



**Proposition pour la pharmacie de ville d'outils pour
l'évaluation de l'adhésion au traitement et le repérage
des difficultés de manipulation des formes
médicamenteuses. Implications pour la dispensation et
le bilan partagé de médication**

Anthony Mascle

► **To cite this version:**

Anthony Mascle. Proposition pour la pharmacie de ville d'outils pour l'évaluation de l'adhésion au traitement et le repérage des difficultés de manipulation des formes médicamenteuses. Implications pour la dispensation et le bilan partagé de médication. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03557499

HAL Id: dumas-03557499

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03557499>

Submitted on 4 Feb 2022

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

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

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2022

Thèse n°24

THESE POUR L'OBTENTION DU

DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par **MASCLE Anthony**

Né le 07 avril 1990, à Clamart (92)

Le 17/12/2021

PROPOSITION POUR LA PHARMACIE DE VILLE D'OUTILS POUR L'EVALUATION DE L'ADHESION AU TRAITEMENT ET LE REPERAGE DES DIFFICULTES DE MANIPULATION DES FORMES MEDICAMENTEUSES

Implications pour la dispensation et le bilan partagé de médication

Sous la direction de : Jean-Michel MROZOVSKI

Membres du Jury :

Dr. MARTIN-LATRY Karin

Dr. MROZOVSKI Jean-Michel

Dr. MOSNIER-THOUMAS Xavier

Dr. VANDENBAVIERE Aude

Présidente

Directeur de thèse

Examineur

Examineur

Avant-propos

“Un pessimiste voit la difficulté dans chaque opportunité, un optimiste voit l'opportunité dans chaque difficulté.” W. Churchill

Remerciements

A tous les enseignants de l'U.F.R. de Pharmacie de Bordeaux qui ont contribué à forger le professionnel que je suis, et en particulier à Bernard Muller que les circonstances ont conduit à être plus qu'un simple doyen à mes côtés.

A l'enseignement d'homéopathie tout spécialement qui... Hmm... Non toujours pas.

A l'ensemble des membres de mon jury qui ont accepté de juger mon travail. Au Dr Vandembaviere qui a fait un long chemin pour participer à cette soutenance. Au Dr Martin-Latry pour son enseignement essentiel à l'évolution de la profession, et pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury.

A Jean-Michel pour son engagement continue tout au long de ce travail.

A Sandrine, pour avoir toujours raison.

A Xavier, ça y est c'est fini (on va enfin pouvoir fêter ça) !

A Benjamin, Jules, Quentin, Adrien avec qui tout a commencé...

Aux nombreuses personnes qui ont partagé mes engagements, au début de ma vie étudiante à l'ACEPB, à la Fédération Alienor où nous avons construit cette belle épicerie, à l'ANEPF et à la FAGE, paroxysme de mon engagement associatif. Toutes ces rencontres m'ont enrichi, façonné, et fait de moi la personne que je suis, merci.

Aux amitiés sincères qui se sont nouées dans ce cadre et qui j'espère perdureront avec les années, Nassim, Younès, Vincent, Violette, Jimmy, Théo, Tarek, Sylvain, Alexandre (les 2) et bien d'autres.

A la Green Team toute entière qui entre dans bien d'autres catégories mais qui mérite bien une place à part... Morgane, Cédric, Jeanne, Laetitia, Alexandre, Arthur P., Nicolas, Eloi, Kévin, Arthur D. Sandro, Quentin, Margaux, Olivier, Antoine, Juliana merci pour tout.

A Marie, Laura, Mailys, Hadrien, compagnons de fortune dans les heures glorieuses d'une fac numéro 1, et aussi d'infortune mais ça on en reparlera au bar...

A Thibault et Boudi, tour à tour collègues, collocs, compétiteurs (42,195 représente), confrères, parfois juste cons, mais surtout amis incroyables depuis 10 ans maintenant.

Bien évidemment à mes parents qui ont toujours été un soutien indéfectible dans tous mes projets.

Et enfin à toutes les personnes qui ne trouvent pas leur place sur cette page mais en occupent une bien plus importante dans ma tête et mon cœur.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Table des matières

TABLE DES MATIERES	5
TABLE DES FIGURES ET ILLUSTRATIONS	7
LISTE DES ABREVIATIONS	9
INTRODUCTION	10
I. CONTEXTE HISTORIQUE	11
A. EVOLUTION DE LA PHARMACIE : UNE PROFESSION QUI DOIT REINVENTER SA PRATIQUE	11
B. VERS UNE PROFESSION DE SERVICES	12
C. CONCILIATION MEDICAMENTEUSE ET BILAN PARTAGE DE MEDICATION	16
<i>Conciliation médicamenteuse</i>	16
<i>Bilan partagé de médication</i>	17
<i>Comparaison entre Conciliation Médicamenteuse et Bilan Partagé de Médication</i>	18
<i>La révision globale des traitements (Medication review)</i>	19
<i>Le bpm et le patient</i>	21
II. CONSTITUTION D'UNE BOITE A OUTILS POUR LE PHARMACIEN	22
A. LES SYSTEMES DE SCORE	23
<i>Avantages et limites de l'utilisation de scores pour décrire une situation</i>	23
B. LES SIGNES D'APPEL	24
C. ELEMENTS A DISPOSITION EN OFFICINE	24
III. L'ADHESION THERAPEUTIQUE	28
A. CONTEXTE ET ENJEUX	28
B. EVALUER L'OBSERVANCE : LES MODELES UTILISES EN PHARMACIE EN FRANCE	31
C. LES MODELES UTILISANT LES DONNEES DE DISPENSATION	38
<i>Medication Possession Ratio (MPR)</i>	38
<i>Proportion of Day Covered (PDC)</i>	40
D. LES INCIDENTS DE RENOUVELLEMENT	43
E. LES ECARTS A LA PRESCRIPTION	44
F. CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES	48
IV. DIFFICULTES DE MANIPULATION DE LA FORME MEDICAMENTEUSE	49
A. LES CONFUSIONS ENTRE LES MEDICAMENTS	49
<i>Contexte et enjeux</i>	49
<i>Evaluer ces difficultés</i>	50
B. LA CAPACITE A MANIPULER LE CONDITIONNEMENT (OUVERTURE DES BLISTERS, FLACONS...)	51
<i>Contexte et enjeux</i>	51

<i>Evaluer ces difficultés</i>	54
C. LA PARTITION DES COMPRIMES	55
<i>Contexte et enjeux</i>	55
<i>Evaluer ces difficultés</i>	58
D. LES DIFFICULTES DE DEGLUTITION, L'ECRASEMENT INAPPROPRIE ET L'OUVERTURE DES GELULES	59
<i>Contexte et enjeux</i>	59
<i>Evaluer ces difficultés</i>	61
E. L'UTILISATION DES COLLYRES	63
<i>Contexte et enjeux</i>	63
<i>Evaluer ces difficultés</i>	65
F. L'UTILISATION DES SYSTEMES D'INHALATION DANS L'ASTHME ET LA BPCO	70
<i>Contexte et enjeux</i>	70
<i>Evaluer ces difficultés</i>	72
V. QUELLES CONSEQUENCES POUR LA PRATIQUE PHARMACEUTIQUE	73
A. L'ACTE QUOTIDIEN DE DISPENSATION	73
<i>Identifier un patient à risque de difficulté de manipulation</i>	73
<i>Evaluer l'observance au comptoir</i>	90
B. LE BILAN PARTAGE DE MEDICATION	93
<i>Evaluer les problèmes de manipulation de la forme médicamenteuse au cours des BPM</i>	94
<i>Evaluer l'observance dans le cadre des BPM</i>	99
C. UNE FOIS LA SITUATION IDENTIFIEE, COMMENT AGIR EN TANT QUE PHARMACIEN ?	100
<i>Améliorer l'adhésion au traitement des patients</i>	100
<i>Adapter ses choix de laboratoires génériques</i>	101
<i>Limiter l'utilisation des comprimés sécables</i>	102
<i>Développer des services de Préparation des Doses à Administrer (PDA) pour les patients en</i> <i>difficulté</i>	102
<i>Conseiller pour limiter les troubles de la déglutition</i>	103
<i>L'utilisation des collyres</i>	103
<i>L'utilisation des dispositifs d'inhalation</i>	104
VI. CONCLUSION ET DISCUSSIONS	104
BIBLIOGRAPHIE	108
ANNEXES :	121
TABLE D'INDICES DE DIFFICULTE THERAPEUTIQUE - ENTREE COMPORTEMENT	121
TABLE D'INDICES DE DIFFICULTE THERAPEUTIQUE - ENTREE TRAITEMENT :	124
EXEMPLE DE LOGICIEL D'AIDE A LA DISPENSATION FICTIF :	129

Table des figures et illustrations

Figure 1 : Eléments à disposition à l'officine	27
Figure 2 : Défaut d'adhésion intentionnelle et non intentionnelle d'après Horne (2006), représentation d'après le Cercle de réflexion de l'industrie pharmaceutique (CRIP, 2014) (25)	30
Figure 3 : Questionnaire de Girerd.....	32
Figure 4 : Guide entretien BPM SFPC, extrait p4-5 (31).....	36
Figure 5 : Exemple de plan de prise théorique prescrit par le médecin	45
Figure 6 : Exemple de plan de prise réel du patient.....	46
Figure 7 : Extrait du guide d'accompagnement proposé par Ameli : bilan partagé de médication analyse des traitements du patient, page 4/5.....	53
Figure 8 : Questions à se poser pour tout traitement nécessitant de diviser des comprimés, American Pharmacists Association (82).....	58
Figure 9 : Compilation des données issues des études de Connor et al (137), Moore et al. (136) et Nesher et al. (140). Les données ont toutes été converties en Newton. Pour Moore et al, la valeur utilisée correspond à la moyenne entre la force dans l'axe vertical et horizontal.	67
Figure 10 : Flacons dont la force moyenne d'ouverture dépassé les 14,7N à partir des études de Connor et al. (137), Moore et al. (136) et Nesher et al. (140).....	68
Figure 11 : Mehuys et al. Interrater agreement in evaluation of eye drop technique, Appendix (128)	69
Figure 12 : Synthèse des éléments liés au patient pouvant engendrer un problème de manipulation de la forme médicamenteuse, regroupés en catégories	74
Figure 13 : Proposition de croisement entre comportements observés en officine et éléments liés aux patients susceptibles d'être impliqués dans un problème de manipulation de forme médicamenteuse	76

Figure 14 : Croisement des problèmes identifiés avec les éléments liés aux traitements susceptibles d’être impliqués dans un problème de manipulation de forme médicamenteuse.	79
Figure 15 : Table synthétique d’indices de risque thérapeutique, entrée patient.....	83
Figure 16 : Table synthétique d’indices de difficulté thérapeutique, entrée médicament	89
Figure 17 : Exemple d'un LGO fictif.....	91
Figure 18 : Questions à se poser pour tout traitement nécessitant de fractionner des comprimés, American Pharmacists Association (77).....	96
Figure 19 : Evaluation basée sur Mehuys et al. Interrater agreement in evaluation of eye drop technique, Appendix (113).....	98
Figure 20 : Illustration des grilles d’évaluation des techniques d’évaluation du Cespharm	99

Liste des abréviations

AVK : Antagoniste de la Vitamine K, classe d'anticoagulant

BPCO : Bronchopneumopathie obstructive

BPM : Bilan Partagé de Médication

EIM : Effets Indésirables liés aux Médicaments

FIP : Fédération Internationale Pharmaceutique

HAS : Haute Autorité de Santé

HPST (loi HPST) : Loi portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, Loi no 2009-879 ; NOR : SASX0822640L

IDE : Infirmier/Infirmière Diplômé(e) d'Etat

MMAS : Morisky medication adherence scale

MMSE : Mini mental state examination

MPR : Medicine possession ratio

OMEDIT : Observatoire des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SFPC : Société française de Pharmacie clinique

TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostic

PDC : Proportion of day covered

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur des établissements de santé

UNCAM : Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie

UNOCAM : Union Nationale des Complémentaires Santé

Introduction

La pharmacie d'officine est aujourd'hui à un tournant de son histoire. Son mode de fonctionnement doit s'adapter à de nouveaux usages et personnaliser son action, les jeunes sont en quête de sens dans l'exercice de leur métier et la profession dépossédée de son cœur de métier par l'industrialisation des processus de production doit trouver à se réinventer.

La pharmacie clinique cherche à répondre à ces enjeux en repositionnant le pharmacien sur un exercice centré sur le patient. Pourtant, la traduction de cette ambition peine encore à se détacher de l'ordonnance. La critique pharmaceutique des prescriptions est un exercice nécessaire à la sécurisation et l'amélioration des prises en charge. Toutefois, ce processus peut être perçu comme une remise en cause de l'expertise médicale, et enfermer les professionnels de terrain dans une guerre où se mêlent égo, jeux de pouvoir et préjugés. Pendant que pharmaciens et médecins peuvent se disputer sur des aspects très techniques autour de questions de demi-vie et de recommandations des sociétés savantes, le patient (que tout le monde revendique au centre de son exercice) se retrouve seul chez lui à gérer son traitement et à affronter des difficultés souvent insoupçonnées comme l'ouverture des blisters, la sécabilité des comprimés... Autant de freins potentiels (et nous le verrons, souvent réels) à un bon suivi du traitement. Loin d'être triviales, ces problématiques ont des répercussions réelles sur le suivi et l'efficacité des thérapeutiques. Elles méritent donc d'être sérieusement prises en compte, et le pharmacien est probablement le mieux placé pour le faire. La profession devrait de fait s'interroger sur l'intérêt d'investir autant de temps et d'énergie pour ajuster une prescription si elle n'est finalement pas suivie.

S'intéresser davantage aux personnes, à leur mode de vie et en particulier à ce qui se passe en dehors des murs de nos officines, est la clé d'une bonne compréhension de ces enjeux essentiels à la réussite d'un traitement. Le développement de l'éducation thérapeutique ouvre la voie à la compréhension de ces situations en portant la focale sur le vécu du patient avec sa maladie. La pharmacie doit désormais investir et intégrer ces éléments dans son quotidien.

I. Contexte historique

A. Evolution de la pharmacie : une profession qui doit réinventer sa pratique

La pharmacie clinique est la dernière étape de l'évolution de la pratique officinale et son histoire.

La profession d'apothicaire a, depuis son origine, concentré sa pratique sur l'élaboration de remèdes à partir de plantes. Mais au XVIII^{ème} siècle, la découverte des principes actifs pose les bases de la pharmacie moderne et permet d'isoler notamment la morphine, la codéine, la quinine, l'atropine, la caféine, la nicotine... « *Dans toutes les recherches on trouve des pharmaciens* » (Collard, 1958) (1). Le dosage fin des substances devient possible et la création des formes galéniques modernes ouvre la voie à une thérapeutique efficace et mieux tolérée : c'est l'apparition des comprimés, des granules, des capsules... La profession au moment de sa transition d'apothicaire à pharmacien doit donc réinventer une pratique.

Le pharmacien a encore à cette époque un rôle fondamental dans la fabrication et la vente au détail de spécialités pharmaceutiques. Mais au cours de la 2nde moitié du XX^{ème} siècle, les processus de fabrication s'industrialisent et l'industrie pharmaceutique prend en charge la fabrication des médicaments. Le pharmacien d'officine, ce « *praticien au service de la société avec la préparation magistrale des médicaments prescrits pour un patient précis [se voit] progressivement déposséder de cette préparation au profit du médicament industriel* » (Académie nationale de Pharmacie, 2005) (2). Dans ces conditions, l'activité des officines se concentre de plus en plus sur la simple vente au détail de médicament.

L'économie de la profession n'en pâtit pas et « *jusqu'en 1981 la pharmacie était un peu une rente ; (une inflation à 2 chiffres, des prêts pour l'acquisition à des taux inférieurs à l'inflation, une marge linéaire à 30,43%) les bénéfices augmentaient plus vite que le chiffre d'affaires. Il n'y a aucune honte à cela... les pharmaciens sont aussi des commerçants.* » (Carpentier, 2016) (3) L'activité commerciale a pris le pas sur la fabrication et la profession se laisse porter par la forte croissance de l'époque sans chercher à se réinventer. Cependant, le déficit de la sécurité sociale se creuse progressivement et dans les années 90 conduisant les gouvernements successifs à mettre en place des mesures impactant à la baisse le chiffre d'affaires des officines.

Si l'économie de la profession n'est pas en danger, on observe néanmoins un tassement de la croissance de ces entreprises. Là où le chiffre d'affaires progressait en moyenne de 5,6% par an entre 2000 et 2006, la croissance n'est plus que de 0,1% en 2012 (4). Ce ralentissement s'explique en partie par les politiques de baisse de prix du médicament remboursable et par les baisses de volume liées aux politiques de maîtrise des dépenses.

Dans un monde où les autorités recherchent désormais à maîtriser la dépense publique, le coût d'un réseau officinal qui se contente principalement de la vente au détail de médicaments pose question. A l'international, la pharmacie d'officine fait l'objet de nombreuses dérèglementations. Des acteurs, à l'instar de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en collaboration avec la Fédération internationale pharmaceutique (FIP), s'interrogent : *« il est pertinent de poser la question suivante : a-t-on encore besoin de pharmaciens d'officine ? Quelle est la valeur ajoutée des services de la pharmacie ? »* (5)

Parmi les pistes explorées, le rapport de l'OMS préconise de recentrer l'activité vers les services et la santé pour répondre aux enjeux posés par le vieillissement de la population et la désertification médicale dans un certain nombre de pays développés. Poussés notamment par la nécessité de trouver de nouveaux leviers de croissance, c'est l'orientation progressivement choisie par la profession et ses représentants en France. Une nouvelle fois, la profession est conduite à réinventer une pratique.

B. Vers une profession de services

Dans le cadre de cette stratégie de service, la dispensation est le premier acte à valoriser afin de bien la différencier de la simple vente au détail. L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance est définie en 2004 dans l'article R. 4235-48 code de la santé publique. Au-delà de l'analyse juridique de l'ordonnance, l'acte intellectuel du pharmacien apparaît ici dans la mention de l'analyse pharmaco-thérapeutique souvent invisible au quotidien.

A ce jour, l'analyse pharmaceutique est ainsi définie dans le code de déontologie :

« L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance ou l'analyse pharmaceutique liée à une demande de médicament à prescription médicale facultative fait partie intégrante de l'acte de dispensation et permet la vérification des posologies, des doses, des durées de traitement, du mode et des rythmes d'administration, de l'absence de contre-indications, d'interactions et de redondances médicamenteuses.

Le pharmacien vérifie la présence d'interactions entre les médicaments délivrés au cours d'un même acte de dispensation mais également avec ceux qui ont pu être dispensés antérieurement (avec ou sans prescription) et dont le pharmacien a connaissance. La détection d'une interaction entre plusieurs médicaments est analysée par le pharmacien : mécanisme en cause (pharmacodynamique ou pharmacocinétique), conséquences cliniques éventuelles (majoration des effets thérapeutiques, des effets indésirables), et possibilité de remplacement par un autre médicament avec l'accord du prescripteur, conformément aux dispositions de l'article L. 5125-23 du code de la santé publique.

[...]

Le pharmacien peut, s'il le juge nécessaire, évaluer le choix d'une molécule (en fonction des recommandations pour la pratique clinique, du profil patient, des effets indésirables liés à chaque molécule notamment) et propose, le cas échéant, un traitement mieux adapté au prescripteur qui peut établir une nouvelle ordonnance ou donner son accord au pharmacien pour qu'il délivre un autre médicament. [...] » (6)

Au-delà de l'acte de dispensation, la loi Hôpital Patient Santé Territoire (HPST), parue au journal officiel le 22 juillet 2009, définit pour la première fois l'ensemble des missions assignées au pharmacien d'officine dans le code de la santé publique :

« Dans les conditions définies par le présent code, les pharmaciens d'officine :

1° Contribuent aux soins de premier recours définis à l'article L. 1411-11 ;

2° Participent à la coopération entre professionnels de santé ;

3° Participent à la mission de service public de la permanence des soins ;

4° Concourent aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé ;

5° Peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients définies aux articles L. 1161-1 à L. 1161-5 ;

6° Peuvent assurer la fonction de pharmacien référent pour un établissement mentionné au 6° du I de l'article L. 312-1 du code de l'action sociale et des familles ayant souscrit la convention pluriannuelle visée au I de l'article L. 313-12 du même code 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 ;

7° Peuvent, dans le cadre des coopérations prévues par l'article L. 4011-1 du présent code, être désignés comme correspondants au sein de l'équipe de soins par le patient. A ce titre, ils peuvent, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement des traitements chroniques, ajuster, au besoin, leur posologie et effectuer des bilans de médicaments destinés à en optimiser les effets ;

8° Peuvent proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes. » (7)

Ce texte ouvre ainsi la voie à l'élargissement du rôle du pharmacien au-delà de la simple dispensation, notamment au travers de la possibilité de participer à l'éducation thérapeutique.

« L'éducation thérapeutique du patient a pour but de former les patients à l'autogestion, à l'adaptation du traitement à leur propre maladie chronique, et à leur permettre de faire face au suivi quotidien. Elle contribue également à réduire les coûts des soins de longue durée pour les patients et la société. Elle est essentielle pour une autogestion efficace et pour la qualité des soins des maladies de longue durée, même si les patients souffrant de maladies aiguës ne doivent pas en être exclus. L'éducation thérapeutique du patient doit être réalisée par des soignants formés à l'éducation du patient, et doit être conçue pour permettre au patient (ou à un groupe de patients et aux familles) de gérer le traitement de leur maladie et de prévenir les complications, tout en maintenant ou en améliorant leur qualité de vie. Son but principal est de produire un effet thérapeutique complémentaire à ceux de toutes les autres interventions (pharmacologiques, kinésithérapie, etc.). » (8)

Certains décrets d'application mettront toutefois près de 10 ans à être publiés. C'est le cas du décret du « services » faisant référence à l'alinéa 8 publié le 3 octobre 2018. Pour la mise en place du pharmacien correspondant qui peut pourtant constituer une évolution importante de l'exercice, il faudra patienter jusqu'au 28 mai 2021.

C'est néanmoins sur cette base en 2009 que la profession va poursuivre son évolution. En contractant avec l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) et l'Union Nationale des Complémentaires Santé (UNOCAM) dans le cadre d'une convention de pratique professionnelle, les syndicats des pharmaciens libéraux vont acter une réforme de la rémunération de leurs officines et transférer une majeure partie de leur marge commerciale vers des honoraires à la dispensation en fonction des spécificités de l'acte (ordonnance comportant plus de 5 médicaments, pour un patient âgé de moins de 3 ans ou de plus de 70 ans, pour certains médicaments spécifiques...). En parallèle sont également mis en place des actions de dépistages (souvent sous la forme d'initiatives locales, jusqu'à un rôle plus important joué lors de l'épidémie de covid-19 au travers des Test Rapides d'Orientation Diagnostique [TROD] et tests antigéniques). L'investissement des pharmaciens dans l'équipe de soin primaire et son rôle

spécifique d'acteur de santé auprès des patients est reconnu avec l'introduction des entretiens pharmaceutiques en 2013. Service rémunéré par l'assurance maladie sans lien avec une vente physique, le but étant alors d'accompagner dans son traitement un patient chronique (ils concerneront dans un premier temps principalement les AVK avant d'être élargis à d'autres classes de médicaments comme ceux de l'asthme). Timidement, le pharmacien développe une nouvelle pratique basée sur l'accompagnement du patient.

La vaccination contre la grippe en officine est introduite par expérimentation en 2017. Au-delà d'une réponse véritable à la demande des patients concernant la simplification du parcours, c'est aussi une importante marque de confiance des institutions et de la population dans les capacités du pharmacien d'officine à assumer un rôle plus important que la simple vente au détail de médicaments. Ce droit à vaccination sera par la suite élargi notamment dans le cadre de la pandémie de covid-19.

C. Conciliation médicamenteuse et bilan partagé de médication

Le pharmacien hospitalier transforme également son exercice. En plus d'intégrer progressivement les services cliniques, il développe la conciliation médicamenteuse dans les établissements de santé.

Conciliation médicamenteuse

La HAS (Haute Autorité de Santé) définit ainsi cette activité :

« La conciliation des traitements médicamenteux est un processus formalisé qui prend en compte, lors d'une nouvelle prescription, tous les médicaments pris et à prendre par le patient. Elle associe le patient et repose sur le partage d'informations et sur une coordination pluriprofessionnelle. Elle prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses en favorisant la transmission d'informations complètes et exactes sur les médicaments du patient, entre professionnels de santé aux points de transition que sont l'admission, la sortie et les transferts ». (9)

Ses objectifs sont ainsi définis :

- « Avec la conciliation des traitements médicamenteux, sont attendues :
- Une réduction des erreurs médicamenteuses telles que l'interruption inappropriée des médicaments du domicile lors de l'admission du patient, le changement erroné des doses ou des formes galéniques ou des modalités d'administration, la duplication des principes actifs, la poursuite ou l'ajout indus de médicaments, l'absence de reprise des traitements habituels du patient à sa sortie ;
 - Une diminution du recours à l'hospitalisation tels les passages aux urgences et les réhospitalisations non programmées grâce à l'action conjuguée de la conciliation des traitements médicamenteux et d'autres programmes tel l'accompagnement thérapeutique du patient à sa sortie ;
 - Une continuité médicamenteuse avec la poursuite de la conciliation des traitements médicamenteux réalisée en secteur de ville ». (9)

Sa mise en place en milieu hospitalier répond à un besoin des établissements de santé qui, en vue d'assurer la continuité des traitements, doivent recentraliser la liste exhaustive des médicaments prescrits en ville par divers praticiens. Elle est également facilitée par la présence d'un patient qui lorsqu'hospitalisé est quelque peu subordonné au lieu d'exercice des praticiens, contrairement au circuit ambulatoire.

Bilan partagé de médication

Pour la pharmacie de ville, le Bilan Partagé de Médication s'inscrit dans ce qui est désigné sous le terme de « nouvelles missions ». Introduit par avenant à la convention entre l'UNCAM et les syndicats d'officinaux, le but poursuivi dans ce dispositif est récapitulé dans l'avis n°2017.0082/AC/SA3P de la HAS datant du 4 octobre 2017 relatif aux supports d'accompagnement des patients âgés polymédiqués par les pharmaciens d'officine :

« Le bilan de médication a pour objectifs déclarés : de réduire le risque d'effets indésirables liés aux médicaments (EIM), d'apporter des réponses aux interrogations du patient concernant ses traitements et d'améliorer l'observance thérapeutique. Le bilan de médication en officine, s'inscrit avec la conciliation des traitements médicaux en établissement de santé et

médico-sociaux, dans un parcours de soins ville/hôpital sur la prévention des EIM et de leurs conséquences. (10) »

Il est à noter que dans cet avis, il est encore fait référence au terme de « Bilan de médication » quand c'est celui de « Bilan partagé de médication » qui sera finalement adopté. En effet, « *le terme bilan partagé de médication devrait être préféré à celui de bilan de médication pour marquer un esprit d'adhésion avec le patient.* » (HAS, 2017) (10)

Dès le départ, on note qu'une référence est faite à la conciliation médicamenteuse. Les deux activités pharmaceutiques sont effectivement proches, le bilan partagé de médication pouvant être considéré comme une déclinaison en ville de la méthode de conciliation. Pourtant, les deux dispositifs ne s'inscrivent pas dans le même contexte et peuvent dès lors diverger dans leurs objectifs.

Comparaison entre Conciliation Médicamenteuse et Bilan Partagé de Médication

Si les deux dispositifs cherchent à prévenir les effets indésirables liés aux médicaments (EIM), l'absence de connaissance de l'ensemble des traitements du patient par un praticien de ville ne nuit pas à l'accès aux médicaments. Ceux-ci peuvent toujours être obtenus par le patient en pharmacie, même s'ils sont établis sur des prescriptions de praticiens différents. Or, le plus souvent en établissement de santé, seule la prescription du médecin de l'établissement est administrée au patient hospitalisé. L'absence de conciliation efficace peut alors conduire le patient à une rupture de traitement involontaire. C'est le cas quand la connaissance d'un traitement échappe aux médecins hospitaliers et n'est donc plus administré au patient pendant son séjour.

Une autre différence importante est la présence continue des patients à l'hôpital. Leur maintien dans l'établissement de soins va avoir deux conséquences majeures.

Tout d'abord, l'observance, c'est-à-dire la prise du médicament, est grandement influencée par le contexte d'hospitalisation : les médicaments sont directement amenés par le personnel soignant au moment des prises sans même que le patient ait à se soucier des diverses spécialités (dont il n'a souvent pas connaissance car il n'observe jamais directement les boîtes, ce qui vient encore aggraver les risques de rupture de traitement si un médicament était oublié

par le personnel soignant). En ville, le patient est au contraire seul face à son traitement : les questions concernant sa capacité à pouvoir gérer un traitement complexe ainsi que ses représentations sur les médicaments qu'il est amené à prendre deviennent alors centrales.

De plus, les aspects techniques et opérationnels sont également différents. A l'hôpital, le temps du patient étant principalement mis à disposition des équipes soignantes, il est plus facile de mettre en place un protocole centré sur les besoins des professionnels. La nécessité en ville d'intercaler cet entretien dans la vie quotidienne du patient change la donne. Pour qu'un BPM soit accepté, il est essentiel que le patient puisse envisager les bénéfices qu'il peut en tirer. Lorsque ce dernier est dans sa vie quotidienne, le temps qu'il peut choisir d'y consacrer est davantage mis en balance avec les autres activités auxquelles il pourrait se livrer. Le bilan partagé de médication en officine ne peut donc faire l'impasse de la question de la perception de l'utilité de la part du patient. C'est sur ce point essentiel que la proposition d'un BPM achoppe le plus souvent en officine, la sélection des patients étant une des principales difficultés rencontrées (11).

La révision globale des traitements (*Medication review*)

Il conviendra également de souligner que Conciliation et Bilan Partagé de Médication sont à différencier de la révision globale des traitements (*Medication review*) avec laquelle ils sont parfois amalgamés. La *Medication Review* consiste en « un examen critique et structuré des médicaments d'une personne dans l'objectif de rechercher un consensus avec ce patient concernant le traitement, en optimisant l'impact des médicaments et en minimisant les problèmes liés aux traitements et le gâchis médicamenteux. » (12)

Cependant, si ni la conciliation, ni le bilan partagé de médication ne consistent à priori en une *Medication review*, ces processus très proches sont de bonnes occasions de se livrer à cette activité qui à ce jour ne constitue pas une mission clairement rémunérée en tant que telle pour les pharmaciens de ville. A l'hôpital, la conciliation pouvant déboucher sur une prescription/modification de la prescription, il est également pertinent de profiter du bilan fait sur les traitements pour se livrer à cette activité de révision globale. Quel que soit le lieu d'exercice, posséder un bilan à jour de l'ensemble des traitements d'un patient est un bon support pour se livrer à une *Medication review*.

