitements spécifiques lorsqu'ils sont confrontés à une prescription médicale, ou encore parce qu'ils pensent que les patients sont déjà bien pris en charge à l'hôpital et qu'ils laissent faire les spécialistes (cf témoignage monsieur A.), ou encore parce que le patient habituel qui vient depuis des mois connaît déjà bien ses traitements et n'est pas forcément très communicatif (cf témoignage de plusieurs pharmaciens). Ce qui pourrait expliquer leur manque de communication ou leur timidité face aux patients porteurs de maladies rares, qui bien souvent le remarquent et ne se sentent pas pris en considération ou voient ça comme un manque d'intérêt de la part du pharmacien (cf témoignages madame R, madame N., madame L., madame H.), qui sont souvent vus comme de simples commerçants dans les représentations des patients, ou auxquels on n'attribue pas au premier abord ce rôle d'accompagnant (cf témoignage madame L.). D'où l'importance de valoriser le statut du pharmacien d'officine et les nouvelles missions qui lui ont été attribuées comme nous l'avons vu dans la loi HPST ! Mais cela requiert avant tout l'investissement, la motivation et l'intérêt pour les maladies rares de la part de ces derniers.

- Malgré les PNMR et les nouvelles missions du pharmacien définies dans la loi HPST de 2009, les patients porteurs de maladies rares sont encore en marge de la société pour la majorité d'entre eux et ce thème n'est en réalité pas la préoccupation de nombreux acteurs sanitaires, médicosociaux, éducatifs et administratifs, et cette année particulièrement ils ont manqué de temps pour s'en préoccuper en grande partie à cause du COVID-19 (cf témoignage madame T.). Comme ce sont des maladies rares et que la plupart des pharmaciens d'officine manquent de connaissances, ou qu'ils ne sont pas fréquemment confrontés à ces personnes au comptoir, et aussi souvent par un réel manque de temps à cause des multiples missions qui leur sont attribuées et de la lourde gestion du COVID-19 depuis 2020 (cf témoignage monsieur A.), ce thème n'est pas leur priorité. Néanmoins, ils doivent se montrer vigilants lorsqu'ils sont confrontés à ce type de patients souvent en détresse et isolés, être un réel soutien et réaliser un vrai travail de dispensation devant une prescription médicale de traitements spécifiques souvent lourds et aux EI graves, qui consiste en la délivrance de l'ordonnance et tous les conseils associés qui vont avec.
- Comme le pharmacien d'officine a la double casquette de professionnel de santé et de commerçant, dont le but est comme pour tout bon chef d'entreprise, d'assurer la pérennité de l'entreprise (41), faire son chiffre d'affaire, rentabiliser l'embauche de ses salariés et fidéliser sa « clientèle », il n'a pas toujours les compétences humaines et/ou l'envie nécessaires à l'accompagnement de certains types de patients qui en auraient vraiment besoin.

- Il y a un désintéressement financier de la part des laboratoires pharmaceutiques et un désintéressement de la recherche scientifique car les traitements spécifiques des maladies rares ne sont pas rentables (cf réponses de quelques étudiants et de nombreux pharmaciens interrogés), elles sont méconnues du grand public et des professionnels de santé hors spécialistes, il y a souvent un échappement thérapeutique, une errance diagnostique, et un manque d'enseignements dans les cursus médicaux (cf témoignages pharmaciens).
- Globalement les freins relatifs aux pharmaciens pour un accompagnement compétent sont : le manque de temps, le manque de formation donc le manque de connaissances bien maîtrisées sur le sujet, le manque de moyens humains, matériels (supports, outils), et thérapeutiques disponibles, le manque de volonté ou d'intérêt pour les maladies rares, le faible nombre de personnes concernées parmi la patientèle de l'officine et donc le faible nombre d'ordonnances spécifiques rencontrées, la situation sanitaire actuelle qui fait que ce thème n'est pas la priorité des pharmaciens d'officine malgré les PNMR.
- Il existe aussi les freins relatifs aux patients pour accepter de se faire accompagner : les niveaux cognitifs (de nombreux patients porteurs de maladies rares sont en situation de handicap et ont une atteinte cognitive, cf témoignage madame T.) et sociaux-culturels (croyances religieuses et éthiques, représentations culturelles), le manque de motivation, le degré d'acceptabilité de la maladie (44).

Nous avons également questionné les patients quant aux problématiques liées aux maladies rares et les répercussions qu'elles pouvaient avoir sur le quotidien des malades et de leur entourage :

- Toutes les patientes interrogées évoquent le poids de la fatigue et des douleurs liées à la maladie sur la vie quotidienne, madame D. et madame L. se rejoignent en particulier sur l'imprévisibilité de la maladie. Madame N. et madame L. portent le même discours quant à l'incompréhension de l'entourage et le poids du regard des gens causés par ces maladies invisibles et déroutantes. Madame R. et madame L. évoquent le changement des habitudes de vie. Madame D. est contrainte à ne pas sortir dehors lorsque les températures sont extrêmes car elle est poly-pathologique et c'est un impact conséquent de la maladie sur sa vie.
- D'après le témoignage de madame T., on comprend bien que l'impact des maladies rares sur la qualité de vie des patients et de leur entourage est immense et que toutes les données et problématiques changent : tous les domaines sont impactés (le relationnel, l'affectif, le financier), le principal problème est l'incommunicabilité de la douleur et le manque de communication de manière générale. La qualité de vie du

malade et de l'aidant est aussi complètement détruite à cause de cette maladie à durée indéfinie et la plupart du temps sans traitement. Il y a la plupart du temps une grande perte d'autonomie globale (cf profil mademoiselle C.), une rupture professionnelle et relationnelle, un effondrement du cocon familial, un très gros décalage avec la vie des autres familles « normales » donc les personnes malades et leurs aidants sont souvent incompris, isolés, jugés, épuisés. La vie de couple devient souvent très difficile, les pères d'enfants malades sont souvent dans le déni tandis que les mères gèrent tout. Les malades au long court sont très rejetés et ont souvent un rejet par rapport au corps humain et ne poseront jamais de question s'ils sont touchés par quelque chose de sévère et de grave : soit c'est parce qu'ils ont peur, soit qu'ils se sentent isolés et pas assez intégrés. De plus, les quelques aides financières ne sont jamais proportionnelles aux besoins. Elle souligne que l'impact des maladies rares sur la qualité de vie dépend de l'âge au diagnostic et principalement de la gravité de la pathologie.

