



HAL
open science

Le pharmacien d'officine dans l'accompagnement des patients atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin : évaluation de la mise en place d'un entretien pharmaceutique

Basile Gardeux

► To cite this version:

Basile Gardeux. Le pharmacien d'officine dans l'accompagnement des patients atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin : évaluation de la mise en place d'un entretien pharmaceutique. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-04130682

HAL Id: dumas-04130682

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04130682v1>

Submitted on 16 Jun 2023

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

Université de Montpellier

UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

**LE PHARMACIEN D'OFFICINE DANS L'ACCOMPAGNEMENT DES
PATIENTS ATTEINTS DE MALADIE INFLAMMATOIRE CHRONIQUE
DE L'INTESTIN : ÉVALUATION DE LA MISE EN PLACE D'UN
ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE**

THÈSE

présentée à la faculté de pharmacie de Montpellier

en vue d'obtenir

le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

par

Basile GARDEUX

soutenue le 9 DECEMBRE 2022

Président du jury :

Monsieur le Docteur Cyril BREUKER, Maître de Conférences des Universités -
Praticien Hospitalier en Pharmacie Clinique

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Geoffroy MAQUIN, Assistant spécialiste en pharmacie
hospitalière

Assesneur :

Monsieur le Docteur Guillaume GORY DELABAERE, pharmacien d'officine

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury

- Au **Docteur Cyril Breuker** : je suis honoré de vous voir présider mon jury de thèse. Vous êtes un modèle d'implication et de pédagogie auprès des étudiants de la faculté de pharmacie de Montpellier quelle que soit la filière. Travailler avec vous est un réel plaisir, en espérant pouvoir collaborer à nouveau avec vous à l'avenir.
- Au **Docteur Geoffroy Maquin** : merci de m'avoir accompagné pendant toute la durée de ce travail de thèse. Quand l'idée a germé, tu étais encore interne et moi externe en hématologie ; aujourd'hui nous sommes tous les deux pharmaciens.
- Au **Docteur Guillaume Gory-Delabaere** : merci de ton soutien dans cette étape importante. Tu es un titulaire hors norme qui me prouve tous les jours qu'une pratique officinale centrée sur le patient est possible. Travailler dans ton officine est une chance que je mesure pleinement.

À ma famille

Maman, je suis infiniment reconnaissant de tout ce que tu as fait pour moi. Tu m'as toujours poussé vers la réussite tout en m'accompagnant dans les épreuves difficiles. Le petit oiseau s'est maintenant envolé du nid et tu peux être fière de toi. Merci pour la dernière relecture en espérant que nous n'avons pas laissé passer trop de coquilles.

Papa, merci de m'avoir partagé ta passion pour le basket et ta soif de connaissances. Merci de m'avoir fait voyager pour ouvrir mon esprit à d'autres cultures. Toutes ces choses que tu m'as apportées ont fait de moi la personne que je suis aujourd'hui. Tu as toujours eu confiance en mes capacités et j'espère que tu es fier de moi.

Arthur, l'espèce d'homme-singe hurleur que tu as rencontré il y a maintenant 26 ans est désormais pharmacien. Nous avons tout partagé ; les jeux, la bagarre, les voyages, le basket et j'en passe. Moi aussi la majorité de mes meilleurs souvenirs, je les ai partagés avec toi. Je suis heureux de la complicité qui règne entre nous et fier d'être ton frère.

Virginie et **Maria**, merci de supporter ces énergumènes ; l'un pour son sens de l'humour douteux et l'autre pour ses tee-shirts troués.

Sylvie, merci pour ta générosité sans faille et ton ouverture d'esprit. Tu es bien plus que ma tante ou ma marraine. Même quand tu habitais à l'autre bout du monde tu étais présente et tu arrivais très souvent avec de bonnes framboises dans le sac.

Mamie Béa, la warrior de la famille à l'esprit affuté et qui n'a pas la langue dans sa poche. Je tiens beaucoup de toi et c'est ce qui fait que nous nous comprenons si bien. Merci d'être un soutien infaillible pour tes petits enfants qui je l'espère te rendent fière.

Papi Jean-Marie et **Josette**, grosse pensée à tous les deux qui m'avez transmis l'âme des cartes. Je me souviendrai toujours de ces parties de tarot endiablées le dimanche après-midi à Frontignan. Merci de m'avoir toujours soutenu dans mes études même à distance.

Christian, ton franc-parler fait de toi une personne authentique. Merci pour tes croustillantes anecdotes d'infirmier ainsi que les nombreuses livraisons de produits issus de l'élevage Canta Perdrix.

À mes amis

Luna, ma meilleure amie. Je sais que je pourrai toujours compter sur toi malgré la distance et le temps qui passe. Je suis fier de la femme que tu es devenue et je te considérerai toujours comme un membre de ma famille.

Romain, merci pour ton amitié depuis le lycée. Nous avons partagé de nombreux moments mémorables que ce soit en TD, en soirée ou juste tous les deux pendant les « révisions » de partiels. J'ai enfin retrouvé la spatule qui nous a tant manqué pendant toutes ces années. Je te souhaite bon courage pour la rédaction de ta thèse, ce n'est pas aussi tranquille que tout le monde le dit !

Baptiste, la meilleure rencontre de ces dernières années. Le premier Tord-Boyau a été comme une évidence et on pourrait croire que l'on se connaît depuis toujours.

Albane, il aura fallu des années avant que l'on apprenne à se connaître alors que nos maisons se touchent. Notre amitié est la preuve qu'il ne faut pas s'arrêter à des préjugés.

Bastien, merci de m'avoir sauvé la vie ce fameux soir de réveillon. Sans toi je ne serais sûrement pas là aujourd'hui et je t'en dois une belle. Nous avons fait les 400 coups tous les deux et quoi que les gens puissent dire tu es vraiment un bon gars.

Nicolas, nous partageons notre passion des jeux-vidéo depuis de nombreuses années mais finalement bien plus que ça ; la PACES, la natation, ces nombreuses semaines de camping et j'en garde de supers souvenirs !

À mes copains de la fac, Samuel, Germain, Eva, Alexi, Grégoire, les gars de la Grotte et les filles de l'Igloo, merci de m'avoir accompagné pendant ces six belles années qui en ont paru le double !

À mon amour

Carla, en cinq ans tu es devenue indispensable à ma vie. Ton sourire me réconforte dans les moments compliqués, ton énergie matinale me donne la force de me lever tous les matins (et surtout d'arriver à l'heure au travail), ta patience quand je refais le monde pendant des heures est admirable (il t'arrive de craquer quand même), ton soutien à chacun de mes matchs me permet de trouver le chemin vers le panier (et la victoire parfois), ton amour indéfectible me donne l'envie d'avancer chaque jour un peu plus avec toi.

Merci pour tout ce que nous partageons au quotidien. Tu es belle, simple et brillante.

Je t'aime.

SOMMAIRE

I. Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin	1
A. Définition.....	1
B. Epidémiologie	2
1) En France	2
2) Dans le monde	4
C. Physiopathologie	5
1) Facteurs de risque environnementaux	6
2) Prédispositions génétiques.....	7
3) Dysbiose.....	8
4) La barrière intestinale : épithélium et immunité innée.....	8
D. Symptômes.....	10
E. Marqueurs biologiques utiles	13
1) Les marqueurs de l'inflammation.....	14
2) Les biomarqueurs des anti-TNF α	15
F. Prise en charge.....	16
1) Maladie de Crohn	17
2) Rectocolite hémorragique.....	27
G. Alimentation et MICI	32
II. Le pharmacien d'officine dans le parcours de soin	35
A. Le pharmacien clinicien	35
1) La dispensation	36
2) Bilan de médication	40

B.	Éducation thérapeutique du patient	43
1)	Connaissances des patients.....	43
2)	Adhésion médicamenteuse	44
3)	Programmes d'ETP	45
C.	Actes pharmaceutiques	46
1)	Vaccination.....	46
2)	TROD	46
3)	Dispensation sous protocole	47
III.	Objectifs	49
IV.	Matériels et méthodes.....	50
A.	Élaboration d'un questionnaire à destination des patients atteints de MICI	50
B.	Recueil de données	52
V.	Résultats	54
A.	Analyse de la population.....	54
B.	Les données thérapeutiques.....	55
C.	Données éducatives	58
D.	La place du pharmacien d'officine	60
VI.	Discussion.....	62
VII.	Conclusion	70
	Bibliographie.....	72
	Annexes.....	83

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 - REMUNERATION DE L'ACCOMPAGNEMENT PHARMACEUTIQUE A L'OFFICINE.....	42
TABLEAU 2 - ANALYSE DE LA POPULATION	55
TABLEAU 3 - DONNEES THERAPEUTIQUES	57
TABLEAU 4 - DONNEES EDUCATIVES	59
TABLEAU 5 - PLACE DU PHARMACIEN D'OFFICINE.....	61

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : HISTOLOGIE DES COUCHES DE L'INTESTIN GRELE	1
FIGURE 2 : ÉVOLUTION DES MICI EN FRANCE ENTRE 2008 ET 2019	2
FIGURE 3 : PREVALENCE DES PATIENTS ATTEINTS MICI POUR 100 000 HABITANTS EN 2019	3
FIGURE 4 : INCIDENCE DES MICI DANS LE MONDE	4
FIGURE 5 : PHYSIOPATHOLOGIE DES MICI	5
FIGURE 6 : CYCLE INFLAMMATOIRE DES MICI.....	9
FIGURE 7 : CLASSIFICATION DE MONTREAL POUR LA MALADIE DE CROHN	17
FIGURE 8 : ÉVOLUTION DE LA SEVERITE DE LA MALADIE AU COURS DU TEMPS	18
FIGURE 9 : PRISE EN CHARGE DE LA CRISE DANS LA MALADIE DE CROHN	23
FIGURE 10 : STRATEGIE D'OPTIMISATION DES ANTI-TNF ALPHA	25
FIGURE 11 : PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DE LA REMISSION DANS LA MALADIE DE CROHN	26
FIGURE 12 : CLASSIFICATION DE MONTREAL DANS LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE	27
FIGURE 13 : PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DE LA CRISE DANS LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE.....	29
FIGURE 14 : PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DE LA REMISSION DANS LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE.....	31

LISTE DES ABRÉVIATIONS

5-ASA : Dérivés aminosalicylés
AFA : Association François Aupetit
AINS : Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens
ALD : Affection Longue Durée
ATI : Anticorps dirigés contre les anti-TNF alpha
AZA : Azathioprine
BPM : Bilan Partagé de Médication
CDAI: Crohn's Disease Activity Index
CHU: Centre Hospitalo-Universitaire
CPTS : Communauté Territoriale de Santé
CRP : Protéine C réactive
DMP : Dossier Médical Partagé
DP : Dossier Pharmaceutique
DTPC : Diphtérie Tétanos Poliomyélite Coqueluche
ETP : Education Thérapeutique du Patient
HAS : Haute Autorité de Santé
HTA : Hypertension artérielle
LGO : Logiciel Métier Officiel
MC : Maladie de Crohn
MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
MTEV : Maladie Thrombo-Embolique Veineuse
NFS : Numération de la Formule Sanguine
RCH : Rectocolite Hémorragique
ROR : Rougeole Oreillons Rubéole
SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique
SII : Syndrome de l'intestin irritable
LT : Lymphocyte T
VZV : Varicelle Zona Virus

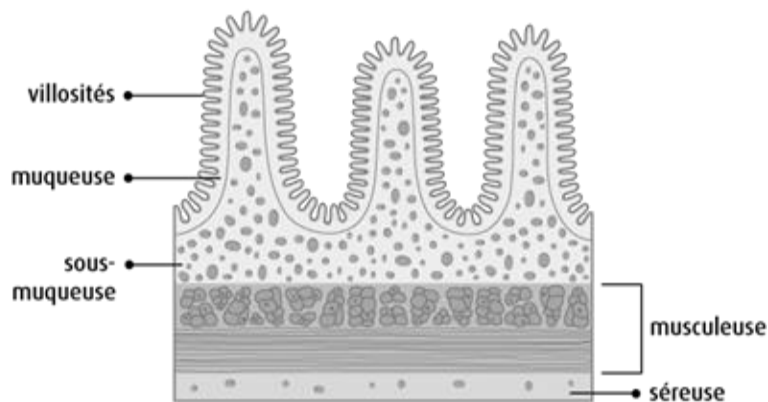
I. Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

A. Définition

Les MICI (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin) forment un groupe de maladies chroniques touchant le tube digestif. Les deux principales sont la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH). Elles ont toutes deux des symptômes et des caractéristiques communes mais sont tout même distinctes sur de nombreux points.

La maladie de Crohn peut atteindre n'importe quel segment du tube digestif de façon continue ou non ; de la bouche à l'anus. Quatre vingt pour cent des MC sont localisées uniquement au niveau de l'iléon terminal (1). L'inflammation est transmurale, elle atteint toutes les couches de l'épithélium digestif, et donne lieu à de potentielles complications (2).

Figure 1 : Histologie des couches de l'intestin grêle (2)



La RCH se caractérise par une inflammation de la muqueuse sans atteinte transmurale. Elle touche toujours le rectum et peut s'étendre au colon sans laisser d'intervalle de muqueuse saine (3).

Ce sont des maladies chroniques et intermittentes. Elles évoluent par poussées (la maladie est active) alternant avec des phases de rémissions (la maladie est quasiment inactive voir dormante). Même si leurs atteintes sont majoritairement digestives, les MICI peuvent s'accompagner de manifestations extra intestinales telles que des arthralgies, érythèmes noueux et atteintes oculaires.

Le parcours de la maladie varie fortement entre les patients. Certains ont une activité continue de leur maladie alors qu'environ 20% des malades sont en rémission prolongée après la découverte initiale de la pathologie.

Ils existe des facteurs de risques de progression de la maladie dont certains sont évitables :

- L'âge inférieur à 40 ans
- La consommation de tabac pour les MC uniquement
- Les atteintes périanales ou rectales
- La dépendance aux corticoïdes

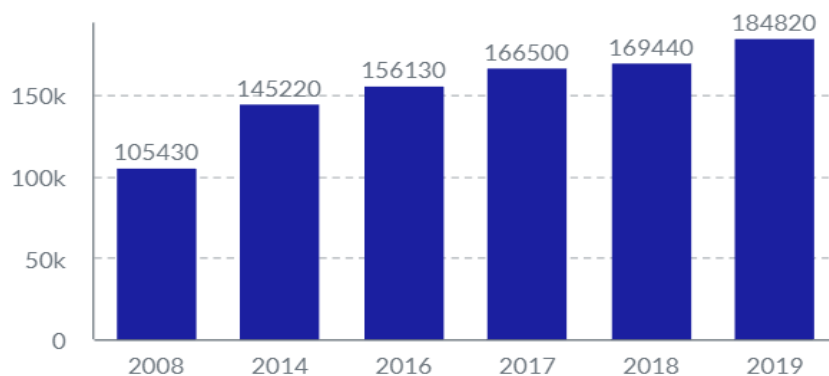
Il est important de rappeler que les MICI, lorsqu'elles sont prises en charge, sont des pathologies qui ne sont pas incompatibles avec une vie normale. En phase de rémission, la maladie est inactive et permet de vivre comme tout un chacun.

B. Epidémiologie

1) En France

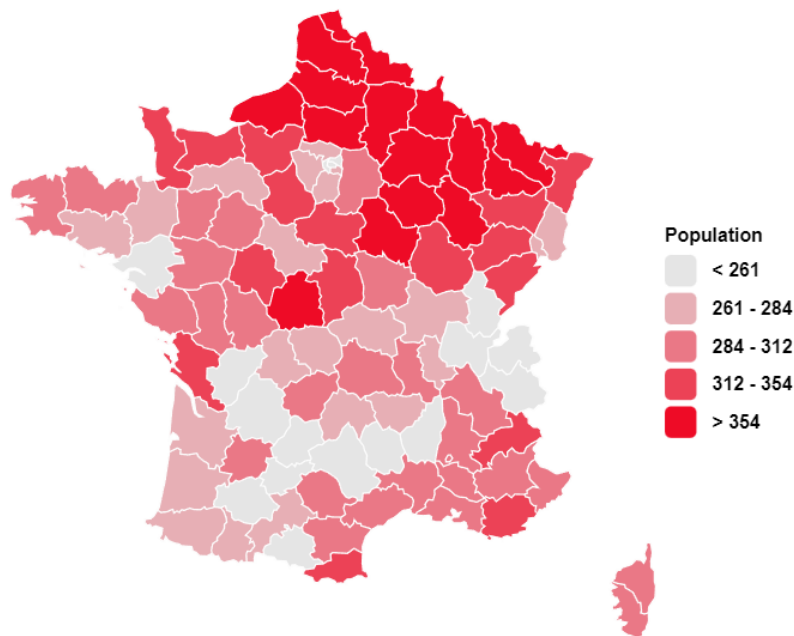
L'effectif des malades de MICI est en constance augmentation en France bien qu'une stabilisation voire une légère diminution commence à être observée dans d'autres pays dits industrialisés (Europe, USA, Canada, Australie). En France, les MICI représentaient 282 980 malades en 2020 avec une répartition homme/femme homogène (4). La maladie peut survenir à tout âge mais le pic d'incidence entre 20 et 30 ans avec une diminution avec l'âge (5).