Cette distinction est importante. En effet, alors que la réalisation du bilan partagé de médication fait l'objet de guides variés pour accompagner sa réalisation, il est compliqué de lui trouver une définition formelle, au-delà des objectifs clairement formulés. L'académie de pharmacie donne deux définitions complémentaires (13) :

Bilan de médication :

Anglais : medication overview

Espagnol : balance de medicación

Allemand : Medikamentenabgabe

Étymologie : latin bīlanx, génitif bīlancis, balance à deux bassins et mēdicātio emploi d'un remède

n. m. Pratique consistant à rassembler et à analyser, lors d'un entretien pharmaceutique, l'ensemble des médications (médicaments prescrits, non prescrits, plantes médicinales, dispositifs médicaux...) que prend ou utilise un patient, à évaluer ses habitudes de vie (consommation d'alcool, tabagisme, activité physique...), puis à établir, en concertation avec lui, un plan de prise, c'est-à-dire un cadencement de son traitement en fonction des moments de prise adaptés à son mode de vie. Cf entretien pharmaceutique.

Cette pratique est basée sur une écoute bienveillante du patient, l'absence de jugement et l'intérêt porté aux difficultés qu'il peut rencontrer dans l'observance et la tolérance de ses traitements. Elle permet d'améliorer le bon usage des médications, en adaptant les traitements à la vie du patient, d'évaluer les facteurs de risques liés à ses habitudes de vie et, aussi, d'identifier les effets indésirables et interactions potentielles entre les médications.

Bilan partagé de médication (BPM)

Anglais : medication shared overview

Espagnol : Balance compartido de medicación

Dispositif d'accompagnement officinal des patients âgés, mis en place après la signature de l'avenant n°12 de la convention nationale pharmaceutique qui organise les rapports entre les pharmaciens d'officine et l'assurance maladie. Il s'agit d'une nouvelle mission rémunérée pour le pharmacien d'officine, destinée notamment à réduire le risque iatrogénique.

Le BPM s'adresse aux patients traités pour une durée d'au moins six mois, âgés de 65 ans ou plus avec au moins une affection de longue durée (ALD), ou de plus de 75 ans sans ALD mais traités par au moins 5 principes actifs. Les patients doivent donner leur accord pour entrer dans le processus. Les modalités du BPM sont précisées dans un cahier des charges précis. Il s'agit d'un accompagnement structuré dont la mise en œuvre répond à un processus formalisé, axé notamment autour des actions suivantes : recueil d'informations sur les habitudes de vie et l'état physiologique du patient, analyse de tous les traitements en cours, détection des problèmes d'observance, d'interactions, d'effets indésirables, de mésusage, rédaction de conclusions et de recommandations à transmettre au médecin traitant, entretien-conseil avec le patient, entretien de suivi de l'observance.

Si la première définition du Bilan de médication esquisse les contours d'un exercice centré sur le patient en mentionnant « les difficultés qu'il peut rencontrer dans l'observance et la tolérance de ses traitements » ainsi que l'importance « [d'adapter] les traitements à la vie du patient », la définition du Bilan Partagé de Médication retenue par la convention nationale pharmaceutique est quant à elle plus restrictive et semble davantage centrée sur les ordonnances. Aujourd'hui, on trouve même des structures d'accompagnement des pharmaciens qui restreignent cet exercice à une *Medication review*. (14) Se faisant, le Bilan Partagé de Médication n'existe alors qu'au travers de l'ordonnance, ne laissant que peu de place à la vie courante des patients et leurs difficultés quotidiennes.

[Le bpm et le patient](#)

Même si le Bilan partagé de médication constitue une avancée notable de l'accompagnement des patients, de nombreux obstacles s'opposent à sa réalisation. Parmi ceux-ci, la difficulté des pharmaciens à recruter des patients faute de savoir présenter les « promesses » du BPM pour les patients, et/ou la crainte d'indisposer les médecins.

Notre expérience de terrain confirme cette difficulté. Lorsque l'utilisation des BPM reposait uniquement sur les critères de sélection de l'Assurance Maladie (patient âgé polymédiqué), il était difficile d'en exposer les bénéfices attendus de manière tangible pour les patients. A l'inverse, lorsque le BPM était proposé en réponse à une plainte soulevée par le patient concernant son traitement, l'acceptabilité était considérablement renforcée. Cela semble indiquer que le recrutement des BPM est facilité quand le pharmacien est capable de justifier son utilisation en réponse à un problème réellement rencontré par le patient avec son traitement.

Nous posons donc l'hypothèse qu'il est possible de proposer des outils d'identification des patients en difficulté afin de favoriser l'acceptation des BPM en amont de leur réalisation.

Pour se faire, nous avons choisi de nous concentrer sur les défauts d'observance ainsi que sur les difficultés de manipulation de forme médicamenteuse telles que celles liées à l'extraction d'un médicament de son blister, à la partition des comprimés, ou encore à l'utilisation des collyres. Nous considérons que ces problématiques constituent des éléments plus tangibles pour les patients que les questions de pharmacocinétique ou d'interactions, en plus d'être plus souvent ignorées par les équipes soignantes. Nous démontrerons qu'elles ont pourtant une prévalence importante dans les populations âgées et peuvent être un obstacle à une bonne adhésion au traitement.

Ce travail nous conduit à rechercher des outils intégrables de façon fluide dans la pratique pharmaceutique. Nous nous intéresserons dans un premier temps à l'identification de la non-observance qui peut être le reflet de problèmes rencontrés par le patient. Puis, pour identifier les patients présentant des difficultés de manipulation des formes médicamenteuses, nous proposerons des pistes basées sur l'observation de ces derniers au comptoir et sur les spécificités de ses médicaments ou de leurs conditionnements.

II. Constitution d'une boîte à outils pour le pharmacien

Pour renforcer cette capacité du pharmacien à détecter des problèmes concrets rencontrés par ses patients, nous proposons de rechercher des outils prenant la forme de scores ou d'indices, basés sur des éléments facilement observables ou déjà à sa disposition dans l'officine.

A. Les systèmes de score

La profession médicale s'est dotée de nombreux scores utilisés dans sa pratique : score de Glasgow, score de Cushman pour ne citer qu'eux.

Un score est « *un nombre de points ou de buts obtenus par chaque adversaire ou équipe dans une compétition* ». C'est également « *un résultat, en particulier chiffré, obtenu dans un test psychologique, un classement, une élection, une compétition quelconque* » (Larousse). (15)

En réalité, les systèmes utilisés par les praticiens se rapprochent davantage d'échelles, c'est-à-dire « *une suite continue et ordonnée en parties égales servant de moyen de comparaison ou d'évaluation ; système de référence* » (Larousse) (16).

Nous choisirons également d'utiliser le terme de « score » plus fréquent, même s'il s'agit probablement d'un anglicisme.

Avantages et limites de l'utilisation de scores pour décrire une situation

Comme chaque système, les scores sont dotés d'avantages et d'inconvénients pouvant limiter leur pertinence :

- Les avantages : facilité/rapidité de lecture, facilite le suivi d'une évolution dans le temps, factuel/objectif.
- Les inconvénients : nécessité d'avoir un support d'interprétation dont les conclusions sont moins factuelles.

La méthodologie standardisée facilite la comparaison et rend le score incontestable. En revanche, elle peut conduire à ne pas prendre en compte une situation spécifique qui donnerait un éclairage différent. Par exemple, la première question du test de Fagerstrom (17) établit un score en fonction du délai entre le réveil et le moment où la première cigarette est fumée. Pourtant, à envie/besoin de fumer égal, deux patients peuvent avoir des délais différents pour cette cigarette lorsque des contraintes extérieures s'appliquent à eux de manière différente. Cela peut être le cas par exemple si l'un s'impose de fumer en extérieur et attend une routine comme la sortie du chien ou le départ au travail, quand l'autre fume dans son logement sans réserve. Si le score est incontestable (la méthodologie établit le nombre de points à attribuer à chaque

durée), on peut être circonspect sur l'interprétation à en donner (un niveau de dépendance différent alors que l'envie irréprouvable du tabac peut s'exprimer dans la même intensité). L'utilisation d'un protocole standardisé peut donc parfois manquer de finesse pour évaluer les spécificités de certaines situations.

B. Les signes d'appel

Dans le jargon médical, un signe est « *Toute manifestation d'une affection ou d'une maladie contribuant au diagnostic et, plus particulièrement, phénomène observé objectivement par un médecin.* » (18) Les symptômes en eux même sont des signes. Mais les signes d'appel peuvent également être des éléments comportementaux, voir des scores insuffisants à la réalisation de certains tests. (19)

Si le diagnostic d'une maladie est le monopole du médecin, la démarche intellectuelle est intéressante, et nous proposons de nous en inspirer dans notre démarche. Après avoir décrit une situation au travers de score ou de simple observation, nous pourrions définir un ensemble de signes croisant des données propres au patient et à son traitement.

Toutefois, afin de limiter toute confusion avec les signes médicaux utilisés dans le cadre du diagnostic d'une pathologie, nous proposons de définir une terminologie propre au registre de l'officine. S'agissant de caractériser les problèmes rencontrés par les patients dans leur utilisation quotidienne des traitements, nous proposons d'utiliser le terme *Indice de Difficulté thérapeutique*. Ces indices, lorsque présents, inviteront le pharmacien à approfondir l'évaluation du trouble potentiel avant de décider d'un schéma d'action à mettre en œuvre en lien avec le patient (et le cas échéant, les autres professionnels de santé qui pourraient être impliqués).

C. Éléments à disposition en officine

La pharmacie d'officine a à sa disposition des données faciles à collecter sans avoir à interroger le patient.

Eléments toujours/souvent directement disponibles	Eléments parfois directement disponibles	Eléments indirectement disponibles
Nom/prénom		
Date de naissance		Âge
Numéro de téléphone		
Numéro de sécurité sociale		Département de naissance
		Sexe administratif
Affiliation de sécurité sociale/mutuelle		Catégorie socio- professionnelle
Historique de facturation au sein de l'officine (nom, quantité, et date de délivrance des produits)		Liste des médicaments retirés à la pharmacie
		Nombre de médicaments retirés à la pharmacie
		Tendance de consommation de médicament
		Antécédents de changements de traitement

		Médicaments prescrits mais non délivrés
		Médicaments dépannés hors ordonnance
Médicaments délivrés dans d'autres officines et inscrits au dossier pharmaceutique		
Liste des prescripteurs		
Numérisation des ordonnances		Posologie des médicaments prescrits sur une période donnée / variations de posologies prescrites
		Coordonnées des prescripteurs
		Date des consultations
	Coordonnées de la famille/des aidants/d'un tuteur	
	Allergies	

	Préférences de traitement (ne prend pas de générique, préférences de formes galéniques, de fabricant...)	
	Opinions pharmaceutiques enregistrées	
	Informations contenues dans le dossier médical partagé	

Figure 1 : Eléments à disposition à l'officine

Bien que la simple analyse de ces informations soit pertinente, l'officine n'en tire que rarement les conséquences faute d'en prendre le temps. Plusieurs informations peuvent pourtant être riches d'enseignements, par exemple :

- L'évolution du nombre de médicaments pris depuis que la personne visite l'officine
- Le nombre de dépannages et la qualité des médicaments dépannés
- Le suivi des dates de renouvellements et la quantité renouvelée à ces occasions.

Chacune de ces informations une fois recueillies et analysées peuvent dessiner le cadre d'un comportement potentiellement à risque.

L'utilisation de scores peut permettre de traduire ces éléments en un suivi systématique, et ainsi faciliter une interprétation pertinente de l'évolution des comportements d'un patient face à son traitement.

III. L'adhésion thérapeutique

A. Contexte et enjeux

L'adhésion thérapeutique est définie dans le dictionnaire de l'académie de Pharmacie (20) comme étant :

ADHESION

Anglais : adherence to therapy

Espagnol : adhesión terapéutica

Niveau d'adéquation entre le comportement d'un patient (prise d'un médicament, modification des habitudes de vie...) et les recommandations sur lesquelles il s'est entendu avec un professionnel de santé (OMS).

L'adhésion thérapeutique est un processus complexe et dynamique qui évolue en fonction des circonstances de la vie du patient. Elle peut être influencée par divers facteurs :

- liés au patient : sentiment d'efficacité personnelle, connaissance et compréhension des risques de la maladie, attentes et croyances par rapport au traitement...
- liés au traitement : efficacité, bénéfices perçus, effets secondaires ;
- liés à la maladie : durée, sévérité, complication ;
- liés au système de santé : accès aux soins, disponibilités des professionnels ;
- liés à la qualité de la relation entre le patient et le professionnel de santé.

L'adhésion thérapeutique implique donc la participation active du patient à son traitement et suppose qu'il comprend les instructions et recommandations de son médecin qui doit les lui proposer de façon adaptée.

D'autres termes sont régulièrement utilisés, parfois comme synonymes. C'est le cas notamment de l'Observance également défini dans le dictionnaire de l'Académie de Pharmacie (21) :

OBSERVANCE

Anglais : compliance

Espagnol : cumplimiento

Étymologie : latin *observāre* porter son attention sur, observer, faire attention à, avoir l'œil sur, surveiller, observer, respecter, se conformer à

n. f. Action de respecter scrupuleusement une loi, une règle.

Thérapeutique

Observation fidèle, par un patient, des prescriptions concernant, par exemple, un régime et/ou un traitement. Est conditionnée par différents facteurs d'ordre émotionnel, cognitif, comportemental et social.

Improprement désignée sous le nom de compliance.

Pour bien distinguer la nuance entre ces deux concepts, l'Académie de Pharmacie note dans son rapport sur l'Observance (22) : « *L'observance est la traduction matérielle de l'adhésion au traitement. Elle traduit le comportement du patient vis-à-vis de son traitement. Elle peut être définie comme le pourcentage de conformité à la prescription, observable chez un patient. Elle est donc à priori plus objectivable et mesurable que l'adhésion.* » (Académie nationale de pharmacie, 2015). Un peu plus loin, les académiciens observent « *Il convient de noter que l'OMS englobe sous le terme observance à la fois l'adhésion et sa traduction, l'observance* » (Académie nationale de Pharmacie, 2015). L'utilisation de ces termes est de fait relativement hétérogène en particulier lorsqu'ils résultent d'une traduction de l'anglais au français. Afin de faciliter la lecture, nous proposons dans le cadre de cette rédaction de consacrer l'utilisation du mot adhésion pour décrire le comportement du patient. Dès lors qu'il s'agira d'effectuer une mesure, nous parlerons alors d'observance.

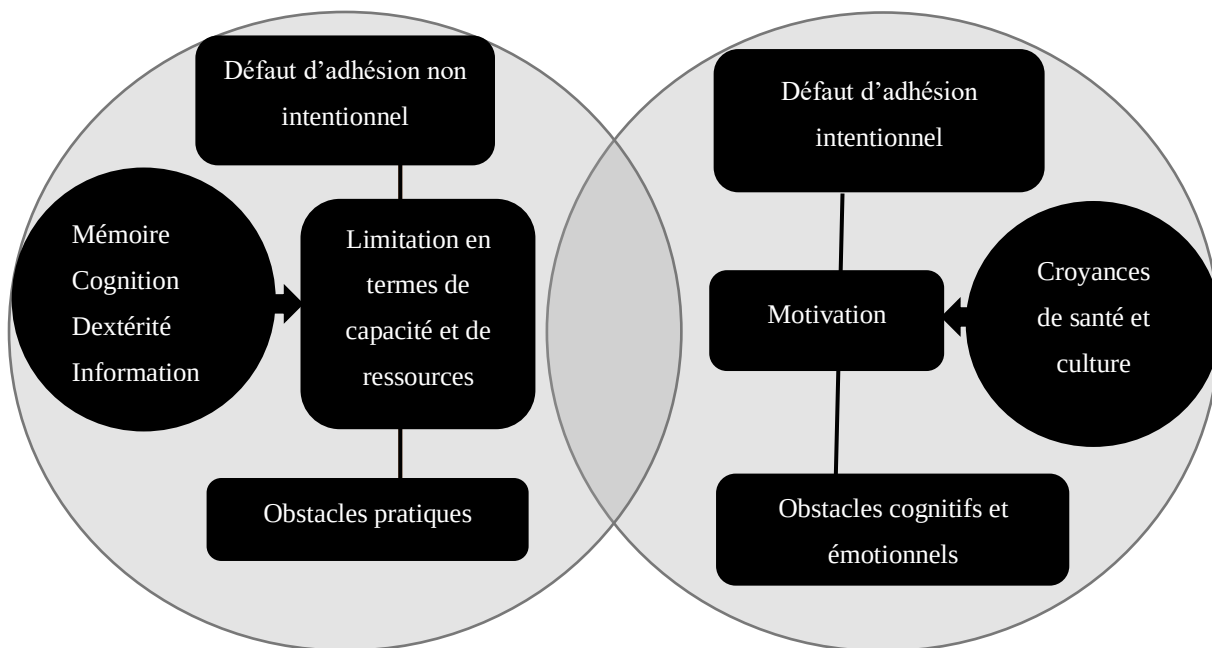


Figure 2 : Défaut d'adhésion intentionnelle et non intentionnelle d'après Horne (2006), représentation d'après le Cercle de réflexion de l'industrie pharmaceutique (CRIP, 2014) (25)

L'adhésion d'un patient à son traitement est la résultante de l'interaction de nombreux facteurs liés tout autant à la maladie, à son traitement, ou au patient en lui-même ainsi que son environnement.

Favoriser l'adhésion des patients à leur traitement est sans doute un des enjeux majeurs pour les professionnels de santé de ville dans les années qui viennent. « *Les études d'incidence sont très majoritairement d'origine étrangère, notamment USA et Canada. Depuis 2000, environ 200 publications ont été consacrées à l'observance, mais très peu en France* » (Académie de pharmacie, 2015). En fonction des études, des méthodologies employées et des pathologies évaluées, l'observance des patients est estimée entre 30 et 98% (23). Lorsqu'on évoque l'observance globale, le chiffre de 50% est régulièrement utilisé (24). « *Il est classique de considérer comme observant un patient atteignant un taux de 80%, mais cette notion n'est certainement pas adaptée pour de nombreuses pathologies infectieuses ou cancéreuses* ». (Académie nationale de pharmacie, 2015)

L'impact précis de cette inobservance n'est pas facile à établir. La Fondation Concorde estime qu'elle est responsable de 1 000 000 de journées d'hospitalisations et de 8 000 décès,

pour un coût total d'environ 2 milliards d'euros par an (25). Pour le cabinet de conseil Jalma, on parle plutôt de 12 000 décès annuels (26). Catherine TOURETTE-TURGIS estime quant à elle le nombre de décès liés aux ruptures d'observance des traitements prescrits pendant plus de 6 mois à 25 000 personnes par an (27). IMShealth et le Cercle de réflexion de l'industrie pharmaceutique annonçaient en 2014 que la France pouvait faire plus de 9 milliards d'euros d'économies en une année en travaillant sur l'observance de six pathologies chroniques (28).

Agir sur l'adhésion au traitement est donc un enjeu majeur, à la fois clinique au bénéfice des patients, et économique au bénéfice de l'ensemble des contribuables. Pouvoir agir sur la non-adhésion nécessite au préalable de pouvoir l'identifier. Deux critères nous semblent particulièrement intéressants :

- Estimer les situations qui constituent un frein à la bonne adhésion
- Etablir un score pour permettre un suivi dans le temps

C'est au travers de ces deux éléments que nous nous intéresserons aux outils existants d'évaluation de l'observance.

B. Evaluer l'observance : les modèles utilisés en Pharmacie en France

Les questionnaires d'observance existants sont majoritairement spécifiques d'une pathologie en particulier. Cela rend complexe leur utilisation dans le cadre des bilans partagés de médication qui utilisent donc des questionnaires génériques. En officine, à quelques exceptions près, l'observance ne fait l'objet d'une évaluation qu'au cours des BPM. Nous présenterons donc les outils utilisés dans ce cadre.

Guide Ameli

L'assurance maladie, dans son guide à destination du pharmacien (29), propose de mesurer l'observance d'un patient par l'utilisation du questionnaire de GIRERD. Pourtant, ce questionnaire a été mis au point pour estimer l'observance des traitements anti-hypertenseurs dans les services de médecine spécialisés (30).

<u>QUESTIONNAIRE DE GIRERD (1 pt par réponse négative) * :</u>	
• <u>CE MATIN AVEZ-VOUS OUBLIÉ DE PRENDRE VOTRE MÉDICAMENT ?</u>	OUI NON
• <u>DEPUIS LA DERNIÈRE CONSULTATION, AVEZ-VOUS DÉJÀ ÉTÉ EN PANNE DE MÉDICAMENTS ?</u>	OUI NON
• <u>VOUS EST-IL ARRIVÉ DE PRENDRE VOTRE TRAITEMENT EN RETARD PAR RAPPORT À L'HEURE HABITUELLE ?</u>	OUI NON
• <u>VOUS EST-IL ARRIVÉ DE NE PAS PRENDRE VOTRE TRAITEMENT PARCE QUE, CERTAINS JOURS, VOTRE MÉMOIRE VOUS FAIT DÉFAUT ?</u>	OUI NON
• <u>VOUS EST-IL ARRIVÉ DE NE PAS PRENDRE VOTRE TRAITEMENT PARCE QUE, CERTAINS JOURS, VOUS AVEZ L'IMPRESSION QUE LE TRAITEMENT VOUS FAIT PLUS DE MAL QUE DE BIEN ?</u>	OUI NON
• <u>PENSEZ-VOUS QUE VOUS AVEZ TROP DE MÉDICAMENTS À PRENDRE ?</u>	OUI NON
TOTAL RÉPONSE(S) NÉGATIVE(S) =	
* Plus le nombre de points est faible, plus il dénote un manque d'observance du patient : bonne observance = 6 – Faible observance = 4 à 5 – Non-observance ≤ 3.	

Figure 3 : Questionnaire de Girerd

Ce questionnaire présente l'intérêt d'être facile et rapide à réaliser. Il peut facilement faire l'objet d'un auto-questionnaire (questionnaire auquel le patient peut répondre seul).

Dans son avis du 4 octobre 2017 relatif aux supports d'accompagnement des patients âgés polymédiqués par les pharmaciens d'officine - le bilan de médication, convention entre l'UNCAM et les syndicats d'officinaux (10), la HAS émet cependant les réserves suivantes :

« Le document propose d'évaluer « un niveau global d'observance thérapeutique » à l'aide du MMSA-6 lors de l'entretien de recueil et lors de l'entretien de suivi. La finalité de cette mesure

n'est pas précisée. Le MMSA-6 est un questionnaire d'observance validé pour le traitement antihypertenseur. Il est souvent utilisé pour évaluer l'observance des traitements oraux d'autres maladies chroniques. La possibilité d'une mesure globale d'observance par le MMSA-6 et sa pertinence semblent poser question. ».

Le MMAS faisant habituellement référence au Morisky Medication Adherence Scale et existant en 2 versions : MMAS-4 et MMAS-8, tous les deux protégés par la propriété intellectuelle, il n'est pas clair si la version présentée à la HAS a fait l'objet d'une modification ultérieure en faveur du Girerd ou si l'appellation MMSA-6 fait référence de façon confuse au questionnaire Girerd.

Quoi qu'il en soit, au-delà des réserves sur la fiabilité d'utiliser cet outil pour une mesure globale de l'observance (rôle pour lequel il n'est pas conçu), la HAS n'est pas convaincue de la pertinence d'un tel exercice. L'exploitation des résultats de cette mesure semble peu opérationnelle. La qualification d'un bon ou mauvais observant ne semble utile que s'il est possible de mettre en place des mesures correctives en vue d'améliorer l'adhésion au traitement du patient. Le guide Ameli précise concernant l'entretien de suivi : « *En fonction du résultat, vous devrez adapter le suivi (notamment en recentrant le questionnaire sur les traitements qui nécessiteraient un suivi plus appuyé) en fonction des stratégies précitées.* » (29) Un questionnaire validé pour le traitement anti-hypertenseur est donc utilisé pour effectuer une mesure globale. Puis, si cette mesure est jugée insatisfaisante, ce même questionnaire est amené à être réutilisé sur certains traitements spécifiques. La méthode nous apparaît peu satisfaisante.

Plus qu'une évaluation globale de l'observance du patient, une évaluation par médicament serait beaucoup plus pertinente dans l'exercice du praticien car il permettrait d'emblée d'identifier les traitements problématiques et de cibler plus simplement les solutions à apporter. Mis en place pour répondre aux besoins d'évaluation de médecins dans les services spécialisés, le questionnaire de Girerd pourrait ne pas être l'outil le plus adapté à l'exercice officinal.

Guide SFPC

La SFPC met à disposition des pharmaciens d'officine une grille pour la réalisation des bilans partagés de médication (31).

A l'intérieur, on trouve une section dédiée à caractériser l'adhésion d'un patient à son traitement :

Gestion globale du traitement :

Utilisez-vous un pilulier ?

☐ oui ☐ non

Si oui, est-ce vous qui le préparez ?

☐ oui ☐ non

Allez-vous chercher vous-mêmes vos médicaments à la pharmacie ?

☐ oui ☐ non ☐ non applicable

Gérez-vous la prise de vos traitements seuls ?

☐ oui ☐ non ☐ non applicable

Prescription des médicaments :

Les horaires de prise de vos médicaments sont-ils adaptés à votre mode de vie ?

☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Si non, précisez :

.....

.....

Pensez-vous que vous prenez trop de médicaments ?

☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Gestion du stock de médicaments :

Vous arrive-t-il de manquer de médicaments ?

☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Avez-vous au contraire un stock de médicaments excédentaire ?

☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Possédez-vous un stock de médicaments en commun avec vos proches ?

☐ oui ☐ non ☐ non applicable

Préparation et prise des médicaments :

*Avez-vous des difficultés liées à la forme de certains de vos médicaments
(comprimés à avaler, gouttes à compter ?)*

☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas

Si oui, quel(s) médicament(s) vous posent problème et pourquoi ?

.....

.....

.....

Si oui, ces difficultés sont-elles expliquées par :

Un déficit moteur à la main prédominante ☐ oui ☐ non

Un déficit visuel retentissant sur la vie quotidienne ☐ oui ☐ non

Y-a-t-il des médicaments que vous écrasez ou des gélules que vous ouvrez ?

☐ oui ☐ non ☐ non applicable

Si oui, le(s)quel(s) ?

.....

.....

.....

Vous arrive-t-il d'oublier de prendre vos médicaments ?

☐ oui ☐ non ☐ non applicable

Si oui, lesquels et pourquoi ?

.....

.....

.....

Pendant les 2 dernières semaines, y a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris vos médicaments ?

☐ oui ☐ non

Lorsque vous voyagez ou vous quittez votre domicile, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments ?

☐ oui ☐ non

Avez-vous pris vos médicaments hier ?

☐ oui ☐ non

Quand vous vous sentez mieux, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre vos médicaments ?

☐ oui ☐ non

Si vous vous sentez plus mal en prenant vos médicaments, arrêtez-vous de les prendre ?

☐ oui ☐ non

Avez-vous des difficultés pour vous rappeler qu'il faut prendre vos médicaments chaque jour ?

☐ oui ☐ non

Utilité des médicaments :

Pensez-vous que certains de vos médicaments ne sont pas utiles ?

☐ oui ☐ non ☐ ne sait pas Si oui, le(s)quel(s) ?

Figure 4 : Guide entretien BPM SFPC, extrait p4-5 (31)

On retrouve une partie des éléments du questionnaire Girerd réinterprétés, auxquels s'ajoutent de multiples autres items.

Si contrairement au test de Girerd, ce questionnaire a l'avantage de présenter des questions permettant de cibler spécifiquement les médicaments sources de défaut d'adhésion, il ne permet pas de caractériser l'observance du patient sous la forme d'un score.

Dans sa conception, on devine donc que la réponse aux items ne représente pas une finalité mais un point de départ pour mener une conversation avec le patient. Ce sont donc les raisons qui motivent la réponse à un item qui intéresseront le praticien. En ce sens, si les questions variées permettent un balayage assez large produisant de nombreuses opportunités d'accroches pour mener la discussion, le nombre d'items peut rendre délicat la manipulation au cours de l'entretien.

Par ailleurs, les questions mériteraient d'être plus ouvertes pour susciter une réelle interrogation du patient sur ses usages. Sur une bonne partie des questions, la réponse attendue par le pharmacien est assez évidente. On pourrait penser que la formulation binaire oui/non plutôt qu'une échelle de fréquence (jamais/parfois/souvent/toujours) pourrait renforcer le risque culpabilisant et influencer les réponses, mais Wagner et Al. montrent que cela joue un rôle probablement négligeable (32). Certains termes peuvent prêter à confusion, comme la notion de « stock de médicaments excédentaire » hautement subjective, ou l'utilisation d'un jargon médical (comme déficit visuel retentissant sur la vie quotidienne). Ce questionnaire a toutefois le mérite d'ouvrir le questionnement à certaines réalités de la vie du patient, telles que les difficultés à avaler les médicaments ou à manipuler les compte-gouttes, l'ouverture des gélules et l'écrasement des comprimés ainsi que la gestion de stock.

L'utilisation des questionnaires

S'il n'est pas précisé qu'il s'agit d'auto-questionnaire (mais on devine à la formulation qu'ils le sont) ou de questionnaires administrés par le pharmacien, Garber et al ont montré que les premiers semblaient davantage s'accorder avec les autres types de mesure de l'observance (notamment la concentration de médicament dans le sang) (33).

Néanmoins, la comparaison de ces résultats avec ceux obtenus par décompte de pilulier électronique, montre une surestimation par le patient de sa propre adhésion au traitement (34–36). Cela pourrait être expliqué par une volonté de ne pas décevoir le praticien ou par le biais cognitif de la mémoire sélective des oublis (cette dernière option semble la plus importante

d'après les travaux de Wagner et Al. (32)). La posture du praticien pourrait également influencer les résultats de ce type d'évaluation.

C. Les modèles utilisant les données de dispensation

Malgré ces limites, ces questionnaires présentent un intérêt certain. Dans le contexte d'un cabinet médical, l'entrevue avec le patient est la principale source d'information. Il est donc logique que des systèmes d'évaluation destinés aux médecins s'appuient sur ce type d'échange. En revanche, aucun des deux ne répond simultanément aux deux critères qui nous recherchons : identifier les situations qui sont à l'origine des défauts d'adhésion, et traduire une mesure d'observance sous la forme de score. Par ailleurs, nous avons établi que le pharmacien d'officine dispose de données précises sur les médicaments ramenés au domicile. Il est donc étonnant que dans le cadre des Bilan Partagés de Médication, aucun des outils n'envisage leur utilisation.