f. Compétences requises du pharmacien d'officine et rôle dans la prise en charge des maladies rares

Globalement, d'après les entretiens réalisés auprès des patients porteurs de maladies rares, ces derniers attendent les compétences suivantes de la part du pharmacien :

- Améliorer les connaissances sur les maladies rares et la prise en charge
- Faire évoluer la notion de conseils et d'accompagnement en lien avec les maladies rares
- Renforcer le lien du pharmacien avec tout le pan de la médecine alternative
- Aiguiller les patients vers les réseaux d'intervenants de leur parcours de soin : le pharmacien d'officine est un interlocuteur privilégié des patients porteurs de maladies rares en ville (psychothérapeutes, associations de patients, ateliers d'ETP, assistances sociales, spécialistes, etc.) (cf témoignages pharmaciens, madame R., madame T., Docteur P.)
- Très grande importance des compétences relationnelles et humaines : attention, délicatesse, écoute, sympathie, empathie, discrétion, intérêt pour le patient, questionnement, échanges, sourire, bienveillance, etc.
- Grande importance de l'écoute et de la compréhension du vécu du patient
- Etablir un lien de confiance, une alliance avec le patient en se détachant de l'étiquette de « commerçant » pour faire primer la notion de conseil
- Rassurer le patient
- Ne pas avoir peur de poser des questions et d'aller un peu plus vers le patient

Grâce au témoignage de madame L, on peut beaucoup mieux comprendre et se rendre compte de l'importance du rôle de « guide » du pharmacien d'officine vers les associations

de patients, elle qui s'est retrouvée seule avec son diagnostic face à des « *forums démoralisants* » où elle ne trouvait pas ce qu'elle cherchait et ne se reconnaissait pas à travers les histoires des autres, ce qui a fortement retardé sa prise en charge comme elle l'évoque.

Dans son témoignage, madame T. insiste sur le fait qu'il faut vraiment mettre l'accent sur l'importance des nouvelles missions du pharmacien d'officine et d'en développer tous les aspects afin de faire prendre en considération les pharmaciens, « *notamment pour qu'on mette un pharmacien sur les plateformes d'expertise maladies rares* ». Elle prête aux pharmaciens les compétences suivantes : « *Les pharmaciens sont des techniciens, des vrais théoriciens, des vrais scientifiques, mais en plus d'être de vrais scientifiques, ils sont en rapport direct avec la vie, ils sont aussi des théoriciens de réflexion et des techniciens du corps, de la maladie : ils voient les malades, mieux que les médecins, ils sont plus à l'écoute.* »

Du point de vue du Docteur P., le pharmacien doit savoir rassurer le patient et sa famille, avoir des compétences d'écoute et de conseils adaptés aux différentes étapes du parcours de soin des patients et de leur entourage : au moment de l'annonce de la maladie, au cours de la maladie, lors de la délivrance des médicaments ; il doit créer le DMP et trouver le matériel de maintien à domicile adapté en cas d'invalidité du patient, le pharmacien doit être en lien avec le médecin dans l'intérêt du patient, pour sa sécurité et son observance (cf témoignage Docteur P.). Son point de vue rejoint d'ailleurs celui de madame T. lorsqu'elle dit que comme les pharmaciens « *travaillent avec les fournisseurs de dispositifs médicaux et appareils de prothèses, ils connaissent et savent guider beaucoup de personnes atteintes de maladies rares qui ont souvent besoin de ce type de matériel.* » et quand au lien pharmacien-médecin « *Ce sont des maladies insuffisamment connues et là le pharmacien va avoir un rôle extrêmement important de concert avec le médecin traitant ou le médecin coordonnateur d'un Centre de référence, dans l'intérêt du patient.* ».

Quels rôles les patientes interrogées prêtent-elles au pharmacien d'officine et de quelle manière le voient-elles ?

Rappelons un passage évocateur du témoignage de madame H à ce sujet : « *S'il est vrai que de nombreux pharmaciens ont tendance à "pousser à la consommation", à exécuter les ordonnances sans conseiller les clients, à proposer aussi d'autres produits complémentaires, rentables pour eux, sans se soucier vraiment de l'intérêt de la personne... il s'en trouve quelques-uns qui acceptent de répondre à des questions, de chercher à comprendre nos vrais besoins tout en restant discrets. Malheureusement, ils ne prennent pas toujours ce temps, faute de personnel dans l'officine, ou faute d'intérêt réel.* ». Cette dernière phrase rejoint d'ailleurs les témoignages de monsieur A, madame T, et plusieurs patientes.

Toutes les patientes interviewées sont d'accord sur l'importance du rôle du pharmacien. Cependant, une seule (madame D.) est « fidèle » à sa pharmacie et a un lien privilégié avec

la pharmacienne du village avec qui elle dit entretenir une véritable relation de confiance. Les 3 autres patientes n'ont pas de lien avec une pharmacie en particulier en ville et pensent que les compétences humaines du pharmacien dépendent vraiment de chaque pharmacie. Elles n'arrivent pas toujours à faire confiance ou établir un lien au premier abord car elles ont tendance à se représenter les pharmaciens avec leur casquette de « commerçant » ou alors « l'accompagnement des maladies rares » n'est pas forcément un rôle ni une ouverture qu'elles leur attribuent (cf témoignage madame L.). On note qu'une patiente seulement (madame L.) évoque spontanément le pharmacien d'officine parmi les professionnels de santé rencontrés dans son parcours de soins et c'est justement ce qui nous intéressait d'analyser lorsque nous avons élaboré ce questionnaire. Deux autres patientes évoquent le pharmacien clinicien du CHU (madame N. et madame L. suivies par le Dr Raymond).

Il apparaît donc évident que la relation pharmacien-patient et le dialogue entre les deux parties est bien plus facile lorsqu'ils se connaissent bien, qu'un lien de confiance s'est créé et que l'intérêt est mutuel.