Figure 2 : Evolution des MICI en France entre 2008 et 2019 (4)



Géographiquement et comme dans toute l'Europe, il existe un gradient Nord / Sud (6) qui a tendance à s'estomper avec le temps (4).

Figure 3 : Prévalence des patients atteints MICI pour 100 000 habitants en 2019



Les MICI font partie des maladies reconnues comme ALD (affection longue durée) qui sont des maladies chroniques, coûteuses et nécessitant une prise en charge prolongée. Chaque année l'assurance maladie publie les dernières données sur les ALD, ce qui nous permet de suivre l'évolution des MICI en France (7). Ces chiffres ne concernent qu'une partie des malades car certains sont en rémission ou ne renouvellent pas ce statut. En 2019, le nombre de malades de MICI en ALD était de 184 820 (100 730 MC et 84 090 RCH) avec une augmentation de 75% en 11 ans (7).

En France il existe le plus important registre de MICI au monde ; le registre EPIMAD (8). Créé grâce à la coopération entre 3 Centres Hospitalo-Universitaires (Amiens, Lille et Rouen), il a plusieurs missions :

- Etablir l'incidence (vitesses d'apparition des nouveaux cas) des MICI en population générale dans la région nord-ouest de la France
- Etudier l'évolution temporelle de cette incidence et son hétérogénéité spatiale (gradient nord/sud)
- Mieux connaître l'histoire naturelle des MICI (fréquence des complications, hospitalisations, chirurgie digestive, qualité de vie)
- Mettre en évidence les facteurs de risque de ces maladies (8)

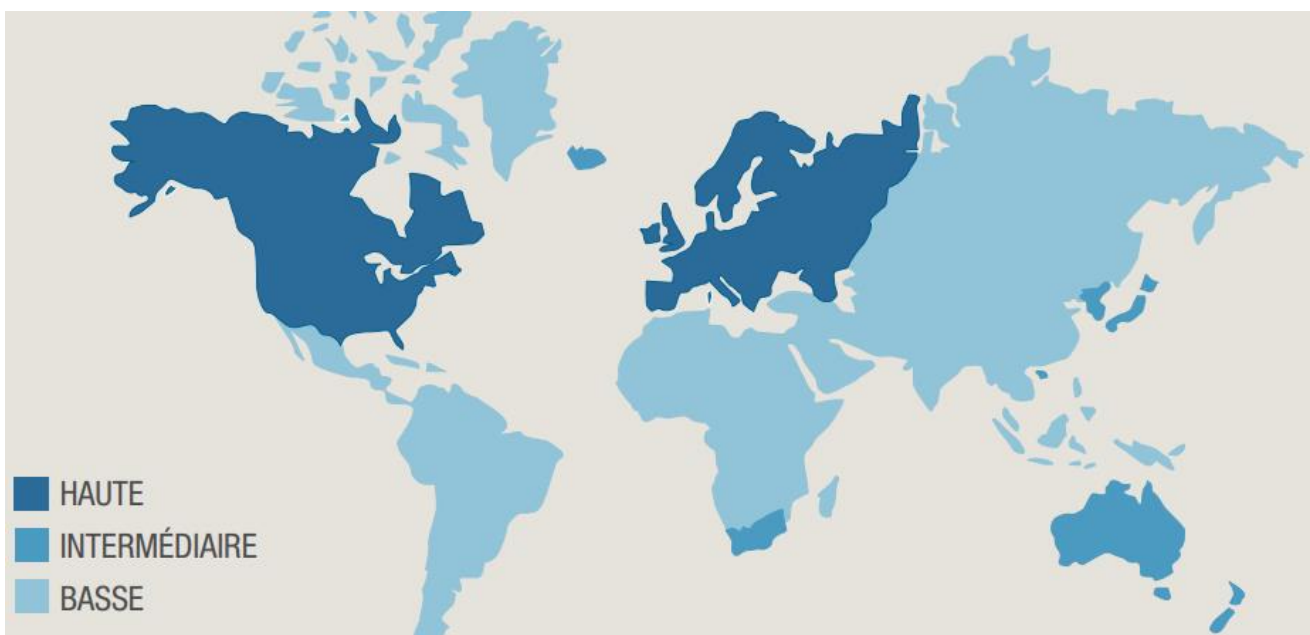
2) Dans le monde

Les MICI représentent 5 millions de malades dans le monde dont 2 millions en Europe. L'incidence est particulièrement forte dans les pays dit « industrialisés » (9). Au cours du 20^{ème} siècle, les MICI étaient majoritairement des pathologies des pays occidentaux dits « industrialisés » (Amérique du Nord, Europe de l'Ouest et du Nord, Japon, Australie).

Au tournant du 21^{ème} siècle, cette problématique est devenue globale avec le passage à un mode de vie « Occidental » des nouveaux pays industrialisés (Chine, Inde, Afrique du sud, Maghreb, Brésil). Une méta analyse de 2012 a montré une augmentation des MC et des RCH à travers le monde et dans quasiment tous les pays (9). L'incidence a tendance à se stabiliser dans les pays développés mais augmente fortement dans les pays nouvellement industrialisés (Afrique, Asie, Brésil...).

Dans ces pays, les RCH sont d'abord prédominantes sur les MC (rapport de 8 pour 1 en Inde par exemple). Ce rapport a tendance à se normaliser avec le temps (de 8 pour 1 à Hong-Kong il y a 20 ans à un rapport 1/1 aujourd'hui) (10). Une fois que ces maladies sont bien installées dans le pays, la prévalence des MC a tendance à être supérieures à celle des RCH.

Figure 4 : Incidence des MICI dans le monde (11)



La prévalence des MC est plus forte dans les zones urbaines que rurales mais aussi plus élevée dans les classes socio-économiques supérieures. La plupart des études montrent que quand l'incidence commence à augmenter dans un pays, cela débute avec les classes sociales les plus riches avec une extension vers les classes populaires avec le temps.

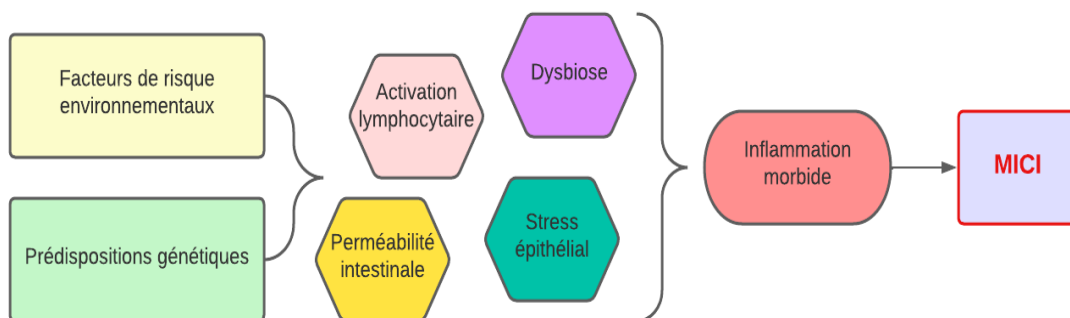
Dans le cas de migration vers un pays « développé » avant l'adolescence on observe une forte augmentation de l'incidence chez ces patients. Cela est encore plus vrai pour les premières générations à naître dans les pays en question. L'hypothèse la plus vraisemblable pouvant expliquer ce phénomène est le régime alimentaire et le mode de vie occidental des populations (incluant la vaccination et la médecine moderne).

Le poids économique grandissant des MICI (avec les biothérapies notamment) va amener d'importants défis aux systèmes de santé à travers le monde ; dans les pays en voie de développement comme dans les pays Occidentaux (9).

C. Physiopathologie

La MC comme la RCH sont deux maladies multifactorielles sans causes évidentes et identifiées. Leur apparition est médiée par la présence de facteurs de risques environnementaux ou génétiques et un état pré morbide de certaines fonctions clefs de l'organismes telles que la perméabilité intestinale, l'activation lymphocytaire ou le dérèglement du microbiote (11). Ensemble, ils favorisent une activité pro-inflammatoire au niveau du tube digestif prédisposant à l'apparition des MICI.

Figure 5 : Physiopathologie des MICI



1) Facteurs de risque environnementaux

Les MICI sont plus fréquentes dans les pays « développés » que dans les pays en voie de développement (9). Ce constat ne peut pas s'expliquer uniquement par les disparités en termes de diagnostic et il semble que le mode de vie « Occidental » est un rôle important de leur apparition. En effet, les pays qui adoptent ce mode de vie observent une explosion du nombre de patients MICI.

Le tabac est l'un des facteurs les plus étudiés dans le cadre des MICI (12). Les fumeurs ont un surrisque de développer une maladie de Crohn de 1,76 (13) Il augmente aussi le risque d'aggravation de la pathologie comme l'intensité des poussées, le recours à des traitements plus lourds et le risque de chirurgie (14). Au contraire il est protecteur pour les patients atteints de RCH. Le tabac est le seul facteur de risque universellement reconnu et suggère que MC et RCH s'opposent dans certains mécanismes biologiques.

L'alimentation semble avoir son rôle à jouer dans l'apparition des MICI. L'exposition à des régimes riches en acides gras saturés, protéines animales et aliments super transformés augmenterait aussi le risque de MICI (15). À l'inverse, les régimes riches en fibres, fruits et acides gras polyinsaturés réduiraient ce risque (16).

L'utilisation d'antibiotiques, a également été associée à un risque accru de MICI. Cette association résulte d'un déséquilibre du microbiote intestinal surtout dans les premières années de vie, lorsque le microbiote joue un rôle essentiel dans le développement des cellules immunitaires (17). D'autres médicaments tels que les AINS (18) ou la pilule contraceptives (19) ont été associés à un risque accru de développer une MICI.

La théorie hygiéniste est souvent avancée comment présentant un surrisque de développer une MICI. Cette théorie suppose qu'un milieu surprotecteur dans l'enfance (diminution de l'exposition aux parasites intestinaux et exposition différée aux antigènes) serait à l'origine de dérèglements immunitaires et microbiotiques. Aucune étude n'a permis de valider cette thèse (20).

Aucun facteur de risque environnemental ne semble directement lié à l'apparition de MICI. Le risque environnemental représente une somme de variables complexes telles que le régime alimentaire, l'accès aux soins ou l'hygiène.

2) Prédispositions génétiques

L'étude de la composante héréditaire dans les MICI montre que 8 à 10% des patients atteints d'une maladie de Crohn ont une personne atteinte dans leur famille. L'hérédité semble avoir un plus gros impact dans la MC que dans la RCH. En effet, les jumeaux monozygotes développent tous les deux une MC dans 30 à 58% des cas contre 10 à 15% dans la RCH (21).

La majorité des informations relatives à la génétique des MICI montrent que ce sont des maladies polygéniques, c'est-à-dire qu'elles sont déterminées par des polymorphismes génétiques multiples et communs. Les études GWAS ont permis d'identifier 201 gènes de susceptibilité associés aux MICI (22). L'existence de gènes spécifiques à chaque pathologie (41 pour la MC et 30 pour la RCH) peut expliquer l'origine des différences cliniques, endoscopiques et histologiques observées chez ces patients. Cependant 137 gènes (68%) sont associés à la fois à la MC et à la RCH, indiquant qu'elles partagent des voies inflammatoires communes que l'on retrouve effectivement en clinique. Les moitiés des gènes spécifiques aux MICI sont partagés avec d'autres maladies à médiation immunitaire (spondylarthrite ankylosante et psoriasis) qui peuvent se présenter comme des manifestations extra-intestinales de la MC et de la RCH (22).

L'identification des gènes de susceptibilités impliqués dans les MICI a permis de mieux comprendre les voies biologiques impliquées dans le développement de l'inflammation intestinale. Par exemple, NOD2, le premier gène associé aux MICI est impliqué dans la dégradation de la paroi bactérienne. La compréhension de ces mécanismes et des molécules impliquées a permis le développement de médicaments aujourd'hui indispensables dans la prise en charge des MICI : les anti-TNF- α , les anti-IL23 (Ustekinumab).

Ces gènes de susceptibilités sont aussi présents chez une partie des individus sains. Cela contre-indique l'utilisation du génotypage dans la pratique courante que ce soit pour le diagnostic ou la prévention chez les autres membres de la famille. De plus cela prouve le rôle important joué par les autres facteurs de risque impliqués dans l'apparition des MICI.

3) Dysbiose

La dysbiose a été décrite chez patients atteints de MICI (23). Cette dysbiose est une modification de la composition microbiote intestinal entraînant un déséquilibre entre les bactéries présentes dans le tube digestif.

Il reste à déterminer si la dysbiose est la cause ou la conséquence de l'inflammation intestinale observée, ou les deux. La dysbiose peut provenir de facteurs environnementaux tel la nutrition ou génétique par le gène NOD2 par exemple. On observe une diminution de la diversité microbienne avec une diminution des bactéries anti-inflammatoire et une augmentation des bactéries pro-inflammatoires par rapport à un individu sain (23). L'augmentation de certaines bactéries peut affecter la perméabilité de l'intestin, la diversité du microbiote et induire des réponses inflammatoires (24).

Une étude récente a montré une modification du microbiote chez les patients répondeurs à un traitement par anti-TNF- α et une non-modification chez les patients non répondeurs (25).

La transplantation du microbiote fécal devrait permettre une grande avancée dans la compréhension du rôle du microbiote intestinal dans le fonctionnement des MICI. Actuellement elle est seulement indiquée dans le traitement de l'infection récidivante à *Clostridium difficile* (26).

4) La barrière intestinale : épithélium et immunité innée

La barrière intestinale est composée de cellules épithéliales intestinales organisées en jonctions serrées et de cellules immunitaires innées (macrophages, polynucléaire neutrophiles...) qui constituent la première ligne de défense. Cette barrière, qui maintient l'équilibre entre la lumière intestinale et la muqueuse, devient perméable chez les patients MICI (27).

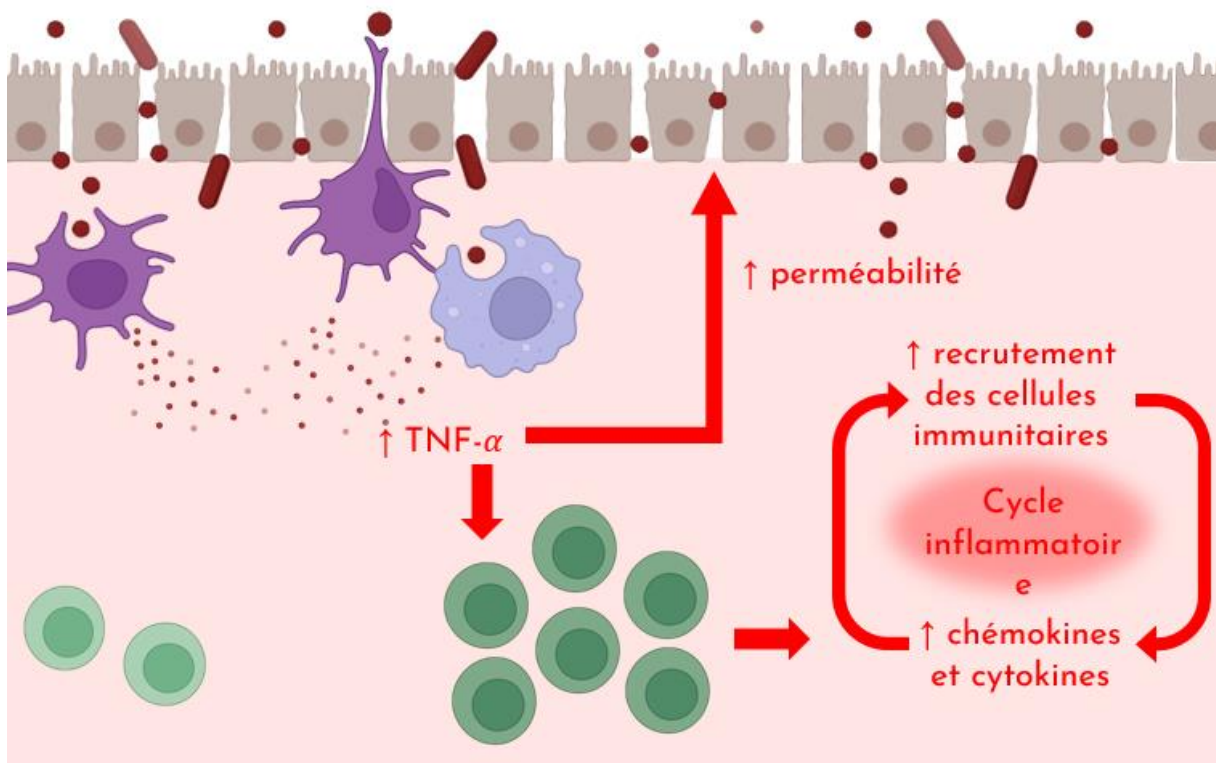
Dans la RCH, le phénomène le plus fréquent est l'absence de mucosécrétion associée à une inflammation spontanée et superficielle. Cette inflammation du rectum et du colon est liée à un défaut de résolution du stress oxydatif dans le réticulum endoplasmique des cellules à mucus (28). Ce stress provient quant à lui de facteurs environnementaux ou génétiques.