Ces données de dispensation (ou les données de remboursement) sont régulièrement utilisées comme outil d'évaluation de l'observance aux Etats-Unis (37). On retrouve logiquement une bonne corrélation avec les médicaments réellement retrouvés au domicile (38). Mais bien qu'il s'agisse d'une mesure indirecte (puisque une boîte dispensée n'est pas forcément consommée), plusieurs revues de la littérature montrent qu'il existe une bonne corrélation entre ces mesures basées sur les renouvellements d'ordonnance et la présence biologique du médicament dans le sang ou les urines, ou avec les éléments cliniques (39,40). Ces résultats issus de la littérature internationale restent toutefois à confirmer en France du fait de la spécificité du reste à charge très faible et du tiers payant. La faible contrepartie à la dispensation de médicaments pourrait conduire davantage de patients à stocker des médicaments qu'ils n'utilisent pas, venant fausser cette corrélation.

2 types de scores sont utilisés principalement : le MPR et le PDC.

Medication Possession Ratio (MPR)

Le MPR (medication possession ratio) est calculé comme :

$$\frac{\text{nombre total de jours de traitements dispensés}}{\text{nombre de jours écoulés entre la date de la première délivrance et son dernier renouvellement} + \text{nombre de jours de traitements de la dernière dispensation}}$$

Le nombre total de jours de traitements dispensés est ainsi calculé pour chaque médicament en fonction du conditionnement et de la posologie. Une dispensation d'une boîte de metformine 1000 à 90 comprimés pour une prescription d'un comprimé matin et soir représentera donc un nombre total de jours de traitements dispensés de 45.

En considérant un « nombre de jours de traitements dispensés » constant à chaque dispensation, c'est le nombre de jours écoulés entre les renouvellements qui fera évoluer ce ratio. Un ratio inférieur à 1 représentera alors une situation où le patient n'avait pas accès au médicament, traduisant de fait un défaut d'observance.

Illustration :

Prescription : Kardegic 75mg, 1 le midi.

A chaque dispensation : 1 boîte de 30 sachets

Délivrance	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	R9
06/01	01/02	01/03	10/04	05/05	04/06	05/07	04/08	03/09	02/10

Calcul du MPR : nombre de jours de traitements dispensés (30 sachets x 10 dispensations) sur le nombre de jour entre première et dernière dispensation + nombre de jours de traitements depuis la dernière dispensation (270 jours + 30 jours) = $300/(270+30) = 1$

On a donc ici un patient qui a une observance parfaite avec le calcul du MPR.

Ce calcul est simple à effectuer (si la quantité dispensée à chaque renouvellement est identique, seuls la date de la première dispensation, la dernière ainsi que le nombre de renouvellements nous intéressent) mais il a été mis en avant qu'il avait tendance à surestimer l'observance du traitement.

En effet, ce calcul ne prend pas en compte les dates des renouvellements intermédiaires. De fait, des phénomènes tels que les « vacances thérapeutiques » (lorsqu'un patient interrompt volontairement son traitement pendant une période donnée) peuvent ne pas apparaître si elles

sont suivies d'une période de surstockage. Dans le calcul, le surstock ultérieur compense la carence alors qu'en pratique les médicaments ne peuvent être consommés rétroactivement.

Illustration avec le même exemple que précédemment, les dates de renouvellement intermédiaires étant les seules modifiées :

Nombre de délivrance	Dispensation initiale	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	R9
Date de la dispensation	06/01	01/02	01/04	21/04	28/05	22/06	23/07	20/08	19/09	02/10

Mois de l'année	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Septembre	Octobre
Nombre de comprimés dispensés ce mois-ci	30	30	0	60	30	30	30	30	30	30

Calcul du MPR : $300/(270+30) = 1$

Le MPR est alors strictement identique, les dates de première dispensation/dernier renouvellement ainsi que nombre de renouvellement n'ayant pas été modifiées. En revanche, l'analyse détaillée montre que les dates de renouvellements sont plus erratiques, et qu'au mois de mars le patient ne disposait pas de traitement

Proportion of Day Covered (PDC)

Le PDC (proportion of day covered) entend résoudre cette problématique en changeant la formule du calcul :

$$\frac{\text{nombre de jours pendant lequel l'ensemble du traitement était accessible au patient}}{\text{nombre de jours sur la période analysée}}$$

Si on choisit comme période analysée celle écoulée entre le jour de la première dispensation et celui du dernier renouvellement + le nombre de jours de traitements de la dernière dispensation, seul le numérateur est alors modifié.

Il convient dans ce cas considérer la disponibilité du traitement pour le patient jour par jour, rendant le calcul plus fastidieux, mais permettant de faire apparaître l'ensemble des périodes de carence.

Délivrance	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	R9
06/01	01/02	01/04	21/04	28/05	22/06	23/07	20/08	13/09	02/10

Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Septembre	Octobre
30	30	0	60	30	30	30	30	30	30

Délivrance initiale (DI) : 30 sachets délivrés le 06/01 = traitement jusqu'au 04/02 (inclus)

R1 = 01/02 < 04/02. Surstock : 3 jours. Traitement jusqu'au 05/03 (30 sachets + 3 de surstock)

R2 = 01/04 > 06/03. Carence du 06/03 au 01/04. Traitement disponible jusqu'au 30/04.

R3 = 21/04 < 01/05. Surstock : 10. Traitement disponible jusqu'au 30/05

R4 = 28/05 < 31/05. Surstock : 3. Traitement disponible jusqu'au 29/06

R5 = 22/06 < 30/06. Surstock : 9. Traitement disponible jusqu'au 29/07

R6 = 23/07 < 30/07. Surstock : 7. Traitement disponible jusqu'au 28/08

R7 = 20/08 < 29/08. Surstock : 9. Traitement disponible jusqu'au 27/09

R8 = 13/09 < 28/09. Surstock : 15. Traitement disponible jusqu'au 27/10

R9 = 02/10 < 28/10. Surstock : 25. Traitement disponible jusqu'au 26/11.

Dans ce cas-particulier, nous considérons donc le nombre total de jours de la période du 06/01 au 02/10 +30 jours : 01/11. Soit 300 jours.

La période est couverte dans son ensemble à l'exception de celle allant du 06/03 au 01/04 (26 jours).

$$\text{PDC} = (300-26)/300 = 0,91$$

Contrairement au MPR, le PDC permet donc de faire apparaître la période de carence.

L'autre avantage du PDC est de permettre un score plus significatif lors d'un calcul d'un score d'observance global : nous considérerons alors seulement les jours où l'ensemble des traitements étaient disponibles pour le patient, alors que le MPR nécessite de faire une moyenne des MPR individuels entraînant des compensations entre les ratio d'observance (le surstock d'un médicament indiquant un MPR de 1,14 peut être compensé par un médicament au MPR de 0,86. La moyenne calculée de 1.00 pourrait dans cette situation suggérer à tort une observance parfaite).

La complexité du calcul est en revanche un inconvénient, et pour faciliter son analyse, l'outil informatique serait utile au pharmacien. Il pourrait également s'appuyer sur un calendrier en cochant les jours de disponibilité du traitement, mais la manœuvre devient très complexe lorsque l'on analyse plusieurs traitements. Or, les bilans partagés de médicaments ciblent justement les patients âgés polymédiqués.

S'agissant d'un simple calcul, on imagine assez facilement que des solutions logicielles pourraient être développées à partir d'une extraction de la base de données des dispensations de l'officine. Un tel outil pourrait d'ailleurs tout à fait être intégré au logiciel métier du pharmacien et s'afficher à chacune des dispensations pour chaque ligne de traitement. Se faisant, nous aurions un outil permettant à la fois d'identifier facilement les médicaments faisant l'objet d'un défaut d'observance, et d'avoir un score permettant de faire un suivi dans le temps. En l'absence de soutien logiciel, le calcul à la main, plus fastidieux, pourrait se concentrer sur des médicaments d'intérêt (médicaments chroniques à fort intérêt thérapeutique par exemple).

Les deux modalités de calculs ont pour limite commune la non-exhaustivité des bases de données. Une dispensation dans une autre officine non-inscrite au DP ne serait pas prise en compte et constituerait dans le calcul une période de carence induite. Si on peut modérer cet argument en admettant que les populations âgées sont souvent moins nomades (41) et que les outils tels que le DP se développent de plus en plus, il reste pertinent de croiser ce calcul avec d'autres outils afin de limiter les erreurs d'interprétation.

Pour cette raison, nous allons proposer d'éclairer ces scores par d'autres modalités de calcul.

D. Les incidents de renouvellement

Le calcul du PDC (Proportion of day covered) permet de mesurer des périodes d'indisponibilité du traitement.

Ces moments peuvent être datés et servir d'indice de difficulté démontrant une potentielle rupture dans l'observance. Cet indice sert de porte d'entrée pour une analyse approfondie. Comme pour le PDC, il est possible d'établir une mesure globale ou médicament par médicament. Cette seconde option nous semble plus utile à l'utilisation quotidienne, même si plus complexe à mettre en œuvre.

En routine, l'identification des ces incidents de renouvellements peut servir d'ouverture à une discussion avec le patient. Par ailleurs, il peut apparaître pertinent de les utiliser dans le cadre d'un bilan partagé de médication où le pharmacien dispose alors d'un temps dédié à l'échange avec le patient.

Ainsi, lorsque la période de couverture thérapeutique théorique (période normalement couverte par la dispensation) expire, il nous est possible de dater et scorer un incident de renouvellement. Nous pouvons ainsi isoler chacune de ces interruptions objectivées par les données de dispensations.

L'utilité est double :

- En l'absence du patient : Le nombre d'Incidents de Renouvellement peut permettre de davantage qualifier la potentielle rupture d'observance : un PDC faible avec un unique Incident de Renouvellement peut évoquer un phénomène d'interruption volontaire d'un ou plusieurs traitement(s) sur une durée donnée (vacances thérapeutiques à l'initiative du patient par exemple) ou une dispensation via un autre circuit (hospitalisation, dispensation dans une autre officine...). A l'inverse, un PDC faible avec de très nombreux incidents de renouvellements évoquera davantage des oublis réguliers de prise et peut être des difficultés organisationnelles.

- En présence du patient : Le fait de disposer de périodes précises concernant ces incidents permet ensuite d'ouvrir la conversation. Face à un événement clairement daté, la personne peut ainsi nous éclairer sur les raisons de cette rupture observée : « Était-ce une dispensation dans une autre officine non-inscrite au Dossier Pharmaceutique, une hospitalisation, un surstock antérieur, un arrêt volontaire temporaire... ? »

L'utilisation de cet outil appelle néanmoins à la vigilance quant au ressenti de la personne cible. Bien qu'il soit facilement compréhensible que l'ensemble des données utilisées (uniquement les données de facturation ici) soient accessibles au pharmacien menant l'entretien, leur retraitement permettant d'isoler des périodes de rupture d'approvisionnement pourrait être vécu comme intrusif. Il conviendra donc que le praticien fasse preuve de tact dans la manipulation de cet indice. Néanmoins, l'analyse complémentaire du score de PDC qu'il permet et l'ouverture au dialogue qu'il peut représenter sont des atouts qui peuvent malgré tout justifier son utilisation.

E. Les écarts à la prescription

Le dernier score que nous proposons s'intéresse à l'appropriation du traitement par le patient. Il arrive ainsi que les personnes ne suivent pas exactement le plan de prise théorique prescrit par le médecin afin qu'il corresponde davantage à leurs habitudes de vie, ou encore à leurs représentations. Si l'abandon de l'une ou plusieurs des prises d'un ou plusieurs médicaments est normalement identifié à partir des scores précédents (PDC -Proportion of Day Covered et IR – Incident de Renouvellement), ce n'est pas le cas d'adaptation qui ne changeraient pas la quantité prise sur un mois (par exemple le déplacement d'un médicament prescrit le soir à une prise le matin, ou le rapprochement de la prise d'un comprimé matin et un comprimé soir en une prise quotidienne unique de deux comprimés). Ces libertés prises par le patient peuvent entraîner des conséquences importantes sur les risques liés au médicament (baisse de l'efficacité, surdosage...) ou à l'inverse n'en avoir aucune.

Nous proposons donc lors de l'entretien du Bilan Partagé de Médication, de reconstruire le plan de prise tel qu'il est réellement pratiqué par le patient, et de le comparer à celui théorique établi par le médecin.

Chaque fois qu'un écart est constaté, nous pouvons le scorer. Cet écart peut ensuite être qualifié par le pharmacien. Selon le degré de préoccupation qu'il peut susciter, on pourrait alors distinguer :

- un écart acceptable
- un écart potentiellement à risque lorsque la divergence pourrait entraîner un effet indésirable ou de diminution de l'efficacité, mais sans que l'on puisse constater de conséquence chez le patient
- un écart préoccupant pourrait être défini lorsque le patient fait également l'objet d'une plainte ou d'un signe d'inefficacité qui pourrait être expliquée par cette modification du plan de prise.

Le pharmacien recherchera avec le patient un équilibre entre ses préférences et le bénéfice attendu de la prise en charge médicamenteuse fonction des éléments pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. Son travail consistera à adapter le traitement au patient et non l'inverse. Selon que les écarts nécessitent une intervention impérative, une simple négociation, ou sont acceptables car leur impact sur l'efficacité thérapeutique est très mineur, voir sans objet, il proposera au médecin et au patient des ajustements tenant compte des contraintes liées à la personne au travers d'un nouveau plan de prise renégocié.

	Matin	Midi	Soir	Coucher
Levothyrox® 125mg	1			
Acarbose 100 mg	1	1	1	
Glucophage 850 mg	1		1	
Atorvastatine 80 mg			1	
Ramipril 10 mg			1	

Figure 5 : Exemple de plan de prise théorique prescrit par le médecin

	Matin	Midi	Soir	Coucher
Levothyrox® 125mg				1*

Acarbose 100 mg	1	*		1*
Glucophage 850 mg	1			1*
Atorvastatine 80 mg				1*
Ramipril 10 mg				1*

Figure 6 : Exemple de plan de prise réel du patient

Pour mieux comprendre l'utilisation de ce score, intéressons-nous à un cas fictif. M. X 53 ans est traité pour un diabète de type 2, une dyslipidémie, une hypertension artérielle et une hypothyroïdie.

À la suite de l'échange avec ce patient, il apparaît que son activité professionnelle le conduit à programmer très régulièrement des déjeuners et des dîners d'affaire. Ne souhaitant pas prendre des médicaments lorsqu'il est en présence de collègues ou de clients, il a décidé de déplacer l'ensemble de ses prises médicamenteuses prescrites aux moments de ces repas. Par ailleurs, n'étant « pas du matin », il prend son petit-déjeuner et se prépare dans la précipitation. Son pharmacien et son médecin ont particulièrement insisté sur la nécessité de prendre son Levothyrox à jeun. Considérant ne pas pouvoir prendre son traitement à jeun le matin, il a décalé la prise de son Levothyrox au soir au coucher vers 23h, étant selon lui « à jeun » puisque bien après le dîner de 19h.

La reconstitution de son plan de prise réel fait donc apparaître 6 écarts à la prescription, visualisés par des astérisques.

Pour caractériser davantage ces écarts, il est utile d'obtenir si possible les données du patient. Il nous rapporte : des chiffres tensionnels conformes, une TSH stable mais une dyslipidémie persistante et une hémoglobine glyquée trop élevée.

Le déplacement du temps de prise de l'atorvastatine et du ramipril est sans conséquence. Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de l'atorvastatine recommande « chaque prise d'atorvastatine se fera en 1 prise quotidienne unique quel que soit le moment de la journée, pendant ou en dehors des repas » (42), et celui du ramipril mentionne « il est recommandé de prendre Ramipril chaque jour au même moment de la journée. Ramipril peut être pris avant,

pendant ou après les repas, la prise alimentaire ne modifiant pas sa biodisponibilité » (43). Au niveau des conséquences cliniques, la dyslipidémie peut s'expliquer par le mode de vie du patient. On peut donc scorer 2 écarts acceptables.

Pour le Lévothyrox, il est habituellement recommandé une prise le matin à jeun. Cependant faute de pouvoir assurer cette prise, l'option retenue par le patient semble un bon compromis. La prise le soir plusieurs heures après le repas n'entraîne pas de modification significative de son absorption, et peut même l'améliorer (44,45). De surcroît, une TSH stable atteste de l'efficacité de ce mode de prise chez ce patient, et permet de conclure à un écart acceptable.

En ce qui concerne l'acarbose, la prise le soir au coucher peut être problématique. Agissant en empêchant la dégradation des carbohydrates en monosaccharides absorbables, il doit être pris juste avant le repas ou avec la première bouchée pour avoir un effet sur l'hyperglycémie post-prandiale. La prise 4h après le repas peut donc diminuer voire annuler son effet. L'absence de prise le midi ne permet pas non plus de bénéficier de l'effet du médicament sur ce repas. Cela nous oriente donc sur deux écarts à impact thérapeutique potentiel, ce qu'atteste une hémoglobine glyquée trop élevée. Nous définirons cet écart comme ayant un impact thérapeutique avéré.

Enfin, la modification du Glucophage entraîne des risques plus incertains. Il est possible que la prise décalée limite son efficacité sur la glycémie post-prandiale, mais ce médicament agit également sur la glycémie basale. L'inefficacité probable de l'acarbose permettant déjà d'expliquer l'hémoglobine glyquée insatisfaisante, il est difficile de conclure. En revanche, il est recommandé d'administrer la metformine au cours ou à la fin des repas pour limiter les troubles gastro-intestinaux fréquents que ce principe actif peut entraîner. Le patient ne rapportant pas ce type de difficulté, on peut classer cette divergence comme un écart potentiellement à risque.

Au total, nous pouvons donc scorer 6 écarts à la prescription : 3 écarts acceptables, 1 écart potentiellement à risque, et 2 écarts préoccupants. Les écarts acceptables peuvent être notés dans le bilan partagé de médication pour information et ne nécessitent pas d'ajustement particulier. Les écarts préoccupants devront impérativement faire l'objet de propositions construites avec le patient dans le but d'en limiter au maximum l'impact dans la limite de ses

contraintes personnelles. Les écarts potentiellement à risque devront être traités au cas par cas. Ces derniers peuvent être tolérés tant qu'ils sont sans conséquence, mais mériteraient toutefois d'être également traités pour écarter tout risque si une solution alternative était facilement trouvée.

Il est fondamental que le pharmacien s'attache à limiter au maximum les écarts potentiellement à risque et les écarts préoccupants en formulant des propositions tenant impérativement compte contraintes du patient. Cela nécessitera une fine compréhension notamment de ses modes de vie et de ses représentations. L'évaluation proposée de ces écarts et les propositions qui en découlent étant mis en œuvre dans le cadre d'un Bilan Partagé de Médication, ils feront l'objet d'une communication au Médecin traitant, pour approbation le cas échéant.

F. Conclusions et perspectives

En ce qui concerne l'observance, nous avons pu constater qu'il n'existait pas de test de référence pour procéder à sa mesure. La plupart des outils qui sont proposés sont adaptés à un milieu hospitalier ou un cabinet médical et ne permettent pas d'identifier facilement les médicaments problématiques en effectuant simultanément un suivi de l'observance dans le temps.

Nous avons donc proposé de mesurer l'observance au travers de 3 scores accessibles à l'officine :

- La PDC qui permet de s'assurer que la quantité dispensée est bien en adéquation avec la consommation théorique, traitement par traitement
- Les Incidents de Renouvellement dont le nombre permet d'affiner la qualification des PDC, et dont les périodes couvertes permettent d'ouvrir le dialogue pour écarter des valeurs de PDC non significatives liées notamment à la non-exhaustivité des données servant à son calcul, ainsi que d'identifier certains comportements liés au traitement
- Les écarts à la prescription dont le nombre traduisent la propension d'un patient à s'approprier son plan de prise. L'exercice permettant d'établir ce score permet d'identifier le plan de prise réel du patient, et de négocier s'il y a lieu une balance entre bon usage du médicament et besoins de la personne aboutissant à un plan de prise négocié.

L'utilisation de ces scores doit permettre au pharmacien d'évaluer les comportements de prise des traitements de ses patients, et d'identifier des pistes d'action pour corriger les problèmes d'adhésion et favoriser le bon usage du médicament.

Par ailleurs, la littérature suggère que le calcul des PDC comme celui que nous avons proposé comme premier score pourrait constituer un bon prédicteur de l'observance future d'un nouveau traitement (46,47). Cela ouvre des opportunités intéressantes dans l'exercice quotidien du pharmacien : en catégorisant les patients en fonction de leur probable adhésion future, il devient alors possible au comptoir d'exercer une vigilance particulière lors des changements de traitements pour les patients les plus à risque.

IV. Difficultés de manipulation de la forme médicamenteuse

Si la pratique de la pharmacie se concentre en grande partie sur l'impact du médicament sur le corps du patient, d'autres situations en amont de la prise comme des difficultés de manipulation sont trop souvent négligées, alors qu'elles peuvent aussi nuire à l'efficacité du traitement.

A. Les confusions entre les médicaments

Contexte et enjeux

L'existence d'accidents liés à des confusions entre plusieurs médicaments est globalement bien documentée dans la littérature, qu'elles concernent les professionnels (48) ou les patients (49), et ce malgré les recommandations mises en place par les agences sanitaires, notamment françaises (50), pour tenter de limiter ce phénomène. Dans l'étude de Mehuys et Al, 23,4% des problèmes remontés concernaient la distinction entre des boîtes similaires (51).

Les principaux éléments en cause sont liés à : des boîtes semblables, des blisters semblables, des comprimés/gélules semblables ou des noms semblables. Tranchard et Al ont interrogé plus de 800 patients à la sortie des officines de Midi-Pyrénées (52). Selon ces derniers, les éléments les plus à risque de confusion concernaient les nom similaires (31%), les comprimés similaires (28%), les boîtes similaires (20%) et enfin les blisters similaires (13%). Ces éléments vont d'ailleurs à l'encontre de l'intuition des professionnels, puisque médecin et pharmaciens considèrent que le risque de confusion provient majoritairement des comprimés

similaires (48% et 49% respectivement) et dans une moindre mesure des boîtes (21% et 32%) et des noms (22% et 15%).

Le rôle important de la similarité des noms, parce qu'il est sous-estimé par les pharmaciens, doit imposer une plus grande vigilance.

Toutefois, si ces noms similaires sont à 31% responsables des confusions pour les patients, l'identification visuelle par les autres éléments (boîte, blister et comprimé) représente au total 61% des risques de confusion. Ceci conduit Tranchard et ses collaborateurs à conclure que la reconnaissance visuelle est indispensable pour limiter les risques de confusion (52).

Evaluer ces difficultés

L'OMEDIT centre met à disposition une liste des médicaments susceptibles d'entraîner des confusions de noms (53). Le recours systématique à cette liste paraît peu envisageable en pratique courante. Toutefois, il pourrait encore une fois être intéressant de croiser les caractéristiques d'un patient potentiellement en difficulté avec la présence de médicaments au nom similaire dans le plan de prise (avec des exemples comme acebutolol, amiodarone et amlodipine), et particulièrement lorsqu'un changement de traitement est opéré (ce qui peut renforcer le risque de confusions).

En ce qui concerne les boîtes similaires, une vigilance particulière devra être apportée aux patients rencontrant des difficultés de lecture, en particulier lorsque les boîtes du générique dispensé généralement à l'officine sont très similaires.

Lorsque les comprimés et gélules sont similaires, la question est plus complexe et requiert probablement une bonne connaissance des usages et de l'organisation du patient concernant la prise de son traitement. Ecarter ce problème doit nécessiter de prendre un temps important pour s'intéresser à la manière dont le traitement est géré au domicile. Ainsi, toute situation où les médicaments sont extraits de leur conditionnement à l'avance des moments des prises doit attirer l'attention sur un risque si certains comprimés sont difficilement différenciables. Au-delà des situations spécifiques liées à l'organisation du patient pour la prise de son traitement, on retiendra néanmoins le rôle déterminant des capacités visuelles dans ces confusions.

B. La Capacité à manipuler le conditionnement (ouverture des blisters, flacons...)

Contexte et enjeux

La première étape pour la prise d'un traitement est d'extraire ce dernier de son conditionnement protecteur. Pourtant, ce qui pourrait apparaître comme une simple banalité représente déjà pour certains un défi.

Beckman et al se sont intéressés à la capacité d'une population de suédois âgés de 75 ans et plus à ouvrir différents types de conditionnements (blisters, différents types de flacons...). Ils ont répertorié que (54) :

- 14,2% des participants ne sont pas parvenus à ouvrir un flacon avec un bouchon à vis
- 31,8% ont échoué à ouvrir un flacon avec un bouchon à clapet
- 9,8% ne sont pas parvenus à extraire les comprimés d'un blister.

En 2010, Mühlfeld et al. ont conduit une étude en Allemagne (55) sur la capacité d'une population âgée de 80 ans vivant à leur domicile ou en établissement à utiliser différents types de blisters :

- Push-through : mécanisme le plus répandu consistant à appuyer pour extraire un comprimé au travers d'une feuille d'aluminium. Ici plusieurs épaisseurs sont testées : 20µm, 25µm et 38 µm
- Peel : qui consiste à devoir détacher manuellement l'opercule d'aluminium en tirant dessus
- Peel-push : mécanisme alliant les deux méthodes et nécessitant de d'abord détacher un opercule en papier en tirant dessus, puis d'appuyer pour faire traverser le comprimé à travers un second opercule d'aluminium.

Ils ont ainsi démontré qu'un nombre non négligeable de participants avaient abandonné sans parvenir à extraire les médicaments du blister : 13% pour le mécanisme testé push-through, 14% pour le blister peel, et 26% pour le peel-push blister. Pour ceux ayant essayé jusqu'au bout, de 1 à 16% ne sont pas parvenus à sortir 4 comprimés en moins de 4 minutes pour des blisters push-through (en fonction de l'épaisseur de l'opercule, moyenne de 9,8% pour l'ensemble). Cette proportion d'échec atteint même à 30% pour les mécanismes peel, et à 44% en ce qui

concerne spécifiquement les blisters peel-push. De plus, cette étude a montré une corrélation significative entre problèmes de vision et difficultés à ouvrir les blisters de type peel ou peel-push. Des résultats similaires sont obtenus par Atkin et al. sur des patients âgés admis à l'hôpital (âge moyen de 81,8 ans) (56). Ils trouvent :

- 8,3% sont incapables d'ouvrir un bouchon à vis
- 14,2% sont incapables d'ouvrir un bouchon à claper
- 20,8% sont incapables d'extraire les comprimés d'un blister, 30% lorsqu'il s'agit d'un blister de type « peel ». En plus d'une corrélation à l'acuité visuelle, ils notent également une corrélation avec l'état mental (évalué par le score MMSE).

Mehuys et al. se sont quant à eux intéressés aux patients de plus de 70 ans utilisant au moins un médicament chronique et fréquentant de manière régulière des pharmacies d'officine Belges (51). Ils ont retrouvé une proportion semblable de difficulté avec l'extraction des médicaments des blisters (12,1%), et également avec le fait d'avalier les médicaments (14,8%), à fractionner les comprimés le cas échéant (29,7% des patients qui ont des comprimés à diviser), ou encore à différencier les différents conditionnements (23,4%). Sur cette même population, on trouve que seuls 4,1% utilisent un pilulier et près d'un patient sur deux (49,7%) n'utilise aucun outil d'aide.

Enfin, dans une enquête internet lancée en 2004 invitant les habitants des Pays-Bas de tout âge à témoigner de l'usage de leurs médicaments, Van Geffen et al. (57) trouvent que 10% des réponses concernent un problème rencontré avec le conditionnement des médicaments. 59,9% mentionnent des difficultés avec l'ouverture du conditionnement. Parmi ces réponses, 46,2% concernent les blisters, en particulier ceux constitués intégralement de feuilles d'aluminium, ainsi que ceux de type « peel ». Certaines personnes mentionnent qu'elles ont cru pendant des années que des mécanismes « peel » étaient en fait des mécanismes « push-through » et ont eu de grandes difficultés à en extraire les comprimés. Sont aussi mentionnés des flacons de collyre trop fermes et rigides qui rendent difficiles leur utilisation, ainsi que des formes en sachets ne permettant pas de récupérer la totalité de leur contenu.

L'utilisation de flacon en lieu et place des blisters expose aux mêmes difficultés. Beckman et al. s'intéressent à ce problème en Suède (58). Parmi les participants à leur étude, ils trouvent ainsi que 8,3% de personnes de 77-79 ans ne parviennent pas à ouvrir un flacon

basique de médicament. Cette proportion monte à 10,9% pour les 80-84 ans, et jusqu'à 24,8% pour les 85ans et plus.

Le conditionnement des médicaments peut donc être un obstacle à leur bon usage, en particulier chez les personnes âgées, population cible des Bilan Partagés de Médication dans leur forme actuelle, et ce malgré la présence de réglementations à destination des fabricants (59,60). Le pharmacien d'officine peut alors jouer un rôle majeur pour favoriser le bon usage, il est d'ailleurs identifié comme tel par les patients : dans l'enquête analysée par Van Geffen et al., 38% des problèmes rapportés ont été sujet de discussion avec les équipes officinales. Pourtant, dans cette enquête menée au Pays-Bas, la plupart des répondants indiquaient ne pas être satisfaits de l'aide apportée. Plusieurs rapportent par ailleurs le manque d'intérêt de leur pharmacien pour des questions de cet ordre.

La trame proposée par l'assurance maladie (61) pour la réalisation des bilans s'intéresse également assez peu à cette problématique. Elle restreint son tableau récapitulatif des traitements à suggérer un problème avec la forme galénique, terme abstrait pour le patient, et amenant le pharmacien à conclure à un choix de forme galénique inadaptée (poudre versus comprimé etc.) plutôt qu'un véritable problème lié à l'utilisation des blisters.

ANALYSE DES TRAITEMENTS ET DES POSOLOGIES EN COURS

PRODUIT	ORIGINE PRESCRIPTEUR OU AUTOMÉDICATION	DOSAGE ET FORME	FRÉQUENCE ET POSOLOGIE	PROBLÈMES LIÉS À LA FORME GALÉNIQUE?	PROBLÈMES D'OBSERVANCE?	SURVENUE D'EFFETS INDÉSIRABLES?	REMARQUES LIÉES À L'ANALYSE	NOTES DU MÉDECIN TRAITANT

Figure 7 : Extrait du guide d'accompagnement proposé par Ameli : bilan partagé de médication analyse des traitements du patient, page 4/5

Evaluer ces difficultés

Des éléments propres aux patients sont corrélés avec ces difficultés comme l'acuité visuelle ou l'état mental. On peut par ailleurs penser que la dextérité des mains peut jouer un rôle bien qu'elle n'ait pas toujours été évaluée dans les études s'intéressant aux difficultés avec les blisters. Quelques publications illustrent cependant des difficultés pour les patients atteints d'arthrite rhumatoïde (62,63).

Plusieurs éléments relatifs au traitement peuvent aussi alerter le praticien sur une situation à risque de difficulté. On pensera notamment à la présence dans la dispensation de médicaments à modalités d'ouvertures spécifiques : les blisters de type « peel-off » dont on a défini qu'ils pouvaient être très problématiques (et encore plus pour les types « peel-off – push-through »), c'est le cas par exemple du Pradaxa®. On peut aussi s'interroger lors de la présence de flacons à modalités particulières d'ouverture, comme le Resitune® avec son bouchon nécessitant un appui spécifique. La liste exhaustive est difficile à établir, d'autant que nous certains blisters classiques de type « push-through » peuvent aussi poser des difficultés du seul fait de l'épaisseur de la feuille d'aluminium.