Comment les pharmaciens interrogés se comportent-ils en pratique face aux patients porteurs de maladies rares et quel rôle jouent-ils ?

Parmi les 14 pharmaciens interrogés, plus de la moitié (8/14) disent ne pas connaître de patients porteurs de maladies rares dans l'officine où ils exercent. On suppose donc que certains doivent passer à côté de plusieurs de ces patients. La plupart des pharmaciens qui connaissent des patients porteurs de maladies rares disent le savoir grâce aux dires du patient lors de discussions engagées par le pharmacien ou parfois suite à la demande du patient et/ou d'un proche aidant, ou encore de parents d'enfants malades comme on a pu le voir dans les « résultats ».

On note d'après les témoignages de pharmaciens, que le dialogue semble de manière générale plus ouvert au sein des petites pharmacies de campagne, il y a beaucoup plus de proximité avec la patientèle, plus fidèle, les patients se confient davantage car le pharmacien connaît mieux sa patientèle donc c'est plus propice au dialogue. Tandis qu'au sein de pharmacies de centre-ville - qu'elles soient petites ou grandes - les patients sont souvent jeunes, de passage et il n'y a pas toujours de lien particulier qui s'établit entre le pharmacien et sa patientèle, ni beaucoup d'échanges entre la pharmacie et les professionnels de santé alentours. On peut tout à fait faire du lien avec les réponses des 4 patientes à la troisième question. Cela dépend aussi de la personnalité du pharmacien et du patient. On peut relever d'ailleurs une remarque très intéressante de la part de plusieurs pharmaciens qui répondent à la « question 3c » que l'accès au dialogue dépend vraiment du caractère de chaque patient. Mais ne dépendrait-il pas finalement du caractère des deux parties ...?

11 pharmaciens sur 14 n'hésitent pas à questionner les patients mais ce qui revient souvent c'est que : les patients sont déjà bien suivis par des spécialistes hospitaliers, que le pharmacien ne sait pas ce qu'il pourrait leur apporter de plus car il n'a pas assez de

connaissances, que c'est un sujet délicat et que ce n'est pas toujours évident d'engager la conversation surtout face à un patient qui ne parle pas. De l'autre côté, certains ont affaire à des patients ouverts qui aiment bien discuter et que l'on s'intéresse à eux. Dans les grandes pharmacies de ville ou de quartier proches CHU (notamment Pessac et Mérignac) : il semblerait y avoir davantage de patients porteurs de maladies rares ; généralement les pharmaciens le savent car ils vont plus souvent commander des médicaments particuliers donc poser des questions au patient concerné, et le patient va souvent revenir chercher son traitement spécifique dans la même pharmacie.

En parallèle, nombreux sont les patients qui ne vont pas d'emblée engager la conversation avec le pharmacien à l'officine car ils disent être déjà bien suivis à l'hôpital et/ou ne connaissent pas toujours bien des rôles du pharmacien, et leurs représentations peuvent les pousser à penser que le pharmacien n'agit pas dans leur intérêt ou ne leur prêtent tout simplement pas ce rôle d'accompagnant (cf témoignage madame L.). Finalement, beaucoup de personnes ignorent tout ce que savent faire et ce que doivent faire les pharmaciens en pratique. Cela renvoie au témoignage de madame T. qui conseille souvent aux adhérents d'aller voir les pharmaciens d'officine pour demander conseil et qui la remercie en retour car ils ignorent leur savoir-faire : elle pense d'après son expérience que « *le pharmacien saura juger de la gravité, il saura s'il faut appeler le Centre de référence en urgence ou pas par exemple, il saura donc faire la part des choses, il saura rassurer le patient, il donnera des indications sur la marche à suivre, il saura donner des explications plus techniques, etc.* ».

Prenons l'exemple d'un des pharmaciens qui dit n'avoir « *aucun souci avec le fait de questionner les patients dans le sens où on est quand même pharmaciens donc on a une formation pour* » : on peut supposer que parce qu'il a suivi la filière Internat et qu'il affirme avoir un patient porteur de maladie rare dans sa famille, ses connaissances sur ces pathologies sont plus solides et ses compétences humaines face à ce type de situation sont certainement plus développées.

De même, tous les pharmaciens interrogés exerçant depuis plus de 20 ans n'ont aucun frein à aller discuter avec ces patients-là ou poser des questions et semblent avoir plus de facilité à le faire : on peut supposer que c'est avec l'expérience que se consolident les compétences humaines et peut être aussi les capacités à entrer plus facilement en communication avec eux. Deux d'entre eux disent même engager la conversation plus facilement auprès des patients vivants avec une maladie rare et être davantage intéressés par ces situations que par les patients avec des « *pathologies basiques* ». Ce type de situation atypique est certainement plus challengeante et attise leur curiosité. Ils mettaient tous les deux l'accent sur le rôle d'accompagnant du pharmacien, sur l'écoute et l'empathie. En comparaison, certains pharmaciens plus jeunes semblent moins « à l'aise » ou se sentent moins « légitimes » face aux patients porteurs de maladies rares.

VI. CONCLUSION

L'accompagnement des maladies rares à l'officine semble important aux yeux de la majorité des étudiants en pharmacie et pharmaciens officinaux qui expriment explicitement leur motivation et leur intérêt à le faire, malgré leurs lacunes dans ce domaine ou les freins qui leurs sont imputables. Il est très encourageant de constater qu'à aucun moment de cette enquête un participant n'a exprimé son manque d'intérêt pour le sujet ou son manque d'intérêt à accompagner les patients porteurs de maladies rares.

Le rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement des maladies rares semble également important aux yeux des patients même si dans leurs représentations, ce n'est pas toujours un rôle ou une ouverture qu'ils lui attribuent au premier abord. Ils attendent du pharmacien d'officine de véritables compétences humaines et la création d'un lien de confiance pour qu'il soit un acteur infaillible de leur parcours de soin.

Le développement du numérique semble capital pour améliorer et faciliter la formation et l'information sur les maladies rares auprès des étudiants, des professionnels de santé et des patients porteurs de maladies rares. On note également l'importance des besoins interventionnels des étudiants en pharmacie dans les maladies rares.