Dans la MC, on retrouve une anomalie du phénomène d'autophagie. L'autophagie est un processus de dégradation de particules dans la cellule et notamment de dégradation des bactérie intracellulaires. En cas d'anomalie, il y a un défaut d'élimination de ces bactéries et donc une réaction inflammatoire associée (29). Les lésions dans la MC sont caractérisées par la présence de follicules lymphoïdes où se met en place une réponse immunitaire exacerbée.

Les patients atteints de MICI présentent des réponses immunitaires innées défectueuses. L'activité des macrophages est atténuée diminuant ainsi le recrutement des neutrophiles et facilitant le passage des bactéries à travers la muqueuse intestinale (12). On observe cependant un excès de lymphocytes t-CD4 qui produisent de grandes quantités de cytokines pro-inflammatoires, comme le TNF- α et l'interleukine 6. Ces cytokines participent à l'angiogenèse, l'augmentation des cytokines pro inflammatoire, la perméabilité intestinale, la destruction tissulaire et survie des LT activés.

L'augmentation de la perméabilité permet le passage de plus de bactéries entrainant une réponse immunitaire plus forte qui elle-même augmente la perméabilité. C'est un cercle vicieux pro-inflammatoire.

Figure 6 : Cycle inflammatoire des MICI



D. Symptômes

Les principaux symptômes des MICI découlent de l'inflammation du tube digestif et différent en fonction du niveau d'atteinte :

- Les diarrhées chroniques

Ces diarrhées sont le symptôme le plus commun. Une diminution de la consistance des selles pendant plus de six semaines permet de différencier une MICI de diarrhées infectieuses chroniques isolées (30). Elles peuvent s'accompagner de glaires et de sang dans les selles dans 40 à 50% des cas pour les MC, en proportion bien plus importantes chez les patients RCH (31). Les diarrhées peuvent être à l'origine de fausses envies et d'incontinence notamment pour les atteintes les plus basses (RCH limitées au rectum).

- Les crampes abdominales

Présentent chez 80% des MC avant le diagnostic, elles se situent majoritairement dans moitié inférieure droite de l'abdomen et indiquent une atteinte localisée au niveau de l'iléon distal et/ou du colon (atteintes des RCH modérées à sévères) (10).

- Les symptômes systémiques

La fatigue fait partie des symptômes cardinaux chez les patients MICI. On retrouve aussi chez 60% des patients une perte de poids. Celle-ci peut s'expliquer par deux facteurs : les diarrhées et les symptômes digestifs qui sont souvent soulagés par une diminution de l'apport alimentaire. La malabsorption causée par les ulcérations multiples du tube digestif participe aussi à ce phénomène (1). De la fièvre peut aussi être présente mais de façon moins fréquente. Elle est essentiellement due au processus inflammatoire lui-même mais peut aussi être le résultat de la complication d'une perforation intestinale en abcès.

L'inflammation transmurale dans les MC entraîne à terme une perforation de toutes les couches de l'intestin jusqu'à la couche séreuse. En résulte donc certaines complications :

- Les sténoses

Ces lésions cicatricielles entraînent souvent des épisodes répétés de douleurs abdominales et d'obstruction de l'intestin grêle voir d'occlusion colique.

- Affections périanales : fistules et abcès

Les affections périanales sont présentes au moins une fois dans le parcours d'un tiers des patients. Elles peuvent être représentées par des fistules anales ou des abcès et donc provoquer douleurs, fièvre et des écoulements purulents.

Les fistules sont des communications qui connectent des organes via leur tissu épithélial. Dans le cas des malades de Crohn, elles se font entre l'intestin et la vessie, la peau ou le vagin. Les fistules périanales sont présentes chez 4 à 10% des patients au moment du diagnostic et peuvent constituer la plainte principale (32).

Les abcès se présentent sous la forme de masses palpables à l'examen médical. Ils peuvent entraîner des péritonites et provoquer fièvre et douleurs abdominales

- Malabsorption:

Les patients avec une maladie active et une atteinte étendue, surtout au niveau de l'iléon vont faire face à une malabsorption. Il peut y avoir un défaut d'assimilation des sels biliaires, une stéatorrhée, une hypocalcémie, un déficit en vitamines (vitamine D, vitamine B12), une aggravation des diarrhées qui deviennent aqueuses et des atteintes osseuses.

Les patients RCH ont une augmentation significative du risque de cancer du côlon à partir de 8 ans après le diagnostic de la maladie (33). Les malades de MC avec une atteinte relativement importante du colon sont aussi concernés par ce problème. Le risque augmente si la maladie est active, avec un diagnostic à un jeune âge et s'il y a un historique de cancer colorectal dans la famille. Les taux de cancer colorectaux chez les patients RCH sont en baisse selon les derniers rapports (34). Cela s'explique par une meilleure utilisation des traitements dans le contrôle de l'activité inflammatoire de l'intestin et aussi par une meilleure surveillance (coloscopie de contrôle tous les 5 ans).

Des manifestations extra-intestinales peuvent apparaître, notamment en cas de forte activité de la maladie. Dans certains cas elles peuvent être présentes avant même que les symptômes digestifs soient très développés. Elles peuvent atteindre différents organes à des degrés variables : (1)

- Arthrites et arthropathies

Atteinte des grosses articulations principalement chez environ 20% des patients mais sans destruction synoviale. C'est la forme de la plus courante d'atteinte extra-intestinale. Une spondylarthrite ankylosante indifférenciée peut être la manifestation d'une maladie de Crohn sous-jacente et active. Ces atteintes articulaires associées à la malabsorption lorsque la maladie est active peuvent entraîner un retard de croissance chez les enfants et une aménorrhée primaire.

- Atteintes oculaires

Chez 5% des patients on voit apparaître des atteintes ophtalmiques avec des épisclérites ou des uvéites notamment.

- Manifestations dermatologiques

Apparaissent dans 10% des cas et se manifestent par la formation d'érythèmes noueux et de pyoderma gangrenosum. Des affections de la vulve peuvent aussi apparaître.

- Calculs rénaux

Ils peuvent apparaître à la suite de diarrhées et de la stéatorrhée secondaire au phénomène de malabsorption. La déshydratation entraîne une accumulation d'acides uriques et la formation de cailloux dans les reins.

- Amyloïdoses secondaires

Elles sont vraiment très rares mais peuvent provoquer une insuffisance rénale.

Au-delà des conséquences médicales directes, les MICI peuvent avoir de véritables répercussions physiques mentales, émotionnelles et financières ; toutes représentant un impact non négligeable sur la qualité de vie (35). Les malades chroniques et dépressifs par exemple ont une adhésion plus faible aux traitements mais aussi des revenus plus faibles, impactant forcément leur qualité de vie. Même si la diminution de la qualité de vie est majoritairement corrélée avec l'activité de la maladie, elle est aussi présente chez les patients en rémission.

Le Journal of the Canadian Association of Gastroenterology a cherché à mettre en évidence une corrélation entre qualité de vie diminuée et certains symptômes chez des patients en rémissions. Dans cette étude de 2021, l'anxiété, la dépression, la fatigue et des symptômes digestifs fonctionnels ont montré une diminution de la qualité par rapport aux patients qui n'en avait pas. En revanche, une élévation de la calprotectine fécale n'a montré aucune différence entre les patients et ce quel que soit le niveau (35).

Dans tous les cas, le facteur prédictif avec l'impact le plus important sur la qualité de vie est l'activité de la maladie. Cela montre l'importance d'un bon contrôle de la maladie pour optimiser la qualité de vie des patients. De plus, une prise en charge psychologique précoce chez certains patients semble judicieuse. Des séances de psychothérapie couplées ou non aux nombreux traitements (antidépresseurs et anxiolytiques) ont un effet positif sur la qualité de vie des patients à court terme (35).

E. Marqueurs biologiques utiles

L'endoscopie est l'examen incontournable dans la prise en charge des MICI mais son caractère invasif, nécessitant souvent une anesthésie suivie d'une hospitalisation en ambulatoire, a motivé la recherche de nouveaux marqueurs moins contraignants pour la remplacer.

Ces biomarqueurs joueraient un rôle à la fois dans le diagnostic mais aussi dans le suivi de la maladie en :

- Distinguant une poussée de MICI d'une forme quiescente
- Distinguant une MICI d'un syndrome de l'intestin irritable
- Prédissant le risque de rechute
- Optimisant les traitements
- Prédissant la réponse au traitement

Deux types de biomarqueurs sont désormais utilisés en pratique clinique :

- Les marqueurs de l'inflammation (calprotectine fécale et CRP)
- Les biomarqueurs pharmacologiques des anti-TNF α (taux résiduels d'anti-TNF α , anticorps dirigés contre les anti-TNF α)

1) Les marqueurs de l'inflammation

Dans l'aide au diagnostic la calprotectine fécale est un biomarqueur utile pour distinguer une MICI d'un trouble fonctionnel intestinal. Une méta analyse regroupant 13 études sur le sujet a montré avec une sensibilité et une spécificité supérieure à 90% qu'une élévation de la calprotectine fécale chez des patients symptomatiques était synonyme de MICI (36). Le seuil de normalité pour la calprotectine a été fixé à 50 ug/g de selles. Chez l'enfant ce constat était moins net mais une seconde étude a montré des résultats similaires en fixant un seuil à 150 ug/g de selles (37). L'utilisation de la calprotectine permet donc de diminuer le nombre de coloscopie et de diminuer le retard de diagnostic des MICI. Il est un bon indicateur pour différencier une MICI d'une autre affection digestive. En effet, les patients adultes et pédiatriques atteints de la MC ont des taux de calprotectine plus élevés que les patients atteints du SII (syndrome de l'intestin irritable). La coloscopie reste malgré tout incontournable pour confirmer le diagnostic.

De nombreuses études montrent une corrélation entre activité de la maladie et augmentation des marqueurs inflammatoires. Le suivi de ces marqueurs va donc permettre :

- De confirmer une poussée inflammatoire. Que ce soit dans la MC (38) ou la RCH (39) il existe une corrélation entre activité endoscopique et calprotectine élevée (> 70 pour la MC et > 250 pour la RCH).

- De prédire une rechute à court terme ou une réponse thérapeutique durable. Chez un patient asymptomatique, une élévation de la CRP et de la calprotectine été prédictive d'une récurrence dans les 6 mois (40). A l'inverse une normalisation de ces marqueurs à l'instauration d'un traitement indique une rémission durable (80% des patients à un an).
- Une optimisation thérapeutique précoce. Si l'élévation de ces marqueurs est prédictive d'une rechute cela implique sûrement une réponse insuffisante aux traitements. Il est donc possible d'adapter la posologie ou même de changer de thérapeutique avant l'arrivée d'une phase active de la maladie.

L'utilisation de ces marqueurs inflammatoires a tout de même des limites. Ni la CRP et la calprotectine ne sont spécifiques des MICI mais s'élèvent dans de nombreuses pathologies. De plus dans 30% des MC et 50% des RCH les sujets en poussée ont une CRP normale. De plus la calprotectine est diminuée chez les patients atteints d'une MC limitée à l'intestin grêle et donne une corrélation imparfaite avec l'état de l'inflammation transmurale. Enfin la calprotectine n'est pas encore remboursée dans la pratique clinique en France (41).

2) Les biomarqueurs des anti-TNF α

Chez les patients traités par anti-TNF il est possible de doser le taux résiduel du médicament (influximabémie, adalimumabémie) mais aussi les anticorps dirigés contre les anti-TNF(ATI). De manière schématique, les études ont montré qu'un taux résiduel élevé en médicament est synonyme de rémission clinique et inversement (42). De plus la présence d'ATI est corrélée à une perte d'efficacité du médicament et à une augmentation des effets secondaires. A contrario en l'absence d'anticorps la réponse clinique sous adalimumab, par exemple, est supérieure à 80% contre moins de 20% quand ils sont présents (43).

Le suivi de la concentration des médicaments est devenu très courant dans la prise en charge des patients MICI ; surtout pour les patients qui répondaient initialement positivement à une biothérapie mais qui ont eu une perte d'efficacité par la suite. Il convient de vérifier si l'échappement au traitement est relié à la présence d'ATI ou non. Si c'est le cas, on ne peut pas optimiser la dose et il faut donc changer de médicament (44).

F. Prise en charge

Il est établi qu'une inflammation chronique non traitée (même asymptomatique) entraîne généralement des complications (45). Cela a conduit à un récent changement de stratégie dans le traitement médical et la surveillance de la maladie ; il est aujourd'hui reconnu qu'une intervention précoce et une surveillance intensive peuvent prévenir les complications de la maladie (chirurgie, hospitalisation) (46).

Une approche individualisée du traitement est cruciale pour optimiser la prise en charge du patient. Les recommandations thérapeutiques sont établies selon la localisation de la maladie, sa gravité, la présence de complications et la réponse antérieures aux traitements. Il convient de prendre en compte les facteurs de risque individuels de progression et de complications, les caractéristiques du patient ainsi que les couts et le rapport bénéfice/risque de chaque médicament (47).

La crise est traitée comme une « maladie aiguë » avec pour but d'arriver à une rémission clinique maintenue dans le temps. Comme il y a souvent une déconnexion entre les symptômes cliniques et l'inflammation sous-jacente, il est crucial de surveiller la maladie à intervalles réguliers sur la base de marqueurs objectifs et mesurables (calprotectine, CRP, endoscopie, imagerie).

La réponse du patient au traitement doit être évaluée sur un délai de plusieurs semaines, tandis que les effets indésirables doivent être surveillés de près pendant toute la durée du traitement. En général les signes cliniques d'amélioration doivent être visibles dans les 2 à 4 semaines et l'amélioration maximale doit survenir dans les 12 à 16 semaines (48).

En plus du traitement médicamenteux, la prise en charge des MICI doit également comporter une série de mesures générales de maintien de la santé. Les patients doivent être encouragés à arrêter de fumer, les carences nutritionnelles doivent être corrigées, les effets secondaires liés au traitement (cancer et infections) doivent être surveillés et des conseils concernant les vaccinations, l'ostéoporose et la protection solaires doivent être prodigués.

1) Maladie de Crohn

Pour choisir la prise en charge médicamenteuse du patient, le clinicien doit déterminer la sévérité de la pathologie ainsi que les facteurs prédictifs de complications.