Pour lever cette difficulté, les pharmaciens gagneraient à se doter d'une liste des médicaments posant des difficultés d'ouverture, référençant également les alternatives. On pense notamment aux fabricants génériques qui peuvent opter pour des choix de fabrication différents pour les blisters, et présenter des degrés de difficulté différentes. La présence d'une liste référençant ces blisters difficiles ainsi que des alternatives représenterait une opportunité majeure pour les officinaux de réinterroger leurs choix d'approvisionnement sur des critères autres qu'économiques, avec de potentiels impacts également sur le fabricant en bout de chaîne.

La constitution d'une telle base de données pourrait être organisée sur un modèle proche de la production participative, en sollicitant l'ensemble des pharmaciens à alimenter une base de données ouverte enrichie par :

- La récupération de l'expérience des officinaux responsables de la préparation. Ces derniers sont néanmoins confrontés quotidiennement à la manipulation des blisters et des comprimés et gélules. Forts de cette expérience, ils pourraient contribuer à alimenter un premier niveau de base de données en renseignant la difficulté perçue avec les différentes formes

- Les informations recueillies lors des bilans partagés de médications et des interventions pharmaceutiques : les pharmaciens sont de plus en plus appelés à mieux tracer leurs actions, et cette documentation une fois colligée permettrait de définir finement l'ensemble des difficultés rencontrées par les patients. Que ce soit par une intervention pharmaceutique au comptoir, ou à la suite d'un bilan partagé de médication, le pharmacien pourrait alors tracer dans la base de données la spécialité problématique, et éventuellement la forme alternative qu'il aurait employée. Une évaluation de la satisfaction du patient de la solution mise en place pourrait être imaginée afin d'améliorer la pertinence de l'intervention pharmaceutique.

C. La partition des comprimés

Contexte et enjeux

Les posologies d'un demi ou d'un quart de comprimé sont assez fréquentes. L'étude de près de 600 000 prescriptions issues de pharmacies en Suède, Berg et al. (64) trouvent que 9,7% des dosages prescrits nécessitent de fractionner un comprimé pour les classes pharmacologique étudiées (béta-bloquants, inhibiteurs calciques, sédatifs, hypnotiques, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II). Rodenhuis et al. (65) trouvent, quant à eux, un taux de 31% de médicaments divisés toute classe confondue dans les pharmacies des Pays-Bas, et Quinzler et al. (66) en recensent 24,1% chez les patients des médecins généralistes allemands ayant plus de 3 médicaments prescrits. Au Canada, Fischbach et al. trouvent un taux de 37% chez les résidents d'un établissement pour personnes âgées (67). Les divergences observées peuvent s'expliquer en partie par l'hétérogénéité des populations étudiées.

Or, d'après Rodenhuis et al. (65), la fréquence de division des comprimés est plus fréquente chez les personnes âgées. Le témoignage de patients démontre que cette pratique dépasse la seule prescription : 30% de ces fractionnements sont à l'initiative des patients. Parmi ceux-ci, il s'agit de choisir volontairement de prendre une dose plus faible que celle prescrite dans 57% des cas et pour les 43% restants de faciliter la déglutition. Si Quinzler et al. (68) trouvent que les patients allemands sont moins enclins à prendre ce genre d'initiative de leur propre chef (5.6%), la distribution des raisons invoquées n'est pas extrêmement différente (diminuer la dose dans 43% des cas, et faciliter la déglutition dans 57% des cas).

Une dernière raison est parfois évoquée pour la division des comprimés : la réduction du coût des médicaments en augmentant artificiellement le nombre de comprimés par boîte (69,70). Cette stratégie est rendue possible par la politique des prix des industriels : des médicaments de dosages différents peuvent avoir un prix/comprimé similaire voir identique. Cependant, le modèle économique français (liberté de prescription, reste à charge très faible et tiers-payant) pourrait rendre cette dernière justification très marginale pour nos praticiens de ville.

Si nous n'avons pas retrouvé de données concernant la partition des comprimés dans le circuit de ville français, l'expérience de terrain nous montre qu'elle est également répandue dans notre pays. Pourtant, la sécabilité des comprimés n'est pas un exercice simple ni exempt de tout danger comme le montre la littérature.

Premièrement, comme décrit par Lee et al., la plupart des patients âgés (patients chinois de 65 ans et plus) coupent leurs comprimés sécables à main nue (71). En l'absence de ligne de sécabilité, l'utilisation d'outils devient courante, le couteau de cuisine étant celui le plus utilisé (72). Or, pour plus d'un quart de ces patients cette manœuvre est pénible et ne permet que laborieusement d'obtenir des comprimés découpés de manières égales et sans fragmentation. Pour 9% d'entre eux il est même difficile de voir les comprimés clairement du fait de leur petite taille. Au total, 39% avouent rencontrer des difficultés avec cette partition. Rodenhuis et al. (65) trouvent une proportion même supérieure, avec 54,5% de patients déclarant être en difficulté (15% spécifiquement concernant l'action de scinder les comprimés). Sur une population de plus de 75 ans vivant à domicile en Nouvelle-Zélande, Tordoff et al. trouvent que 15% sont en difficulté pour couper leurs comprimés en deux (73). En s'intéressant à une population âgée (âge moyen 81,8ans) non représentative de leur tranche d'âge, admis en hospitalisation, Atkin et al. (56) observent que 72,5% d'entre eux sont incapables de scinder le comprimé qui leur est présenté. Il existe par ailleurs des témoignages d'opérateurs jeunes et en bonne santé qui parviennent difficilement à diviser des comprimés pourtant indiqués comme sécables (74). S'il est difficile de trouver des chiffres extrapolables sur la proportion précise de patients français incapables de fractionner leurs comprimés malgré la prescription médicale, le problème n'est probablement pas anecdotique. Si l'on considère qu'une majorité de patients ne confie pas ses difficultés lors de son passage à la pharmacie (75), ce frein à la bonne adhésion au traitement peut passer complètement inaperçu.

Ensuite, de nombreuses études se sont intéressées à la précision de cette découpe. Il existe un large consensus sur la grande difficulté à obtenir deux comprimés de masse uniforme (notamment respectant la pharmacopée européenne ou américaine) quelle que soit la technique employée (65,71,72,76). Lee et al. vont plus loin qu'une analyse de l'uniformité de masse et témoignent de cette disparité en dosant par spectrophotométrie et chromatographie liquide haute performance la quantité de principe actif dans les comprimés découpés (71). Ce phénomène concerne d'ailleurs tout autant les comprimés avec une ligne de sécabilité que ceux n'en possédant pas (77). Au-delà de la technique de découpe qui peut varier en fonction de l'opérateur (78), la non-uniformité de distribution du principe actif au sein des comprimés peut aussi jouer un rôle (77).

De surcroît, les difficultés rencontrées plus haut incitent les patients à trouver des stratégies de contournement. Il semble assez commun qu'ils divisent à l'avance plusieurs comprimés (71), ce qui peut poser des problèmes de stabilité. La dégradation du principe actif peut être significative même pour des durées inférieures à 30 jours (77), la découpe favorisant une augmentation de la surface en contact à l'air libre. La dégradation du principe actif peut être aggravée pour les comprimés qui ne sont pas prévus pour être prédécoupés et dont une éventuelle pellicule protectrice serait ainsi ébréchée.

En dépit des limites concernant la stabilité et l'uniformité, l'impact clinique est difficile à établir (71,79). Si chaque moitié de comprimé est finalement consommée dans un intervalle restreint (l'autre moitié de comprimé étant absorbée dans les 24h qui suivent), l'impact pour des médicaments chroniques à demi-vie longue peut être tout à fait modéré et se limiter à la perte de matière (souvent assez limitée (74)) ainsi qu'à l'instabilité du principe actif. Cette dernière étant rarement une variable prise en compte dans les études cliniques dont les durées sont souvent assez courtes, ceci pourrait expliquer les difficultés à établir une différence significative. Cette limite est particulièrement importante pour les médicaments à marge thérapeutique étroite qui sont pourtant également concernés par ces fractionnements (80).

Enfin, certains comprimés ne doivent simplement pas être divisés ou écrasés du fait de leur galénique particulière (75,79). C'est le cas notamment des comprimés à libération prolongée et gastro-résistants. Pourtant, un grand nombre de patients pensent que tous les comprimés peuvent être coupés (68), et ces médicaments particuliers font aussi l'objet de fractionnements (66,81).

Il y a donc un certain nombre de limites à cette pratique qui doivent en limiter l'usage aux réelles nécessités.

Evaluer ces difficultés

La nécessité d'identifier les problèmes rencontrés est donc réelle, mais ne peut reposer sur la simple déclaration des patients tant il semblerait qu'une majorité ne se confie pas spontanément à leur pharmacien à ce sujet (75).

L'American Pharmacists Association propose quelques questions à se poser pour tout traitement nécessitant de diviser des comprimés (82) :

Caractéristiques du médicament :

- Le comprimé possède-t-il une ligne de sécabilité ?
- Le comprimé est-il à libération modifiée ou prolongée ?
- Le comprimé est-il une combinaison de principes actifs ?
- Le comprimé est-il à marge thérapeutique étroite ?
- Le comprimé est-il friable lorsqu'on le découpe ?
- Le comprimé est-il pelliculé ou modifié d'une quelconque manière pour en masquer le goût ou pour toute autre raison ?

Caractéristique du patient :

- Le patient est-il physiquement capable de diviser le comprimé ? (considérant sa dextérité, sa force, son acuité visuelle...)
- La nécessité de diviser les comprimés va-t-elle excessivement complexifier le suivi de traitement du patient ?

Figure 8 : Questions à se poser pour tout traitement nécessitant de diviser des comprimés, American Pharmacists Association (82)

La réponse positive à l'une de ces questions peut permettre l'identification d'une situation de fractionnement problématique d'un comprimé ou d'un indice de l'incapacité du patient à l'effectuer facilement.

D. Les difficultés de déglutition, l'écrasement inapproprié et l'ouverture des gélules

Contexte et enjeux

On l'a vu, les difficultés de déglutitions sont une des raisons qui expliquent parfois le recours à la division des comprimés. Nous n'avons pas retrouvé d'étude mesurant leur prévalence en France mais la littérature internationale permet d'estimer entre 8 et 16% l'ampleur du problème chez les personnes âgées. Une proportion plus importante encore de 30 à 40% est retrouvée chez celles résidant dans les établissements de soins (83–92). En ambulatoire spécifiquement, Bloem et al. (91) trouvent en 1988 une prévalence de ces troubles de 16% chez les patients âgés de plus de 87 ans, ce qui est cohérent avec les résultats de 5% à 34% (moyenne 15%) trouvés par une métaanalyse des études publiées jusqu'en 2014 et s'intéressant aux plus de 60 ans (93). Concernant spécifiquement les difficultés à avaler les comprimés, Mehuys et al. trouvent une proportion de 14,8% chez les personnes âgées vivant à domicile (51).

Si l'âge de manière isolée semble jouer un rôle (85,87,88), l'incapacité de mener des activités courantes de la vie quotidienne est aussi un facteur significativement associé aux troubles de la déglutitions (93). Ils sont également souvent associés à des contextes pathologiques comme des antécédents d'AVC, la maladie de Parkinson, les démences, la maladie de Charcot, le diabète, ainsi que des pathologies locales de la sphère ORL comme les cancers, les achalasies de l'œsophage, les ostéophytes cervicaux ou les candidoses oropharyngées. Une perte de poids, une dénutrition et une déshydratation peuvent également être des signes d'une dysphagie (83,94).

Pusieux et al. listent également certains médicaments qui peuvent être impliqués (83) :

- lorsque leurs effets indésirables touchent la sphère ORL et entraînent un défaut de production salivaire (comme les médicaments ayant un effet anticholinergique) ou des candidoses oropharyngées (par exemple les corticoïdes inhalés) ;
- lorsqu'ils dépriment le niveau de vigilance ou le système nerveux central : benzodiazépines, anticonvulsivants, antipsychotiques, opiacés, antihistaminiques, certains antiémétiques, lithium ;

- lorsqu'ils diminuent la pression du sphincter inférieur de l'œsophage et peuvent susciter des reflux gastro-œsophagiens (benzodiazépines, inhibiteurs calciques, dérivés nitrés) ;
- lorsqu'ils peuvent entraîner une œsophagite (anti-inflammatoires non stéroïdiens, prednisone, chlorure de potassium ou sulfate de fer).

Pour les personnes victimes de ces troubles, le broyage des comprimés est une alternative à leur simple division. Dans les unités gériatriques françaises selon l'enquête de Clauson et al. (95) auprès des établissements de soins d'Auvergne, c'est une activité quotidienne pour près de 67% du personnel infirmier exerçant en unité gériatrique. Tout service confondu, plus de la moitié des infirmiers et infirmières exerçant dans des établissements de soin y seraient confrontées au moins une fois par semaine, et près de 28% quotidiennement. Cette étude est cohérente avec celle menée dans les services de gériatrie du CHU de Rouen qui trouvait que 32,3% des patients hospitalisés dans ces services recevaient au moins un médicament écrasé (96).

La bonne documentation de la pratique du broyage dans les établissements contraste avec le peu d'études en ville au domicile des patients (92). Dans une étude allemande, Schiele et al. (97) s'intéressent aux patients de médecins généralistes et trouvent toutefois une proportion de 58,8% des patients avec des difficultés pour avaler qui ont déjà modifié leurs médicaments pour afin d'en faciliter la prise. Parmi ces modifications, 38,2% concernent le fractionnement des comprimés, 14,9% l'ouverture des gélules, 11,1% le mélange avec la nourriture, 10,7% le broyage, 9,4% la dissolution dans l'eau, 6,2% le mâchage des comprimés, et 9,4% diverses autres stratégies.

Si le broyage des médicaments ou l'ouverture des gélules semblent donc couramment employés, il s'agit toutefois de pratiques à risque. Ecraser un médicament, ouvrir une gélule, et parfois simplement couper un comprimé non destiné à cette manipulation peut perturber parfois de manière importante la biodisponibilité des médicaments et exposer à des risques de surdosage (voire de dose toxique), de sous-dosage (voire d'inefficacité) et d'augmentation des effets indésirables. Cela ouvre également la possibilité de nouveaux effets qui étaient empêchés par la formulation initiale, tels qu'une coloration des dents, une irritation de la bouche, des mycoses buccales ou des brûlures d'estomac. Le mélange avec la nourriture peut aussi entraîner des interactions médicament-aliment-spécifiques pouvant modifier sa stabilité et sa

biodisponibilité. Enfin, la personne en charge de l'écrasement peut également être exposée aux effets carcinogènes, tératogènes ou allergisants de certaines substances. L'ensemble de ces complications fait l'objet d'une abondante description dans la littérature (98–109). Au-delà des problèmes propres au médicament, certaines pratiques peuvent poser question comme la réutilisation du mortier servant à l'écrasement pour plusieurs patients sans nettoyage pouvant entraîner des contaminations croisées, ou encore la perte d'une quantité de principe actif lors de la manœuvre (92).

En dépit de ces risques bien documentés, les nombreuses études s'intéressant aux modifications de forme des médicaments (principalement l'ouverture de gélules et l'écrasements des comprimés) par le personnel infirmier (à domicile ou en établissements de soins) observent un nombre conséquent d'usages inappropriés (110–114). En France spécifiquement, Fodil et al. (115) s'intéressent à 17 unités gériatriques de 3 CHU de l'APHP. Ils observent que 48,2% des médicaments qui sont broyés présentent pourtant une contre-indication à l'écrasement. Dans 12,7% des cas cela représentait un danger, et dans 8,2% exposait à une efficacité réduite. Ces résultats sont cohérents avec ceux de Caussin et al. dans les unités gériatriques du CHU de Rouen (96), où 42% des médicaments étaient écrasés en dépit d'une présentation galénique qui ne le permettait pas. Si ces études ne donnent pas d'indication sur l'ouverture des gélules et sur l'activité à domicile en France, on retrouve ces usages inappropriés dans la littérature internationale. En revanche, très peu de données existent sur la pratique des patients autonomes à leur domicile. Toutefois, Quinzler et al. avaient déjà montré qu'une proportion importante d'entre eux ignoraient que tous les comprimés ne pouvaient être découpés (68), il n'y a donc pas de raison de supposer qu'ils ne sont pas mieux informés que le personnel infirmiers.

Evaluer ces difficultés

Il peut être difficile d'identifier spontanément les patients présentant des troubles de la déglutition. En effet, le manque de communication des patients à leurs soignants à ce sujet est bien établi, de même que celui des professionnels qui s'enquièrent assez peu de cette problématique avant la prescription ou la dispensation de médicaments (116–118).

Une revue systématique de littérature conclue par ailleurs que « *Actuellement, il n'y a pas suffisamment de preuves pour identifier des facteurs de risques indépendants qui seraient*

prédicteurs du développement d'une dysphagie chez les personnes âgées résidant au domicile » (Madhavan, 2014) (93). Plusieurs associations avec certains facteurs sont cependant couramment retrouvés dans les études incluses : les antécédents de maladies telles qu'un AVC, l'âge supérieur à 70 ans, la dépression et la fragilité physiques.

Plusieurs signes supplémentaires avaient été précédemment identifiés comme la maladie de Parkinson, les démences, les pathologies ORL locales, la perte de poids, et surtout l'incapacité à mener des activités de la vie quotidienne. La présence de l'un ou plusieurs de ces facteurs peut interpeller le pharmacien sur l'existence potentielle d'un trouble. Un ensemble de médicaments avait également été évoqué comme pourvoyeur de troubles : les anticholinergiques, les benzodiazépines, anticonvulsivants, antipsychotiques, opiacés, antihistaminiques, lithium, les inhibiteurs calciques, les dérivés nitrés, les AINS, le chlorure de potassium ou le sulfate de fer.

Schiele et al. (97) proposent par ailleurs une piste intéressante : *« In our study, patients at risk were easily identified by asking “Do you choke while eating or drinking?” and any answer other than “never” predicted difficulties in swallowing tablets and capsules with a sensitivity of 62.6 % and a specificity of 78.1 % »* (Dans notre étude, les patients à risque étaient facilement identifiés en demandant « Est-ce que vous vous étouffez en buvant ou en mangeant ? » et toute réponse autre que « jamais » prédisaient des difficultés à avaler les comprimés et les gélules avec une sensibilité de 62,6% et une spécificité de 78,1% » [notre traduction]).

Ils ajoutent : *« The sensitivity could even be increased by asking an additional question; either “Do you cough while eating or drinking?” or “Do you experience sensations like food being stuck in your throat while eating?” Thus, asking these questions seems to offer an easy way to identify affected patients. »* (La sensibilité pouvait même être améliorée en posant une question additionnelle ; soit « Est-ce que vous toussiez en mangeant ou en buvant ? » ou « Est-ce qu'il vous arrive d'avoir la sensation que de la nourriture est coincée dans votre gorge quand vous mangez ? ». De fait, poser ces questions semble être une façon simple d'identifier les patients affectés ». [notre traduction]).

Une identification des patients concernés pourrait donc probablement être opérée par l'utilisation de ces deux questions aux patients qui cumuleraient un ou plusieurs des éléments précédents. Cela revêt deux intérêts :

- En s'intéressant aux formes galéniques prescrites par le médecin à l'occasion d'une dispensation, il est possible d'échanger sur les difficultés potentielles avec certaines d'entre elles. Cela pourrait déboucher sur une intervention pharmaceutique avec modification de la prescription par suite d'échange avec le médecin.
- Cela permet également d'ouvrir la discussion sur le sujet de la prise des comprimés, et de s'intéresser aux potentielles modifications inappropriées de forme.

Pour le second, il s'agira alors pour le pharmacien de s'assurer que les médicaments effectivement écrasés, coupés, ou les gélules ouvertes par le patient ne constituent pas une modification inappropriée. Pour se faire, des outils existent pour aider le pharmacien, notamment une liste établie par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) (119) ainsi qu'une autre de l'Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique (Omedit) de Normandie (120).

E. L'utilisation des collyres

Contexte et enjeux

La bonne utilisation des collyres est un enjeu important. Si, à l'instar des comprimés, une bonne observance suppose que le collyre soit utilisé conformément à la prescription médicale, sa bonne utilisation à la bonne dose revêt un aspect technique plus complexe que la simple prise d'un comprimé. L'erreur de manipulation conduisant au sous-dosage ou surdosage peut survenir plus facilement que par une forme orale est dès lors d'autant plus préoccupante.

Par exemple, si on peut notamment observer un passage systémique important des différents collyres (121,122), la manœuvre d'occlusion nasolacrurale à elle seule peut réduire de 60% celui du timolol (123). S'il n'est pas certain que ce passage ait de réelles conséquences cliniques en dehors de quelques cas isolés (124), l'augmentation de la concentration sanguine du principe actif d'un collyre n'est pas souhaitable. Pour cette raison, l'appropriation par le

patient de ce geste est importante, tout autant que de ne pas instiller plus de gouttes que nécessaires. A l'inverse, ne pas parvenir à instiller au moins une goutte du collyre ne permet pas de bénéficier de son effet thérapeutique.

Pour évaluer les difficultés rencontrées par les patients avec les collyres, se baser sur leur simple auto-évaluation n'est pas suffisant. Il existe en effet sur le sujet des collyres une déconnexion importante entre la perception des difficultés et celles réellement rencontrées. Kass et Al (125,126) observent auprès des participants à leur étude que si 17% seulement déclarent mettre plus d'une goutte par œil, ils sont en réalité 48,1% à le faire lorsque leur démonstration est observée. Schwartz et al (127) observent quant à eux sur des patients traités pour un glaucome ou une hypertension oculaire que si seulement 11.4% rapportent des difficultés à l'utilisation de leurs collyres, lorsque mis en situation, des difficultés sont observées chez 42.1% des patients (parmi celles-ci, 10,3% des participants manquaient l'œil à l'instillation).

Mehuys et al. (128) s'intéressent à des patients utilisant des collyres depuis au moins un mois, recrutés en Belgique après un passage en pharmacie d'officine, ce qui se rapproche le plus de notre population cible. Leur technique d'instillation avec un flacon d'Optive Fusion® (Alergan) fourni par les expérimentateurs est alors observée. 98% d'entre eux parviennent à instiller au moins une goutte (parfois après plusieurs essais), mais seulement 2.9% respectent le bon usage. Parmi les problèmes rencontrés, la quasi-totalité (94,7%) échoue à effectuer une occlusion nasolacrurale pendant au moins 1 minute, 16,8% ne tirent pas la paupière vers le bas, 40,3% touchent la paupière ou l'œil avec l'embout (ce qui est susceptible de causer des contaminations bactériennes (129–133)) et 67,8% ne ferment pas l'œil après l'instillation. Lors de l'échange avec les participants, seuls 13,7% d'entre eux déclarent avoir reçu des conseils d'utilisation par leur pharmacien d'officine, et en retour 18% d'entre eux déclarent s'être confiés à leur pharmacien d'officine concernant les problèmes rencontrés : principalement les difficultés à mettre une goutte dans l'œil (18.3%), avoir trop de gouttes qui sortent du flacon (14.6%), des difficultés à presser le flacon (12.2%), l'incertitude sur le fait que la goutte tombe bien dans l'œil (6.5%), des difficultés à ouvrir le flacon (4.9%), des difficultés à ne pas cligner des yeux (4.4%), des difficultés à tenir le flacon au-dessus de l'œil (4.0%), des difficultés à pencher la tête (2.5%) et des mains qui tremblent (2.2%).

Ces résultats sont cohérents avec d'autres études, notamment en ce qui concerne l'occlusion nasolacrymale ou le contact de l'embout avec la paupière (134).

Evaluer ces difficultés

Si les patients se confient spontanément assez peu à leur pharmacien d'officine (128) et que leur capacité à autoévaluer leur difficulté n'est pas satisfaisante (125–127), il est nécessaire de trouver d'autres solutions.

Une première piste serait d'identifier des patients particulièrement à risque. Sayner et al ont ainsi repéré un certain nombre d'éléments pouvant influencer le bon usage (135). Les femmes étaient moins susceptibles d'instiller une goutte unique, de même que les patients avec un état de glaucome avancé ou avec des antécédents d'arthrose. Concernant le contact de l'applicateur avec l'œil ou le visage, les femmes étaient également plus à risque.

L'asymétrie de genre dans ces difficultés s'explique probablement par les plus grandes difficultés des femmes à exercer une force importante sur les flacons (136). Il est intéressant de noter que l'âge n'est en revanche pas un facteur de difficulté.

Ainsi, les éléments propres au patient qui pourront interpeller sur d'éventuelles difficultés sont principalement les difficultés à exercer une force importante et les problèmes de vision.

Ces deux éléments peuvent être décelés par une observation rigoureuse des gestes d'un patient se présentant régulièrement au comptoir d'une officine (manipulation de carte vitale, carte bancaire, portefeuille etc.).

La qualité du flacon de collyre en lui-même est aussi un élément à prendre en compte. En effet, il existe une grande variabilité dans la force à appliquer aux différents collyres en fonction du médicament et du fabricant, et la force requise pour certains d'entre eux excède la force d'un certain nombre de patients (136,137). Il est intéressant de noter que la force requise peut augmenter à mesure que le flacon se vide (137–139) ce qui peut être une information pertinente pour la gestion du renouvellement des traitements.

Pour mettre en corrélation les difficultés à exercer une force importante chez les patients avec les flacons de collyre qu'ils utilisent, il pourrait donc être intéressant de se doter de données

objectives sur la force requise pour obtenir une goutte en fonction du collyre. Plusieurs auteurs ont cherché à établir une telle liste.

	Moore	Connor	Nesher	Total
Collyre	Moyenne (N)	N	N (conversion)	Moyenne
Hylo-tear (Scope Ophthalmics)		41,10		41,10
Hylo-forte (Scope Ophthalmics, Manchester, UK)		36,40		36,40
Artificial tear minim (Bausch and Lomb)		27,00		27,00
Saline minim (Bausch and Lomb)		26,40		26,40
Atropine minim (Bausch and Lomb, Madison, NJ, USA)		23,80		23,80
Betoptic S 5,0 mL (Alcon)			22,23	22,23
Timoptic 5mL (Merck) / Tiloptic (MSD)	20,30			20,30
Cosopt 10mL (MSD)	34,42	5,00		19,71
Trusopt 10mL (MSD)	30,89	7,60		19,25
Indocollyre (Chauvin) 5,0 mL			18,80	18,80
Chloramphenical (Martindale Pharma, Romford, UK)		17,60		17,60
Timoptol (MSD)		15,40	18,80	17,10
Timolol 5mL	16,72			16,72
Mydramide (Fisher Pharmaceuticals) 10,0 mL			16,50	16,50
Travaprost 2.5mL	16,38			16,38
Efrin (Fisher Pharmaceuticals) 8,0 mL			16,01	16,01
Lumigan 3,0 mL (Allergan)			15,69	15,69
Atrospan 10,0 (Fisher Pharmaceuticals)			15,52	15,52
Maxitrol (Alcon) 5,0 mL			15,52	15,52
Optive (Allergan)		15,40		15,40
Lumigan 2.5mL (Allergan)	15,15			15,15
Iopidine 5,0 mL (Alcon)		17,20	12,43	14,81
Alphagan 5 mL (Allergan)			14,71	14,71
Optilast (Viatris) 10,0 mL			14,71	14,71
Lacrimol 15 mL (Fisher Pharmaceuticals)			14,56	14,56
Azopt 10mL (Alcon)	14,51			14,51
Travatan Z 2.5mL (Alcon)	16,77		11,44	14,11
Pilocarpine 10,0 mL (Vitamed)			14,05	14,05
Latanoprost 2.5mL	14,02			14,02
Betagan (Allergan)		13,80		13,80
Genticin (Amdipharm, St Helier, Jersey)		13,70		13,70
Ciloxan 5,0 mL (Alcon)		15,00	11,93	13,47
Azopt 5mL (Alcon)			13,41	13,41
Pred Forte (Allergan) 5,0 mL			12,75	12,75
Dorz-Timolol 10mL	10,89		14,22	12,55
Cosopt 5 mL (MSD)			12,43	12,43
V-Zoline 10 mL (Vitamed)			12,26	12,26
Liquifilm tears (Allergan) 15,0 mL		10,80	13,56	12,18
Dethamycin (Vitamed) 5,0 mL			11,93	11,93

GenTeal 10,0 mL (Novartis)			11,77	11,77
Tobrex 5,0 mL (Alcon)			11,77	11,77
Travaprost 5mL	11,77			11,77
Hypromellose 10 ml (Tubilux pharma, Rome, Italy)		11,60		11,60
Emadine (Alcon) 5,0 mL			11,44	11,44
Travatan Z 5mL (Alcon)	13,58	9,30		11,44
Maxidex (Alcon) 5,0 mL		7,50	15,20	11,35
FML (Allergan) 5,0 mL		11,20	11,28	11,24
Simbrinza 8mL (Alcon)	11,18			11,18
Viscotears preservative free (Novartis)		11,00		11,00
Phenicol 8,0 mL (Vitamed)			10,79	10,79
Okacin 5,0 mL (Novartis)			10,62	10,62
Alphagan P 10mL (Allergan)	12,11	9,10		10,61
Hyabak (Spectrum thea pharma, Macclesfield, UK)		10,50		10,50
Combigan 10mL (Allergan)	7,89		12,43	10,16
Oflox 5,0 mL (Allergan)			10,13	10,13
Blink (Abbott Medical, Chicago, IL, USA)		10,10		10,10
Celluvisc 0.5% (Allergan)		10,00		10,00
Exocin (Allergan)		10,00		10,00
Teoptic (Novartis)		10,00		10,00
Ak-Dilate 2,5 mL (Akorn)			9,97	9,97
Dorzolamide 10mL	9,90			9,90
Voltarol PF (Novartis) / Voltaren (Novartis) 5,0 mL		8,30	11,28	9,79
Combigan 5mL (Allergan)	9,66			9,66
Brimonidine 10mL	9,37			9,37
Hypromellose PF (Pharma Global)		9,30		9,30
Tears naturelle 10,0 mL (Alcon)		6,10	12,43	9,26
Predforte (Allergan)		9,10		9,10
Akpentolate 15,0 mL (Akorn)			8,83	8,83
Lumigan 5mL (Allergan)	7,75	9,90		8,82
Acular (Allergan)		8,50		8,50
Alomide (Alcon) 10,0 mL			8,34	8,34
V-Crima 15 mL (Vitamed)			8,34	8,34
Systane (Alcon)		8,10		8,10
Xalacom 2,5 mL (Pfizer)		3,10	12,43	7,76
Lumigan 7.5mL (Allergan)	7,70			7,70
Betnesol N (UCB Pharma)		7,50		7,50
Xalatan 2.5mL (Pfizer)	9,61	3,80	8,66	7,36
Oculotect (Novartis)		7,20		7,20
Predsol (UCB Pharma)		7,10		7,10
Betnesol (UCB Pharma, Brussels, Belgium)		6,30		6,30
Mydrilate (Intrapharm Labs, Maidenhead, UK)		5,50		5,50

Figure 9 : Compilation des données issues des études de Connor et al (137), Moore et al. (136) et Nesher et al. (140). Les données ont toutes été converties en Newton. Pour Moore et al, la valeur utilisée correspond à la moyenne entre la force dans l'axe vertical et horizontal

La capacité des patients à utiliser des flacons diminue lorsque la force nécessaire pour obtenir une goutte dépasse 14,7 Newton (138). Avec les données de ces 3 études, cela concernerait les spécialités suivantes :

Hylo-tear (Scope Ophthalmics)	41,10
Hylo-forte (Scope Ophthalmics, Manchester, UK)	36,40
Artificial tear minim (Bausch and Lomb)	27,00
Saline minim (Bausch and Lomb)	26,40
Atropine minim (Bausch and Lomb, Madison, NJ, USA)	23,80
Betoptic S 5,0 mL (Alcon)	22,23
Timoptic 5mL (Merck) / Tiloptic (MSD)	20,30
Cosopt 10mL (MSD)	19,71
Trusopt 10mL (MSD)	19,25
Indocollyre (Chauvin) 5,0 mL	18,80
Chloramphenical (Martindale Pharma, Romford, UK)	17,60
Timoptol (MSD)	17,10
Timolol 5mL	16,72
Mydramide (Fisher Pharmaceuticals) 10,0 mL	16,50
Travaprost 2.5mL	16,38
Efrin (Fisher Pharmaceuticals) 8,0 mL	16,01
Lumigan 3,0 mL (Allergan)	15,69
Atrospan 10,0 (Fisher Pharmaceuticals)	15,52
Maxitrol (Alcon) 5,0 mL	15,52
Optive (Allergan)	15,40
Lumigan 2.5mL (Allergan)	15,15
Iopidine 5,0 mL (Alcon)	14,81
Alphagan 5 mL (Allergan)	14,71
Optilast (Viatris) 10,0 mL	14,71

Figure 10 : Flacons dont la force moyenne d'ouverture dépassé les 14,7N à partir des études de Connor et al. (137), Moore et al. (136) et Nesher et al. (140)

Toutefois, quand on regarde dans le détail les données avant moyenne, de grandes disparités peuvent être observées entre les études pour une même spécialité. Le Trusopt® est ainsi évalué comme nécessitant une force de 30,89N dans l'étude de Moore et al, contre 7,60N dans l'étude de Connor. L'écart est encore plus important pour le Cosopt® avec respectivement 34,42N contre 5,00N. Si Connor et Nesher trouvent des résultats plus proches, comme pour le FML® respectivement à 11,20N et 11,28N, nous trouvons en parallèle des écarts non négligeables comme sur le Xalacom à 3,10N et 12,43N respectivement. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ces écarts : des méthodologies trop différentes, ou des flacons différents en fonction du pays de commercialisation. Il est à noter qu'aucune des études présentées n'a été réalisée sur les médicaments commercialisés en France.