Un projet innovant entre en vigueur en septembre 2021 (45) (46) : c'est l'implantation du DU « Patient formateur au parcours en soins chroniques » conçu par le Professeur Jean-Luc Pellegrin et le Docteur Isabelle Raymond. Cette formation s'adresse à des personnes porteuses de maladies chroniques souhaitant s'impliquer dans la transmission d'un savoir expérientiel en tant que patient-formateur auprès des professionnels de santé, afin qu'elles puissent être en capacité d'utiliser des méthodes et des outils pédagogiques adaptés à ces objectifs, ainsi que de mobiliser des connaissances relatives au système de santé et à la prise en charge des maladies chroniques. Les thèmes suivants y seront abordés : connaissance du système de soins en France, vécu et rapport aux soins d'une personne vivant avec une maladie chronique, ETP, élaboration de modules pédagogiques, animation de modules pédagogiques, positionnement en tant que patient formateur. La formation s'effectuera sur une durée d'un an et se déroulera sur le Campus de Carreire de l'Université de Bordeaux.

D'après le Dr Raymond, il serait intéressant d'intégrer ce DU aux enseignements du parcours officine, afin de développer la posture éducative à l'officine et d'accompagner les patients de manière plus attentive. Ce projet est donc très intéressant dans le cadre des maladies rares, afin que les futurs pharmaciens officinaux puissent être formés sur ces maladies et leur prise en charge globale, qu'ils puissent mieux comprendre les difficultés spécifiques rencontrées au cours de la maladie et comment vivre avec une maladie rare.

Où en est la recherche ? (47) (6) (48)

Alors que la recherche sur les maladies rares n'a intéressé que très peu d'acteurs de santé publique depuis de nombreuses années, la situation a enfin évolué grâce au fort soutien

accordé à celle-ci et à l'investissement de plusieurs millions d'euros de fonds publics dans le cadre du premier PNMR 2005-2008, qui ont fait de la France un leader de la recherche sur les maladies rares en Europe.

Le 2^{ème} PNMR 2011-2016 marque la création de la Fondation maladies rares par décret du Ministère de l'Enseignement supérieur et de la recherche, grâce à cinq membres fondateurs (l'AFM-Téléthon, l'Alliance Maladies Rares, l'Inserm, la Conférence des Directeurs Généraux de Centres Hospitaliers Universitaires et la Conférence des Présidents d'Université) et à la volonté des autres acteurs impliqués dans la prise en charge des maladies rares et la recherche. Cette fondation soutient les projets de recherche concernant toutes les maladies rares à partir des besoins exprimés par les communautés scientifiques, médicales et de malades. De nombreuses associations de patients redoublent d'efforts pour pouvoir financer la recherche sur les maladies rares et soutiennent des programmes de recherche grâce aux fonds qu'elles réussissent à collecter.

La recherche sur les maladies rares figure parmi les 5 ambitions du 3^{ème} PNMR 2018-2023. L'objectif est d'impulser un nouvel élan à la recherche sur les maladies rares en France (Axe 5) et de renforcer son rôle de leader européen pour réduire l'impasse diagnostique et accélérer le développement de nouveaux traitements.

Un vaste domaine de recherche concerne les maladies rares : la recherche fondamentale permet d'identifier les processus impliqués dans une maladie, la recherche translationnelle vise à valoriser les découvertes de la recherche fondamentale pour leur trouver une application clinique, la recherche clinique permet de prouver l'efficacité chez le malade d'un traitement développé grâce au travail de la recherche fondamentale et translationnelle et d'évaluer la sécurité. Les recherches en santé publique, épidémiologiques, en sciences humaines et sociales notamment les recherches médico-économiques, en soin, organisationnelles et sur les processus éducatifs sont indispensables pour faciliter l'accès au traitement par les patients atteints de maladies rares. Ces recherches apportent donc les éléments fondamentaux pour le diagnostic des maladies rares, la compréhension des mécanismes physiopathologiques, la conception et le développement d'approches thérapeutiques ainsi que l'évaluation de leurs effets.

Bien que des résultats encourageants aient été obtenus pour certaines pathologies, ceux-ci ne couvrent qu'une petite partie des maladies rares sur les 7000 existantes et nécessitent beaucoup de moyens financiers et de temps : il faut compter une dizaine d'années entre le début des essais cliniques et la mise à disposition d'un traitement.

Néanmoins, les patients porteurs de maladies rares n'ont pas ce temps-là et espèrent avec impatience que les travaux de recherche aboutissent le plus rapidement possible.

VII. REFERENCES

1. OMEDIT Grand-Est. Conciliation médicamenteuse [Internet]. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <http://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/conciliation-medicamenteuse-0>
2. Koleck M, Raymond I, Martin-Lasserre M-P, Faury S. Travailler l'acceptation de la maladie en éducation thérapeutique : exemple d'une intervention « ateliers théâtre » pour des personnes porteuses d'un lupus. *Prat Psychol.* 1 juin 2020;26(2):107-22.
3. Pombet E., Charlet A., Viallard J-F., Schaefferbeke T., Couzi L. Maladies lupiques, hors-série n°9. In Bordeaux; 2016. Disponible sur: <https://www.lupusfrance.com/images/documents/hors-serie-9.pdf>
4. Maladies rares info services. Plus d'infos sur les maladies rares [Internet]. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://www.maladiesraresinfo.org/s%E2%80%99informer-sur-les-maladies-rares/plus-d-infos-sur-les-maladies-rares/>
5. Ministère des solidarités et de la santé. Les maladies rares [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/maladies-rares/article/les-maladies-rares>
6. Buzyn A., Vidal F. Plan National Maladies Rares 2018-2022 [Internet]. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnrmr_3_v25-09pdf.pdf
7. Alliance Maladies Rares. Alliance Maladies Rares - Accueil [Internet]. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.alliance-maladies-rares.org/>
8. CREAL Languedoc-Roussillon. Synthèse de l'étude sur les maladies rares « Attentes et besoins des malades et des familles » Etude réalisée par le CREAL Languedoc-Roussillon en juillet 2009 à la demande de l'antenne Languedoc-Roussillon de l'Alliance Maladies Rares [Internet]. 2009 juill. Disponible sur: https://www.myobase.org/index.php?lvl=notice_display&id=13323#.YSVzVI4zaM8
9. CESPARM. Rôle du pharmacien [Internet]. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien>
10. Ministère des solidarités et de la santé. Loi HPST (hôpital, patients, santé, territoires) [Internet]. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/financement/financement-des-etablissements-de-sante-10795/financement-des-etablissements-de-sante-glossaire/article/loi-hpst-hopital-patients-sante-territoires>
11. CPCMS. Les autres missions du pharmacien d'officine – Guide de stage de pratique professionnelle en officine [Internet]. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/les-autres-missions-du-pharmacien-dofficine/>