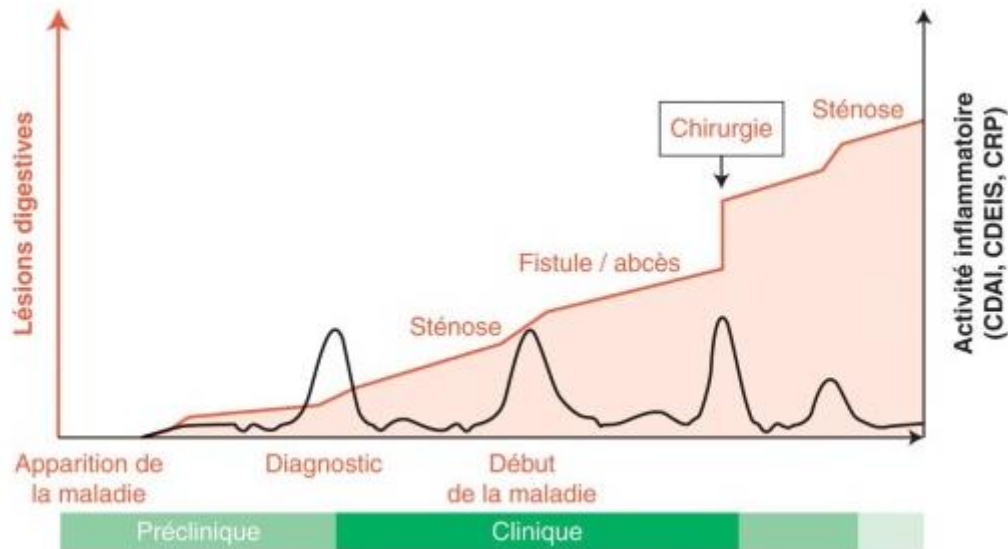
Il convient en pratique d'utiliser la classification de Montréal pour déterminer la sévérité de la MC (30). Elle prend en compte l'âge au moment du diagnostic, la localisation de la maladie et l'évaluation des lésions. Un tiers des patients a déjà une atteinte pénétrante ou sténosante au moment du diagnostic et cela monte à un patient sur deux au bout de dix ans d'évolution de la maladie. La localisation initiale des lésions permet de prédire les localisations ultérieures. En cas de rechute, les segments atteints seront souvent les mêmes avec une certaine stabilité de localisation dans le temps.

Figure 7 : Classification de Montréal pour la maladie de Crohn

Age au moment du diagnostic	Localisation	Comportement
A1 inférieur à 17ans	L1 iléale pure	B1 non sténosante non pénétrante
A2 entre 17 et 40 ans	L2 colique pure	B2 sténosante
A3 supérieur à 40 ans	L3 iléocolique	B3 pénétrante
	L4 gastrointestinale supérieure	+p présence de fistule ou abcès périanaux

Cependant, au cours du temps et des poussées inflammatoires, la maladie peut passer d'une forme non-pénétrante, non-sténosante à une forme plus sévère. Cela conduit à de plus en plus de complications (sténoses, fistules, chirurgie). Le risque de chirurgie à dix ans est de 50% et 66% à 20 ans (49).

Figure 8 : Évolution de la sévérité de la maladie au cours du temps



L'évaluation de la sévérité de la maladie de Crohn repose aussi sur l'impact de la maladie sur la qualité de vie du patient (IBDQ) (35), sur l'utilisation de biomarqueurs (CRP et calprotectine) pour évaluer les lésions et l'apparition de symptômes invalidants aux long cours (lésions sténosantes irréversibles, recours à la chirurgie).

L'impact de la pathologie sur le patient est évalué par sa qualité de vie et ses symptômes. Le Crohn's Disease Activity Index (CDAI) (50) est le score d'activité de la Maladie de Crohn le plus utilisé dans les essais cliniques avec une auto-évaluation des patients sur 7 jours. Le patient remplit un tableau quotidiennement (Annexe) pendant une semaine en répondant à certaines questions (nombre de selles liquides ou très molles, douleurs abdominales et bien être général). Lors de la consultation, le praticien va compléter le questionnaire en prenant en compte d'autres facteurs (Annexe) (Manifestations extra-digestives, prise d'antidiarrhéiques, masse abdominale, hémocrite, perte de poids). Chaque item se voit attribuer un score pondéré par des facteurs multiplicatifs. En additionnant tous les résultats, on obtient le score CDAI final.

Un CDAI inférieur à 150 correspond à une maladie de Crohn inactive ; compris entre 150 et 220 à une poussée légère ; entre 220 et 450 une poussée modérée, et supérieur à 450 à une poussée sévère (50).

En fonction de la sévérité et de l'activité de la MC, la gastroentérologue va établir un stratégie thérapeutique personnalisée pour le patient avec pour objectif d'induire une rémission et de la maintenir.

a) Induire une rémission

L'utilisation de dérivés aminosalicylés (5-ASA : pentasa, fivasa) ou de sulfadiazine pour induire une rémission de la MC n'est pas recommandé par le consensus de l'ECCO (47).

Pour les formes légères à modérée (CDAI entre 150 et 220), le budésonide (51) est efficace pour l'induction d'une rémission en cas d'atteinte de la fin de l'intestin grêle et/ou le début du colon. Le budésonide est un médicament de la famille des corticoïdes mais avec une action essentiellement locale. De ce fait ses effets indésirables sont nettement moins importants que les corticoïdes classiques. Il convient néanmoins de respecter les précautions habituelles (surveillance du diabète, de l'hypertension artérielle (HTA) et l'ostéoporose, diminution de l'apport en sel). Il convient aussi d'éviter l'utilisation de vaccins vivants (fièvre jaune, rougeole oreillons rubéoles (ROR), varicelle) pendant la durée du traitement.

Les corticoïdes systémiques sont un traitement de la poussée initiale de la maladie de Crohn. Ils entraînent une régression rapide des symptômes dans 60 à 90% des cas (52) mais leur utilisation doit être limitée dans le temps (pas plus de 3 mois) à cause de leurs effets indésirables nombreux et potentiellement graves : (53)

- Prise de poids, modification du visage et de la silhouette, syndrome de Cushing
- Déminéralisation osseuse avec risque accru d'ostéoporose chez l'adulte et retard de croissance chez l'enfant
- Diminution de la réponse aux infections
- Hyperglycémie, révélation d'un diabète latent
- Hypertension artérielle
- Exacerbation de l'humeur, effets stimulants

L'arrêt du traitement doit se faire de manière très progressive pour permettre à la glande surrénale de reprendre son fonctionnement normal. Dans certains cas, on observe la présence d'une dépendance aux corticostéroïdes (incapacité de sevrer les corticoïdes sans rechute du patient dans les 3 mois suivant l'arrêt). Dans cette situation, il est préférable d'épargner les corticostéroïdes et de se tourner vers une autre alternative thérapeutique.

Les thiopurines (azathioprine et mercaptopurine) seules ne sont pas efficaces pour introduire une rémission. L'étude SONIC (54) a montré que seulement 20% des patients avaient une rémission clinique et une cicatrisation des muqueuses à 6 mois avec de l'azathioprine (AZA) seule. La réponse au traitement est généralement lente (en moyenne 3 mois) (55). Ainsi, elles sont prescrites en association avec les corticoïdes lors de la première poussée. Les corticoïdes ont une action correctrice rapide et les thiopurines prennent le relai à leur arrêt pour maintenir la rémission.

Les thiopurines sont des médicaments immunosuppresseurs et sont à risque de nombreux effets indésirables connus qui nécessitent une surveillance particulière : (56)

- Ils entraînent souvent une leuco-neutropénie. Une surveillance de la numération de la formule sanguine (NFS) chaque semaine pendant les 4 premiers mois de traitement puis de manière trimestrielle. Même si cette baisse arrive souvent en début de traitement des éléments déclencheurs peuvent provoquer ce phénomène même de manière tardives (prise d'allopurinol, infection virale, carence vitaminique).
- Une toxicité hépatique est possible et nécessite une surveillance des transaminases tous les 3 mois.
- Le risque de certains cancers est accru (lymphome, mélanome, cancer des voies urinaires)

Pour les patients souffrants d'une poussée modérée à sévère (CDAI > 220), il est recommandé d'utiliser des anticorps monoclonaux pour induire une rémission. Ceux-ci peuvent être des anti-TNF alpha (infliximab, adalimumab), l'ustekinumab, le védolizumab ou le rizankuzumab. Tous ces agents sont efficaces à la fois dans les populations naïves ou ayant déjà reçu des biothérapies. Ces traitements ont révolutionné la prise en charge de la maladie de Crohn. Elles sont efficaces pour induire et maintenir une rémission chez les patients en échec avec des traitement conventionnels, diminuer la dépendance aux corticoïdes et améliorer la qualité de vie des patients (57).

L'étude SONIC(54) a montré que l'association Infliximab-AZA était plus efficace que l'infliximab seul pour induire une rémission clinique. Cette association est intéressante mais uniquement dans les premiers mois de traitements au vu du risque accru de cancers et d'infections. De plus en plus de preuves suggèrent qu'un traitement immunosuppresseur précoce dans la MC à une probabilité accrue de guérison de la muqueuse, à une rémission durable précoce sans corticoïdes et à une réduction du besoin de chirurgie et d'hospitalisations (46,58).

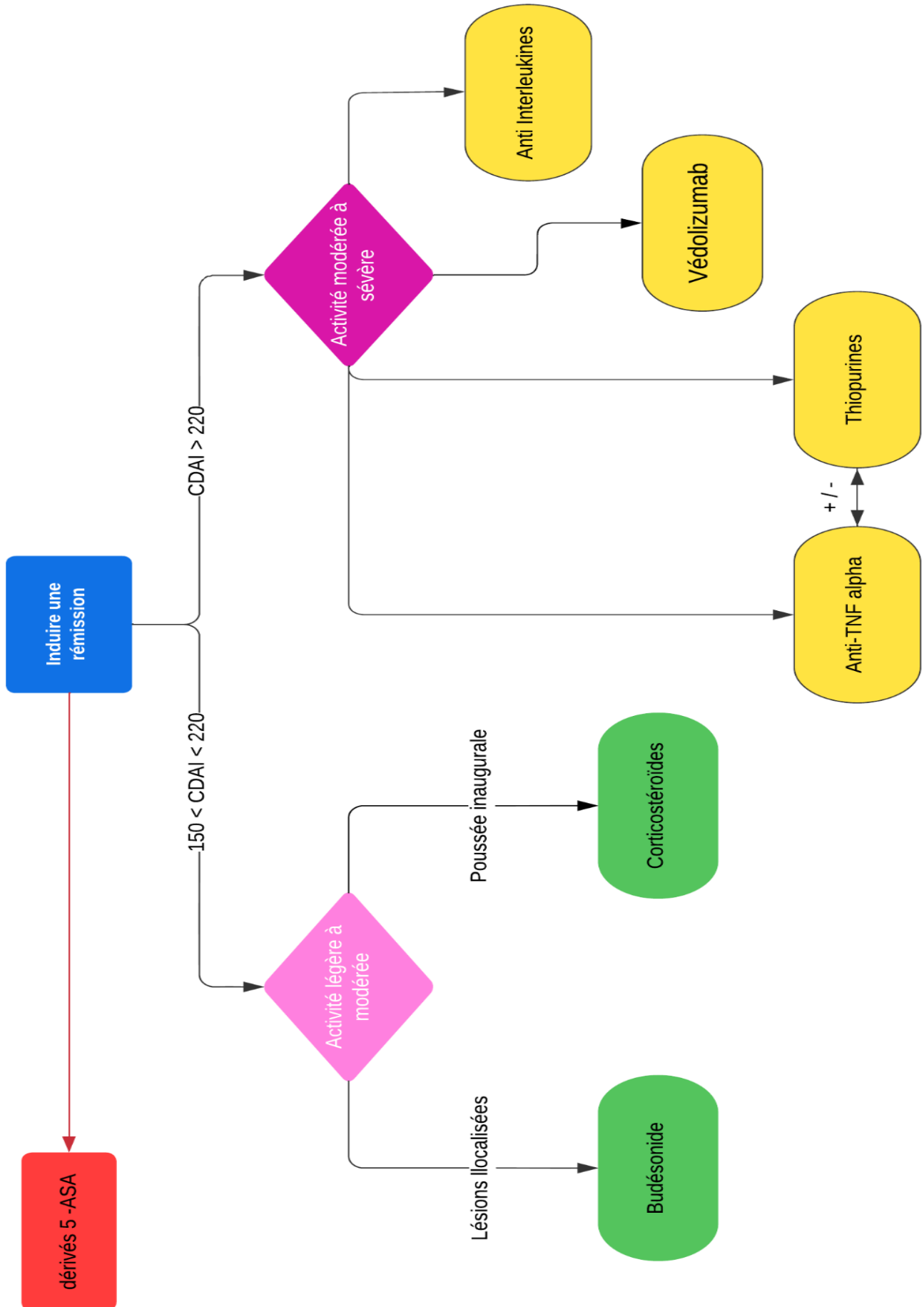
Les biothérapies utilisées dans la MC sont toutes impliquées dans des mécanismes de baisse de l'immunité (59). Avant de débiter le traitement, il convient d'écarter la présence d'infections (hépatite B, HIV, tuberculose latente) et de cancer au cours des 5 dernières années.

L'immunodépression induite diminue la capacité à lutter contre certaines infections. Le risque de cancers (notamment de la peau) est accru. Il est recommandé aux patients d'avoir un suivi dermatologique (suivi des grains de beauté) et gynécologique (frottis pour écarter la présence HPV) annuel. De plus, il faut les sensibiliser à la vaccination : (60)

- Vaccin Varicelle / Zona (VZV) si sérologie négative ou absence de varicelle dans l'enfance
- Vaccin HPV contre le papilloma virus
- Vaccin antipneumococcique
- Vaccin de l'hépatite B si non-fait et sérologie négative
- Vaccin contre la grippe saisonnière annuel
- Vaccin DTPC (Diphtérie Tétanos Poliomyélite Coqueluche) tous les 10 ans à la place de tous les 20 ans pour les patients immunocompétents.

Les vaccins vivants atténués sont aux contraires contre-indiqués à cause d'un risque de survenue de maladie vaccinale. Il convient donc de faire une mise à jour des vaccins avant de débiter un traitement immunosuppresseur. Le vaccin contre la fièvre jaune peut être proposé aux patients susceptibles de voyager dans un pays à risque (61).

Figure 9 : Prise en charge de la crise dans la maladie de Crohn



b) Maintenir une rémission

Les 5-ASA et corticoïdes ne sont pas recommandés pour maintenir une rémission par leur manque d'efficacité et du risque d'effets indésirables à long terme.

Les thiopurines représentent le traitement de fond historique de la maladie de Crohn. Comme discuté dans la section précédente, elles sont utilisées en relais après l'arrêt des corticoïdes. Elles sont aujourd'hui de moins en moins prescrites seules (surtout pour les formes légères à modérées). En cas d'utilisation à long terme, une surveillance régulière doit être assurée au vu du risque accru de lymphome et cancer de la peau.

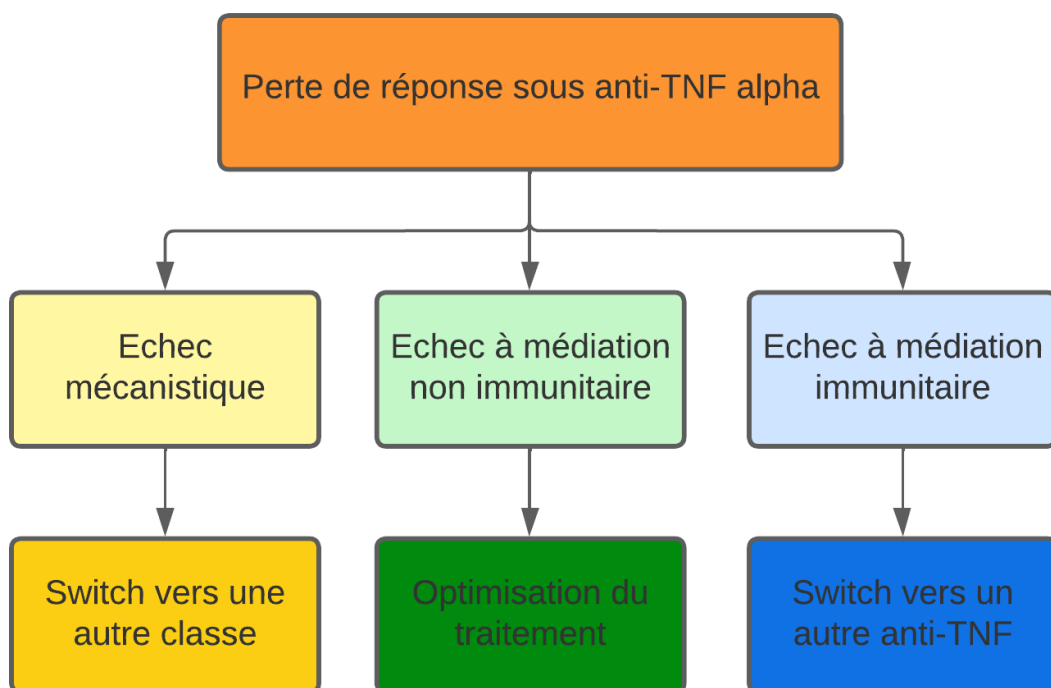
Les anti-TNF alpha sont les thérapies les plus efficaces pour maintenir une rémission chez les patients atteints d'une MC modérée à sévère (54,62). Pour les patients qui une rémission induite par un anticorps monoclonal, l'utilisation de ce même médicament est recommandée pour maintenir la rémission (47). L'association d'un anti-TNF alpha avec l'azathioprine est supérieure pour induire une rémission que l'anti-TNF seul. Cette association est surtout intéressante dans les premiers mois de traitements (2 ans maximum) et le traitement par anti-TFN alpha en monothérapie doit être continué pour maintenir la rémission. Sinon, on expose le patient à une augmentation du risque infectieux et de cancer.