Pour pallier ce problème, une étude similaire mériterait d'être menée dans l'hexagone. A défaut, les pharmaciens pourraient se doter d'une base de données des difficultés rencontrées issues des remontées de terrain, à la manière de la pharmacovigilance.

En plus de ces indices de difficulté, il est également possible de se doter d'une méthodologie pour évaluer le bon usage des collyres. L'observation directe semble être la meilleure méthode pour déceler des problèmes d'utilisation (125–127). Dans l'étude de Mehuys et al. sur l'administration des collyres (128), l'évaluation est faite en utilisant un questionnaire basé sur les recommandations de l'American Academy of Ophthalmology (l'Académie américaine d'ophtalmologie) (141). Après avoir formé les pharmaciens à l'utilisation du questionnaire, la concordance inter-juges a été évaluée.

Intitulé du questionnaire	% d'accord
	Moyenne (écart-type)
Retire le bouchon du flacon	100 (0)
Ne touche pas l'embout du compte-goutte	85,0 (21,9)
Penche légèrement la tête en arrière	99,0 (1,8)
Tire la paupière inférieure vers le bas pour former une poche	100 (0)
Tient le compte-goutte directement au-dessus de la poche formée par la paupière	93,3 (4,3)
Au moins 1 goutte tombe dans la poche formée par la paupière	83,7 (24,3)
Ne touche pas l'œil ou la paupière avec le flacon	80,9 (21,7)
Ferme l'œil	83,5 (9,3)
Maintien une occlusion nasolacrurale pendant au moins 1 minute	100 (0)

Figure 11 : Mehuys et al. Interrater agreement in evaluation of eye drop technique, Appendix (128)

La concordance aurait mérité d'être évaluée avec un outil tenant compte de la part de hasard. L'absence de données brutes dans l'étude nous empêche d'effectuer ce calcul. Cependant, avec 136 pharmaciens participants et un pourcentage d'accord moyen supérieur à 80% dans tous les cas, la concordance est forte.

On pourrait donc imaginer utiliser un tel questionnaire en pharmacie d'officine. Dans le cadre d'un Bilan Partagé de Médication, un patient utilisant un ou des collyres peut ainsi être invité à faire une démonstration, ou bien à se filmer à son domicile s'il en est capable pour que la vidéo puisse être analysée lors de l'entretien.

Après s'être servi de ce support pour rappeler les conseils de bon usage, il peut être réutilisé dans le cadre des entretiens d'observance afin d'évaluer l'appropriation et l'évolution du score de bonne utilisation (nombre d'item négatifs).

F. L'utilisation des systèmes d'inhalation dans l'asthme et la BPCO

Contexte et enjeux

Il est établi que la mauvaise utilisation des dispositifs d'inhalation dans les traitements de l'asthme et des bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO) est bien associée à une diminution du contrôle de la maladie et une augmentation des risques d'hospitalisation (142–144). Une mauvaise utilisation peut être décrite selon plusieurs critères. Parmi ceux utilisés de manière récurrente on retrouve notamment l'arrêt de l'inhalation juste après le déclenchement d'un inhalateur, l'absence d'inhalation ou l'inhalation par le nez, l'absence de maintien d'une apnée à la fin de l'inhalation, une inspiration trop rapide, l'absence d'agitation du dispositif, le non maintien d'une étanchéité entre les lèvres et le dispositif, ou encore l'incapacité à lire correctement le nombre de doses restantes, l'incapacité à charger le dispositif, ou simplement à en ouvrir le couvercle protecteur (145,146,146–148).

Deux types de dispositifs existent : les aérosols-doseurs qui sont des flacons pressurés délivrant une bouffée de médicament et nécessitant une synchronisation avec l'inspiration du patient, et les inhalateurs à poudre. Ces derniers délivrent, une fois chargés, une quantité mesurée de poudre qui nécessite un effort inspiratoire minimum par le patient pour que l'inhalation fonctionne.

Une revue systématique de la littérature et une méta-analyse de Chyrstyn et al. publiée en 2017 (149) estiment qu'entre 50 et 100% des utilisateurs commettent au moins une erreur d'utilisation. Les études incluses intègrent tout type d'inhalateurs utilisés dans les deux pathologies d'asthme et de BPCO. En moyenne, pour les aérosol-doseurs, ils retrouvent ainsi au moins une erreur chez 86.8% [95% CI 79.4–91.9] des utilisateurs. Pour les inhalateurs en

poudre, ce taux est de 60.9% [95% CI 39.4–79.0]. Si les auteurs notent une grande hétérogénéité des données entre les études, le nombre reste toutefois assez élevé. Le taux d'erreurs critiques, défini comme une erreur pouvant affecter l'efficacité du médicament et donc entraîner contrôle sous-optimal de la pathologie, est lui aussi très important. La fréquence de ces erreurs critiques (le nombre de patients en commettant au moins une) est quant à elle estimée entre 14 et 92%. En moyenne, celle-ci est de 45.6% [95% CI 26.0–66.6] pour les aérosols-doseurs, avec là encore une grande hétérogénéité. Concernant les inhalateurs en poudre, le taux est encore plus variable en fonction du dispositif : 14.2% [95% CI 11.0–18.1] pour les Aerolizer®, 20.8% [95% CI 13.7–30.2] pour les Diskus®, 40.1% [95% CI 28.6–52.9] pour les Turbuhaler®, et 42.4% [95% CI 28.8–57.1] pour les Handihaler®, pour une moyenne de 28.4% [95% CI 22.0–35.8] des patients avec au moins une erreur. Les auteurs concluent cependant que les données sont insuffisantes pour établir clairement un comparatif de la fréquence des erreurs entre les différents dispositifs. Une autre revue de littérature publiée la même année par Mahon et al. (146) conclut quant à elle à l'impossibilité d'établir une prévalence précise des problèmes rencontrés par manque de standardisation des études existantes, notamment dans la définition de la technique optimale à respecter sur laquelle se basent les auteurs. Néanmoins, ils reconnaissent qu'il existe des preuves de la mauvaise utilisation de l'ensemble des dispositifs chez une partie des utilisateurs.

Sanchis et al. (150) effectuent également une revue systématique de littérature et étudient les erreurs le plus fréquemment retrouvées. Concernant les aérosols-doseurs, ils trouvent que comme erreurs les plus fréquentes :

- des problèmes de coordination (45% des cas 95% CI, 41%-49%)
- des problèmes dans la vitesse ou la profondeur de l'inspiration (44% ; 40%-47%)
- l'absence d'apnée post-inspiration (46%; 42%-49%)

Pour les poudre sèches inhalées, étaient le plus souvent en cause :

- une préparation inadaptée du dispositif (29% ; 26%-33%)
- absence d'expiration complète avant l'inhalation (46% ; 42%-50%)
- absence d'apnée après l'inhalation (37% ; 33%-40%).

En évaluant les facteurs propres aux patients, Melani et al. (147) observent une forte association entre les risques de mauvaise utilisation et l'âge avancé, le faible niveau d'éducation

ainsi que le manque d’instruction de la part des professionnels de santé. Toutefois, une étude plus ancienne de Gray et al. (151) n’observait pas cette association, et démontrait en revanche que la mesure de force de la main, les capacités cognitives (évaluées par le MMSE) et le sexe masculin étaient des prédicteurs significatifs d’une utilisation incorrecte. La méthodologie était cependant différente puisqu’ici les auteurs analysaient la capacité à utiliser le traitement une semaine après avoir reçu une démonstration de la bonne technique à employer.

Globalement, les données concernant l’âge avancé, le faible niveau d’éducation et le manque d’instruction de la part des professionnels de santé sont des facteurs couramment retrouvés dans la littérature (142,152–154). La force de la main ainsi que les capacités cognitives sont en revanche rarement évaluées, expliquant probablement que ces facteurs ne se retrouvent que dans l’étude de Gray et al.

En dépit des instructions contenues dans la notice, le manque d’instruction de la part des professionnels de santé est donc un élément impactant négativement la réussite thérapeutique des patients. Malgré cela, Giraud et al. (145) qui s’intéressent à des patients asthmatiques suivis par des médecins généralistes et des pneumologues à travers la France, observent que près de la moitié des utilisateurs d’inhalateurs témoignent n’avoir jamais eu de démonstration concernant l’utilisation des dispositifs d’inhalation auparavant. Lorsqu’une telle démonstration avait eu lieu, c’était dans l’immense majorité des cas par un pneumologue, et rarement par un pharmacien, ce malgré la mise à disposition courante de démonstrateurs par les fabricants à destination des pharmacies.

Evaluer ces difficultés

L’étude des facteurs associés aux défauts d’utilisation met en avant des éléments qu’on retrouvait déjà avec les autres problèmes de manipulation comme :

- l’âge
- l’état cognitif
- la force des mains

Cela peut probablement aider à mettre en place des points de vigilance communs à l’ensemble des problèmes liés aux manipulations de médicaments.

Pour autant, l'évaluation des difficultés peut difficilement être établie par le questionnement du patient si ce dernier n'a pas connaissance de la technique optimale à respecter. Une solution adaptée pourrait être de demander une démonstration ce qui peut être difficile à proposer au comptoir dans le cadre d'un renouvellement d'ordonnance.

La détection d'un de ces facteurs comme une force des mains insuffisante ou simplement une suspicion liée à une asthme non contrôlé peut servir de base pour le déclenchement d'une évaluation plus poussée de l'utilisation des inhalateurs. L'utilisation des scores d'observance que nous proposons peut aussi être un bon outil pour identifier une surconsommation, conséquence possible d'une mauvaise utilisation du dispositif limitant le contrôle de la pathologie.

V. Quelles conséquences pour la pratique pharmaceutique

A. L'acte quotidien de dispensation

Tout d'abord, aux vues du nombre de patients déclarant ne jamais avoir eu d'explication ou de démonstration de la part du personnel de la pharmacie, la fréquence des problèmes d'utilisation des collyres et des dispositifs d'inhalation retrouvée dans la littérature est difficilement acceptable. Cela doit appeler une prise de conscience de la profession.

Identifier un patient à risque de difficulté de manipulation

Plus globalement, la proportion importante de difficultés établie dans la littérature démontre le manque d'efficacité de notre système de santé à traiter ces problématiques. Certaines études tendent également à montrer que même quand ces obstacles sont soulevés par les patients, ils ne sont pas toujours suffisamment pris en compte par les professionnels. Ce constat est cohérent avec notre expérience de terrain. Afin de repérer ces difficultés, nous proposons d'envisager un outil qui s'intègre de manière fluide dans la pratique courante.

Nous avons observé que plusieurs éléments étaient communs à l'identification de l'un ou plusieurs des problèmes liés aux manipulations des formes médicamenteuses. En ce qui concerne les patients, il s'agissait principalement de la mauvaise acuité visuelle, des problèmes cognitifs et de dextérité.

La plupart des outils de dépistage repose sur des questionnaires ou des mesures comme la prise de tension ou la glycémie. Nous posons néanmoins l'hypothèse que les facteurs identifiés comme étant associés à une difficulté de manipulation pourraient être en partie devinés par la simple observation du comportement du patient au sein de l'officine, croisés avec les éléments propres à son traitement. L'objectif est de pratiquer simplement une présélection favorisant l'identification des situations problématiques.

Les facteurs liés aux patients

Afin faciliter la démarche, nous reprendront les éléments précédemment identifiés pour les regrouper en catégories. Ainsi, une force insuffisante, des antécédents d'arthrose ou la maladie de Parkinson sont regroupés dans la catégorie handicap physique. Les handicaps cognitifs (troubles neurocognitifs) regroupent les éléments liés à un faible score au MMSE ou des démences ou encore la maladie d'Alzheimer, et les troubles de la vision regroupent soit une faible acuité visuelle, soit l'importance de la vision pour, par exemple, reconnaître les boîtes.

Problème à identifier	Éléments liés au patient
Capacité à manipuler le conditionnement (ouverture des blisters, flacons...)	Handicap visuel Handicap cognitif (trouble neurocognitif) Handicap physique
Confusion entre les boîtes de médicaments	Handicap visuel
Capacité à diviser les comprimés	Handicap visuel Handicap physique
Troubles de la déglutition et modifications de la forme médicamenteuse inappropriées	Antécédent d'AVC Âge avancé Dépression Handicap cognitif (trouble neurocognitif)
Utilisation des collyres	Handicap visuel Handicap physique
Utilisation des dispositifs d'inhalation dans l'asthme et la BPCO	Age avancé Handicap cognitif (trouble neurocognitif) Handicap physique

Figure 12 : Synthèse des éléments liés au patient pouvant engendrer un problème de manipulation de la forme médicamenteuse, regroupés en catégories

Au total, on observe que la faible acuité visuelle, le handicap physique ainsi que les troubles cognitifs sont des éléments récurrents des difficultés de manipulation des formes médicamenteuses.

L'exercice quotidien du pharmacien repose aujourd'hui principalement sur deux facteurs : le dialogue avec le patient et la prescription du médecin. Toutefois, nous posons l'hypothèse que l'observation du patient dans l'environnement de l'officine peut également fournir de précieuses informations et permettre d'en déduire la présence d'un des facteurs suivants.

Comportement observé	Eléments associés au patient
Le patient présente-t-il des difficultés lors de la manipulation d'objets ? <i>Exemples : une lenteur particulière ou des échecs successifs en essayant de sortir sa carte vitale ou de la monnaie d'un portefeuille, des tremblements anormaux lors de la manipulation de la carte-vitale ou de la monnaie, demande d'aide à la réalisation d'un geste de la vie courante</i>	Handicap physique
Le patient présente-t-il des difficultés de lecture* ? <i>Exemples : une incapacité à relire l'ordonnance ou des écriteaux dans la pharmacie, une incapacité à taper son code sur le terminal bancaire** (qui peut également être soupçonné par un refus de payer autrement que par le sans contact)</i> Le patient présente-t-il des difficultés à observer son environnement ? <i>Exemples : il ne remarque pas certains gestes effectués devant lui (le saluer, le tendre la carte vitale, la poche de médicaments...), il ne reconnaît pas le personnel auquel il est pourtant habitué**</i>	Handicap visuel

Le patient présente-t-il des troubles apparents de la mémoire ou de l'attention ? <i>Exemples : il oublie qu'il est déjà passé récemment à la pharmacie, il oublie une conversation importante qu'il a pu avoir avec le personnel il y a peu de temps, il oublie une partie de l'explication de l'ordonnance</i> Le patient a-t-il des difficultés de compréhension du langage ? <i>Exemples : il présente une difficulté excessive à comprendre une explication ou à exécuter une consigne</i> Le patient présente-t-il des troubles apparents de la localisation ? <i>Exemples : il ne trouve plus son chemin, il confond la pharmacie avec un autre lieu</i> Le patient présente-t-il des troubles de la localisation temporelle ? <i>Exemples : il présente des confusions à propos de la saison, de la date du jour, du moment de la journée, ou de la chronologie d'événements ?</i> Le patient a-t-il des difficultés avec des calculs simples ? <i>Exemples : dans le calcul de la monnaie, du nombre de comprimés nécessaires à un traitement</i>	Handicap cognitif
--	-------------------

Figure 13 : Proposition de croisement entre comportements observés en officine et éléments liés aux patients susceptibles d'être impliqués dans un problème de manipulation de forme médicamenteuse

*Attention à différencier de l'illettrisme

**pour une raison autre que l'oubli du code

L'identification des comportements observés laisse une grande marge de subjectivité pour l'observateur. Nous choisissons de volontairement faire appel au bon sens des professionnels. En effet, il n'existe actuellement à notre connaissance aucune étude permettant d'établir une corrélation entre ces comportements qui pourraient être observés en officine et de potentiels troubles. Nous n'avons donc aucune idée de la sensibilité ou de la spécificité de cet outil. Si

cela constitue une faille importante pour un dépistage, nous assumons cette démarche dans le contexte dans lequel nous proposons nos modifications de pratique.

Concernant la sensibilité, nous partons du postulat qu'aujourd'hui la plupart des problèmes d'utilisation des formes médicamenteuses ne font l'objet que de très marginales recherches prospectives de la part des pharmaciens, et que la plupart des interventions qui peuvent exister aujourd'hui sur ces problématiques sont le résultat d'un signalement à l'initiative du patient. Dès lors qu'elle ne se substitue à aucun outil de ciblage existant, notre démarche d'identification peut donc se contenter de ne pas faire moins bien que le hasard. Ce pourrait être le cas si elle écartait spécifiquement les patients que nous aurions souhaité cibler. Si nous espérons cette hypothèse peu probable, cela mériterait toutefois de faire l'objet d'un protocole de recherche.

Pour la spécificité, la présence de faux-positif n'est pas un problème dès lors qu'il s'agit d'une pré-sélection qui doit amener à d'autres étapes visant à évaluer plus précisément l'existence et la nature des troubles. Toutefois, de même que pour la sensibilité, une démarche de recherche visant à améliorer les performances de l'outil serait évidemment la bienvenue si la profession souhaitait se saisir de cet outil.

Les facteurs liés aux traitements

En plus des éléments propres aux patients, nous avons identifié des éléments relatifs aux traitements pris.

Problème à identifier	Éléments liés aux traitements
Capacité à manipuler le conditionnement (ouverture des blisters, flacons...)	Blisters de type « peel » ou « peel-push » Flacons à sécurité enfant
Confusion entre les médicaments	Boîtes semblables Noms semblables Comprimés semblables
Capacité à diviser les comprimés	Comprimés à diviser de petites tailles Comprimé à diviser friables à la découpe

Troubles de la déglutition et modifications de la forme médicamenteuse inappropriées	Pouvant causer ou aggraver les troubles : • Médicaments aux effets indésirables touchant la sphère ORL (effet anticholinergique et défaut de production salivaire, corticoïdes inhalés et candidoses oropharyngées...) • Médicaments altérant le niveau de vigilance ou déprimant le système nerveux central (benzodiazépines, anticonvulsivants, antipsychotiques, opiacés, antihistaminiques, lithium...) • Médicaments diminuant la pression du sphincter inférieur de l'œsophage et pouvant susciter des reflux gastro-œsophagiens (benzodiazépines, inhibiteurs calciques, dérivés nitrés) • Médicaments pouvant entraîner une œsophagite (anti-inflammatoires non stéroïdiens, prednisone, chlorure de potassium ou sulfate de fer) Particulièrement à risque en cas d'ouverture/d'écrasement/de découpe : • Comprimés ou gélules à libération prolongée ou modifiée • Comprimés ou gélules gastro-résistantes • Comprimé/gélule à marge thérapeutique étroite • Comprimés sans ligne de sécabilité
---	---

	• Comprimé pelliculé ou modifié de manière à en masquer le goût, ou pour toute autre raison • Comprimé particulièrement friable en cas de découpe
Utilisation des collyres	Dispensation de collyres
Utilisation des dispositifs d'inhalation dans l'asthme et la BPCO	Dispensation de dispositifs d'inhalation

Figure 14 : Croisement des problèmes identifiés avec les éléments liés aux traitements susceptibles d'être impliqués dans un problème de manipulation de forme médicamenteuse

Comme mentionné précédemment, la profession gagnerait à se doter d'une base de données concernant notamment les blisters difficiles à ouvrir et les collyres nécessitant une force importante. Ceci permettrait d'affiner cette liste.

Tables synthétiques de présélection des patients à risque

Il est désormais possible de croiser la liste pour tenter d'aboutir à des tableaux de recoupement. Ces tables de taille importante sont reproduites en format paysage en annexe pour une plus grande lisibilité.

Considérant que nous recherchions des éléments observables par le pharmacien, nous laissons volontairement de côté les éléments tels que l'âge avancé, la dépression ou les antécédents d'AVC dans nos tables. Toutefois, ces facteurs sont intéressants à prendre en compte pour affiner l'analyse des situations à risque.

Par entrée Patient :

Comportement observé	Eléments du traitement	Problème potentiel
Le patient présente-t-il des difficultés lors de la manipulation d'objets ? <i>Exemples : une lenteur particulière ou des échecs successifs en essayant de sortir sa carte vitale ou de la monnaie d'un portefeuille, des tremblements anormaux lors de la manipulation de la carte-vitale ou de la monnaie, demande d'aide à la réalisation d'un geste de la vie courante</i>	Blisters de type « peel » ou « peel-push » Flacons à sécurité enfant	Capacité à manipuler le conditionnement (ouverture des blisters, flacons...)
	Comprimés à diviser de petite taille Comprimés à diviser friables à la découpe Comprimés à diviser difficiles à fractionner*	Capacité à diviser les comprimés
	Dispensation de collyres	Utilisation des collyres
	Dispensation de dispositifs d'inhalation	Utilisation des dispositifs d'inhalation dans l'asthme et la BPCO
Le patient présente-t-il des difficultés de lecture* ? <i>Exemples : une incapacité à relire l'ordonnance ou des écriteaux dans la pharmacie, une incapacité à taper son code sur le terminal bancaire** (qui peut également être soupçonné par un refus de payer autrement que par le sans contact)</i> Le patient présente-t-il des difficultés à observer son environnement ?	Blisters de type « peel » ou « peel-push » Flacons à sécurité enfant	Capacité à manipuler le conditionnement (ouverture des blisters, flacons...)
	Boîtes semblables Noms semblables Comprimés semblables	Confusion entre les boîtes de médicaments
	Comprimés à diviser de petite taille Comprimés à diviser friables à la découpe Comprimés à diviser difficiles à fractionner*	Capacité à diviser les comprimés

<i>Exemples : il ne remarque pas certains gestes effectués devant lui (le saluer, le tendre la carte vitale, la poche de médicaments...), il ne reconnaît pas le personnel auquel il est pourtant habitué**</i>	Dispensation de collyres	Utilisation des collyres
Le patient présente-t-il des troubles apparents de la mémoire ou de l'attention ? <i>Exemples : il oublie qu'il est déjà passé récemment à la pharmacie, il oublie une conversation importante qu'il a pu avoir avec le personnel il y a peu de temps, il oublie une partie de l'explication de l'ordonnance</i> Le patient a-t-il des difficultés de compréhension du langage ? <i>Exemples : il présente une difficulté excessive à comprendre une explication ou à exécuter une consigne</i> Le patient présente-t-il des troubles apparents de la localisation ?	Blisters de type « peel » ou « peel-push » Flacons à sécurité enfant Pouvant causer ou aggraver les troubles de la déglutition : • Médicaments aux effets indésirables touchant la sphère ORL (effet anticholinergique et défaut de production salivaire, corticoïdes inhalés et candidoses oropharyngées...) • Médicaments altérant le niveau de vigilance ou déprimant le système nerveux central (benzodiazépines, anticonvulsivants, antipsychotiques, opiacés,	Capacité à manipuler le conditionnement (ouverture des blisters, flacons...) Troubles de la déglutition et modifications de la forme médicamenteuse inappropriées

	antihistaminiques, lithium...) • Médicaments diminuant la pression du sphincter inférieur de l'œsophage et pouvant susciter des reflux gastro-œsophagiens (benzodiazépines, inhibiteurs calciques, dérivés nitrés) • Médicaments pouvant entraîner une œsophagite (anti-inflammatoires non stéroïdiens, prednisone, chlorure de potassium ou sulfate de fer) Particulièrement à risque en cas d'ouverture/d'écrasement/de découpe : • Comprimés ou gélules à libération prolongée ou modifiée • Comprimés ou gélules gastro-résistantes • Comprimé/gélule à marge thérapeutique étroite • Comprimés sans ligne de sécabilité • Comprimé pelliculé ou modifié de manière à en	
--	---	--

	masquer le goût, ou pour toute autre raison • Comprimé particulièrement friable en cas de découpe	
	Dispensation de dispositifs d'inhalation	Utilisation des dispositifs d'inhalation dans l'asthme et la BPCO

Figure 15 : Table synthétique d'indices de risque thérapeutique, entrée patient

*L'entrée « comprimés difficiles à fractionner » ne fait pas encore l'objet d'une liste connue comme précédemment évoqué. Néanmoins, dans l'attente de la publication d'une telle liste, il peut être utile de se reposer sur l'expérience du professionnel concernant cet item.

Il est également possible de procéder à une entrée centrée sur la dispensation de médicaments :

Eléments du traitement	Comportement observé	Problème potentiel
Blisters de type « peel » ou « peel-push » Flacons à sécurité enfant	Le patient présente-t-il des difficultés lors de la manipulation d'objets ? <i>Exemples : une lenteur particulière ou des échecs successifs en essayant de sortir sa carte vitale ou de la monnaie d'un portefeuille, des tremblements anormaux lors de la manipulation de la carte-vitale ou de la monnaie, demande d'aide à la réalisation d'un geste de la vie courante</i>	Capacité à manipuler le conditionnement (ouverture des blisters, flacons...)
	Le patient présente-t-il des difficultés de lecture* ? <i>Exemples : une incapacité à relire l'ordonnance ou des écriteaux dans la pharmacie, une incapacité à taper son code sur le terminal bancaire** (qui peut également être soupçonné par un refus de payer autrement que par le sans contact)</i>	

	Le patient présente-t-il des difficultés à observer son environnement ? <i>Exemples : il ne remarque pas certains gestes effectués devant lui (le saluer, le tendre la carte vitale, la poche de médicaments...), il ne reconnaît pas le personnel auquel il est pourtant habitué**</i>	
	Le patient présente-t-il des troubles apparents de la mémoire ou de l'attention ? <i>Exemples : il oublie qu'il est déjà passé récemment à la pharmacie, il oublie une conversation importante qu'il a pu avoir avec le personnel il y a peu de temps, il oublie une partie de l'explication de l'ordonnance</i> Le patient a-t-il des difficultés de compréhension du langage ? <i>Exemples : il présente une difficulté excessive à comprendre une explication ou à exécuter une consigne</i> Le patient présente-t-il des troubles apparents de la localisation ?	
	Boites semblables Noms semblables Comprimés semblables Le patient présente-t-il des difficultés de lecture* ? <i>Exemples : une incapacité à relire l'ordonnance ou des écriteaux dans la pharmacie, une incapacité à taper son code sur le terminal bancaire** (qui peut également être soupçonné par un refus de payer autrement que par le sans contact)</i> Le patient présente-t-il des difficultés à observer son environnement ? <i>Exemples : il ne remarque pas certains gestes effectués devant lui (le saluer, le tendre la carte</i>	Confusion entre les médicaments

	<i>vitale, la poche de médicaments...), il ne reconnaît pas le personnel auquel il est pourtant habitué**</i>	
Comprimés à diviser de petite taille Comprimés à diviser friables à la découpe Comprimés à diviser difficiles à fractionner*	Le patient présente-t-il des difficultés lors de la manipulation d'objets ? <i>Exemples : une lenteur particulière ou des échecs successifs en essayant de sortir sa carte vitale ou de la monnaie d'un portefeuille, des tremblements anormaux lors de la manipulation de la carte-vitale ou de la monnaie, demande d'aide à la réalisation d'un geste de la vie courante</i> Le patient présente-t-il des difficultés de lecture* ? <i>Exemples : une incapacité à relire l'ordonnance ou des écrits dans la pharmacie, une incapacité à taper son code sur le terminal bancaire** (qui peut également être soupçonné par un refus de payer autrement que par le sans contact)</i> Le patient présente-t-il des difficultés à observer son environnement ? <i>Exemples : il ne remarque pas certains gestes effectués devant lui (le saluer, le tendre la carte vitale, la poche de médicaments...), il ne reconnaît pas le personnel auquel il est pourtant habitué**</i>	Capacité à fractionner les comprimés
Pouvant causer ou aggraver les troubles de déglutition : • Médicaments aux effets indésirables touchant la sphère ORL (effet anticholinergique et défaut de production salivaire,	Le patient présente-t-il des troubles apparents de la mémoire ou de l'attention ? <i>Exemples : il oublie qu'il est déjà passé récemment à la pharmacie, il oublie une conversation importante qu'il a pu avoir avec le personnel il y a peu de temps, il oublie une partie de l'explication de l'ordonnance</i>	Troubles de la déglutition et modifications de la forme médicamenteuse inappropriées

corticoïdes inhalés et candidoses oropharyngées...) • Médicaments altérant le niveau de vigilance ou déprimant le système nerveux central (benzodiazépines, anticonvulsivants, antipsychotiques, opiacés, antihistaminiques, lithium...) • Médicaments diminuant la pression du sphincter inférieur de l'œsophage et pouvant susciter des reflux gastro-œsophagiens (benzodiazépines, inhibiteurs calciques, dérivés nitrés) • Médicaments pouvant entraîner une œsophagite (anti-inflammatoires non stéroïdiens, prednisone, chlorure de potassium ou sulfate de fer) Particulièrement à risque en cas d'ouverture/d'écrasement/de découpe : • Comprimés ou gélules à libération prolongée ou modifiée • Comprimés ou gélules gastro-résistantes	Le patient a-t-il des difficultés de compréhension du langage ? <i>Exemples : il présente une difficulté excessive à comprendre une explication ou à exécuter une consigne</i> Le patient présente-t-il des troubles apparents de la localisation ? <i>Exemples : il ne trouve plus son chemin, il confond la pharmacie avec un autre lieu</i> Le patient présente-t-il des troubles de la localisation temporelle ? <i>Exemples : il présente des confusions à propos de la saison, de la date du jour, du moment de la journée, ou de la chronologie d'événements ?</i> Le patient a-t-il des difficultés avec des calculs simples ? <i>Exemples : dans le calcul de la monnaie, du nombre de comprimés nécessaires à un traitement</i>	
--	---	--

• Comprimé/gélule à marge thérapeutique étroite • Comprimés sans ligne de sécabilité • Comprimé pelliculé ou modifié de manière à en masquer le goût, ou pour toute autre raison • Comprimé particulièrement friable en cas de découpe		
Dispensation de collyres	Le patient présente-t-il des difficultés lors de la manipulation d'objets ? <i>Exemples : une lenteur particulière ou des échecs successifs en essayant de sortir sa carte vitale ou de la monnaie d'un portefeuille, des tremblements anormaux lors de la manipulation de la carte-vitale ou de la monnaie, demande d'aide à la réalisation d'un geste de la vie courante</i> Le patient présente-t-il des difficultés de lecture* ? <i>Exemples : une incapacité à relire l'ordonnance ou des écriteaux dans la pharmacie, une incapacité à taper son code sur le terminal bancaire** (qui peut également être soupçonné par un refus de payer autrement que par le sans contact)</i> Le patient présente-t-il des difficultés à observer son environnement ? <i>Exemples : il ne remarque pas certains gestes effectués devant lui (le saluer, le tendre la carte vitale, la poche de médicaments...), il ne</i>	Utilisation des collyres

	<i>reconnaît pas le personnel auquel il est pourtant habitué**</i>	
Dispensation de dispositifs d'inhalation	Le patient présente-t-il des difficultés lors de la manipulation d'objets ? <i>Exemples : une lenteur particulière ou des échecs successifs en essayant de sortir sa carte vitale ou de la monnaie d'un portefeuille, des tremblements anormaux lors de la manipulation de la carte-vitale ou de la monnaie, demande d'aide à la réalisation d'un geste de la vie courante</i>	Utilisation des dispositifs d'inhalation dans l'asthme et la BPCO
	Le patient présente-t-il des troubles apparents de la mémoire ou de l'attention ? <i>Exemples : il oublie qu'il est déjà passé récemment à la pharmacie, il oublie une conversation importante qu'il a pu avoir avec le personnel il y a peu de temps, il oublie une partie de l'explication de l'ordonnance</i> Le patient a-t-il des difficultés de compréhension du langage ? <i>Exemples : il présente une difficulté excessive à comprendre une explication ou à exécuter une consigne</i> Le patient présente-t-il des troubles apparents de la localisation ?	