12. Encyclopédie Orphanet Grand Public. Hémoglobinurie paroxystique nocturne - Fiche informative [Internet]. 2010 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/HemoglobinurieParoxystiqueNocturne-FRfrPub21v02.pdf>
13. HPN France. L'hémoglobinurie paroxystique nocturne [Internet]. HPN France - Aplasie Médullaire. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://hpnfrance.com/lhpn/>
14. MaRIH. Hémoglobinurie paroxystique nocturne - MaRIH - Filière de santé Maladies Rares Immuno-Hématologiques [Internet]. MaRIH. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://marih.fr/pathologies/hemoglobinurie-paroxystique-nocturne/>
15. Haute Autorité de Santé. Commission de la Transparence, Avis, 16 septembre 2020 : Ravulizumab ULTOMIRIS 300 mg, solution à diluer pour perfusion - Première évaluation [Internet]. 2020. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18580_ULTOMIRIS_PIC_INS_AvisDef_CT18580.pdf
16. MaRIH. Présentation de la filière - MaRIH - Filière de santé Maladies Rares Immuno-Hématologiques [Internet]. [cité 25 août 2021]. Disponible sur: https://marih.fr/la-filiere/presentation_de_la_filiere/
17. Encyclopédie Orphanet Grand Public. Le lupus érythémateux systémique [Internet]. 2008 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/LupusErythemateuxSystemique-FRfrPub124.pdf>
18. Mathian A, Amoura Z. Lupus systémique - SNFMI [Internet]. 2014 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.snfmi.org/content/lupus-systemique>
19. NewCap Media. Diagnostic, traitement et prise en charge du lupus : les avancées de la recherche et du développement. In Hôpital Purpan, Toulouse; 2017 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.lupusfrance.com/images/documents/revue-presse-24-02-17.pdf>
20. Rivière M. Le Lupus Définition [Internet]. Association Française du Lupus. 2021 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://lupusplus.com/le-lupus-definition/>
21. Amoura Z. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Lupus Systémique [Internet]. 2020 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir1/pnds_-_lupus_systemique.pdf
22. FAI²R. Présentation de la filière FAI²R [Internet]. 2017 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.fai2r.org/filiere-fai2r/qui-sommes-nous/>
23. FAI²R. Associations de patients FAI²R [Internet]. 2020 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.fai2r.org/associations-de-patients/>
24. RESO Bordeaux. Accueil RESO Bordeaux [Internet]. 2021 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.reso-bordeaux.fr/>

25. Encyclopédie Orphanet Grand Public. Le Purpura Thrombopénique Immunologique [Internet]. 2010 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/PurpuraThrombopeniqueImmunologique-FRfrPub784v01.pdf>
26. Godeau B. Orphanet : Thrombopénie immune [Internet]. 2020 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=3002
27. MaRIH. Purpura thrombopénique immunologique - MaRIH - Filière de santé Maladies Rares Immuno-Hématologiques [Internet]. 2021 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://marih.fr/pathologies/purpura-thrombopenique-immunologique/>
28. Godeau B., Aladjidi N., Perel Y. Le PTI en 100 questions [Internet]. 2020 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://marih.fr/wp-content/uploads/2020/02/Le-PTI-en-100-questions.pdf>
29. CeReCAI. Présentation du CeReCAI [Internet]. 2021 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: http://www.cerecai.fr/website/presentation_du_centre_de_reference_&400&7.html
30. Haute Autorité de Santé. PNDS - Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant et de l'adulte [Internet]. 2017 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-06/dir36/pnds-_purpura_thrombopenique_immunologique.pdf
31. L'Assurance Maladie. Comprendre la spondylarthrite ankylosante [Internet]. 2021 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/spondylarthrite-ankylosante/definition-facteurs-favorisants>
32. VIDAL. Spondylarthrite - symptômes, causes, traitements et prévention [Internet]. 2020 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/spondylarthrite.html>
33. Haroon N. Spondylarthrite ankylosante - Société de l'arthrite [Internet]. 2019 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://arthrite.ca/a-propos-de-l-arthrite/les-types-d-arthrite-de-a-a-z/types/spondylarthrite-ankylosante>
34. Faure E. La spondylarthrite ankylosante [Internet]. 2021 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.caducee.net/DossierSpecialises/rhumatologie/spondylarthrite-ankylosante.asp>
35. Orphanet. Orphanet : NON RARE EN EUROPE : Spondylarthrite ankylosante [Internet]. 2021 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=825&Lng=FR
36. COFER. Item 282 : Spondylarthrite ankylosante. 2011 2010;21.
37. Haute Autorité de Santé. La prise en charge de votre spondylarthrite [Internet]. 2008 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-03/ald_27_gp_spondylarthrite_web.pdf