Le point noir dans l'utilisation des anti-TNF alpha est l'échappement thérapeutique. La perte de réponse chez les patients répondants initialement au traitement est comprise entre 10 et 20% à un an (63). Dans ce cas, il convient d'optimiser la prise des anti-TNF alpha. Pour ce faire, on mesure le taux sérique d'Anti-TNF dans le sang tout en recherchant la présence d'anticorps ATI. Trois scénarios peuvent expliquer une inefficacité des médicaments biologiques :

- L'échec mécanistique. Le patient présente un taux normal de médicaments sans aucun anticorps mais toujours une maladie active. Le traitement n'est pas efficace chez ce patient et une autre classe médicamenteuse doit être envisagée.

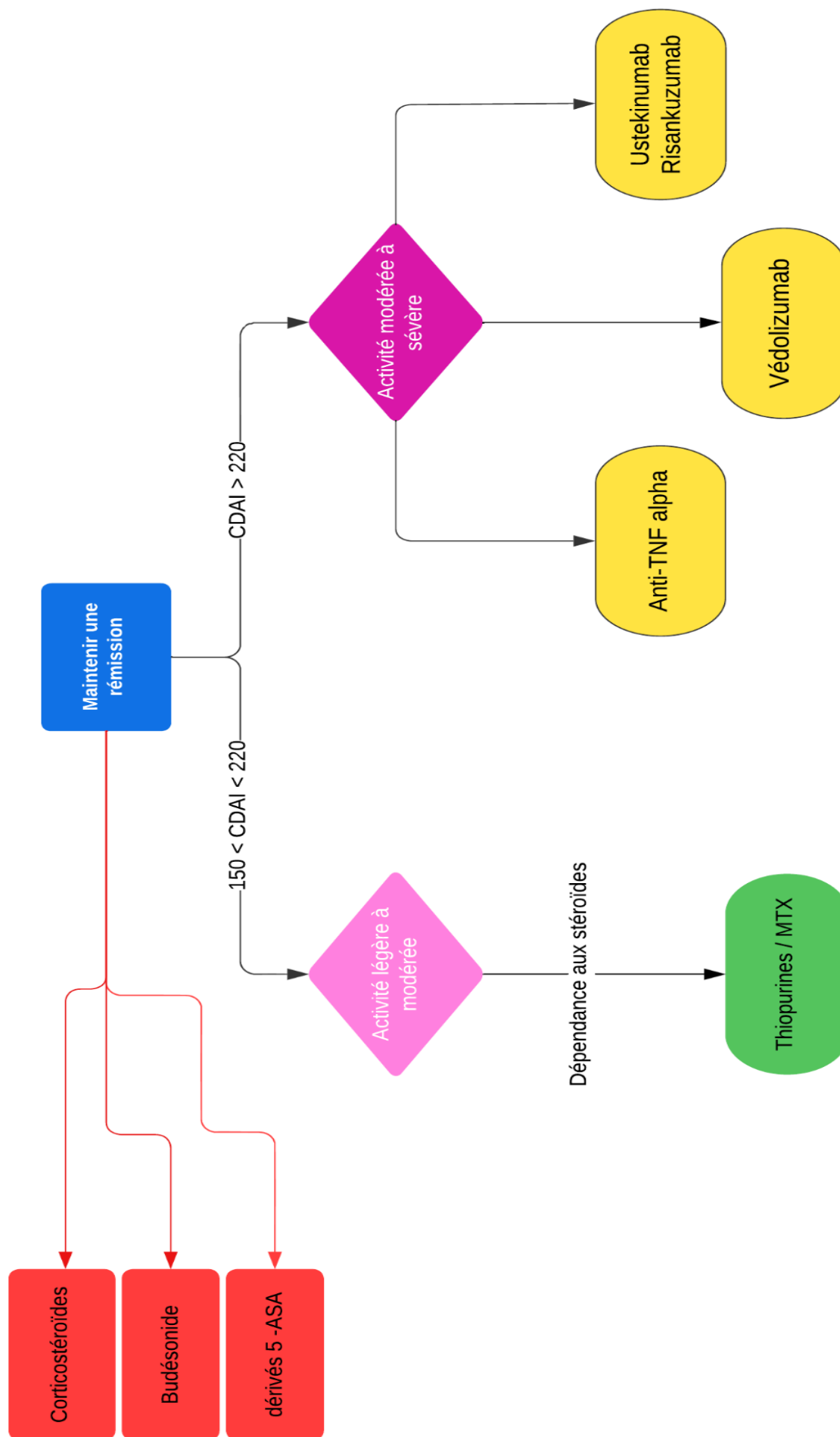
- L'échec à médiation non immunitaire. Le patient à un taux bas de médicaments et aucun anticorps. Ce scénario est la conséquence de la clairance rapide du médicament, surtout dans le cadre d'une charge inflammatoire élevée. Il faut optimiser le traitement par augmentation de la dose ou rapprochement des cures.
- L'échec à médiation immunitaire. Le patient a un faible taux de médicament dû à une forte concentration en anticorps anti-médicament. Le patient est immunisé contre son anti-TNF. Il faut switcher vers un autre anti-TNF.

Figure 10 : Stratégie d'optimisation des anti-TNF alpha



En cas d'échec des anti-TNF alpha, d'autres anticorps monoclonaux ont montré leur efficacité dans l'induction et le maintien de la rémission des maladies de Crohn modérés à sévère : l'ustekinumab (64) et le védolizumab (65) et plus récemment le risankizumab encore à l'étude (66). Ils agissent aussi par modification de l'immunité innée et nécessitent de prendre les mêmes précautions avant leur utilisation et le même suivi au long cours (67,68).

Figure 11 : Prise en charge médicamenteuse de la rémission dans la maladie de Crohn



2) Rectocolite hémorragique

La sévérité de la RCH est aussi répertoriée selon la classification de Montréal mais ne comprend que la localisation de la maladie (rectum +/- colon). L'atteinte est importante dans l'évolution possible de la maladie. Le taux de colectomie à 10 ans est plus important chez les patients avec une atteinte étendue du colon (69). L'atteinte peut changer après le diagnostic et la moitié des patients avec une rectite ou une colite gauche vont évoluer vers une pancolite. Au contraire, l'étendue de l'inflammation peut diminuer dans certains cas avec l'âge (70).

Figure 12 : Classification de Montréal dans la rectocolite hémorragique

Etendue		Topographie
E1	Rectite	Atteinte limitée au rectum
E2	Colite gauche	Atteinte partielle du colon
E3	Pancolite	Atteinte étendue du colon

Le score Mayo pour la RCH est largement utilisé dans les essais cliniques et peut être appliqué à la pratique clinique pour déterminer l'activité de la maladie (71). Le score (de 0 à 12) comprend une mesure de la fréquence des selles, des saignements rectaux, une évaluation globale du médecin et une mesure de l'inflammation de la muqueuse à l'endoscopie. Le score partiel de Mayo utilise les composantes non invasives du score complet et présente une bonne corrélation entre la perception des patients et la réponse au traitement (72). Deux scores endoscopiques sont utilisés pour déterminer l'activité de la maladie : l'indice endoscopique de gravité de la rectocolite hémorragique (UCEIS) et les scores endoscopiques de Mayo (71). Ils donnent un bon aperçu de l'activité clinique et biologique de la maladie mais peuvent être limités par leur capacité à quantifier précisément son impact sur la qualité de vie (fatigue, impact psycho-social).

a) Induire une rémission

Les 5-ASA par voie orale sont le traitement standard de la RCH légère à modérément active. La majorité des patients répondront à une dose faible (2 à 3 grammes par jour). Une dose quotidienne unique est aussi efficace que des doses divisées (73).

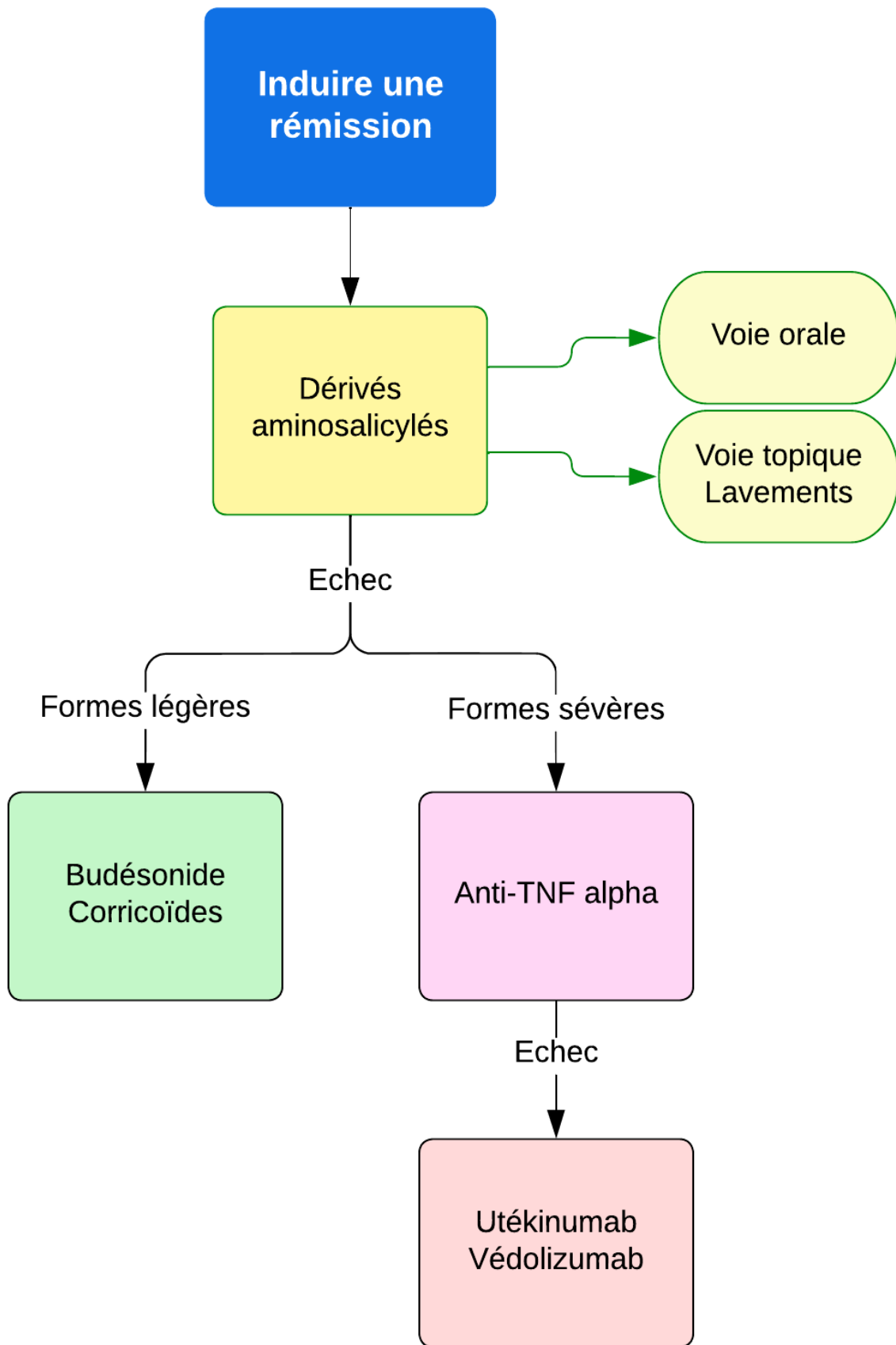
Chez les patients qui présentent des formes plus sévères ou qui ne répondent pas initialement, des doses plus élevées peuvent être utilisées. Les essais ASCEND (74) ont étudié l'effet dose-réponse des 5-ASA pour l'induction de la réponse dans la RCH. Les patients atteints de RCH modérément active répondaient mieux à 4,8 g/jour qu'à 2,4 g/jour et avaient une plus grande guérison de la muqueuse. Il y a eu une augmentation significative des patients restant en rémission clinique, et avec une calprotectine fécale <50 µg/g à 6 semaines. En revanche, les 5-ASA à forte dose ne doivent pas être utilisés dans la routine mais pour les patients avec des symptômes persistants et nécessitant une augmentation de la dose.

Tous les patients atteints de RCH (y compris ceux dont la maladie est étendue) devraient se voir proposer une association de 5-ASA par voie orale et en lavement, et ceux dont la réponse au 5-ASA oral est incomplète devraient se voir ajouter un traitement topique. L'association d'un traitement par 5-ASA oral et topique est supérieure à la monothérapie, même chez les patients atteints de pancolite (75). Malgré les avantages évidents de la thérapie par lavement, la difficulté pratique qu'ont les patients à administrer et à conserver les lavements reste un obstacle majeur, et le soutien et l'éducation dans ce domaine sont très nécessaires.

En début de traitement des maux de tête, nausées et vomissements peuvent apparaître mais ils disparaissent par la suite. Le traitement par 5-ASA peut être associé à des complications rénales (76). Il est important d'obtenir la fonction rénale de base, car la maladie rénale peut également être une complication primaire des MICI elles-mêmes. Une surveillance de la fonction rénale est donc nécessaire deux fois par an.

Le budésônide et les corticoïdes par voie orale peuvent aussi être utilisés pour induire une rémission chez les patients réfractaire aux dérivés 5-ASA (77). Pour les formes les sévères, les anti-TNF en première intention puis le védolizumab ou l'ustekinumab en seconde intention sont recommandés (71).