	<i>Exemples : il ne trouve plus son chemin, il confond la pharmacie avec un autre lieu</i> Le patient présente-t-il des troubles de la localisation temporelle ? <i>Exemples : il présente des confusions à propos de la saison, de la date du jour, du moment de la journée, ou de la chronologie d'événements ?</i> Le patient a-t-il des difficultés avec des calculs simples ? <i>Exemples : dans le calcul de la monnaie, du nombre de comprimés nécessaires à un traitement</i>	
--	--	--

Figure 16 : Table synthétique d'indices de difficulté thérapeutique, entrée médicament

Utilisation des tables

Lors d'une dispensation, le pharmacien est amené à s'interroger sur :

- Un élément atypique ou problématique du traitement
- Un comportement inattendu ou potentiellement à risque du patient

L'utilisation de ces tables et le recoupement de ces deux catégories doit permettre de suspecter un risque. Cela constitue la première étape à la présélection pour la prise en charge des problèmes liés notamment aux difficultés d'utilisation du médicament.

Un ensemble de termes existe dans la littérature médicale : des éléments prédictifs, ou encore des facteurs de risque. On peut retrouver dans la littérature le terme prédictif employé pour désigner certains des signes pouvant être associés à une mauvaise utilisation des médicaments. Nous choisissons de nous éloigner de cette terminologie qui renvoie usuellement à un contexte pathologique, et choisissons un autre terme pour désigner ces éléments de repérage : les Indices de Difficulté Thérapeutique (IDT).

Un Indice de Difficulté Thérapeutique est donc un recoupement de deux éléments propres au patient et à son traitement susceptible d'être associé à un risque de difficulté d'utilisation du médicament. Cette difficulté doit néanmoins par la suite faire l'objet d'une évaluation approfondie afin d'objectiver un impact plus ou moins majeur pour le bon usage du traitement.

On peut alors parler d'explorer l'indice. Même si le sujet peut être abordé au comptoir, la nécessité de prendre plus de temps oriente vers la proposition d'un bilan partagé de médication.

Evaluer l'observance au comptoir

Nous avons vu que les données de dispensation de l'officine pouvaient permettre de calculer un ensemble de scores, eux même pouvant conduire à une connaissance du niveau d'adhésion au traitement du patient.

Ces calculs sont fastidieux à effectuer sans assistance, et il paraît peu réaliste de les utiliser dans une pratique quotidienne de dispensation au comptoir. S'agissant cependant de simples calculs mathématiques basés sur les données déjà présentes dans l'informatique de l'officine, on peut imaginer qu'un logiciel d'aide à la dispensation (communément appelé LGO, logiciel de gestion pour officine) effectue ces calculs et en affiche les résultats en temps réel lors de chaque dispensation. Ainsi, pour chaque ligne de traitement entrée dans l'informatique pourrait être associé le PDC sur une période préconfigurée par le pharmacien (avec une configuration par défaut des 12 derniers mois par exemple). Un PDC anormal sur une ligne de traitement pourrait ainsi interpeller immédiatement le pharmacien sur un problème d'adhésion.

Également, une alerte pourrait être affichée lorsqu'un incident de renouvellement est calculé, ainsi que la date dudit accident. Cette information permet alors d'initier immédiatement le dialogue avec le patient sur les raisons de l'incident de renouvellement, et de qualifier une réelle rupture d'adhésion ou une autre explication (approvisionnement dans une autre pharmacie, hospitalisation etc.).

Assuré		Couverture		Prescripteur	
Nom : xxxxxx		Centre : xxxxxxxxxx		Nom : xxxxxxxxxxxx	
Prénom : xxxxx		Code de remboursement : xxxxxxxxx		Prénom : xxxxxxxxxxx	
N° de sécurité sociale : xxxxxx		Mutuelle : xxxxxxx		Etablissement/Libéral : xxxxxxxx	
Adresse : xxxxxxxx		N° téléransmission : xxxxx		RPPS : xxxxxxx	
Code postal/Ville : xxxxxx/xxxx		Contrat : xxxxxx		ID/Finess : xxxxxxx	
Patient		N° adhérent : xxxxxxx		Spécialité : xxxxxxx	
Nom : xxxxxx		Droits : du xx/xx/xxxx au xx/xx/xxxx		Téléphone : xxxxxx	
Prénom : xxxxx				Date ordonnance : 12/08/2021	
Date de naissance : xxxxx				Date facturation : 21/08/2021	
Changements des 6 derniers mois :		Incidents de renouvellement :			
Amlodipine 10mg 1-0-0-0 à Amlodipine 5 mg 1-0-0-0 le 17/06/2021		Amlodipine 5 mg le 17/06/2021		Doliprane 1000 mg gélule le 19/06/21 28/05/21	
				Kardégic 75 mg le 12/04/2021	

N	Spécialité	PDC (12mois)	Matin	Midi	Après-midi	Soir	Autre	NPD	Durée (jours)	Quantité	Stock	Commande	Liste	Code acte	Prix TTC en €
1	Atorvastatine Laboratoire 40 mg boîte 28	0,98				1			84	1	5	0	1	Ph7	Xx
2	Kardégic 75mg boîte 30	0,4	1						84	1	30	0		Ph7	Xx
3	Amlodipine laboratoire 5 mg boîte 30	0,7	1						84	1	11	0	1	Ph7	Xx
4	Zolpidem laboratoire 10 mg boîte 14	1,4				1			28	2	24	0	1	Ph2	Xx
5	Doliprane 1000 mg gélules	0,4	1	1		1		X	84	0	136	0		Ph7	Xx
6	Frésubin xxx xxx boîte 4	N/A	1	1	1				28	21	-11	11		MAD	Xx

Figure 17 : Exemple d'un LGO fictif

Sur cet exemple fictif (retrouvé également en annexe en format paysage), les cases grisées sont calculées automatiquement (bien que modifiable manuellement comme sur la plupart des logiciels).

Dans un logiciel classique du marché actuel, l'opérateur, après avoir saisi les informations relatives à l'assuré, au patient, au prescripteur et à la partie administrative de l'ordonnance, choisi une spécialité et entre manuellement la quantité désirée. Bien que certains logiciels proposent une entrée « plan de prise », celle-ci est rarement exploitée (en partie parce que son intégration n'est pas toujours fonctionnelle, certains logiciels n'enregistrant pas le plan de prise d'un renouvellement à l'autre).

Ceci est problématique car la quantité de médicaments nécessaires à la poursuite du traitement quotidien est indispensable au calcul du PDC. En l'état, ce calcul ne peut donc pas être automatisé sans une action de l'utilisateur.

Toutefois, ce qui est une limite aujourd'hui peut être une opportunité demain. Une simple modification de la méthode d'enregistrement permettrait de lever cette difficulté : une entrée par le plan de prise plutôt que par le nombre de boîtes.

Alors qu'on pourrait penser qu'une entrée par plan de prise complexifie la tâche de dispensation, l'entrée par quantité nécessite, pour sa part, des calculs mentaux de la part de l'opérateur. Si ces calculs ne sont que rarement difficiles, ils exposent néanmoins au risque d'erreur qui peut régulièrement se traduire par la dispensation d'une quantité inadaptée de médicaments.

Une entrée par plan de prise ouvre également d'autres perspectives en termes de sécurisation du parcours : calcul automatique des posologies anormales par le logiciel, détection d'un changement de posologie, et bien sûr calcul du PDC.

Finalement, lorsqu'on considère que le temps gagné sur les calculs pourrait compenser toute ou partie du temps passé à l'entrée de ces nouvelles données, il nous semble que ce changement conduirait à une pratique plus sûre de l'exercice pharmaceutique.

Dans l'exemple illustré, plusieurs éléments peuvent attirer l'attention du pharmacien :

- Le PDC bas de l'Amlodipine : cela peut évoquer un problème d'observance. On note un incident de renouvellement sur l'amlodipine 5 mg le 17/06/2021 ce qui nous indique qu'à cette date, le patient n'en disposait pas suffisamment pour poursuivre le traitement. Cependant une information complémentaire est disponible : un changement de traitement de 10 mg pour 5 mg le 17/06/2021. En explorant l'historique du patient, on trouve une dispensation avec le changement de dosage le 17/06/2021. Au cours de cette dispensation, le patient n'a pas souhaité qu'on lui délivre l'amlodipine 5 mg. La personne ayant pratiqué la dispensation n'a pas laissé d'information sur les raisons, et ne travaille pas ce jour. Le pharmacien peut formuler l'hypothèse que le patient ne souhaitait pas immédiatement diminuer le traitement en dépit de l'avis de son médecin et a continué pendant un moment à prendre l'amlodipine à 10 mg. Après échange avec le patient sur cette anomalie, ce dernier lui explique qu'il a simplement coupé en deux les comprimés de 10 mg pour « finir la boîte entamée » avant de se faire délivrer l'amlodipine à 5 mg. Il n'y a donc pas réellement de défaut d'observance contrairement à ce que semble indiquer le score. Nous pourrions imaginer que le logiciel prenne en compte la quantité en milligramme plutôt que la spécialité dans les calculs de PDC et d'Incidents de renouvellement, cependant, en regard de la complexité instaurée et surtout des difficultés potentielles liées à la découpe des comprimés, il nous semble

préférable de raisonner par spécialité et de laisser l'opérateur conclure à partir des données.

- Le PDC très bas du Kardégic : cela peut indiquer un problème d'observance. La présence d'un unique incident de renouvellement affiché permet de qualifier davantage ce problème : comme on n'observe qu'une seule rupture il pourrait s'agir d'une interruption de traitement pendant une certaine période. Il est également possible que le patient se soit procuré du Kardégic sans ordonnance et sans que cela ne soit enregistré à son nom dans le logiciel. Cette hypothèse peut être supportée par deux éléments : la possibilité de se procurer du Kardégic sans prescription, et le conditionnement en boîte de 30 unités pour le Kardégic contre 28 pour les autres spécialités prescrites (à l'exception de l'amlodipine mais pour laquelle on a vu qu'un changement de traitement récent a perturbé la quantité réellement délivrée).
- La PDC élevée du Zolpidem 10 mg : cela illustre ici un problème de surconsommation.

Grâce à ces éléments, l'opérateur peut être alerté sur une mauvaise observance à côté de laquelle un professionnel équipé d'un logiciel classique aurait pu passer. Cela permet d'explorer l'origine des anomalies au comptoir, ou de proposer un temps d'échange dédié, par exemple au travers d'un bilan partagé de médication.

B. Le Bilan partagé de médication

Si la pharmacie s'est traditionnellement exercée au comptoir de l'officine, la mise en œuvre depuis quelques années des entretiens pharmaceutiques et du Bilan Partagé de Médication change la donne.

Ce temps d'échange rémunéré par l'assurance maladie est l'opportunité d'aborder avec le patient son traitement et surtout son utilisation au quotidien. Mais aujourd'hui, sur la trentaine de questions du guide de réalisation de l'entretien de recueil proposé par l'assurance maladie (155), une seule est consacrée à cette problématique : « *éprouvez-vous des difficultés à prendre vos Médicaments (gélules trop grosses, sècheresse De la bouche, déglutition difficile...)* ? Précisez les médicaments qui sont difficiles à prendre ». La grille d'entretien de la SFPC est pour sa part plus complète en y consacrant deux items : sur les difficultés liées à la forme (comprimés à avaler, gouttes à compter) et sur l'écrasement ou l'ouverture des gélules (156). Au total, ce guide aborde davantage d'items que celui de l'assurance maladie. Tandis que

l'URPS Pharmacien Pays de la Loire propose une durée de 30 minutes pour cet entretien (157), respecter cette durée et investir le temps nécessaire à l'exploration de chacun des items (en plus des tableaux) semble très optimiste. Notre expérience pratique montre qu'il est souvent assez difficile de fournir un travail qualitatif dans des délais raisonnables. Le public cible des BPM étant constitué de patients polymédiqués, l'exercice devient rapidement chronophage.

L'utilisation d'outils de pré-sélection a donc pour ambition d'orienter le bilan sur des problématiques soupçonnées au préalable. En investissant davantage de temps sur des problèmes réellement rencontrés par les patients, le travail réalisé pourrait être perçu comme plus utile à la fois pour le patient, facilitant leur recrutement, et pour le pharmacien, facilitant son utilisation.

Nos tables ont donc pour vocation d'être utilisées à la fois pour le recrutement et pour la mise en œuvre du bilan partagé de médication.

Evaluer les problèmes de manipulation de la forme médicamenteuse au cours des BPM

Les confusions entre les médicaments

Il peut être difficile d'objectiver un risque de confusion. Des outils existent cependant pour repérer les erreurs communes liées aux noms de médicaments (53).

Au-delà du simple questionnement du patient concernant des antécédents de confusion, il peut être très pertinent de profiter d'un bilan partagé de médication pour demander au patient de décrire la manière dont il organise la prise de ses traitements. Prend-il ses comprimés/gélules directement dans les boîtes ? Les stocke-t-il sous forme de blister ? Utilise-t-il un autre conditionnement intermédiaire ? En savoir plus peut permettre de mieux qualifier le problème.

A titre d'exemple, une patiente qui regroupait dans une boîte métallique l'ensemble de son traitement journalier extrait de ses blisters se trouvait perdue à la suite d'un changement de dosage. Sans pouvoir identifier ses médicaments, elle ne parvenait plus à suivre son traitement. C'est à l'occasion d'un Bilan Partagé de Médication que nous avons pu découvrir sa pratique atypique. Dans son cas précis, la reconnaissance des comprimés/gélules jouait un rôle fondamental dans la bonne adhésion à la prescription et un risque majeur de confusion existait. Le problème a été résolu immédiatement par la mise en place d'un plan de prise visuel intégrant

des photographies des comprimés/gélules, et par la mise à disposition d'un pilulier dans un second temps.

Le bilan partagé de médication doit donc être l'occasion de s'intéresser aux méthodes de stockage des patients pour leur proposer des solutions adaptées. Il peut être très pertinent de se rendre au domicile du patient pour se livrer à cet exercice et observer en conditions réelles son organisation.

La capacité à manipuler le conditionnement (ouverture des blisters et des flacons)

Encore une fois, si l'échange avec le patient peut amener ce dernier à se confier sur ses difficultés, le bilan partagé de médication peut être l'occasion d'observer son comportement en conditions réelles. Il paraît néanmoins peu raisonnable de lui demander de faire une démonstration de l'extraction de l'ensemble de ses médicaments s'il est polymédiqué. Il peut être intéressant de se concentrer sur certains médicaments dont on sait que le conditionnement va poser difficulté. Si nous appelons une nouvelle fois la profession à renseigner une telle liste sous la forme d'un document collaboratif, l'expérience peut amener à citer quelques exemples comme le Pradaxa® avec ses feuillets d'aluminium à peler (faire passer la gélule à travers l'aluminium expose au risque d'en abîmer l'intégrité et la fonction protectrice dans l'estomac) ou le Resitune® avec la sécurité sur le bouchon du flacon qui nécessite un peu de force.

La partition des comprimés

Deux situations distinctes ici :

- Si le patient a une prescription requérant de diviser un comprimé
- S'il prend l'initiative de fractionner lui-même toute ou partie de ses médicaments

Dans tous les cas, il faut s'interroger sur le bienfondé de la manœuvre, par exemple en utilisant la table proposée par L'American Pharmacist Association (82) :

Caractéristiques du médicament :

- Le comprimé possède-t-il une ligne de sécabilité ?
- Le comprimé est-il à libération modifiée ou prolongée ?
- Le comprimé est-il une combinaison de principes actifs ?
- Le comprimé est-il à marge thérapeutique étroite ?
- Le comprimé est-il friable lorsqu'on le découpe ?
- Le comprimé est-il pelliculé ou modifié d'une quelconque manière pour en masquer le goût ou pour toute autre raison ?

Caractéristique du patient :

- Le patient est-il physiquement capable de diviser le comprimé ? (considérant sa dextérité, sa force, son acuité visuelle...)
- La nécessité de diviser les comprimés va-t-elle excessivement complexifier le suivi de traitement du patient ?

Figure 18 : Questions à se poser pour tout traitement nécessitant de fractionner des comprimés, American Pharmacists Association (77)

Les troubles de la déglutition et les modifications inadaptées de forme

Schiele et al (97) avaient observé de bons résultats pour identifier les troubles de la déglutition grâce à une simple question : « Est-ce que vous vous étouffez en buvant ou en mangeant ? ». Toute réponse autre que « jamais » permettait d'identifier des troubles de la déglutition avec une sensibilité de 62,6% et une spécificité de 78,1%. En y combinant les questions « Est-ce que vous toussiez en mangeant ou en buvant ? » ou « Est-ce qu'il vous arrive d'avoir la sensation que de la nourriture est coincée dans votre gorge quand vous mangez ? », la sensibilité et la spécificité augmentait à 72,1% et 71,7% pour la première question, 68,4% et 76,4% pour la seconde.

En cas de réponse positive, il est également possible de rechercher les médicaments qui pourraient causer ou aggraver les troubles de la déglutition tels qu'identifiés par Pusieux et al (83) :

- Médicaments dont les effets indésirables touchent la sphère ORL et entraînent un défaut de production salivaire (comme ceux ayant un effet anticholinergique) ou des candidoses oropharyngées (par exemple les corticoïdes inhalés) ;
- Médicaments qui dépriment le niveau de vigilance ou le système nerveux central : benzodiazépines, anticonvulsivants, antipsychotiques, opiacés, antihistaminiques, certains antiémétiques, lithium ;
- Médicaments qui diminuent la pression du sphincter inférieur de l'œsophage et peuvent susciter des reflux gastro-œsophagiens (benzodiazépines, inhibiteurs calciques, dérivés nitrés) ;
- Médicaments qui peuvent entraîner une œsophagite (anti-inflammatoires non stéroïdiens, prednisone, chlorure de potassium ou sulfate de fer).

L'existence d'un tel médicament dans la liste du patient pourrait faire l'objet d'une intervention pharmaceutique avec proposition de remplacement à destination du médecin si une alternative thérapeutique existe.

Enfin, il convient évidemment de s'intéresser à l'existence ou non de modification de forme de la part du patient. Cela peut faire l'objet d'un questionnaire partant du trouble identifié, par exemple : « Comment faites-vous pour prendre vos médicaments malgré ces problèmes ? ». Il conviendra alors de comparer, le cas échéant, les médicaments modifiés par le patient à la liste des médicaments écrasables de la SFPC (119) ou de l'Omedit Normandie (120) déjà présentés.

L'utilisation des collyres

Pour l'utilisation des collyres, c'est l'occasion de demander une démonstration. Mehuys et al. avaient proposé une table dans une de leurs études que nous pouvons réutiliser pour évaluer la bonne utilisation.

Score	
Intitulé du questionnaire	
Retire le bouchon du flacon	
Ne touche pas l'embout du compte-goutte	

Penche légèrement la tête en arrière	
Tire la paupière inférieure vers le bas pour former une poche	
Tient le compte-goutte directement au-dessus de la poche formée par la paupière	
Au moins 1 goutte tombe dans la poche formée par la paupière	
Ne touche pas l'œil ou la paupière avec le flacon	
Ferme l'œil	
Maintien une occlusion nasolacrurale pendant au moins 1 minute	

Figure 19 : Evaluation basée sur Mehuys et al. Interrater agreement in evaluation of eye drop technique, Appendix (113)

Après avoir rappelé la stratégie à adopter, réutiliser ce questionnaire et le score qui en découle peut permettre de suivre les évolutions dans le temps lors des suivis d'observance ultérieurs.

L'utilisation des systèmes d'inhalation dans l'asthme et la BPCO

De même que pour les collyres, le bilan partagé de médication doit être l'occasion de demander au patient de faire la démonstration de son utilisation de son/ses dispositifs d'inhalation. Nous argumentons que cette démonstration est bien plus appropriée dans le cadre d'un bilan dans un espace de confidentialité, qu'à l'occasion d'une dispensation au comptoir.

Le CESpharm (158) met à disposition des fiches d'évaluation pour les différents dispositifs d'inhalation. Là encore, il est possible de calculer un score qui rend possible le suivi de l'amélioration ou de la dégradation de la technique dans le temps, à l'occasion notamment des entretiens de suivi.



Figure 20 : Illustration des grilles d'évaluation des techniques d'évaluation du Cespharm

Évaluer l'observance dans le cadre des BPM

Nous avons proposé un ensemble de scores qui permettaient d'évaluer l'adhésion au traitement. Si une intégration à un LGO rendrait possible l'utilisation d'une partie d'entre-elle au quotidien, l'absence d'une telle évolution des logiciels métiers impose une opération manuelle et fastidieuse. Celle-ci peut tout à fait être réalisée dès aujourd'hui dans le cadre des BPM, en concentrant les efforts sur les médicaments dont l'intérêt thérapeutique est élevé, ou pour lesquels on soupçonne une inobservance.

Le fait de s'entretenir dans un espace confidentiel avec un patient facilitera les échanges, et si plus d'études en France sont nécessaires pour conclure que PDC et Incidents de Renouvellement constituent une mesure fiable de l'observance, ces scores représentent malgré tout une donnée objective indiscutable. En s'en servant de porte d'entrée pour orienter la discussion sur les événements de la vie du patient qui auront conduit à la survenue d'un incident de renouvellement, ou à un score de PDC éloigné de 1, il devient alors possible, à défaut de la mesurer, de qualifier l'adhésion au traitement de manière plus effective que lors d'une discussion sans outil.

Nous avons également proposé d'utiliser les écarts au plan de prise. Les guides concernant la réalisation des Bilan Partagé de Médication que nous avons précédemment présenté s'appuient tous sur un tableau de plan de prise. Nous proposons pour davantage de clarté de dédoubler ce tableau lors de chaque Bilan Partagé de Médication : un plan de prise théorique basé sur les prescriptions sera rempli par le pharmacien, et un plan de prise pratique rempli par le patient invité à renseigner ses véritables pratiques sans se référer aux prescriptions. La comparaison des deux permettra de visualiser des Ecart à la Prescription qui traduiront les écarts au plan de prise préconisé par le médecin. Ce score apporte une information complémentaire aux PDC et Incidents de Renouvellements car il se concentre à décrire l'habituel, alors que les autres scores tiennent compte de l'habituel et de l'exceptionnel sans qu'il soit particulièrement aisé de différencier l'un de l'autre.

Dans le cadre des Bilans Partagés de Médication, nous préconisons que ces Ecart à la Prescription soient explorés en présence du patient afin de comprendre les représentations ou les contraintes qui en sont à l'origine. Après avoir illustré les difficultés pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques qui peuvent ou non être entraînées par ces écarts, le pharmacien pourra rechercher avec le patient un équilibre entre ses contraintes et représentations d'une part, et un usage pharmaceutique idéal d'autre part. Le rendu final devra être un Plan de Prise Partagé qui sera la résultante d'un compromis accepté par les deux parties et communiqué au médecin traitant.

C. Une fois la situation identifiée, comment agir en tant que pharmacien ?

Si notre sujet s'attache à proposer des outils d'évaluation, l'étape ultérieure est bien évidemment la réaction à adopter face aux problèmes identifiés. Ce sujet mériterait un travail à part entière, mais nous pouvons modestement proposer quelques pistes.

Améliorer l'adhésion au traitement des patients

Une meta-analyse de 2017 de Conn et al. s'intéresse à 771 interventions visant à améliorer l'adhésion aux traitements, et observe que « les pharmaciens étaient les intervenants les plus efficaces » (159). Eu égard aux conséquences majeures de la non-observance, il y a un enjeu prioritaire à ce que les pharmaciens se saisissent de cette problématique.

Nos outils s'attachent à décrire les comportements des patients dans leur quotidien. Le choix de se concentrer sur les comportements plutôt que les croyances n'est pas anodin : *« Beaucoup d'études sur la non-observance tentent de résoudre la problématique avec des solutions cartésiennes, supposées simples à mettre en œuvre. Elles ont tendance à positionner le patient comme principal acteur, responsable des échecs lorsqu'ils apparaissent ; acteur auquel il suffirait de simplement rappeler de prendre ses comprimés pour qu'il les avale ou qu'il suffirait simplement d'informer sur la gravité de sa maladie et les risques encourus pour qu'il se traite. Les études sociologiques, anthropologiques montrent que le sujet est beaucoup plus complexe. »* (Académie nationale de pharmacie, 2015) (22) La meta-analyse de Conn et al. démontre en effet que les interventions basées sur les habitudes et les comportements sont plus efficaces que celles basées sur les connaissances et les croyances vis-à-vis des traitements (159).

Le pharmacien doit intégrer cette vision de l'adhésion aux traitements pour agir non pas en tant que sachant mais en tant que facilitateur. En levant les obstacles pratiques à la prise d'un traitement, et proposant des solutions concrètes aux problématiques rencontrées par les patients dans leur quotidien, nous estimons qu'il sera possible de maximiser les effets sur la bonne observance des traitements. Si les médecins s'intéressent à cultiver la relation de confiance avec leur patient et que les pharmaciens s'attachent à faciliter l'intégration de ces thérapeutiques dans leur vie quotidienne, nous pourrions croiser de manière complémentaire ces deux facteurs importants de l'adhésion au traitement.

Adapter ses choix de laboratoires génériques

Aujourd'hui, il est assez commun qu'une pharmacie travaille avec un laboratoire générique principal, complété d'autres génériqueurs pour de plus petits volumes. Ces choix sont souvent orientés par des logiques comptables et commerciales, issues des politiques de remises octroyées ou non par les laboratoires en fonction des volumes de vente. Pourtant, certains patients réclament occasionnellement une marque générique particulière, ou au contraire, refusent un médicament issu d'un laboratoire spécifique. Si parfois les logiques sont issues de convictions géopolitiques (selon la nationalité supposée de la société ou du lieu de fabrication), il y a souvent des raisons légitimes issues des choix différenciés de conditionnements ou de subtilité galénique de la part des laboratoires.

En s'intéressant davantage aux difficultés que peuvent rencontrer les patients face aux blisters, aux confusions de boîtes, à la taille des comprimés (pour les fractionner ou pour les avaler), le pharmacien pourrait être sensible à d'autres critères qui pourraient orienter ses choix de fabricants génériques. Cette évolution des pratiques, en plus de ses avantages pour les patients, pourrait entraîner des répercussions positives sur l'attention que portent les fabricants sur le choix de ces paramètres en donnant un autre critère de différenciation entre laboratoires que leur offre tarifaire.

Limiter l'utilisation des comprimés sécables

En Suède, Berg et al avaient montré que dans 80% des cas où une prescription d'une fraction de comprimé était rédigée, une alternative sans découpe était possible en associant d'autres dosages de la spécialité (64).

Or, la littérature sur le sujet décrit les problèmes de conformités issues de la découpe des comprimés, et ce, qu'ils soient conçus pour être sécables ou non. Afin d'éviter des conséquences cliniques défavorables liées aux dosages de médicaments variables qui peuvent être les conséquences de ces pratiques, il est donc préférable d'éviter d'y avoir recours autant que possible. Dès lors que le patient se retrouve à diviser des comprimés, que cela soit issu d'une prescription ou non, il est donc préférable de rechercher une alternative.

En l'absence d'alternative et face à un patient qui présente des difficultés à fractionner ses comprimés, il peut être proposé l'utilisation d'un coupe-comprimé. Si cet outil ne semble pas améliorer de façon significative la conformité (65,71,72,74,76), il peut néanmoins faciliter la procédure pour les personnes en difficultés.