38. Google Workspace. Google Forms : générateur de formulaires en ligne pour votre entreprise [Internet]. 2021 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://workspace.google.fr/intl/fr/products/forms/>
39. Philippe E., Buzyn A. Décret n° 2018-841 du 3 octobre 2018 relatif aux conseils et prestations pouvant être proposés par les pharmaciens d'officine dans le but de favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes - Légifrance [Internet]. 2018 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000037466340?r=v9O1CQmizQ>
40. Mrabet M. Les biais en épidémiologie. 2021 [cité 25 août 2021]; Disponible sur: <http://fmp.um5.ac.ma/sites/fmp.um5.ac.ma/files/LES%20BIAIS%20EN%20EPIDEMIOLOGIE.pdf>
41. Durand A. Enquête qualitative auprès de pharmaciens d'officine de la région grenobloise : état des lieux de leurs connaissances sur la thématique de l'alcool et sur le réseau d'alcoologie isérois [Internet]. [Grenoble]: Université Joseph Fourier; 2015. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01202811/document>
42. Fédération hospitalière de France. Maladies rares [Internet]. 2015 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.hopital.fr/Vos-dossiers-sante/Pathologies/Maladies-rares>
43. Ordre National des Pharmaciens. Le développement professionnel continu (DPC) [Internet]. 2021 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Nos-missions/L-examen-de-la-capacite-a-exercer-la-pharmacie/Le-developpement-professionnel-continu-DPC>
44. Thomas C. Enquête de faisabilité d'un diagnostic éducatif pour l'insuffisance cardiaque en médecine générale [Internet]. [Toulouse]: Université Paul Sabatier; 2014. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/395/1/2014TOU31022.pdf>
45. Nouveau Diplôme d'Université: Patient Formateur au Parcours en Soins Chroniques [Internet]. RESO Bordeaux. [cité 26 août 2021]. Disponible sur: <https://www.reso-bordeaux.fr/patients/patient-formateur/>
46. Université de Bordeaux, CHU de Bordeaux. Université des patients - Diplôme d'université : patient formateur au parcours en soins chroniques [Internet]. 2021 [cité 25 août 2021]. Disponible sur: <https://www.reso-bordeaux.fr/wp-content/uploads/2021/07/Universite-patient-DU.pdf>
47. Chargés d'Ecoute et d'Information de Maladies Rares Info Services. Plus d'infos sur les maladies rares [Internet]. 2018 [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://www.maladiesraresinfo.org/s%E2%80%99informer-sur-les-maladies-rares/plus-d-infos-sur-les-maladies-rares/>
48. RESO Bordeaux. La recherche médicale [Internet]. 2021 [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://www.reso-bordeaux.fr/recherche/recherche-medicale/>

VIII. ANNEXES

Annexe 1 : paragraphe d'introduction au questionnaire à l'attention des étudiants en pharmacie et jeunes diplômés de la faculté de Bordeaux

Annexe 2 : Lettre explicative au questionnaire rapide à l'attention des pharmaciens d'officine exerçant hors Bordeaux Métropole

Annexe 3 : Consentement éclairé à l'attention des participants aux enquêtes

Annexe 4 : Questionnaire Google Forms à l'attention des étudiants en pharmacie et jeunes diplômés de la faculté de Bordeaux :

Annexe 5 : Questionnaire rapide à l'attention des pharmaciens d'officine exerçant hors Gironde

Annexe 6 : Questionnaire long à l'attention des pharmaciens d'officine exerçant en Gironde

Annexe 7 : Questionnaire à l'attention de patients porteurs de maladies rares

Annexe 8 : Questionnaire à l'attention d'une représentante d'une association de patients

Annexe 1 : paragraphe d'introduction au questionnaire à l'attention des étudiants en pharmacie et jeunes diplômés de la faculté de Bordeaux :

Thèse sur l'accompagnement des patients porteurs de maladies rares à l'officine

Bonjour à tous,

Je m'appelle Julie ROIGT et j'exerce actuellement en tant que pharmacien d'officine.

Dans le cadre de mon travail de thèse concernant les maladies rares, j'ai réalisé un court questionnaire à l'attention des étudiants en pharmacie de Bordeaux.

J'aurais besoin de votre avis et de votre retour sur expérience pour progresser dans la connaissance de ces maladies, et d'identifier vos attentes et besoins au cours de votre future pratique professionnelle, dans l'espoir de proposer des solutions favorisant l'accompagnement compétent des patients porteurs de maladies rares à l'officine.

Si certains sont intéressés, je pourrais éventuellement vous proposer des outils utiles à votre propre pratique professionnelle par la suite.

Je remercie d'avance toutes les personnes qui auront pris le temps de participer à ce questionnaire anonyme, vos réponses me seront d'une aide précieuse.

Annexe 2 : Lettre explicative au questionnaire rapide à l'attention des pharmaciens d'officine exerçant hors Bordeaux Métropole :

Bonjour,

Je me permets de vous contacter suite à votre offre d'emploi publiée sur le groupe de l'ACEPB.

Je m'appelle Julie ROIGT et j'exerce actuellement dans une officine à côté de Bordeaux.

Dans le cadre de ma thèse sur l'accompagnement des patients porteurs de maladies rares à l'officine, je mène une enquête pilote pour laquelle j'ai établi des questionnaires à l'attention d'étudiants en pharmacie de Bordeaux, de pharmaciens d'officine de Nouvelle-Aquitaine, ainsi que de patients porteurs de ces maladies.

J'aurais besoin de votre avis et de votre retour sur expérience pour progresser dans la connaissance de ces maladies, et d'identifier vos attentes et besoins au cours de votre pratique professionnelle, dans l'espoir de proposer des solutions favorisant l'accompagnement compétent des patients porteurs de maladies rares à l'officine.

Si vous acceptez de m'accorder 3 minutes tout au plus de votre temps, je vous propose de répondre à un questionnaire complètement anonyme. Je serais très reconnaissante de vos réponses qui m'apporteraient une aide précieuse.

Vous pourrez trouver le questionnaire à la fin de ce mail ; si vous souhaitez le remplir, vous pouvez me le transférer en suivant.

Je vous remercie par avance de votre participation et de votre temps,

Cordialement et confraternellement,

Julie ROIGT

Annexe 3 : Consentement éclairé à l'attention des participants aux enquêtes :

Formulaire de recueil du consentement libre et éclairé des participants à l'enquête

Dans le cadre de son travail de thèse pour l'obtention du diplôme d'Etat de docteur en pharmacie, dirigée par le Dr Françoise AMOUROUX et le Dr Isabelle RAYMOND, docteurs en pharmacie et enseignantes au sein de l'UFR de Pharmacie de l'Université de Bordeaux Segalen, Mademoiselle ROIGT Julie m'a proposé de participer à une enquête réalisée sur les maladies rares.