Figure 13 : Prise en charge médicamenteuse de la crise dans la rectocolite hémorragique



b) Maintenir une rémission

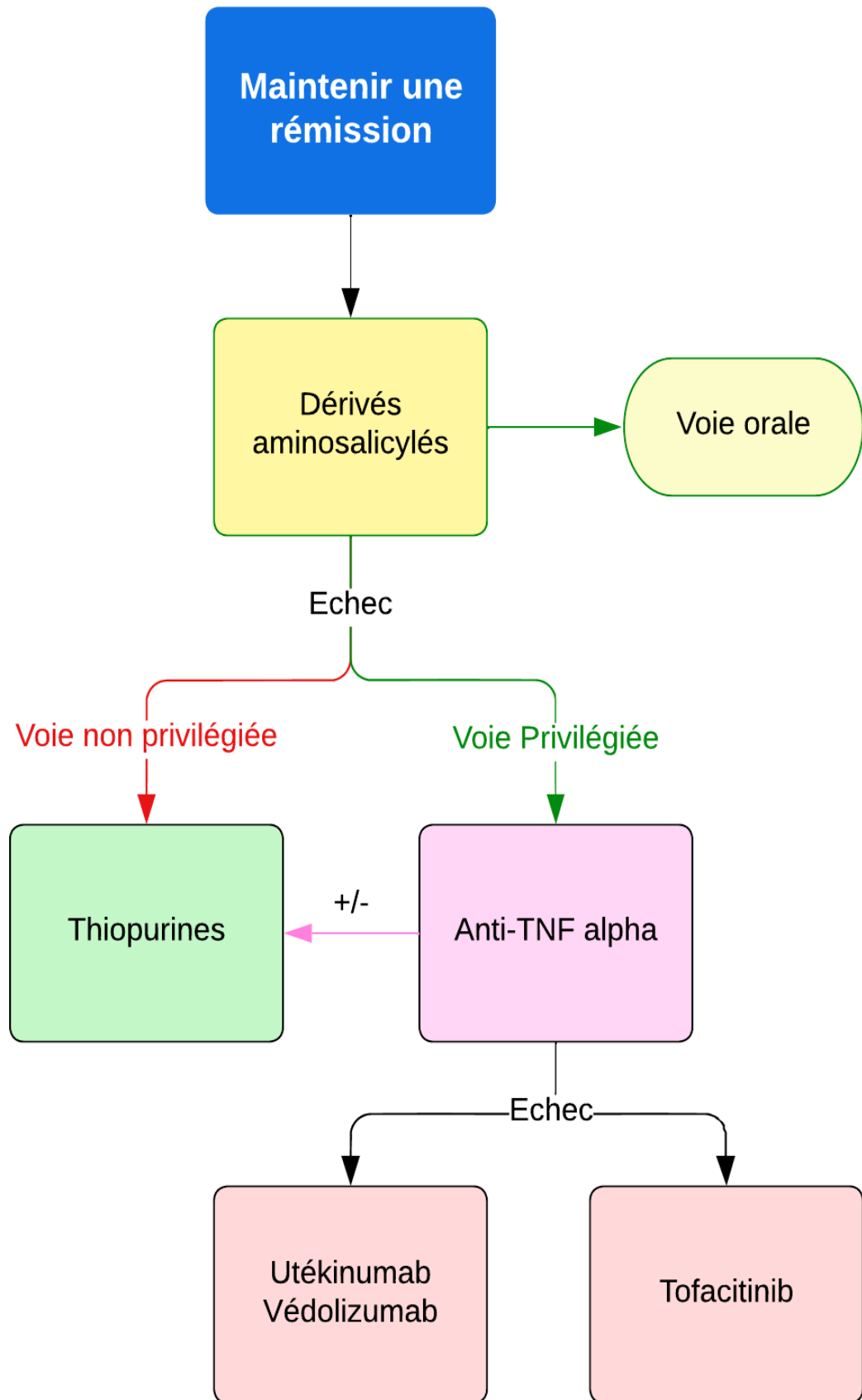
Les dérivés 5-ASA par voie orale sont recommandés en première intention pour le maintien de la rémission dans la rectocolite hémorragique (71). Ils sont efficaces et à faible risque d'effets indésirables au long court comme les autres traitements disponibles.

C'est pour cela que les corticoïdes et le budésonide ne sont pas recommandés pour le maintien de la rémission. Les thiopurines peuvent être utilisés en relais d'une rémission induite par les corticoïdes sur le même schéma que dans la maladie de Crohn (initiation des deux thérapeutiques de manière concomitante au moment en prenant en compte le long délai d'action des thiopurines) (78). Ils sont néanmoins à risque de complication et d'autres alternatives sont souvent privilégiées. À mesure que les coûts des produits biologiques diminuent, il est tout à fait justifié de passer directement à d'autres médicaments immunosuppresseurs moins toxiques et plus faciles à gérer. Elles peuvent toujours jouer un rôle pour diminuer l'immunisation aux anticorps monoclonaux mais souvent de façon transitoire.

Les patients en échec thérapeutique sous dérivés 5-ASA sont maintenant orientés vers les anti-TNF alpha. Ils ont montré leur efficacité dans le maintien de la rémission chez les patients atteints de RCH (79). Cependant, des alternatives sont possibles. L'étude VARSITY (80) a montré une efficacité supérieure du védolizumab sur l'adalimumab dans la prise en charge de la RCH. Certaines limites de l'étude nuancent ces résultats mais il apparaît clairement que le védolizumab est une alternative sérieuse en cas d'échec des 5-ASA, même en première ligne.

Pour les patients réfractaires à l'utilisation de traitement injectables (anti-TNF et védolizumab), le tofacitinib est une alternative per os dans le traitement de la RCH (81). Il est sous soucis d'immunogénicité (immunisation au traitement) mais il n'y a que peu de recul dans la pratique clinique. De plus, il entraîne un surrisque de maladie thrombo-embolique-veineuse (MTEV) et doit être utilisé avec prudence chez les patients avec des accidents de pathologie cardio-vasculaires (82).

Figure 14 : Prise en charge médicamenteuse de la rémission dans la rectocolite hémorragique



G. Alimentation et MICI

Nous savons que les MICI sont plus fréquentes dans les pays industrialisés (9). Comme expliqué précédemment, cette plus forte prévalence serait corrélée à l'adoption d'un régime alimentaire occidental. En effet, celui-ci altère le microbiome et modifie la réponse immunitaire intestinale ; il pourrait donc jouer un rôle dans la pathogenèse des MICI.

Une vaste étude de cohorte internationale prospective a mis en évidence le lien entre une alimentation riche en aliments ultra-transformés et l'apparition de MICI (15). Les 116 087 participants répartis dans 21 pays ont reçu une liste de produits alimentaires et ont été invités à indiquer la fréquence de consommation de chaque produit au cours de l'année écoulée. Les aliments ultra-transformés comprenaient tous les types d'aliments et de boissons emballés et formulés qui contiennent des additifs alimentaires, des arômes et des colorants artificiels ou d'autres ingrédients chimiques. Ce groupe comprenait la viande transformée, les céréales froides pour petit-déjeuner, divers types de sauces, les boissons gazeuses, les aliments sucrés raffinés (par exemple, les bonbons, le chocolat, la confiture, la gelée, les brownies, le pudding), les chips, la crème glacée, les pâtisseries préparées commercialement, les biscuits et les boissons aux fruits.

Au cours du suivi médiant de 9,7 ans, 467 participants ont développé des MICI (90 MC et 377 RCH). Les aliments ultra-transformés étaient associés à un risque relatif de développement de MICI de 1,82 pour les patients consommant plus de 5 portions par jour par rapport à ceux en consommant moins d'une par jour (RR de 1.67 entre 1 et 4 portions par jour). Les apports en viande blanche, viande rouge, produits laitiers, amidon, fruits, légumes et légumineuses seuls n'étaient pas associés à l'apparition de MICI. Le surrisque lié à la consommation d'aliments ultra-transformés est donc vraisemblablement lié à la façon dont l'aliment est transformé.

Une des limites de cette étude est l'âge des participants compris entre 35 et 70 ans. Cela explique en partie la surreprésentation des RCH par rapport aux MC.

Un apport important en fibres, issues des fruits et des légumes crucifères particulièrement, est associé à une diminution du risque de MC (83). Cet effet protecteur est statistiquement significatif chez les personnes consommant plus de 22,1 grammes de fibres par jour (84). En revanche, aucune étude n'a montré de diminution du risque de RCH chez les personnes ayant un apport important en fibres.

Un régime riche en graisse (animale ou acides gras polyinsaturés) est corrélé avec une incidence accrue de RCH, de MC et de rechute chez les patients avec une RCH. (84) A contrario, un apport plus important en Oméga 3 et 6 pourrait être protecteur du risque de développer une MC chez les enfants (85).

La vitamine D influence l'immunité innée (lymphocytes T périphériques et cellules présentatrices d'antigène), elles-mêmes impliquées dans la physiopathologie des MICI. De nombreuses études ont établies un lien entre la déficience en vitamine D et de nombreuses maladies chroniques (sclérose en plaques, DT1) dont les MICI (86). Les personnes carencées en vitamine D ont un surrisque de développer une MC et de manière moins significative une RCH (86). Cette information pourrait expliquer en partie le gradient Nord-Sud fortement présent dans la répartition des patients avec une MICI ; les régions situées dans les plus hautes latitudes ayant une plus forte prévalence de MICI.

Sans connaissances précises sur les facteurs environnementaux accentuant le risque de survenue des MICI, les gastroentérologues doivent continuer une prise en charge conventionnelle des malades. L'identification de tels facteurs « responsables » des MICI est un point critique pour le traitement et la prévention de ces maladies. Avec les changements climatiques à venir, la médecine va être amenée vers une évolution forcée et nécessaire. Un système de santé sobre va devoir être mis en place avec une réduction des couts et des soins en se basant sur une prise en charge en amont des patients notamment grâce à la prévention primaire (87). La découverte de facteurs favorisant l'apparition des MICI est donc fondamentale pour la médecine d'aujourd'hui mais aussi de demain (88).

A l'heure actuelle aucun régime n'a montré de preuve d'efficacité quant à la diminution du risque de développer une MICI ou du risque de rechute.(89) Il convient au vu du nombre de régimes de suppressions proposés sur internet d'être particulièrement prudent. Les douleurs et diarrhées que subissent les patients peuvent mener à une perte d'appétit, une diminution de l'alimentation globale et à un terme une malnutrition. L'association de tous ces facteurs peut entraîner perte de poids, arrêt de croissance, fragilité osseuse et carences diverses.

En cas de malnutrition, le gastroentérologue va utiliser un arbre décisionnel orientant la marche à suivre :(90)

- Nutrition entérale si la maladie est en phase de poussée.
- Test respiratoire d'intolérance au glucose
- Compléments alimentaires hypercaloriques / hyperprotéinés
- Régime pauvre en FODMAPS si le patient a aussi un syndrome de l'intestin irritable

Les FODMAPS sont des sucres hautement fermentables mais très faiblement absorbés. Leur action osmotique associée à une fermentation bactérienne importante entraînent des symptômes digestifs se rapprochant de ceux du syndrome de l'intestin irritable (diarrhée, crampes, ballonnement, augmentation des gaz). Les patient MICI, qui ont une sensibilité digestive accrue et des symptômes de l'intestin irritable, sont plus sensibles à un régime riche en FODMAPS (91).

Le régime pauvre en FODMAPS consiste initialement à éliminer tous les aliments riches en FODMAPS pendant 6 à 8 semaines. Ce régime n'a pas vocation à être prolongé sur une longue durée. Une fois les symptômes diminués, le patient, accompagné d'un diététicien, est amené à réintroduire les aliments riches en FODMAPS un par un pour déterminer sa tolérance individuelle. Ainsi, il va identifier les aliments qu'il tolère mal pour les éliminer de son alimentation de manière définitive. Tous les aliments bien tolérés par le patient seront réintégrés dans son alimentation normale. Ce régime nécessite une forte adhésion du patient au protocole car il est d'une extrême rigueur sur les premières semaines (92). Ce régime est proposé aux patients en crise avec beaucoup de symptômes digestifs ou au patients rémissions avec un syndrome de l'intestin irritable.

II. Le pharmacien d'officine dans le parcours de soin

A. Le pharmacien clinicien

C'est à partir de 2013(93) que les premières missions de pharmacie clinique font officiellement leur apparition dans les officines françaises. La pharmacie clinique est définie par la société française de pharmacie clinique (SFPC) en ces termes : « *La pharmacie clinique est une discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants.* » (94).

La démarche de pharmacie clinique, que ce soit en officine ou en établissement de santé, est la même ; le pharmacien :

- Recueille les informations
- Analyse et résout les problèmes liés à la thérapeutique
- Conseille et informe le patient sur le bon usage des thérapeutiques
- Met en place un suivi thérapeutique du patient

Tous ces éléments sont adaptés en fonction de la situation physiopathologique du patient (avancement de la pathologie, médicaments à risque, données biologiques) et de ses besoins. Il est donc important que le pharmacien soit intégré dans le parcours du soin du patient pour avoir accès à ces informations et permettre une prise en charge pharmaceutique efficace.

La pharmacie clinique peut être intégrée dans la pratique officinale à travers les missions premières du pharmacien mais aussi d'actes pharmaceutiques qui prennent de plus en plus de place depuis quelques années.

1) La dispensation

Selon l'article R.4235-48 du code de la santé publique, « *Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :*

- 1° *L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;*
- 2° *La préparation éventuelle des doses à administrer ;*
- 3° *La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament.*

Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale. Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient. » (95)

Le pharmacien se doit de respecter la règle des 5B : « administrer au Bon patient, le Bon médicament, à la Bonne dose, sur la Bonne voie, au Bon moment » (96).

Le pharmacien d'officine est amené à dispenser des médicaments dans trois cas :

- Le renouvellement ou l'initiation de traitements chroniques
- La prise en charge des pathologies aiguës
- La demande spontanée du patient

Quel que soit le type de dispensation, le pharmacien doit rechercher le maximum d'informations pour sécuriser la délivrance :

- Les renseignements liés au patient (sexe, âge, poids, comorbidités, données biologiques utiles, traitements en cours)
- Les données liées à la prescription, si elle existe (pathologie traitée, identité du prescripteur, symptômes)

Ces informations peuvent être apportées par le patient lui-même ou par l'historique de ses délivrances, consultable dans le logiciel métier (LGO) ou dans son dossier pharmaceutique (DP) s'il est ouvert. Les médicaments prescrits, par leurs indications, peuvent orienter le pharmacien sur la pathologie traitée. Sur l'ordonnance peuvent figurer les données biologiques utiles (fonction rénale, NFS). Sinon elles peuvent être retrouvées par l'intermédiaire du patient ou sur son dossier médical partagé (DMP) / « mon espace santé » mais uniquement avec son accord, s'il a été créé en amont et s'il est alimenté par les laboratoires d'analyses médicales. En pratique l'accès aux données biologiques pour le pharmacien n'est jamais disponible immédiatement et nécessite un travail progressif de recherche et d'échanges avec le patient ou le prescripteur.

Une fois ces informations collectées la dispensation se fait de manière chronologique en trois actes.

a) L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance / de la demande du patient

L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance permet la validation des choix pharmaco-thérapeutiques du prescripteur. Le pharmacien est amené à confirmer l'adéquation entre le traitement prescrit et la pathologie ciblée. La consultation des guides de bonnes pratiques des autorités de santé (HAS) et des sociétés savantes est une étape importante pour réaliser cette analyse (97,98).

Le pharmacien doit aussi contrôler les points critiques de la prescription pour optimiser l'efficacité des médicaments et sécuriser leur utilisation :

- Contre-indications physiopathologiques

C'est un point de suivi majeur chez les patients avec notamment des pathologies cardiovasculaires et rénales. En effet de nombreux médicaments utilisés dans la pratique courante sont formellement contre-indiqués (anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et valaciclovir par exemple). La France comptait 1,6 millions d'insuffisants rénaux en 2021 (99) (débit de filtration glomérulaire (DFG) < 60 ml/min/1,73m²) (100). Le site GPR (101) permet d'adapter les posologies des médicaments à la fonction rénale pour sécuriser leur utilisation tout en gardant une efficacité similaire.

- Posologie et durée du traitement

Une posologie adaptée à la pathologie traitée est nécessaire pour une bonne efficacité du traitement. L'adaptation de la posologie des antibiotiques pour les enfants à leur poids par exemple est indispensable à la bonne efficacité des traitements mais aussi pour la lutte contre l'antibiorésistance.

- Modalités et rythme d'administration

La forme galénique des médicaments se doit d'être adaptée à l'état de santé du patient notamment ceux ayant des problèmes de déglutition. Il convient par exemple de vérifier si les traitements peuvent être écrasés et ou coupés (102) ou de changer la forme galénique dans le cas contraire. Il est important de prendre ses traitements au moment approprié ; à la fois pour diminuer le risque d'effets indésirables (biphosphonates le matin à jeun) mais aussi les possibles interactions médicamenteuses (prise de calcium et d'hormones thyroïdienne décalée).

- Interactions médicamenteuses.

Une vigilance accrue vis-à-vis des patients polymédiqués est nécessaire pour éviter les accidents iatrogènes. La prescription de traitements aigus par un prescripteur différent du médecin traitant est à risque d'interactions médicamenteuses. Cela doit être un point de vigilance particulier pour les patients avec des traitements à marge thérapeutique étroite. Les LGO proposent une analyse des interactions reposant uniquement sur le thésaurus des interactions médicamenteuses (103). D'autres outils combinent plusieurs bases de données pour gagner en fiabilité comme celui de la SFPC qui prend en compte le risque de torsades de pointe, la charge anticholinergique et les inducteurs/inhibiteurs enzymatiques (104). Pour certains médicaments à risque élevé d'interactions médicamenteuses, la consultation de plusieurs sources est souvent nécessaire et recommandée pour la validation.

b) La préparation des doses à administrer

La délivrance des produits de santé est conditionnée par leur disponibilité. Les tensions d'approvisionnement et rupture de stock chez le grossiste répartiteur sont fréquentes et le pharmacien se doit le cas échéant de proposer un traitement équivalent ou de substitution. Certains traitements font l'objet d'une dispensation à l'unité. C'est le cas de médicaments stupéfiants ou cela est obligatoire. Il est possible depuis octobre 2022 (105) de dispenser les antibiotiques à l'unité pour répondre à la pénurie en cours et lutter contre l'antibiorésistance.

c) La mise à disposition des informations et conseils nécessaires au bon usage du médicament

La réussite du traitement dépend avant tout d'une bonne adhésion de la part du patient. Celui-ci doit être correctement informé sur son/ses médicaments pour adhérer pleinement à son traitement. Le pharmacien doit expliquer les modalités d'administration (posologie, moment de prise, forme galénique, durée, effets indésirables possibles, efficacité attendue) et s'assurer que le patient les a comprises.