Développer des services de Préparation des Doses à Administrer (PDA) pour les patients en difficulté

Une solution simple à un grand nombre des problèmes identifiés peut être le développement de services de PDA. En proposant à un patient de lui préparer et de lui remettre ses traitements en pilulier, le pharmacien peut ainsi limiter considérablement les risques de confusions entre médicaments ou les difficultés d'ouverture des conditionnements. Par ailleurs, dans l'hypothèse où des comprimés devraient être découpés, certaines études mettent en avant les meilleurs résultats obtenus par un opérateur expérimenté (78), renforçant la pertinence d'en

faire un acte professionnel. Ce type de service fait d'ailleurs l'objet d'une certaine demande (71).

Certaines opportunités pourraient aider au développement de tels services :

- Le fait qu'un certain nombre de pharmacies mettent déjà en place une PDA pour les établissements pour personnes dépendantes (EHPAD...).
- L'enjeu du maintien à domicile des personnes âgées dépendantes qui prend de l'ampleur avec le vieillissement de la population. Le coût important de l'hébergement en établissement pourrait justifier pour les familles ou pour la sécurité sociale d'intervenir pour prendre en charge le surcoût lié à la PDA.

Conseiller pour limiter les troubles de la déglutition

En plus des actions portant sur le médicament en lui-même, nous nous sommes intéressés à la technique utilisée pour prendre les médicaments. Deux éléments jouent un rôle important pour favoriser une bonne déglutition.

La quantité d'eau : pour éviter que le comprimé ou la gélule se retrouve coincé dans la gorge, prendre une quantité d'eau adéquate a un impact significatif. Ainsi, il doit être recommandé aux patients d'avaler les médicaments avec un minimum de 100 ml d'eau (160).

La position de la tête : si un certain nombre de patient ont déjà le réflexe de pencher la tête en arrière lors de la prise des médicaments, cette technique peut être contreproductive avec les gélules. En effet, l'action de pencher la tête en arrière permet au comprimé de se rapprocher du fond de la gorge et facilite la déglutition. Mais les gélules ont une constitution souvent moins dense qui les amène à flotter dans le liquide. De fait, pencher la tête en arrière éloigne ces dernières du fond de la gorge. A l'inverse des comprimés, pour faciliter la déglutition des gélules il est préférable de recommander aux patients de pencher la tête en avant (161).

L'utilisation des collyres

On l'a vu, une proportion importante de patient éprouve des difficultés à utiliser correctement les collyres. Pourtant, une bonne éducation de la part des professionnels de santé donne des résultats encourageants (134). La profession doit donc être davantage exigeante avec

la qualité de dispensation de ces produits. Les conseils à la bonne utilisation doivent être systématiques.

Il peut également arriver que l'attention du patient ne soit pas entièrement captée avant qu'il ne soit lui-même mis en situation. Pour parer à cette difficulté, le pharmacien pourrait systématiser la distribution de brochures de conseils sur l'utilisation des collyres à chacune des dispensations de l'un de ces produits. Si les instructions sont présentées dans la notice, fournir un support supplémentaire peut attirer l'attention sur les modalités d'utilisation. En effet, la capacité d'autoévaluation des patients étant insuffisante (125–127), il est possible qu'ils tiennent pour acquis les instructions de la notice. Le pharmacien peut aussi s'appuyer sur des outils plus ludiques comme des vidéos (162) qu'il peut partager sur une même brochure par l'intermédiaire d'un QR code, ou bien joindre par courriel à un patient dont il a le contact et qui pourra retrouver ces instructions à son domicile.

Pour les patients les plus en difficultés, il peut être envisagé de privilégier les unidoses. En effet, il semble que ces conditionnements soient perçus comme plus facile d'utilisation par les patients que les flacons multidoses (163). Il est également possible d'orienter les patients sur l'utilisation d'outils d'aide pour l'utilisation des collyres. Peu connus, il en existe pourtant de nombreux modèles différents (164).

L'utilisation des dispositifs d'inhalation

Concernant les dispositifs d'inhalation, il convient de rappeler la mise en place il y a quelques années des entretiens pharmaceutiques concernant l'asthme. Devant une difficulté établie chez un patient, il peut être opportun de s'appuyer sur cette mission rémunérée et ses documents d'accompagnement (165) pour revoir avec lui l'utilisation de son inhalateur.

VI. Conclusion et discussions

La menace pesant sur le monopole de la distribution pharmaceutique conduit les pharmaciens à réinterroger le mode d'exercice commercial développé à la fin du XX^{ème} siècle. Se faisant, la profession fait le « choix du patient », mais la recherche de ce nouveau souffle conduit à la mise en place d'outils complexes sans relation avec les besoins réels des patients. Le Bilan Partagé de Médication tel qu'il est mis en œuvre en est une bonne illustration. Régulièrement perçu comme une *Medication review*, il conduit le pharmacien à produire une

critique des prescriptions basée sur des problématiques d'interactions complexes, de demi-vies ou de suivi de recommandations des sociétés savantes. En plus de créer un contexte conflictuel avec les médecins, la remise en cause de ces choix thérapeutiques sont basés sur des critères peu concrets pour les patients. L'attention portée sur ces éléments néanmoins légitimes conduit à délaisser les problématiques réellement rencontrées par les personnes et rendent plus difficile le recrutement. Rappelons que l'objet même de notre intervention doit être le bénéfice du patient. C'est à cette fin que nous nous sommes intéressés à des éléments qu'il serait dangereux de considérer à tort comme triviaux tant ils sont importants pour le patient et le suivi de son traitement.

Face à ce constat, nous proposons des outils qui s'intéressent à ces problèmes très concrets, basés sur des données accessibles au pharmacien dans son officine, et intégrables de façon fluide dans son quotidien. C'est ainsi que nous définissons deux moyens majeurs pour améliorer le bilan partagé de médication, l'un portant sur le suivi de la consommation de médicaments, et l'autre sur des éléments liés à la manipulation de ces derniers.

La littérature internationale propose un premier score d'observance le *Proportion of Day Covered* (PDC). Celui-ci utilise les données de dispensation pour repérer les médicaments à prise irrégulière et en faire le suivi. Néanmoins, il est aujourd'hui difficile de pouvoir extrapoler sa puissance de détection des inobservances pour la France. Des études supplémentaires seront nécessaires si l'on veut établir définitivement sa sensibilité et sa spécificité pour les officines françaises. Son utilisation quotidienne nécessitera tout de même l'intervention des éditeurs de logiciel. En revanche, pour le cadre des Bilans Partagés de Médication son utilité dépasse l'aspect fastidieux de son calcul.

La recherche systématique des Incidents de Renouvellements complète le PDC par la documentation de potentielles ruptures de traitement. Son utilisation courante sera facilitée par une intégration dans un LGO. Son utilisation dans le cadre d'un Bilan Partagé de Médication peut être mal perçue car intrusif pour le patient et mérite d'être expérimenté.

Enfin, les Ecarts à la Prescription formalisent le différentiel entre les pratiques du patient et la prescription médicale, quantitativement et qualitativement. Son utilisation en tant que score permet d'établir la qualité et l'amélioration de l'adhésion. Il s'intéresse aux adaptations possibles du traitement par le patient, le pharmacien et le médecin en s'appuyant sur les

difficultés rencontrées quotidiennement par le patient dans le « cadencage » de la prise de ses médicaments.

Dans le cadre de la deuxième partie de notre travail nous envisageons les problèmes liés à la manipulation des médicaments. A l'origine de ces derniers, nous avons mis en avant des obstacles pratiques liés à la dextérité, à la cognition ou encore au champ visuel qui étaient aujourd'hui négligés par les professionnels. Nous avons souhaité rechercher des solutions également facilement intégrables à la pratique quotidienne qui pourraient permettre des les identifier et de servir au recrutement pour les BPM.

Dans ce cadre, la littérature met en évidence les risques de confusion, les problèmes de manipulations de conditionnements, de collyres, de systèmes d'inhalation, de partition ou d'écrasement des comprimés toujours en relation avec un ou plusieurs des handicaps suivants : moteurs, visuels ou cognitifs. Nous utilisons la notion d'Indices de Difficulté Thérapeutique pour relier risque, handicap, un dispositif médicamenteux spécifique et comportement du patient. Le croisement de l'ensemble de ces éléments a pour objectif la réalisation de tables permettant d'identifier les freins à un bon usage du médicament et à son adhésion. A notre connaissance, c'est la première fois qu'il est proposé d'établir un lien direct entre ces éléments. Il n'existe de fait aucune donnée sur la sensibilité et spécificité de cet outil original et prospectif qui mérite d'être testé par des études en vie réelle. Toutefois, en l'absence d'une autre alternative, l'utilisation de ces tables ouvre à la conversation ces problèmes aujourd'hui négligés. Ceci nous paraît particulièrement pertinent dans le cadre d'un Bilan Partagé de Médication.

Il existe assez peu de publications françaises proposant d'étudier en condition d'utilisation des outils destinés à l'officine. Notre travail permet d'identifier des pistes d'études potentielles qui pourraient répondre à ce manque. Parmi celles-ci, plusieurs nous semblent particulièrement pertinentes : qualifier l'utilisation du PDC dans la détection des situations d'inobservance, par exemple au travers d'une comparaison des résultats obtenus avec plusieurs autres outils d'évaluation de l'observance ; établir que l'utilisation des éléments visuels des Indices de Difficulté Thérapeutique permettent d'identifier davantage de patients présentant des difficultés d'utilisation des formes médicamenteuses que les critères actuels de recrutement des BPM ou le hasard ; enfin, comparer les facilité de recrutement d'officines s'appropriant nos outils à un groupe témoin utilisant les guides actuels.

Ce travail de recherche nous a également permis d'évoquer des problèmes auxquels nos outils n'apportent pas de réponse. La proportion de patients déclarant ne pas avoir reçu d'explication sur l'utilisation des dispositifs d'inhalation lors de leur dispensation est inacceptable. La profession doit se ressaisir vis-à-vis de l'efficacité de ces dispensations en officine. Par ailleurs, la prévalence inquiétante des pratiques inadaptées en matière de broyage de médicament devrait inciter les pharmaciens à davantage de vigilance, notamment en direction des IDE avec qui ils sont amenés à collaborer, que ce soit en libéral ou dans le cadre des établissements qui leur confient la PDA.

Plusieurs éléments mériteraient d'être approfondis par un travail ultérieur. Le rôle des IDE n'a été envisagé que sous l'angle des problématiques liés aux modifications inappropriées des formes médicamenteuse. Toutefois, leur positionnement auprès du patient (en particulier en libéral pour leur activité au domicile) les conduit à l'observer dans un environnement différent de celui du pharmacien. Pour encore optimiser la description des comportements et des difficultés des patients en vie réelle, il pourrait être pertinent de s'appuyer davantage sur ce corps professionnel qui a certainement un rôle à jouer notamment dans les Bilans Partagés de Médication.

Bibliographie

1. Collard É. La pharmacie en France de 1800 à 1850 : Pierre Lotteau, Les transformations de la pharmacie française de 1800 à 1850. Revue d'Histoire de la Pharmacie. 1958;46(158):377-8.
2. Académie nationale de Pharmacie. Evolution des pratiques professionnelles en pharmacie d'officine. [Internet]. 2005 oct [cité 20 janv 2021] p. 27. Disponible sur: <https://studylibfr.com/doc/6844621/évolution-des-pratiques-professionnelles-en-pharmacie-d-o...>
3. Carpentier AL. Les groupements de pharmacies d'officine des années 60 à aujourd'hui: évolution, état des lieux et enjeux. Thèse d'exercice : Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie : Rennes : 2016 ; 4.
4. Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). Les pharmacies depuis 2000 - Insee Première - 1525 [Internet]. [cité 8 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1281354#titre-bloc-3>
5. Ordre national des pharmaciens. La pharmacie d'officine en France - Bilan et perspectives - Livre blanc janvier 2008.
6. Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique [Internet]. [cité 18 janv 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/PzyQFjnn0aZSTA-nSsq0kJA3aSsUig_JjsN7NA7IszA=/JOE_TEXTE
7. Code de la santé publique. Article L5125-1-1 A. Version en vigueur depuis le 01 janvier 2020. Légifrance [Internet]. [cité 20 janv 2021]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038886688
8. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Education Thérapeutique du Patient Programmes de formation continue pour professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques Recommandations d'un groupe de travail de l'O.M.S. 1998 [Internet]. [cité 18 janv 2021]. Disponible sur: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/145296/E93849.pdf
9. Haute Autorité de Santé (HAS). Guide conciliation des traitements médicamenteux en établissement de sante. [Internet]. [cité 18 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/guide_conciliation_des_traitements_medicamenteux_en_etablissement_de_sante.pdf
10. Haute Autorité de Santé (HAS). Avis n°2017.0082/AC/SA3P du 4 octobre 2017 de la Haute Autorité de santé relatif aux supports d'accompagnement des patients âgés polymédiqués par les pharmaciens d'officine – le bilan de médication, convention entre l'UNCAM et les syndicats officinaux. [Internet]. [cité 18 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/ac_2017_0082_cnams_bilan_medication_cd_2017_10_04_vd.pdf
11. Beillier A. Le bilan partage de médication : un nouvel outil dans la prise en charge du

patient âgé et polymédiqué a l'officine. Thèse pour l'obtention du diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie : Bordeaux : 2020 ; 25.

12. National Institute for Health and Care Excellence. Medicines optimisation: the safe and effective use of medicines to enable the best possible outcomes. Mars 2015:39.
13. Académie nationale de Pharmacie. Dictionnaire : Bilan de médication. [Internet]. [cité 31 oct 2021]. Disponible sur: https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Bilan_de_m%C3%A9dication
14. Pharmacien Giphar. Le bilan partagé de médication : sécuriser le traitement des seniors [Internet]. [cité 18 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.pharmaciengiphar.com/medicaments/risque-medicaments/bilan-partage-medication-qu-est-ce-que-c-est>
15. Dictionnaire de français Larousse. Larousse É. Définitions : score [Internet]. [cité 8 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/score/71577>
16. Dictionnaire de français Larousse. Larousse É. Définitions : échelle, Échelles [Internet]. [cité 5 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/%C3%A9chelle/27450>
17. Haute Autorité de Santé (HAS). Outil tests de Fagerstrom. [Internet]. [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil_tests_fagerstrom.pdf
18. Dictionnaire de français Larousse. Larousse É. signe [Internet]. [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/signé/16130>
19. Signes d'alerte à l'intention du médecin de premier recours et actions à mettre en œuvre. Journal de Pédiatrie et de Puériculture. avr 2019;32(2):107-11.
20. Académie nationale de Pharmacie. Dictionnaire : Adhésion. [Internet]. [cité 25 nov 2021]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Adh%C3%A9sion>
21. Académie nationale de Pharmacie. Dictionnaire : Observance. [Internet]. [cité 25 nov 2021]. Disponible sur: <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Observance>
22. Académie nationale de Pharmacie. « Observance des traitements médicamenteux en France ». Rapport de l'Académie nationale de Pharmacie. 2015 déc.
23. Arnoux L-A. Conception d'ateliers pédagogiques transversaux d'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP) sur le thème du médicament: d'une déclinaison pour différentes pathologies à la création d'un module de formation des étudiants de Pharmacie à la pratique des entretiens pharmaceutiques et de l'ETP. :123.
24. Les entreprises du médicament (LEEM). Comment améliorer l'observance des traitements ? [Internet]. [cité 25 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.leem.org/100-questions/comment-ameliorer-l-observance-des-traitements>
25. Commission Santé de la Fondation Concorde, sous la direction de Denis Fompeyrine. L'observance des traitements : un défi aux politiques de santé. Nouvelles Visions. Paris : Fondation Concorde ; Mars 2014.

26. Observatoire Jalma. Les enjeux de l'observance en France. [Internet]. [cité 9 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/ressources/upload/imgnewspha/depot/synthese-observatoire-observance.pdf>
27. Tourette-Turgis C. La consultation d'aide à l'observance des traitements de l'infection à VIH: l'approche MOTHIV : accompagnement et éducation thérapeutique. Paris (99 Av. du Général-Leclerc, 75014): Comment dire; 2007.
28. Imshealth et le Cercle de réflexion de l'industrie pharmaceutique. L'observance en France : plus de 9 milliards d'euros d'économies potentielles en 1 seule année sur 6 pathologies chroniques ! [Internet]. [cité 9 mars 2021]. Disponible sur: <https://lecrip.org/wp-content/uploads/2014/11/Info-Press-Observance-VF1.pdf>
29. l'Assurance Maladie. Accompagnement-pharmaceutique [Internet]. [cité 9 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2020/09/Assurance-Maladie-Accompagnement-pharmaceutique.pdf>
30. Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Ciupek C, Mourad Jj, Consoli S. Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire: mise au point et utilisation dans un service spécialisé. *Presse méd* (1983). 2001;30(21):1044-8.
31. Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC). Grille d'entretien Bilan Partagé de Médication [Internet]. [cité 9 oct 2020]. Disponible sur: https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2020/09/Grille-entretien-BPM_SFPC.pdf
32. Wagner G, Miller LG. Is the Influence of Social Desirability on Patients' Self-Reported Adherence Overrated ? *J Acquir Immune Defic Syndr*. Févr 2004; 35(2):203-204
33. Garber M, Nau D, Erickson S, Aikens J, Lawrence J. The Concordance of Self-Report With Other Measures of Medication Adherence A summary of the Literature. *Medical Care*. Jul 2004; 42(7):649-652
34. Parker CS, Chen Z, Price M, Gross R, Metlay JP, Christie JD, et al. Adherence to Warfarin Assessed by Electronic Pill Caps, Clinician Assessment, and Patient Reports: Results from the IN-RANGE Study. *J Gen Intern Med*. sept 2007;22(9):1254-9.
35. Spoelstra SL, Given CW. Assessment and measurement of adherence to oral antineoplastic agents. *Semin Oncol Nurs*. mai 2011;27(2):116-32.
36. Bell DJ, Wootton D, Mukaka M, Montgomery J, Kayange N, Chimpeni P, et al. Measurement of adherence, drug concentrations and the effectiveness of artemether-lumefantrine, chlorproguanil-dapsone or sulphadoxine-pyrimethamine in the treatment of uncomplicated malaria in Malawi. *Malar J*. 26 août 2009;8:204.
37. Canfield SL, Zuckerman A, Anguiano RH, Jolly JA, DeClercq J, Wascher M, et al. Navigating the Wild West of Medication Adherence Reporting in Specialty Pharmacy. *J Manag Care Spec Pharm*. oct 2019;25(10):1073-7.
38. Lau HS, de Boer A, Beuning KS, Porsius A. Validation of pharmacy records in drug exposure assessment. *J Clin Epidemiol*. mai 1997;50(5):619-25.
39. Steiner JF, Prochazka AV. The assessment of refill compliance using pharmacy records:

- Methods, validity, and applications. *Journal of Clinical Epidemiology*. janv 1997;50(1):105-16.
40. Lima EDC, Osorio-de-Castro C, Madruga L, Azeredo T. Use of pharmacy records to measure treatment adherence: a critical review of the literature / Utilização de registros de dispensação de medicamentos na mensuração da adesão: revisão crítica da literatura. *Cadernos de Saúde Pública*. 20 avr 2017;33.
 41. Moinier X, Bonnal L. Satisfaction et fidélité de l'utilisateur d'officine : un enjeu de santé publique. *cairn.info*; 2019.
 42. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - atorvastatine arrow generiques 80 mg, comprimé pelliculé [Internet]. [cité 30 nov 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61676897&typedoc=R>
 43. Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - ramipril arrow generiques 10 mg, comprimé sécable [Internet]. [cité 30 nov 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65274629&typedoc=R>
 44. Rajput R, Chatterjee S, Rajput M. Can Levothyroxine Be Taken as Evening Dose? Comparative Evaluation of Morning versus Evening Dose of Levothyroxine in Treatment of Hypothyroidism. *J Thyroid Res*. 2011;2011:505239.
 45. Bolk N, Visser TJ, Kalsbeek A, van Domburg RT, Berghout A. Effects of evening vs morning thyroxine ingestion on serum thyroid hormone profiles in hypothyroid patients. *Clin Endocrinol (Oxf)*. janv 2007;66(1):43-8.
 46. Franklin JM, Shrank WH, Lii J, Krumme AK, Matlin OS, Brennan TA, et al. Observing versus Predicting: Initial Patterns of Filling Predict Long-Term Adherence More Accurately Than High-Dimensional Modeling Techniques. *Health Serv Res*. févr 2016;51(1):220-39.
 47. Kumamaru H, Lee MP, Choudhry NK, Dong Y-H, Krumme AA, Khan N, et al. Using Previous Medication Adherence to Predict Future Adherence. *JMCP*. nov 2018;24(11):1146-55.
 48. Schnoor J, Rogalski C, Frontini R, Engelmann N, Heyde C-E. Case report of a medication error by look-alike packaging: a classic surrogate marker of an unsafe system. *Patient Saf Surg*. 2015;9(1):12.
 49. Lavon, O., Ben-Zeev, A. and Bentur, Y. (2014), Medication Errors Outside Healthcare Facilities: A National Poison Centre Perspective. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 114: 288-292.
 50. Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM). Actualité - L'ANSM publie ses recommandations sur les noms des médicaments [Internet]. [cité 3 nov 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-publie-ses-recommandations-sur-les-noms-des-medicaments>
 51. Mehuys E, Dupond L, Petrovic M, Christiaens T, Van Bortel L, Adriaens E, et al.

- Medication management among home-dwelling older patients with chronic diseases: Possible roles for community pharmacists. *J Nutr Health Aging*. 1 oct 2012;16(8):721-6.
52. Tranchard F, Gauthier J, Hein C, Lacombe J, Brett K, Villars H, et al. Drug identification by the patient: Perception of patients, physicians and pharmacists. *Therapies*. déc 2019;74(6):591-8.
 53. Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). Attention aux confusions de nom. [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/2954/5964.pdf
 54. Beckman A, Bernsten C, Parker MG, Thorslund M, Fastbom J. The Difficulty of Opening Medicine Containers in Old Age: A Population-Based Study. *Pharm World Sci*. oct 2005;27(5):393-8.
 55. Mühlfeld L, Langguth P, Häusler H, Hagels H. Influence of blister package design on usability among older adults. *Int J Clin Pharm*. 1 août 2012;34(4):553-60.
 56. Atkin PA, Finnegan TP, Ogle SJ, Shenfield GM. Functional ability of patients to manage medication packaging: a survey of geriatric inpatients. *Age Ageing*. mars 1994;23(2):113-6.
 57. van Geffen EC, Meuwese E, Philbert D, Bouvy ML. Problems with Medicine Packages: Experiences Reported to a Dutch Medicine Reporting System. *Ann Pharmacother*. 1 juin 2010;44(6):1104-9.
 58. Beckman AGK, Parker MG, Thorslund M. Can elderly people take their medicine? *Patient Educ Couns*. nov 2005;59(2):186-91.
 59. European Standards. Standards CSN EN 14375. [Internet]. <https://www.en-standard.eu>. [cité 9 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.en-standard.eu/csn-en-14375-child-resistant-non-reclosable-packaging-for-pharmaceutical-products-requirements-and-testing/>
 60. Organisation internationale de normalisation. 14:00-17:00. Norme ISO 8317:2015. [Internet]. [cité 9 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.iso.org/cms/render/live/fr/sites/isoorg/contents/data/standard/06/16/61650.html>
 61. l'Assurance Maladie. Accompagnement pharmaceutique [Internet]. [cité 9 oct 2021]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Accompagnement_pharmaceutique_smaller.pdf
 62. Hugues W., Underhill J., De Best M., Alton G., Grahame R. Problems For Rheumatic Patients In Opening Dispensed Drug Containers. *British Journal Of Rheumatology*. Vol. Xxii No. 3.
 63. Lisberg RB, Higham C, Jayson MIV. Problems for rheumatic patients in opening dispensed drug containers. *Brit J Rheumatol*. 1983;22:95-8.
 64. Berg C, Ekedahl A. Dosages involving splitting tablets: common but unnecessary? *Journal of Pharmaceutical Health Services Research*. 1 sept 2010;1(3):137-41.

65. Rodenhuis N, De Smet PAGM, Barends DM. The rationale of scored tablets as dosage form. *Eur J Pharm Sci.* févr 2004;21(2-3):305-8.
66. Quinzler R, Gasse C, Schneider A, Kaufmann-Kolle P, Szecsenyi J, Haefeli WE. The frequency of inappropriate tablet splitting in primary care. *Eur J Clin Pharmacol.* déc 2006;62(12):1065-73.
67. Fischbach MS, Gold JL, Lee M, Dergal JM, Litner GM, Rochon PA. Pill-splitting in a long-term care facility. *CMAJ.* 20 mars 2001;164(6):785-6.
68. Quinzler R, Szecsenyi J, Haefeli WE. Tablet splitting: patients and physicians need better support. *Eur J Clin Pharmacol.* déc 2007;63(12):1203-4.
69. Fawell NG, Cookson TL, Scranton SS. Relationship between tablet splitting and compliance, drug acquisition cost, and patient acceptance. *Am J Health Syst Pharm.* 15 déc 1999;56(24):2542-5.
70. Cohen CI, Cohen SI. Potential cost savings from pill splitting of newer psychotropic medications. *Psychiatr Serv.* avr 2000;51(4):527-9.
71. Lee VWY, Li JTS, Fong FYH, Yan BPY. Effects of pill splitting training on drug physiochemical properties, compliance, and clinical outcomes in the elderly population: a randomised trial. *Hong Kong Med J.* juin 2021;27(1):184-91.
72. Ganzetti R, Logrippo S, Sestili M, Caraffa A, Cespi M, Pelliccioni G, et al. Tablet Splitting in Elderly Patients with Dementia: The Case of Quetiapine. *Pharmaceutics.* 20 sept 2021;13(9):1523.
73. Tordoff JM, Bagge ML, Gray AR, Campbell AJ, Norris PT. Medicine-taking practices in community-dwelling people aged ≥ 75 years in New Zealand. *Age and Ageing.* 1 sept 2010;39(5):574-80.
74. Olsson S. Sécabilité des comprimés et impact sur l'uniformité de masse. Travail personnel de recherche pour la soutenance du Master en Pharmacie. [Internet]. Université de Lausanne; 2013. Disponible sur: https://pharmacie.hug.ch/sites/pharmacie/files/ens/travmaitrise/2013_so_document.pdf
75. N R, Pa de S, Dm B. Patient experiences with the performance of tablet score lines needed for dosing. *Pharmacy world & science: PWS* [Internet]. août 2003 [cité 14 nov 2021];25(4). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12964497/>
76. McDevitt JT, Gurst AH, Chen Y. Accuracy of tablet splitting. *Pharmacotherapy.* févr 1998;18(1):193-7.
77. Margiocco ML, Warren J, Borgarelli M, Kukanich B. Analysis of weight uniformity, content uniformity and 30-day stability in halves and quarters of routinely prescribed cardiovascular medications. *J Vet Cardiol.* juin 2009;11(1):31-9.
78. Peek BT, Al-Achi A, Coombs SJ. Accuracy of tablet splitting by elderly patients. *JAMA.* 24 juill 2002;288(4):451-2.
79. Noviasky J, Lo V, Luft DD, Saseen J. Clinical inquiries. Which medications can be split

without compromising efficacy and safety? J Fam Pract. août 2006;55(8):707-8.

80. Chou C-L, Hsu C-C, Chou C-Y, Chen T-J, Chou L-F, Chou Y-C. Tablet splitting of narrow therapeutic index drugs: a nationwide survey in Taiwan. *Int J Clin Pharm.* déc 2015;37(6):1235-41.
81. Sefidani Forough A, Lau ETL, Steadman KJ, Kyle GJ, Cichero JAY, Serrano Santos JM, et al. Appropriateness of oral dosage form modification for aged care residents: a video-recorded observational study. *Int J Clin Pharm.* juin 2020;42(3):938-47.
82. Tablet splitting: evaluating appropriateness for patients. *J Am Pharm Assoc* (2003). juin 2004;44(3):324-5.
83. Puisieux F, d'Andrea, C., Baconnier, P., Bui-Dinh, D., Weil-Engerer, S. Troubles de la déglutition du sujet âgé et pneumopathies en 14 questions/ réponses. *Rev Mal Respir* 2009 ; 26 : 587-605. 2009;
84. Layne KA, Losinski DS, Zenner PM, Ament JA. Using the Fleming index of dysphagia to establish prevalence. *Dysphagia.* 1989;4(1):39-42.
85. Nilsson H, Ekberg O, Olsson R, Hindfelt B. Quantitative aspects of swallowing in an elderly nondysphagic population. *Dysphagia.* 1996;11(3):180-4.
86. Tibbling L, Gustafsson B. Dysphagia and its consequences in the elderly. *Dysphagia.* 1991;6(4):200-2.
87. Yoshikawa M, Yoshida M, Nagasaki T, Tanimoto K, Tsuga K, Akagawa Y, et al. Aspects of swallowing in healthy dentate elderly persons older than 80 years. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* avr 2005;60(4):506-9.
88. Ekberg O, Feinberg MJ. Altered swallowing function in elderly patients without dysphagia: radiologic findings in 56 cases. *AJR Am J Roentgenol.* juin 1991;156(6):1181-4.
89. Lin L-C, Wu S-C, Chen HS, Wang T-G, Chen M-Y. Prevalence of Impaired Swallowing in Institutionalized Older People in Taiwan. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2002;
90. Kawashima K, Motohashi Y, Fujishima I. Prevalence of Dysphagia Among Community-Dwelling Elderly Individuals as Estimated Using a Questionnaire for Dysphagia Screening. *Dysphagia.* 1 févr 2004;19:266-71.
91. Bloem BR, Lagaay AM, van Beek W, Haan J, Roos RA, Wintzen AR. Prevalence of subjective dysphagia in community residents aged over 87. *BMJ.* 17 mars 1990;300(6726):721-2.
92. Mc Gillicuddy A, Crean AM, Sahm LJ. Older adults with difficulty swallowing oral medicines: a systematic review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol.* 1 févr 2016;72(2):141-51.
93. Madhavan A, LaGorio LA, Crary MA, Dahl WJ, Carnaby GD. Prevalence of and Risk Factors for Dysphagia in the Community Dwelling Elderly: A Systematic Review. *J Nutr*

Health Aging. 2016;20(8):806-15.