• **Je soussigné(e), Monsieur/Madame X :**

- ☐ accepte de participer de manière libre et anonyme au travail de thèse de Madame ROIGT Julie,
- ☐ atteste que Mademoiselle ROIGT Julie m'a informé sur les modalités de déroulement de notre entretien,
- ☐ m'engage à répondre aux questions formulées dans le questionnaire mis à ma disposition,
- ☐ autorise Mademoiselle ROIGT Julie à traiter mes données personnelles dans le cadre de son enquête, et que toutes les données recueillies seront strictement anonymisées et non divulguées, dans le strict respect du secret professionnel
- ☐ autorise Mademoiselle ROIGT Julie à enregistrer notre entretien et atteste qu'elle s'est engagée à détruire l'enregistrement après réécoute et analyse des réponses
- ☐ atteste avoir été informé(e) qu'à tout moment, je pourrai demander toute information complémentaire à l'investigateur, et que je serai libre d'arrêter ma participation à cette enquête si je le souhaite

☐ Je soussignée, Mademoiselle ROIGT Julie, atteste sur l'honneur avoir pleinement expliqué à la personne signataire le but et les modalités de cet entretien, dans le cadre de mon travail de thèse

Ce consentement est signé par les deux parties, exposé directement à la personne signataire, puis conservé de façon confidentielle par l'investigateur dans le strict respect du secret professionnel.

Fait à :

Le :/...../.....

Signature du participant	Signature de l'investigateur

Annexe 4 : Questionnaire Google Forms à l'attention des étudiants en pharmacie et jeunes diplômés de la faculté de Bordeaux :

1) Tu es : *

- ☐ Un homme
- ☐ Une femme

2) En quelle année d'étude es-tu ? *

- ☐ 2ème année
- ☐ 3ème année
- ☐ 4ème année Officine
- ☐ 4ème année Industrie
- ☐ 4ème année Internat
- ☐ 5ème année Officine
- ☐ 5ème année Industrie
- ☐ 5ème année Internat
- ☐ 6ème année Officine
- ☐ 6ème année Industrie
- ☐ Interne
- ☐ Jeune diplômé

3) Quel âge as-tu ? *

Votre réponse

4) Sais-tu ce qu'est une maladie rare ? *

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Je ne sais pas

5a) Les maladies rares ont-elles été abordées au cours de tes études ? *

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Je ne me souviens plus

5b) Si "oui", quelles maladies ont été abordées ?

Votre réponse

5c) Si "oui", dans quel cadre ont-elles été abordées (quelle UE, en quelle année, quelle filière, etc) ?

Votre réponse

6) Autrement : comment connais-tu les maladies rares ? *

Réponses multiples possibles

- ☐ Via un proche atteint de maladie rare
- ☐ Via les stages hospitalo-universitaires (hôpital, officine, etc)
- ☐ Autre : _____

7a) En tant que futur professionnel de santé, serais-tu intéressé d'améliorer tes connaissances à ce sujet ? *

☐ Oui

☐ Non

☐ Autre : _____

7b) Si "oui", pourquoi ?

Réponses multiples possibles

☐ Pour un accompagnement plus compétent du patient à l'officine

☐ Par intérêt personnel

☐ Autre : _____

7c) Si "non", pourquoi ?

Votre réponse

8) Quel serait pour toi le support le plus adapté pour le faire ? *

Réponses multiples possibles

☐ Des podcasts (fichiers audio ou vidéo) de témoignages de patients, d'associations de patients, ou d'aidants

☐ Lien direct avec des associations de patients

☐ Entretiens libres avec des patients porteurs de maladies rares

☐ Réunions en soirée de formation en distanciel ou en présentiel

☐ Plaquettes informatives sur Internet (sur les sites consultables, sur les réseaux de prise en charge des maladies rares, etc)

☐ Brochure informative format papier

☐ Formation en e-learning

☐ Autre : _____

9) Si tu avais un conseil à donner aux futurs étudiants en pharmacie d'officine, qu'est-ce qui aurait pu t'aider au cours de tes études pour renforcer tes connaissances sur les maladies rares ? *

Réponses multiples possibles

- ☐ Interventions de patients porteurs de maladies rares lors de cours ou séances d'ED
- ☐ Intervention de représentants d'associations sur les maladies rares lors de cours ou de séances d'ED
- ☐ Intervention de soignants spécialistes des maladies rares en cours ou en séances d'ED
- ☐ Recueil de témoignages de patients et/ou d'aidants sous forme de vidéos diffusées en cours ou en séance d'ED
- ☐ Des cours théoriques plus approfondis sur les maladies rares
- ☐ Autre : _____

Annexe 5 : Questionnaire rapide à l'attention des pharmaciens
d'officine exerçant hors Gironde :

- 1) Question 1a : Vous êtes : un homme / une femme ? Réponse libre
- 2) Question 1b : Dans quel type de pharmacie exercez-vous (centre-ville, village, littoral, montagne, campagne, etc.) ? Réponse libre
- 3) Question 1c : Quelle est la taille de l'officine (petite, moyenne, grande) ? Réponse libre
- 4) Question 1d : Quel est l'effectif de l'équipe et sa répartition (combien de pharmaciens/de préparateurs/apprentis/étudiants/stagiaires, etc.) ? Réponse libre
- 5) Question 1e : Depuis combien de temps exercez-vous en tant que pharmacien ? Réponse libre
- 6) Question 2 : Connaissez-vous le concept de maladie rare ? Réponse libre
- 7) Question 3 : Les maladies rares ont-elles été traitées au cours de vos études ? Réponse libre
- 8) Question 4 : Pensez-vous avoir des patients porteurs de maladies rares dans votre officine ? Réponse libre
- 9) Question 5 : Combien y en a-t-il à peu près (% ou nombre) ? Réponse libre
- 10) Question 6 : Comment avez-vous eu connaissance de leur pathologie (dires du patients/de l'entourage, grâce aux ordonnances, communication avec d'autres professionnels de santé, etc.) ? Réponse libre
- 11) Question 7 : En tant qu'acteur de santé public de proximité, auriez-vous envie d'en savoir plus à ce sujet ? Réponse libre
- 12) Question 8 : Si oui, qu'est-ce qui vous intéresserait (informations sur le nombre de patients atteints de MR, sur les types de MR, sur la prise en charge des patients porteurs de MR, sur le vécu, etc.) ? Réponse libre
- 13) Question 9 : Sous quelle forme (si intéressé(e)) (brochures informatives, réunions de formations en présentiel ou en distanciel, liens avec des associations de maladies rares, podcast, formation en e-learning, etc.) ? Réponse libre

Annexe 6 : Questionnaire long à l'attention des pharmaciens d'officine exerçant en Gironde

1) Introduction au questionnaire :

- a) Vous êtes : un homme/ une femme ?
- b) Type de pharmacie (*centre-ville, village, littoral, montagne, campagne, etc*) ?
- c) Taille de l'officine (*petite, moyenne, grande*) ?
- d) Effectif de l'équipe (*combien de pharmaciens/de préparateurs/apprentis/étudiants/stagiaires, etc*) ?
- e) Depuis combien de temps exercez-vous en tant que pharmacien ?