Le pharmacien peut aussi être amené à répondre à une demande spontanée de la part d'un patient. Elle peut prendre la forme d'un simple conseil jusqu'à la dispensation d'un traitement mais comme tout acte de dispensation, il convient de suivre une procédure définie (106). Il faut identifier le patient (même si ce n'est pas la personne qui se présente au comptoir) et analyser les symptômes décrits.

Avec ces informations, le pharmacien va définir si la prise en charge de la demande peut se faire à l'officine ou si elle nécessite une orientation vers une consultation médicale ou les services d'urgence. Si elle peut se faire à l'officine, le patient peut se voir délivrer un traitement ou uniquement des conseils (mesures hygiéno-diététiques, points de suivis, symptômes évocateurs d'une aggravation).

En cas d'identification de problème avec une ordonnance (posologie inadaptée, interaction médicamenteuse, redondance thérapeutique, nécessité d'adaptions à la fonction rénale) le pharmacien est amené à contacter le prescripteur pour la résolution du problème et proposer une intervention pharmaceutique. Une intervention pharmaceutique est définie comme toute proposition de modification de la thérapeutique médicamenteuse à l'initiation du pharmacien. Cette intervention doit idéalement tracée sur le logiciel métier ou sur la plateforme « ACT-IP officine » (107) Initialement créée pour les pharmaciens hospitaliers, cette plateforme est adaptée à l'officine depuis janvier 2022.

2) Bilan de médication

Les bilans partagés de médicaments (BPM) font partie de nouvelles missions du pharmacien d'officine depuis 2017. Les critères d'inclusions initialement restreints ont été élargis en 2020 (108). Ils concernent tous les patients âgés de 65 ans ou plus, polymédiqués avec au moins 5 molécules, pour une durée supérieure à 6 mois consécutifs. La trame de ces entretiens est fournie sur le site Ameli (109) pour guider le pharmacien dans sa démarche et structurer l'entretien.

Cette prestation pharmaceutique est réservée à une catégorie cible de patients considérés comme à risque d'événements iatrogènes par leur âge et leurs nombreux traitements. Elle permet une analyse approfondie de la situation médico-pharmaceutique pour identifier de potentiels problèmes liés à la thérapeutique qui n'auraient pas été repérés lors d'une dispensation de routine. Cet acte pharmaceutique se différencie de la simple dispensation par le temps requis ainsi que le niveau d'expertise demandé.

Pour mener à bien son entretien le pharmacien va devoir réunir un maximum d'informations pour mieux appréhender l'environnement de soin du patient (à la fois sur sa/ses pathologies mais aussi au niveau social). Pour ce faire il va compiler des données provenant du LGO, du dossier médical du patient, d'autres professionnels de santé impliqués dans le parcours de soin du patient, du patient lui-même et de ses aidants. Cela implique une collaboration entre les membres de l'équipe de soin.

En amont de l'entretien, le pharmacien va réaliser une synthèse pharmaceutique : l'analyse des informations récoltées permet d'identifier de potentiels problèmes liés aux traitements et le cas échéant proposer des IP destinées au médecin prescripteur. Ces IP vont avoir pour objectif d'optimiser la prise en charge médicamenteuse du patient. Les propositions, discutées avec le prescripteur, peuvent aboutir des modifications dans la stratégie thérapeutique (correction des effets indésirables, mise en place de nouveaux traitements, arrêt de certains médicaments, mise en place d'une passage infirmier, vaccination).

Lors d'une future dispensation ou d'un entretien dédié, les optimisations de la thérapeutique seront présentées au patient et un suivi sera mis en place pour déceler de potentielles complications liées aux changements mis en place.

Depuis 2013 et de manière complémentaire aux BPM, il est possible de proposer à certains patients des entretiens pharmaceutiques. Initialement réservé aux patients sous anticoagulants, ils sont maintenant ouverts aux patients asthmatiques ou sous traitement par chimiothérapie orale (110). Sur le même principe que pour les BPM, des trames d'entretien sont proposées sur le site Ameli (111). À la suite d'une entretien bilan, les patients peuvent choisir des thèmes clefs en rapport avec leur traitement qui seront abordés au cours d'une série d'entretiens.

La convention nationale pharmaceutique du 31 mars 2022 est entrée en vigueur le 7 novembre 2022 (112). Celle-ci, introduit un entretien court pour les femmes enceintes. Le pharmacien fait un bilan rapide des traitements pris par la patiente tout en l'informant de manière générale des risques pour elle et le fœtus lié à la prise de médicaments.

Ces nouvelles missions participent à la revalorisation du métier de pharmacien d'officine tout en ayant un impact positif sur la prise en charge des patients. Pourtant dans la pratique, elles sont très peu mises en place dans la pharmacie de l'hexagone. Une étude menée en 2017 dans le Calvados (113) a montré que seulement 59 pharmacies sur 145 ont déjà effectué au moins un entretien pharmaceutique. Sur ces 59 pharmacies, 85% constatent une diminution du nombre d'entretiens réalisés dans le temps. Les principaux freins évoqués par les pharmaciens d'officine dans cette étude sont le manque de demande de la part des patients et une rémunération inadaptée à ces missions chronophages.

Le tableau 1 montre qu'un BPM est facturé 60 euros la première année (114). Pourtant, il représente une masse de travail importante (entretien initial avec le patient, analyse pharmaceutique, propositions d'optimisation au prescripteur et entretien bilan final). Pour un pharmacien d'officine salarié et rémunéré au coefficient 430, l'officine verse 29,2 euros par heure (super brut). Pour être à l'équilibre un entretien ou BPM ne doit donc jamais dépasser 2h de temps. De plus, le pharmacien est indisponible pendant toute la durée de l'entretien mais la pharmacie est toujours ouverte et il est donc indisponible pour s'occuper du reste de la patientèle.

Tableau 1 - Rémunération de l'accompagnement pharmaceutique à l'officine

Code acte	Accompagnements pharmaceutiques	Rémunération métropole
TAC	Code traceur accompagnement	0,01€
BMI	Bilan médication initial	60€
BM T	Bilan médication années suivantes avec changement de traitement	30€
BMS	Bilan médication années suivantes sans changement de traitement	20€
AKI	Accompagnement AVK initial	50€
AKS	Accompagnement AVK années suivantes	30€
AOI	Accompagnement AOD initial	50€
AOS	Accompagnement AOD années suivantes	30€
ASI	Accompagnement asthme initial	50€
ASS	Accompagnement asthme années suivantes	30€

Les patients ayant bénéficiés d'un bilan partagé pourraient faire l'objet d'une prise en charge pluriprofessionnelle coordonnée (115). Une stratégie d'optimisation au long cours pas seulement pharmacologique serait discutée en concertation entre les professionnels pour pouvoir agir plus rapidement en cas de problème (effets indésirables, anomalie du bilan biologique) et des actions correctives pourraient être décidées en amont (modification du plan de prise, inclusion dans un programme d'Education Thérapeutique du Patient (ETP), proposition d'un entretien pharmaceutique, aide à l'arrêt du tabac).

B. Éducation thérapeutique du patient

1) Connaissances des patients

La prise en charge des MICI fait appel une variété importante de traitements (5-ASA, corticoïdes, immunosuppresseurs et biothérapies) à la fois pour traiter les poussées, mais aussi pour prévenir les rechutes. Cette pluralité de traitements couplée aux différents protocoles qui en découlent limitent la possibilité des patients de rester pleinement informés sur leur pathologie. Cela peut avoir un impact négatif sur son évolution.

Pour identifier les connaissances des patients sur leur maladie, nous disposons à l'heure actuelle de 2 questionnaires :

- Le Crohn's and Colitis Knowledge score (CCKNOW) publié en 1999
- Le Crohn's and Colitis Pregnancy Knowledge score (CCPKNOW) créé en 2012

Un nouveau questionnaire (IBD-INFO) a été publié en 2018 en France. Il est constitué du CCKNOW et du CCPKNOW traduits en français et d'une troisième partie contenant des éléments actualisés et complémentaires (116). L'utilisation d'IBD INFO sur 211 patients atteints de MICI a apportée des informations intéressantes sur les connaissances des patients sur leur maladie. Avant de répondre, 46,4% des patients ont estimé que leurs connaissances personnelles des MICI était suffisante. Cependant, ce chiffre a chuté à 22,3% après y avoir répondu. Globalement le score obtenu par les patients était faible notamment sur les thèmes de la grossesse, l'hérédité, l'activité de la maladie, l'endoscopie et les traitements. Les patients fumeurs, avec une maladie récemment diagnostiquée ou un faible niveau d'études avaient un score plus faible que le reste de la population. Au contraire les adhérents de l'AFA et les femmes ont obtenus un score plus élevé.

2) Adhésion médicamenteuse

L'adhésion médicamenteuse est généralement définie par une utilisation des traitements par le patient en adéquation avec les recommandations données par le professionnel de santé. Elle introduit un principe d'acceptation du patient vis-à-vis de sa pathologie et de son traitement. L'adhésion du patient à son traitement dépend beaucoup de la posture des professionnels de santé impliqués dans sa prise en charge et des informations qui lui sont données.

Une étude a montré que de faibles connaissances des patients MICI sur leurs traitements sont liés à un fort risque de non-observance et par conséquent à un risque accru de rechute (117). Un tiers des patients interrogés n'étaient pas satisfait des informations qu'ils ont reçu sur le médicament qui leur a été prescrit. Pourtant presque tous les patients sont en contact avec un infirmier (visite à l'hôpital), un médecin (lors de la prescription du traitement) ou un pharmacien d'officine (au moment de la délivrance). Malgré les difficultés des professionnels de santé impliqués à délivrer des informations détaillées sur le traitement, plus d'efforts devraient être fournis dans l'éducation des patients car cela aurait un effet bénéfique sur le pronostic de leur maladie. Les patients interrogés étaient en demande de plus d'informations au sujet de leur traitement et on remarque un écart de connaissances important entre les patients adhérents et non-adhérents aux traitements que ce soit en termes de nom, de dosage et d'effets indésirables. Dans cette étude, 36% des patients étaient non-observants. La non-adhésion en plus du manque de connaissances était aussi liée à un âge jeune (< 30 ans) et des intervalles longs entre les consultations.

Le lien entre le manque de connaissances sur les traitements, une faible adhésion aux traitements et le risque de rechute n'est pas spécifique des MICI mais a été retrouvé pour d'autres pathologies chroniques (asthme, polyarthrite rhumatoïde) (118).

3) Programmes d'ETP

« L'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec un maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient et comprend des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage de la gestion de la maladie et de soutien psychosocial. Elle a pour but d'aider les patients (ainsi que leur famille) à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer avec les soignants, et à maintenir ou améliorer leur qualité de vie » (119). Depuis la loi HPST de 2009, elle s'inscrit officiellement dans le parcours de soin du patient en France.

L'ETP s'adresse à toute personne avec une maladie chronique et peut être dispensé par différents professionnels de santé (formés au préalable) dont le pharmacien. En fonction des besoins du patient, il peut se voir proposer d'intégrer un programme ou un simple accompagnement thérapeutique (les entretiens pharmaceutiques pour les patients sous anticoagulants par exemple).

Les programmes d'éducation thérapeutique sont déclarés auprès de l'ARS et répondent à un cahier des charges précis. Ces programmes visent à améliorer les compétences des patients non seulement par une compréhension approfondie du processus pathologique mais aussi en leur fournissant des outils pour faire face à la maladie et renforcer les comportements positifs.

Ils sont désormais considérés comme un élément essentiel pour la gestion des maladies chroniques car ils permettent aux patients d'améliorer leur qualité de vie, d'adhérer aux traitements et, par conséquent, d'améliorer les perspectives d'évolution de leur pathologie.

Des programmes d'ETP existent bien évidemment dans la prise en charge des patients atteints de MICI. En plus des connaissances acquises pendant le programme, ils ont un impact positif sur leur qualité de vie (120). On peut supposer que ces programmes participent à une meilleure adhésion des patients à leur traitement et donc à une diminution du risque de rechute.

Le Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Montpellier propose un programme dédié aux patients atteints de MC et RCH. Il fait intervenir des gastroentérologues, des infirmiers hospitaliers, des pharmaciens (hospitalier et officinaux), des nutritionnistes et des membres de l'AFA. Les principaux thèmes abordés sont la nutrition, la recherche d'informations scientifiques fiables, la pathologie et les traitements associés. L'équipe d'infirmiers chargés de l'ETP propose aussi des formations aux méthodes d'injections pour les biothérapies et une aide à l'arrêt du tabac.

C. Actes pharmaceutiques

1) Vaccination

Une campagne d'expérimentation lancée en 2017 dans certaines régions a lancé la vaccination contre la grippe en officine. Face à son succès, la mesure a été élargie à l'ensemble du territoire en 2019. Initialement réservée au seul vaccin contre la grippe, cette nouvelle mission a progressivement été élargie à d'autres vaccins.

Le maillage territorial des officines a fait du pharmacien un acteur majeur dans la vaccination contre le Covid-19. Entre avril 2021 et novembre 2022, plus de 20 millions de doses ont été administrées dans les officines françaises.

Depuis le 7 novembre 2022 (121), la liste de vaccins administrables par le pharmacien a été élargie. Sur prescription médicale du produit, il peut maintenant vacciner toute personne de plus de 16 ans avec la majorité des vaccins (DTPC, méningocoques, hépatite...) toujours en respectant le calendrier vaccinal en vigueur (122). Le projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2023 (123) prévoit que le pharmacien puisse prescrire les vaccins en plus de les administrer.

2) TROD

Un TROD est un test rapide d'orientation diagnostique destiné à être réalisé par un professionnel de santé. Il est à différencier de l'autotest qui est réalisé directement par le patient. Il donne une orientation et ne remplace pas le diagnostic établi lors d'un examen de biologie médicale. Cependant il est souvent plus rapide et moins coûteux.

La liste des tests utilisables par les pharmaciens est définie par le code de la santé publique. Il est possible de réaliser quatre tests en officine (124) :

- Deux tests oro-pharyngés pour la grippe et l'angine à streptocoque
- Un test capillaire d'évaluation glycémique (uniquement dans le cadre d'une campagne de prévention du diabète)
- Le test nasopharyngé pour le Covid-19

Ces TROD doivent être réalisés dans un espace de confidentialité et les résultats transmis au patient et à son médecin traitant (avec son consentement). Le résultat du test angine peut conditionner dans certains cas une dispensation sous protocole.

3) Dispensation sous protocole

La création de structures pluriprofessionnelles comme les maisons de santé ou les communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS) encourage la collaboration entre professionnels de santé.

Dans ce contexte, le projet de loi « Ma santé 2022 » (125) permet la mise en place de la dispensation sous protocole. Elle donne la possibilité pour les pharmaciens d'officine de délivrer des médicaments de prescription médicale obligatoire sans disposer d'une ordonnance. Cette dérogation est possible uniquement dans le cadre d'un dispositif d'exercice coordonné, pour des pathologies précises et en respectant des protocoles définis. Le pharmacien doit suivre un arbre décisionnel précis et réorienter vers le médecin en cas de doute. Si un diagnostic est posé, il peut alors prescrire et dispenser un traitement (antibiotique, antipyrétique, antiallergique).

La dispensation sous protocole est possible dans 4 situations :

- L'odynophagie chez les patients de 6 à 45 ans (126)
- Les infections urinaires chez la femme de 16 à 65 ans (127)
- Le renouvellement des traitements anti-allergiques chez les patients de 15 à 50 ans (128)
- La varicelle chez les enfants de 12 mois à 12 ans (126).