94. Schweizer Valérie. Troubles de la déglutition de la personne âgée. *Rev Med Suisse* 2010; 6: 1859-62.
95. Clauson H, Rull F, Thibault M, Ordekyan A, Tavernier J. Crushing oral solid drugs: Assessment of nursing practices in health-care facilities in Auvergne, France. *Int J Nurs Pract.* août 2016;22(4):384-90.
96. Caussin M, Mourier W, Philippe S, Capet C, Adam M, Reynero N, et al. [Crushing drugs in geriatric units: an « handicraft » practice with frequent errors which imposed recommendations]. *Rev Med Interne.* oct 2012;33(10):546-51.
97. Schiele JT, Quinzler R, Klimm H-D, Pruszydlo MG, Haefeli WE. Difficulties swallowing solid oral dosage forms in a general practice population: prevalence, causes, and relationship to dosage forms. *Eur J Clin Pharmacol.* 1 avr 2013;69(4):937-48.
98. McPherson ML. Don't crush that tablet! *Am Pharm.* mai 1994;NS34(5):57-8.
99. Paparella S. Identified safety risks with splitting and crushing oral medications. *J Emerg Nurs.* mars 2010;36(2):156-8.
100. Crushing tablets or opening capsules: many uncertainties, some established dangers. *Prescrire Int.* sept 2014;23(152):209-11, 213-4.
101. Gill D, Spain M, Edlund BJ. Crushing or splitting medications: unrecognized hazards. *J Gerontol Nurs.* janv 2012;38(1):8-12.
102. Castel C, Lescure P, Le Soudier S, Lemkarane H, Renaud E, Thomas-Bacheley L, et al. [Crushing or opening medication: what practices, what risks?]. *Rev Infirm.* mars 2018;67(239):35-7.
103. Liabeuf S, Gras V, Moragny J, Laroche ML, Andrejak M; French National Network of Pharmacovigilance Centers. Ulceration of the oral mucosa following direct contact with ferrous sulfate in elderly patients: a case report and a review of the French National Pharmacovigilance Database. *Clin Interv Aging.* Apr 2014; 25(9)737-40
104. Wells KA, Losin WG. In vitro stability, potency, and dissolution of duloxetine enteric-coated pellets after exposure to applesauce, apple juice, and chocolate pudding. *Clin Ther.* juill 2008;30(7):1300-8.
105. Cattaneo D, Baldelli S, Cerea M, Landonio S, Meraviglia P, Simioni E, et al. Comparison of the in vivo pharmacokinetics and in vitro dissolution of raltegravir in HIV patients receiving the drug by swallowing or by chewing. *Antimicrob Agents Chemother.* déc 2012;56(12):6132-6.
106. Zafar MU, Farkouh ME, Fuster V, Chesebro JH. Crushed clopidogrel administered via nasogastric tube has faster and greater absorption than oral whole tablets. *J Interv Cardiol.* août 2009;22(4):385-9.
107. Moore KT, Krook MA, Vaidyanathan S, Sarich TC, Damaraju CV, Fields LE. Rivaroxaban crushed tablet suspension characteristics and relative bioavailability in

- healthy adults when administered orally or via nasogastric tube. *Clin Pharmacol Drug Dev.* juill 2014;3(4):321-7.
108. Carrier M-N, Garinot O, Vitzling C. Stability and compatibility of tegaserod from crushed tablets mixed in beverages and foods. *Am J Health Syst Pharm.* 1 juin 2004;61(11):1135-42.
 109. Yin OQP, Rudoltz M, Galetic I, Filian J, Krishna A, Zhou W, et al. Effects of yogurt and applesauce on the oral bioavailability of nilotinib in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol.* nov 2011;51(11):1580-6.
 110. Sefidani Forough A, Lau ETL, Steadman KJ, Kyle GJ, Cichero JAY, Serrano Santos JM, et al. Appropriateness of oral dosage form modification for aged care residents: a video-recorded observational study. *Int J Clin Pharm.* juin 2020;42(3):938-47.
 111. Kirkevold O, Engedal K. What is the matter with crushing pills and opening capsules? *Int J Nurs Pract.* févr 2010;16(1):81-5.
 112. Mercovich N, Kyle GJ, Naunton M. Safe to crush? A pilot study into solid dosage form modification in aged care. *Australas J Ageing.* sept 2014;33(3):180-4.
 113. Masilamoney M, Dowse R. Knowledge and practice of healthcare professionals relating to oral medicine use in swallowing-impaired patients: a scoping review. *Int J Pharm Pract.* juin 2018;26(3):199-209.
 114. Maki H, Park H, Miki A, Satoh H, Konishi Y, Sawada Y. [Survey on the Attitudes and Concerns of Nursing Home Staff Regarding Assistance of Medication Administrations in Japan: A Questionnaire Survey]. *Yakugaku Zasshi.* 1 oct 2020;140(10):1285-94.
 115. Fodil M, Nghiem D, Colas M, Bourry S, Poisson-Salomon A-S, Rezigue H, et al. Assessment of Clinical Practices for Crushing Medication in Geriatric Units. *J Nutr Health Aging.* 2017;21(8):904-8.
 116. Greener M. Dealing with dysphagia. *Geriatric Medicine.* (38(10)):539-42.
 117. Strachan I, Greener M. Medication-related swallowing difficulties may be more common than we realise. *Pharmacy in Practice.* 1 nov 2005;15:411-4.
 118. Schiele JT, Quinzler R, Klimm H-D, Pruszydlo MG, Haefeli WE. Difficulties swallowing solid oral dosage forms in a general practice population: prevalence, causes, and relationship to dosage forms. *Eur J Clin Pharmacol.* avr 2013;69(4):937-48.
 119. Société française de pharmacie clinique (SFPC). Base Gériatrie SFPC. [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <http://geriatrie.sfpc.eu/application/choose>
 120. Omedit Normandie. Liste des médicaments écrasables. [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.omedit-normandie.fr/boite-a-outils/bon-usage/liste-des-medicaments-ecrasables/liste-des-medicaments-ecrasables,3184,3511.html>
 121. Lee VHL. Ocular Epithelial Models. In: Borchardt RT, Smith PL, Wilson G, éditeurs. *Models for Assessing Drug Absorption and Metabolism* [Internet]. Boston, MA: Springer US; 1996 [cité 12 nov 2021]. p. 425-36. (Pharmaceutical Biotechnology). Disponible sur:

122. Urtti A, Salminen L. Minimizing systemic absorption of topically administered ophthalmic drugs. *Surv Ophthalmol.* juin 1993;37(6):435-56.
123. Zimmerman TJ, Kooner KS, Kandarakis AS, Ziegler LP. Improving the therapeutic index of topically applied ocular drugs. *Arch Ophthalmol.* avr 1984;102(4):551-3.
124. Lama PJ. Systemic adverse effects of beta-adrenergic blockers: an evidence-based assessment. *Am J Ophthalmol.* nov 2002;134(5):749-60.
125. Kass MA, Hodapp E, Gordon M, Kolker AE, Goldberg I. Patient administration of eyedrops: observation. Part II. *Annals of Ophthalmology.* 22 nov 1982;14(9):889-890+892-893.
126. Kass MA, Hodapp E, Gordon M, Kolker AE, Goldberg I. Part I. Patient administration of eyedrops: interview. *Ann Ophthalmol.* août 1982;14(8):775-9.
127. Schwartz GF, Hollander DA, Williams JM. Evaluation of eye drop administration technique in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Curr Med Res Opin.* nov 2013;29(11):1515-22.
128. Mehuys E, Delaey C, Christiaens T, Van Bortel L, Van Tongelen I, Remon J-P, et al. Eye drop technique and patient-reported problems in a real-world population of eye drop users. *Eye (Lond).* août 2020;34(8):1392-8.
129. Jokl DH-K, Wormser GP, Nichols NS, Montecalvo MA, Karmen CL. Bacterial contamination of ophthalmic solutions used in an extended care facility. *Br J Ophthalmol.* oct 2007;91(10):1308-10.
130. Teuchner B, Wagner J, Bechrakis NE, Orth-Höller D, Nagl M. Microbial contamination of glaucoma eyedrops used by patients compared with ocular medications used in the hospital. *Medicine (Baltimore).* févr 2015;94(8):e583.
131. Schein OD, Hibberd PL, Starck T, Baker AS, Kenyon KR. Microbial contamination of in-use ocular medications. *Arch Ophthalmol.* janv 1992;110(1):82-5.
132. Geyer O, Bottone EJ, Podos SM, Schumer RA, Asbell PA. Microbial contamination of medications used to treat glaucoma. *Br J Ophthalmol.* avr 1995;79(4):376-9.
133. Porges Y, Rothkoff L, Glick J, Cohen S. Sterility of glaucoma medications among chronic users in the community. *J Ocul Pharmacol Ther.* avr 2004;20(2):123-8.
134. Sayner R, Carpenter DM, Robin AL, Blalock SJ, Muir KW, Vitko M, et al. How glaucoma patient characteristics, self-efficacy and patient-provider communication are associated with eye drop technique. *Int J Pharm Pract.* avr 2016;24(2):78-85.
135. Sayner R, Carpenter DM, Robin AL, Blalock SJ, Muir KW, Vitko M, et al. How glaucoma patient characteristics, self-efficacy and patient-provider communication are associated with eye drop technique. *Int J Pharm Pract.* avr 2016;24(2):78-85.
136. Moore DB, Hammer JD, Akhtari R, Beck J, Sanders S, Kryscio RJ. Squeeze Me if You

- Can: Variability in Force Requirements to Extract a Drop from Common Glaucoma Bottles. *J Glaucoma*. sept 2016;25(9):780-4.
137. Connor AJ, Severn PS. Force requirements in topical medicine use--the squeezability factor. *Eye (Lond)*. avr 2011;25(4):466-9.
 138. Kuramoto M, Higami T, Takahashi Y, Higaji A, Yamashita N, Gouda S et al. Study on the usability of Ophthalmic Solutions (I) The variation in Squeezing Force and Drop Volume. *Jpn. J. Pharm. Health Care Sci*.2004;30(1)13-19
 139. Kashiwagi K. Wide Variation of Squeezing Force and Dispensing Time Interval among Eyedropper Bottles. *J Ophthalmol*. 16 avr 2019;2019:7250563.
 140. Nesher R, Ezra-Nimni O, Shumla E, Gur J, Hamisha S, Nesher G. A model for quantifying difficulty in squeezing eyedrops from their containers. *Arch Ophthalmol*. août 2007;125(8):1114-7.
 141. American Academy of Ophthalmology. How to Put in Eye Drops [Internet] 2021 [cité 12 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.aao.org/eye-health/treatments/how-to-put-in-eye-drops>
 142. Giraud V, Roche N. Misuse of corticosteroid metered-dose inhaler is associated with decreased asthma stability. *European Respiratory Journal*. 1 févr 2002;19(2):246-51.
 143. Melani AS, Bonavia M, Cilenti V, Cinti C, Lodi M, Martucci P, et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respir Med*. juin 2011;105(6):930-8.
 144. Macmurdo M, Lopez R, Udeh BL, Zein J. Beyond tobacco - the secondary impact of substance misuse in chronic obstructive lung disease. *J Asthma*. 19 nov 2020;1-12.
 145. Giraud V, Allaert FA, Magna A, A prospective observational study of patient training in use of the autohaler® inhaler device: the Sirocco Study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2011; 15 (5): 563-570
 146. Mahon J, Fitzgerald A, Glanville J, Dekhuijzen R, Glatte J, Glanemann S, et al. Misuse and/or treatment delivery failure of inhalers among patients with asthma or COPD: A review and recommendations for the conduct of future research. *Respir Med*. août 2017;129:98-116.
 147. Melani AS, Bonavia M, Cilenti V, Cinti C, Lodi M, Martucci P, et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respir Med*. juin 2011;105(6):930-8.
 148. Batterink J, Dahri K, Aulakh A, Rempel C. Evaluation of the use of inhaled medications by hospital inpatients with chronic obstructive pulmonary disease. *Can J Hosp Pharm*. mars 2012;65(2):111-8.
 149. Chrystyn H, van der Palen J, Sharma R, Barnes N, Delafont B, Mahajan A, et al. Device errors in asthma and COPD: systematic literature review and meta-analysis. *NPJ Prim Care Respir Med*. 3 avr 2017;27(1):22.

150. Sanchis J, Gich I, Pedersen S, Aerosol Drug Management Improvement Team (ADMIT). Systematic Review of Errors in Inhaler Use: Has Patient Technique Improved Over Time? *Chest*. août 2016;150(2):394-406.
151. Gray SL, Williams DM, Pulliam CC, Sirgo MA, Bishop AL, Donohue JF. Characteristics Predicting Incorrect Metered-Dose Inhaler Technique in Older Subjects. *Archives of Internal Medicine*. 13 mai 1996;156(9):984-8.
152. Chorão P, Pereira AM, Fonseca JA. Inhaler devices in asthma and COPD--an assessment of inhaler technique and patient preferences. *Respir Med*. juill 2014;108(7):968-75.
153. Sestini P, Cappiello V, Aliani M, Martucci P, Sena A, Vaghi A, et al. Prescription bias and factors associated with improper use of inhalers. *J Aerosol Med*. 2006;19(2):127-36.
154. Arora P, Kumar L, Vohra V, Sarin R, Jaiswal A, Puri MM, et al. Evaluating the technique of using inhalation device in COPD and bronchial asthma patients. *Respir Med*. juill 2014;108(7):992-8.
155. l'Assurance Maladie. Bilan partagé de médication entretien de recueil d'information [Internet]. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2020/09/Assurance-Maladie-Accompagnement-pharmaceutique.pdf>
156. Société française de pharmacie clinique. Grille entretien Bilan Partagé de Médication SFPC. [Internet]. [cité 22 nov 2021]. Disponible sur: https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2020/09/Grille-entretien-BPM_SFPC.pdf
157. URPS Pharmacien Pays de la Loire. Bilan Partagé de Médication [Internet]. [cité 22 nov 2021]. Disponible sur: https://urpspharmaciens-pdl.com/wp-content/uploads/2019/11/santepub_bpm.pdf
158. Cespharm - Asthme : grilles d'évaluation des techniques d'inhalation [Internet]. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Asthme-grilles-d-evaluation-des-techniques-d-inhalation>
159. Conn VS, Ruppar TM. Medication adherence outcomes of 771 intervention trials: systematic review and meta-analysis. *Prev Med*. juin 2017;99:269-76.
160. Hey H, Jørgensen F, Sørensen K, Hasselbalch H, Wamberg T. Oesophageal transit of six commonly used tablets and capsules. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 11 déc 1982;285(6356):1717-9.
161. Davis DW. Method of swallowing a pill [Internet]. US3418999A, 1968 [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://patents.google.com/patent/US3418999A/en>
162. COF Ophtalmo : vidéos santé oculaire. Comment instiller des collyres ? - COF [Internet]. 2020 [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=ftezQItCHlQ>
163. Parkkari M, Latvala T, Ropo A. Handling test of eye drop dispenser--comparison of unit-dose pipettes with conventional eye drop bottles. *J Ocul Pharmacol Ther*. juin 2010;26(3):273-6.

164. Davies I, Williams AM, Muir KW. Aids for eye drop administration. *Surv Ophthalmol.* juin 2017;62(3):332-45.
165. l'Assurance Maladie. Accompagnement des patients chroniques [Internet]. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/services-patients/accompagnement-patients-chroniques>

Annexes :

Table d'indices de difficulté thérapeutique - entrée comportement

Comportement observé	Eléments du traitement	Problème potentiel
Le patient présente-t-il des difficultés lors de la manipulation d'objets ? <i>Exemples : une lenteur particulière ou des échecs successifs en essayant de sortir sa carte vitale ou de la monnaie d'un portefeuille, des tremblements anormaux lors de la manipulation de la carte-vitale ou de la monnaie, demande d'aide à la réalisation d'un geste de la vie courante</i>	Blisters de type « peel » ou « peel-push » Flacons à sécurité enfant	Capacité à manipuler le conditionnement (ouverture des blisters, flacons...)
	Comprimés à diviser de petite taille Comprimés à diviser friables à la découpe Comprimés à diviser difficiles à fractionner	Capacité à diviser les comprimés
	Dispensation de collyres	Utilisation des collyres
	Dispensation de dispositifs d'inhalation	Utilisation des dispositifs d'inhalation dans l'asthme et la BPCO
Le patient présente-t-il des difficultés de lecture* ? <i>Exemples : une incapacité à relire l'ordonnance ou des écriteaux dans la pharmacie, une incapacité à taper son code sur le terminal bancaire** (qui peut également être soupçonné par un refus de payer autrement que par le sans contact)</i>	Blisters de type « peel » ou « peel-push » Flacons à sécurité enfant	Capacité à manipuler le conditionnement (ouverture des blisters, flacons...)
	Boîtes semblables Noms semblables	Confusion entre les boîtes de médicaments

Le patient présente-t-il des difficultés à observer son environnement ? <i>Exemples : il ne remarque pas certains gestes effectués devant lui (le saluer, le tendre la carte vitale, la poche de médicaments...), il ne reconnaît pas le personnel auquel il est pourtant habitué**</i>	Comprimés semblables	
	Comprimés de petite taille	Capacité à diviser les comprimés
	Dispensation de collyres	Utilisation des collyres
Le patient présente-t-il des troubles apparents de la mémoire ou de l'attention ? <i>Exemples : il oublie qu'il est déjà passé récemment à la pharmacie, il oublie une conversation importante qu'il a pu avoir avec le personnel il y a peu de temps, il oublie une partie de l'explication de l'ordonnance</i> Le patient a-t-il des difficultés de compréhension du langage ? <i>Exemples : il présente une difficulté excessive à comprendre une explication ou à exécuter une consigne</i> Le patient présente-t-il des troubles apparents de la localisation ?	Blisters de type « peel » ou « peel-push » Flacons à sécurité enfant	Capacité à manipuler le conditionnement (ouverture des blisters, flacons...)
	Pouvant causer ou aggraver les troubles : Médicaments aux effets indésirables touchant la sphère ORL (effet anticholinergique et défaut de production salivaire, corticoïdes inhalés et candidoses oropharyngées...) Médicaments altérant le niveau de vigilance ou déprimant le système nerveux central (benzodiazépines, anticonvulsivants, antipsychotiques, opiacés, antihistaminiques, lithium...)	Troubles de la déglutition et modifications de la forme médicamenteuse inappropriées

	Médicaments diminuant la pression du sphincter inférieur de l'œsophage et pouvant susciter des reflux gastro-œsophagiens (benzodiazépines, inhibiteurs calciques, dérivés nitrés) Médicaments pouvant entraîner une œsophagite (anti-inflammatoires non stéroïdiens, prednisone, chlorure de potassium ou sulfate de fer) Particulièrement à risque en cas d'ouverture/d'écrasement/de découpe : Comprimés ou gélules à libération prolongée ou modifiée Comprimés ou gélules gastro-résistantes Comprimé/gélule à marge thérapeutique étroite Comprimés sans ligne de sécabilité Comprimé pelliculé ou modifié de manière à en masquer le goût, ou pour toute autre raison Comprimé particulièrement friable en cas de découpe	
	Dispensation de dispositifs d'inhalation	Utilisation des dispositifs d'inhalation dans l'asthme et la BPCO

Table d'indices de difficulté thérapeutique - entrée traitement :

Eléments du traitement	Comportement observé	Problème potentiel
Blisters de type « peel » ou « peel-push » Flacons à sécurité enfant	Le patient présente-t-il des difficultés lors de la manipulation d'objets ? <i>Exemples : une lenteur particulière ou des échecs successifs en essayant de sortir sa carte vitale ou de la monnaie d'un portefeuille, des tremblements anormaux lors de la manipulation de la carte-vitale ou de la monnaie, demande d'aide à la réalisation d'un geste de la vie courante</i>	Capacité à manipuler le conditionnement (ouverture des blisters, flacons...)
	Le patient présente-t-il des difficultés de lecture* ? <i>Exemples : une incapacité à relire l'ordonnance ou des écriteaux dans la pharmacie, une incapacité à taper son code sur le terminal bancaire** (qui peut également être soupçonné par un refus de payer autrement que par le sans contact)</i> Le patient présente-t-il des difficultés à observer son environnement ? <i>Exemples : il ne remarque pas certains gestes effectués devant lui (le saluer, le tendre la carte vitale, la poche de médicaments...), il ne reconnaît pas le personnel auquel il est pourtant habitué**</i>	

	Le patient présente-t-il des troubles apparents de la mémoire ou de l'attention ? <i>Exemples : il oublie qu'il est déjà passé récemment à la pharmacie, il oublie une conversation importante qu'il a pu avoir avec le personnel il y a peu de temps, il oublie une partie de l'explication de l'ordonnance</i> Le patient a-t-il des difficultés de compréhension du langage ? <i>Exemples : il présente une difficulté excessive à comprendre une explication ou à exécuter une consigne</i> Le patient présente-t-il des troubles apparents de la localisation ?	
Boîtes semblables Noms semblables Comprimés semblables	Le patient présente-t-il des difficultés de lecture* ? <i>Exemples : une incapacité à relire l'ordonnance ou des écriteaux dans la pharmacie, une incapacité à taper son code sur le terminal bancaire** (qui peut également être soupçonné par un refus de payer autrement que par le sans contact)</i> Le patient présente-t-il des difficultés à observer son environnement ? <i>Exemples : il ne remarque pas certains gestes effectués devant lui (le saluer, le tendre la carte vitale, la poche de médicaments...), il ne reconnaît pas le personnel auquel il est pourtant habitué**</i>	Confusion entre les médicaments
Comprimés à diviser de petite taille	Le patient présente-t-il des difficultés lors de la manipulation d'objets ?	

Comprimés à diviser friables à la découpe Comprimés à diviser difficiles à fractionner*	<i>Exemples : une lenteur particulière ou des échecs successifs en essayant de sortir sa carte vitale ou de la monnaie d'un portefeuille, des tremblements anormaux lors de la manipulation de la carte-vitale ou de la monnaie, demande d'aide à la réalisation d'un geste de la vie courante</i>	Capacité à diviser les comprimés
	Le patient présente-t-il des difficultés de lecture* ? <i>Exemples : une incapacité à relire l'ordonnance ou des écriteaux dans la pharmacie, une incapacité à taper son code sur le terminal bancaire** (qui peut également être soupçonné par un refus de payer autrement que par le sans contact)</i> Le patient présente-t-il des difficultés à observer son environnement ? <i>Exemples : il ne remarque pas certains gestes effectués devant lui (le saluer, le tendre la carte vitale, la poche de médicaments...), il ne reconnaît pas le personnel auquel il est pourtant habitué**</i>	

Pouvant causer ou aggraver les troubles de déglutition : • Médicaments aux effets indésirables touchant la sphère ORL (effet anticholinergique et défaut de production salivaire, corticoïdes inhalés et candidoses oropharyngées...) • Médicaments altérant le niveau de vigilance ou déprimant le système nerveux central (benzodiazépines, anticonvulsivants, antipsychotiques, opiacés, antihistaminiques, lithium...) • Médicaments diminuant la pression du sphincter inférieur de l'œsophage et pouvant susciter des reflux gastro-œsophagiens (benzodiazépines, inhibiteurs calciques, dérivés nitrés) • Médicaments pouvant entraîner une œsophagite (anti-inflammatoires non stéroïdiens, prednisone, chlorure de potassium ou sulfate de fer)	Le patient présente-t-il des troubles apparents de la mémoire ou de l'attention ? <i>Exemples : il oublie qu'il est déjà passé récemment à la pharmacie, il oublie une conversation importante qu'il a pu avoir avec le personnel il y a peu de temps, il oublie une partie de l'explication de l'ordonnance</i> Le patient a-t-il des difficultés de compréhension du langage ? <i>Exemples : il présente une difficulté excessive à comprendre une explication ou à exécuter une consigne</i> Le patient présente-t-il des troubles apparents de la localisation ? <i>Exemples : il ne trouve plus son chemin, il confond la pharmacie avec un autre lieu</i> Le patient présente-t-il des troubles de la localisation temporelle ? <i>Exemples : il présente des confusions à propos de la saison, de la date du jour, du moment de la journée, ou de la chronologie d'événements ?</i> Le patient a-t-il des difficultés avec des calculs simples ? <i>Exemples : dans le calcul de la monnaie, du nombre de comprimés nécessaires à un traitement</i>	Troubles de la déglutition et modifications de la forme médicamenteuse inappropriées
--	--	---

Particulièrement à risque en cas d'ouverture/d'écrasement/de découpe : • Comprimés ou gélules à libération prolongée ou modifiée • Comprimés ou gélules gastro-résistantes • Comprimé/gélule à marge thérapeutique étroite • Comprimés sans ligne de sécabilité • Comprimé pelliculé ou modifié de manière à en masquer le goût, ou pour toute autre raison • Comprimé particulièrement friable en cas de découpe		
---	--	--

Exemple de logiciel d'aide à la dispensation fictif :

Assuré Nom : xxxxxx Prénom : xxxxx N° de sécurité sociale : xxxxxx Adresse : xxxxxxxx Code postal/Ville : xxxxxx/xxxx Patient Nom : xxxxxx Prénom : xxxxx Date de naissance : xxxxxx	Couverture Centre : xxxxxxxxxxxx Code de remboursement : xxxxxxxxxxxx Mutuelle : xxxxxxxx N° télétransmission : xxxxxx Contrat : xxxxxxxx N° adhérent : xxxxxxxx Droits : du xx/xx/xxxx au xx/xx/xxxx	Prescripteur Nom : xxxxxxxxxxxxxx Prénom : xxxxxxxxxxxx Etablissement/Libéral : xxxxxxxxxxxx RPPS : xxxxxxxx ID/Finess : xxxxxxxx Spécialité : xxxxxxxx Téléphone : xxxxxxxx Date ordonnance : 12/08/2021 Date facturation : 21/08/2021
---	---	---

Changements des 6 derniers mois : Amlodipine 10mg 1-0-0-0 à Amlodipine 5 mg 1-0-0-0 le 17/06/2021	Incidents de renouvellement : Amlodipine 5 mg le 17/06/2021 Doliprane 1000 mg gélule le 19/06/21 28/05/21 Kardegic 75 mg le 12/04/2021
---	--

N	Spécialité	PDC (12mois)	Matin	Midi	Après-midi	Soir	Autre	NPD	Durée (jours)	Quantité	Stock	Commande	Liste	Code acte	Prix TTC en €
1	Atorvastatine Laboratoire 40 mg boîte 28	0,98				1			84	1	5	0	1	Ph7	Xx
2	Kardegic 75mg boîte 30	0,4	1						84	1	30	0		Ph7	Xx
3	Amlodipine laboratoire 5 mg boîte 30	0,7	1						84	1	11	0	1	Ph7	Xx
4	Zolpidem laboratoire 10 mg boîte 14	1,4				1			28	2	24	0	1	Ph2	Xx
5	Doliprane 1000 mg gélules	0,4	1	1		1		X	84	0	136	0		Ph7	Xx
6	Frésubin xxx xxx boîte 4	N/A	1	1	1				28	21	-11	11		MAD	Xx

Titre :

PROPOSITION POUR LA PHARMACIE DE VILLE D'OUTILS POUR L'EVALUATION DE L'ADHESION AU TRAITEMENT ET LE REPERAGE DES DIFFICULTES DE MANIPULATION DES FORMES MEDICAMENTEUSES - Implications pour la dispensation et le bilan partage de médication

Résumé : [2000 caractères maximum, espaces compris, soit 200 à 250 mots]

Hier l'acte pharmaceutique se concentrait principalement sur la dispensation, aujourd'hui et encore plus demain il s'y associe l'accompagnement. La reconnaissance par les pouvoirs public du bilan partagé de médication est une des preuves majeures de cette évolution de l'acte pharmaceutique.

La France n'échappe pas aux fléaux d'une inobservance majeure et le manque d'adhésion aux traitements représente un enjeu majeur de santé publique. Les pharmaciens, bien que légitimes, ne jouent qu'un rôle trop fréquemment mineur dans cette lutte et cela faute d'outils de détection et de mesure simples à utiliser en routine. C'est ainsi qu'à partir des données de dispensation, le calcul de Proportion of Day Covered (PDC) et le repérage des Incidents de Renouvellement associés aux Écarts à la Prescription, apparaissent comme des outils potentiellement efficaces de détection de l'inobservance.

Le calcul formel et la détection des incidents sont à associer à la recherche d'indices de mésusage liés à des handicaps plus ou moins visibles comme des problèmes de déglutition, de mauvaise utilisation des collyres ou des dispositifs d'inhalation qui sont répandus chez les personnes âgées. Il faudra se garder de passer sous silence des difficultés considérées comme triviales par exemple les difficultés à ouvrir les boîtes ou à récupérer un comprimé dans un blister. L'observation du comportement des patients et le repérage de leurs difficultés nous a conduit à définir des Indices de difficulté thérapeutique.

Alors que le vieillissement de la population et l'augmentation du risque de dépendance qui en découle sera un problème majeur de santé public, ces indices de difficulté thérapeutiques seront d'une aide précieuse pour l'acte officinal d'accompagnement qu'est le bilan partagé de médication et sa résultante l'amélioration du maintien à domicile. Malheureusement, trop peu d'études ont été consacrées à ces indices. D'autres plus nombreuses seront nécessaire pour s'assurer de leur pertinence.

Mots clés : [3 minimum]

Acte pharmaceutique, accompagnement, inobservance, santé publique, détection, proportion of day covered, renouvellement, écarts à la prescription, mésusages, indices de difficulté thérapeutique, handicap, dépendance, adhésion, observance, dysphagie, comprimés sécables, collyres, dispositifs d'inhalation, gestion des traitements, pharmacien d'officine, bilan partagé de médication

Title :

SUGGESTION OF TOOLS FOR COMMUNITY PHARMACY BASED ASSESSMENT OF TREATMENT ADHERENCE AND MANIPULATIONS ISSUES WITH MEDICATIONS – Implications for drug dispensing and shared checkup of medication

Abstract : [2000 caractères maximum]

For a long time, medication selling and manufacturing have been the main focus of community pharmacy. Gradually, those activities have been associated with the development of patient's service and pharmaceutical care. In France, this evolution is best illustrated by the acknowledgement of Shared Checkup of medication as a pharmaceutical service by national health insurance.

France is also confronted to the complications encountered with medication non-adherence which is a major concern for public health. Community pharmacists, although in a legitimate spot to face this problem, are lacking efficient screening tools that are easy to use in routine. By calculating scores based on medication dispensing data, we suggest that pharmacists could use Proportion of Day Covered (PDC) and Renewal Incident (or Refill Incident) as potentially efficient screening tools to assess for adherence issues.

Those calculations should be associated with the investigation of clues indicating potential misuse of medication linked to some form of impairment. These burden such as swallowing disorders or improper use of eye-drops and inhalers are very prevalent among home-dwelling elderly, although not always easily noticeable. Some concerns that could be considered trivial like difficulties with opening blisters, or with drug identification, should not be underestimated. By using simple observation of the patients' behavior in a community pharmacy environment, we suggest that some of these issues could be spotted by using Clues of therapeutic issues.

As elderly's dependency is a thriving challenge that occidental societies will have to face in the following years, these tools used in conjunction with Shared checkup of medication might help pharmacists to better maintain these aging populations at home. Unfortunately, few studies have investigated the use of similar tools in a community-based environment. More studies are necessary to assess for the validation of their use in such context.

Keywords : [3 minimum]

Pharmaceutical care, dependence, adherence, screening, proportion of day covered, refill, clues of therapeutic issues, impairment, eye-drop, inhalation device, community pharmacist, shared checkup of medication, swallowing disorders, dysphagia, pill splitting, tablet splitting, medication crushing, medication management.