2) Partie 1 : à propos des maladies rares :

- a) Selon vous, qu'est-ce qu'une maladie rare ?
- b) Quelles maladies rares pourriez-vous citer ?
- c) Quelles difficultés présentent les maladies rares ?

3) Partie 2 : à propos de l'officine :

- a) Au sein de cette officine, connaissez-vous des patients atteints de maladies rares ?
- b) Comment le savez-vous (*ordonnances, dires du patients ou de l'entourage, autres, ...*) ?
- c) Les patients ou leurs proches, vous parlent-ils de leurs problématiques à vivre avec leur maladie ?
- d) Vous sentez-vous libres de les questionner ?

4) Partie 3 : à propos de la formation

- a) Au cours de vos études, avez-vous eu des enseignements sur les maladies rares ?
- b) Si non, auriez-vous aimé en avoir ?
- c) Qu'est-ce qui a pu vous manquer lors de ces enseignements ?

5) Partie 4 : analyse des besoins :

- a) Auriez-vous besoin de supports informatifs pour être plus à l'aise avec les maladies rares (*outils : brochures, formations en ligne, vidéos, liens avec associations de patients, etc.*) ?
- b) Auriez-vous le temps pour le faire ?

Annexe 7 : Questionnaire à l'attention de patients porteurs de maladies rares

- 1) Qu'est-ce qui est le plus impactant dans votre qualité de vie en lien avec votre maladie ?
- 2) Comment se passent vos soins et quels professionnels de santé rencontrez-vous ?
- 3) Pensez-vous que le pharmacien d'officine ait un rôle important dans votre prise en charge ? Quel lien avez-vous avec votre pharmacien ?
- 4) Selon vous, quelles qualités et compétences devrait-il avoir, et qu'est-ce qu'il pourrait faire pour améliorer votre accompagnement ?

Annexe 8 : Questionnaire à l'attention d'une représentante d'une association de patients

- 1) Quel est l'impact des maladies rares sur la qualité de vie des patients ? Pouvez-vous me décrire leur vie ? Pouvez-vous me parler de ce que vous connaissez ?
- 2) A propos du parcours de soins : comment ça fonctionne ?
- 3) Pensez- vous que le pharmacien ait un rôle dans la prise en charge des maladies rares avec le patient ? Qu'est- ce qui pourrait être utile pour améliorer son rôle ?

IX. SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement;

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.



Thèse n°102 - Diplôme d'Etat de Docteur de Pharmacie

Soutenue le jeudi 16 septembre 2021 par Julie ROIGT

TITRE : « Accompagnement des maladies rares à l'officine : regard croisé sur les attentes et les besoins des patients, des étudiants en pharmacie, et des pharmaciens officinaux

Enquête pilote réalisée en Nouvelle-Aquitaine en 2021 »

RESUME : Les maladies rares se définissent par leur prévalence : elles touchent moins d'une personne sur 2000, soit moins de 30 000 personnes pour une maladie donnée en France. Il existe près de 7000 maladies rares connues à ce jour, soit plus de 3 millions de personnes en France. 80% des maladies rares sont d'origine génétique et 95% d'entre elles ne bénéficient pas de traitement curatif. Ces maladies sont souvent graves, chroniques, évolutives, invalidantes, et peuvent engager le pronostic vital. Du fait de leur rareté, leur hétérogénéité, leur étrangeté, la faible prévalence de malades, et parce que les personnes atteintes sont bien trop souvent dans une situation d'errance diagnostique et d'isolement, les maladies rares nécessitent la mise en place d'une prise en charge adaptée et de répondre aux besoins spécifiques d'accompagnement des patients. Grâce à l'offensive des associations de malades et la création de l'Alliance maladies rares, les maladies rares représentent aujourd'hui une préoccupation de santé et bénéficient du soutien des pouvoirs publics, notamment grâce à la mise en œuvre d'un Plan National Maladies Rares pour améliorer la prise en charge des patients. En ville, le pharmacien a un rôle à part entière à jouer dans le parcours de soins coordonné des personnes porteuses de maladies rares, en tant qu'acteur de santé de proximité. Dans cette thèse, nous avons analysé comment et pourquoi le pharmacien d'officine pouvait être un pilier dans l'accompagnement de ce type de patients. Pour cela, nous avons réalisé une enquête pilote en Nouvelle-Aquitaine entre février et juin 2021, à l'aide de questionnaires établis à l'attention de 3 profils cibles : des étudiants en pharmacie, des pharmaciens d'officine, ainsi que des patients porteurs de maladies rares. Le but était de comprendre les besoins et les attentes de chacun, respectivement au cours de leurs études, de leur pratique professionnelle et dans leur prise en charge, puis de cerner leurs représentations autour des maladies rares, et des uns vis-à-vis des autres : afin de progresser dans la connaissance de ces maladies, ainsi que dans l'espoir de proposer des solutions et des outils nécessaires à l'accompagnement attentif des personnes porteuses de maladies rares pour le pharmacien exerçant en officine.

DISCIPLINE : Sciences Pharmaceutiques

MOTS-CLES : maladies rares, accompagnement attentif, patient, pharmacien d'officine, regard croisé, parcours de soin, représentations, vécu

Université de Bordeaux, UFR des Sciences Pharmaceutiques

146, Rue Léo Saignat
33 076 Bordeaux Cedex