Le renouvellement des traitements anti-allergiques s'inscrit dans un dynamique plus large de renouvellement des traitements par le pharmacien. Les patients peuvent maintenant désigner auprès de l'assurance maladie un pharmacien correspondant (129). Celui-ci doit exercer dans une structure d'exercice coordonnée identique à celle du médecin traitant. En accord lui, le pharmacien pourra renouveler périodiquement des traitements chroniques pour un durée totale ne pouvant excéder douze mois. Si besoin la posologie des traitements peut aussi être adaptée. Une mention autorisant le renouvellement doit être présente sur la prescription.

III. Objectifs

Cette étude a pour objectif principal d'évaluer la pertinence et la faisabilité de la mise en place d'un entretien pharmaceutique à l'officine pour les patients atteints de MICI dans le bassin montpellierain à l'aide d'un questionnaire qui leur est destiné.

Les objectifs secondaires de ce travail étaient :

- D'établir la liste des professionnels réellement impliqués dans le parcours de soin des patients
- Déterminer si les patients sont en demande d'informations sur leur pathologie / Savoir si les patients se sentent suffisamment informés sur leur pathologie
- Établir la trame d'un entretien pharmaceutique basé les lacunes des patients si elles existent à travers plusieurs thèmes clefs
- Évaluer si les patients sont intéressés par de tels entretiens et avec quel professionnel
- Déterminer comment les patients s'informent sur leur pathologie
- Connaitre la vision des patients sur la place du pharmacien d'officine dans le suivi de leur pathologie

IV. Matériels et méthodes

A. Élaboration d'un questionnaire à destination des patients atteints de MICI

Schéma de l'étude : étude observationnelle, multicentrique et prospective sur 4 mois

Le questionnaire a été réalisé en collaboration avec l'équipe pharmaceutique de la PUI de l'hôpital Saint Eloi de Montpellier. Il est présenté en annexe de ce document. Le questionnaire est divisé en trois parties :

Le parcours de soin du patient

Cette partie permet d'établir le profil des patients et de connaître leur parcours avec une MICI. Quelques données personnelles ont été recueillies (âge et sexe) ainsi que des informations sur l'histoire de leur MICI (type de MICI, date du diagnostic et errance médicale).

Les patients ont ensuite répondu à des questions sur le suivi actuel de leur pathologie :

- Fréquence des poussées
- Traitements en cours
- Place du gastroentérologue
- Professionnels de santé impliqués dans leur suivi

La question de la consommation tabagique a aussi été posée.

Connaissances des patients sur leur MICI

Cette section a pour but de déterminer si les patients pensent être suffisamment informés sur leur maladie et propose des pistes pour palier à ce manque d'information s'il existe.

Tout d'abord nous avons cherché à savoir si les patients considèrent avoir reçu suffisamment d'informations au moment du diagnostic. Ensuite une série de question ciblait leur connaissance actuelle sur divers thèmes :

- Sur leur maladie en général
- Sur les risques de complications
- Sur leurs traitements et les possibles effets indésirables
- En cas de désir de grossesse
- Sur les régimes existants et dans quels cas les mettre en place

Nous avons aussi cherché à savoir par quel biais les patients ont acquis les connaissances qu'ils ont sur leur MICI (gastroentérologue, autre professionnel de santé, association de patients, livres / internet, partage d'expérience avec d'autres patients, programme d'ETP) et s'ils sont adhérents de l'Association François Aupetit (AFA), l'association de patient pour les malades de Crohn et RCH en France.

Nous avons ensuite demandé aux patients s'ils seraient intéressés par la réalisation d'un bilan avec un professionnel de santé, quel qu'il soit, pour acquérir des connaissances supplémentaires sur leur MICI. En cas de réponse négative, ils avaient la possibilité d'expliquer leur refus. Finalement, pour ouvrir la 3^{ème} section de ce questionnaire, j'ai demandé aux participants si selon eux le pharmacien d'officine peut remplir ce rôle.

La place du pharmacien dans le suivi des patients MICI

La 3^{ème} et dernière partie de ce questionnaire est dirigée vers le rôle du pharmacien d'officine dans le parcours de soin des patients interrogés.

Premièrement, il leur a été demandé quelle place occupe leur pharmacien d'officine dans la pratique avec des items à cocher :

- Dispensation des traitements
- Conseils associés à la dispensation
- Suivi de leur maladie
- Soutien psychologique
- Aide au maintien à domicile
- Aucune

Nous leur avons aussi demandé s'ils considéraient que leur pharmacien d'officine a des connaissances suffisantes sur leur pathologie pour être pleinement acteur de leur prise en charge.

Une série de situation a été proposé aux répondants pour savoir s'ils se tourneraient vers leur pharmacien pour les conseiller (effets indésirables des traitements, activités sportives, départ en voyage, désir de grossesse, gestion de la douleur)

Finalement, nous avons questionné les patients sur la possibilité que leur pharmacien est accès à leur analyses biologiques pour les orienter en cas de besoin.

B. Recueil de données

Le recueil des données a été effectué sur une période de 3 mois (dates exactes à retrouver sur le google questionnaire entre fin juillet 2022 et octobre 2022). Le questionnaire a été construit pour qu'il soit rapide d'y répondre ; entre 5 et 10 minutes en moyenne avec une majorité de question fermées.

Pour faciliter son accès, il a été présenté aux patients sous forme d'un Google Questionnaire disponible en ligne via un lien ou un QR code. L'intérêt d'utiliser un Google questionnaire est sa praticité. Il permet aux patients de répondre à leur rythme, depuis n'importe quel endroit et au moment voulu. De plus, cela supprime tout biais effectif. Les réponses du patient ne sont pas influencées par la présence du pharmacien et donc en théorie plus honnêtes. Pour le pharmacien investigateur cela lui permet un gain de temps important car le patient répond seul mais aussi la possibilité de recruter plus de patients car le lien vers le questionnaire peut être donné à plusieurs personnes à la fois. L'avantage principal de cet outil est l'extraction directe des résultats sur un tableau Excel permettant de les analyser rapidement.

Les patients ont été recrutés de deux manières :

- Au sein du service d'hospitalisation de jour de gastroentérologie de l'hôpital Saint Eloi de Montpellier. Dans ce service, les patients viennent périodiquement pour recevoir leur traitement par voie intraveineuse. En accord avec l'équipe de soin, le pharmacien investigateur a recruté directement en chambre les patients qui recevaient leur traitement. De plus, une feuille de présentation du questionnaire avec le lien et le QR code (Annexes) permettant d'y accéder a été déposée au bureau infirmier. Ainsi l'équipe d'infirmier a transmis aux futurs patients venant pour leur cure le lien vers le questionnaire pour qu'il puisse y répondre s'il le souhaite.
- Une autre partie des patients a été recrutée au sein de deux officines de l'Hérault dans les villages de Beaulieu et Sussargues respectivement. Les équipes officinales ont été sensibilisées pour proposer ce questionnaire aux patients atteints de MICI. Les patients ont été identifiés via leurs traitements ou les connaissances de l'équipe sur leur histoire personnelle. Après avoir expliqué le principe de ce questionnaire et en cas d'accord du patient, un mail lui a été envoyé avec un lien le redirigeant vers le questionnaire

V. Résultats

Cette étude nous a permis d'évaluer différents aspects d'une population de patients atteints de MICI vivant dans le bassin Montpellierain. Elle concerne un échantillon de 24 patients. Elle se présente sous la forme d'un google questionnaire disponible en ligne.

A. Analyse de la population

L'âge moyen de cette population est de 45,4 ans. La tranche d'âge des 18-54 ans représente 71% des patients.

Il y a 13 hommes pour 11 femmes parmi les participants à l'étude (54,2% vs 45,8%)

Les patients atteints de MC sont majoritaires dans cette étude (75%).

Vingt et un pour cent des patients sont tabagiques, 17,6% pour les patients atteints de maladie de Crohn versus 33,3% pour ceux atteints d'une RCH.

Le temps moyen depuis le diagnostic est de 17,2 ans. Plus de la moitié des patients sont malades depuis plus de 10 ans, 25% ont été diagnostiqués récemment (moins de 5 ans).

La majorité des patients ont été diagnostiqués rapidement après l'apparition de leurs symptômes (66,7% en moins de 6 mois). Cependant un quart des patients est resté sans diagnostic pendant plus d'un an après l'apparition des symptômes.

Tableau 2 - Analyse de la population

Effectif total = N = 24	n (%) ou moyenne
Age (années)	45.4
Sexe, homme	13 (54.2%)
<u>Type de MICI :</u>	
- Maladie de Crohn	18 (75%)
- Rectocolite hémorragique	6 (25%)
Consommation de tabac	5 (20,8%)
Consommation de tabac parmi MC	3 (17,6%)
Consommation de tabac parmi RCH	2 (33,6%)
<u>Antériorité de la MICI :</u>	
- < 5 ans	6 (25%)
- 5 à 10 ans	4 (16,7%)
- > 10 ans	14 (58,3%)
<u>Errance diagnostique :</u>	
- < 1 mois	7 (29,2%)
- 2 à 6 mois	9 (37,5%)
- 6 mois à 1 an	2 (8,3%)
- > 1 an	6 (25%)

B. Les données thérapeutiques

Le questionnaire nous a permis d'extraire des données sur la prise en charge des patients MICI.

Parmi les patients interrogés, 10 (42%) n'ont pas de poussées régulières, 37,5% ont une poussée au moins une fois par an.

Les patients sont tous traités par anticorps monoclonaux ou dérivés de 5-ASA.

Pour les patients atteints d'une RCH, la moitié est sous biothérapie, deux sont sous 5-ASA et un n'a aucun traitement de fond (ce patient utilise des 5-ASA en cas de crise).

Tous les patients atteints d'une MC ont un traitement par biothérapie. Aucune combinaison n'est utilisée chez les patients de notre étude. Ces patients sont majoritairement sous anti-TNF alpha (adalimumab ou infliximab) ou autres anticorps monoclonaux (védolizumab, ustekinumab, risankizumab).

Aucun des patients n'est actuellement traité par corticoïdes, azathioprine, budésonide ou méthotrexate.

Il convient de noter qu'un des patients ne connaît pas le nom de son médicament.

Tous les patients sont suivis par un gastroentérologue et pour la grande majorité celui-ci se trouve à l'hôpital (83,3%). Il occupe pour beaucoup de patients une place quasi exclusive dans leur prise en charge. En effet pour 87,5% des patients, le gastroentérologue occupe plus de 70% de la prise en charge globale du patient.

En dehors du gastroentérologue, les trois professions les plus impliqués dans la prise en charge des patients MICI sont :

- Le médecin généraliste pour 62,5% des patients
- Le pharmacien d'officine pour 37,5% des patients
- L'infirmier hospitalier pour 26,2% des patients

D'autres professionnels sont présents mais de façon très minoritaires (chirurgien, diététicien, psychothérapeute ...).

Tableau 3 - Données thérapeutiques

Effectif total = N = 24	n (%) ou moyenne
<u>Fréquence des poussées :</u>	
- Jamais	10 (41,2%)
- Tous les mois	2 (8,3%)
- Tous les 3 mois	3 (12,5%)
- Tous les 6 mois	1 (4,2%)
- Tous les ans	3 (12,5%)
- Tous les 3 ans	1 (4,2%)
- Tous les 5 ans	4 (16,7%)
<u>Traitement en cours :</u>	
- 5-ASA (Pentasa/Fivasa/Sulfasalazine)	2 (8,3%)
- Adalimumab	3 (12,5%)
- Infliximab	9 (37,5%)
- Védolizumab	6 (25%)
- Risankizumab	1 (4,2%)
- Ustekinumab	1 (4,2%)
- Aucun	1 (4,2%)
- Ne sait pas	1 (4,2%)
<u>Suivi par le gastroentérologue :</u>	
- A l'hôpital	20 (83,3%)
- En ville	3 (12,5%)
- Les deux	1 (4,2%)
<u>Place du gastroentérologue dans la prise en charge :</u>	
- 20%	1 (4,2%)
- 30%	1 (4,2%)
- 50%	1 (4,2%)
- 70%	4 (16,7%)
- 80%	6 (25%)
- 90%	2 (8,3%)
- 100%	9 (37,5%)

<u>Professionnels de santé impliqués dans la prise en charge :</u>	
- Gastroentérologue	23 (95,8%)
- Médecin généraliste	15 (62,5%)
- Pharmacien d'officine	9 (37,5%)
- Infirmier hospitalier	8 (33,3%)
- Infirmier libéral	2 (8,3%)
- Diététicien	1 (4,2%)
- Psychologue / Psychiatre	1 (4,2%)
- Chirurgien	3 (12,5%)
- Acupuncteur	2 (8,3%)
- Ostéopathe	1 (4,2%)
- Homéopathe	1 (4,2%)

C. Données éducatives

Dans cette partie du questionnaire nous avons voulu évaluer la connaissance des patients sur leur MICI.

54,2% des patients interrogés considèrent avoir été insuffisamment informé sur leur pathologie au moment du diagnostic.

Ils ont par la suite acquis des connaissances par différentes sources :

- Leur gastroentérologue pour 21 (87,5%) d'entre eux.
- Par d'autres professionnels de santé (médecin généraliste, pharmacien d'officine) pour 16,7%.
- Sur internet ou des livres pour 15 (62,5%) patients.
- Via un partage d'expérience, pour 8 d'entre eux.
- Par une association de patient pour 2 patients et aucun ne s'est formé via un programme d'ETP

Parmi les 24 participants à l'étude, 3 sont adhérents de l'AFA.

Nous avons interrogé les patients sur leur connaissance sur des thème précis. La majorité des patients se considèrent insuffisamment voire pas du tout informés sur ces thèmes sauf celui de l'alimentation.

Nous avons demandé à ces patients s'ils portent un intérêt à la réalisation d'un entretien bilan afin d'acquérir des connaissances sur leur pathologie. Parmi tous les participants, 17 étaient intéressés par cet entretien et 65% de ces derniers pensent leur pharmacien d'officine pourrait remplir ce rôle.

Tableau 4 - Données éducatives

Effectif total = N = 24	n (%) ou moyenne
<u>Informations suffisantes sur la pathologie au moment du diagnostic</u>	
- Oui	13 (54,2%)
- Non	11 (45,8%)
<u>Acquisition des connaissances</u>	
- Par le gastroentérologue	21 (87,5%)
- Par un autre professionnel de santé	4 (16,7%)
- Via une association de patients	2 (8,3%)
- Sur internet, des livres	15 (62,5%)
- Via un partage d'expérience avec d'autres patients	8 (33,3%)
- Via un programme d'ETP	0
Adhérent à l'AFA	3 (12,5%)
<u>Le patient considère avoir des connaissances suffisantes sur :</u>	
- Sa pathologie de manière générale	12 (50%)
- Sur les risques de complications lié à sa MICI	9 (37,5%)
- Sur ses traitements et leurs possibles effets indésirables	11 (45,8%)
- En cas de désir de grossesse	2 (20%)
- Sur des régimes adaptés à la pathologie et comment les mettre en place	15 (62,5%)
Souhaite réaliser un entretien bilan avec un professionnel de santé	17 (70,8%)
Le pharmacien est légitime pour mener cet entretien bilan	13 (54,2%)

D. La place du pharmacien d'officine

Cette partie avait pour objectif de déterminer la place du pharmacien dans le parcours de soin des patients MICI à travers le regard des patients.

Pour 25% des patients interrogés, le pharmacien d'officine n'occupe aucune place dans leur parcours de soin.

Pour la majorité des patients le pharmacien d'officine assure uniquement un rôle de dispensation et de conseils associés à celle-ci (54,2% et 33,3% respectivement).

Il est impliqué chez très peu de patients dans le suivi de la pathologie, le suivi psychologique ou l'aide au maintien à domicile (8,3%, 12,5% et 4,2% respectivement).

La grande majorité des patients (87,5%) considère le pharmacien comme insuffisamment formé sur les MICI pour être pleinement acteur de leur prise en charge.

Cependant, 62,5% d'entre pensent que le pharmacien d'officine devrait avoir accès à leurs résultats d'analyse biologique pour les orienter en cas de besoin.

Vingt-cinq pour cent des patients ne se tournerait vers leur pharmacien dans aucune des situations qui leur a été proposé pour adapter leurs traitements. Six patients seraient prêts à le faire mais uniquement en accord avec leur gastroentérologue.

Les autres patients se tourneraient vers leur pharmacien dans au moins une des situations (effets indésirables, activités sportives, départ en voyage, désir de grossesse, gestion de la douleur) pour que le pharmacien les oriente dans l'adaptation de leur traitement. Les situations les plus choisies par les participants à l'étude ont été la gestion des effets indésirables, la gestion de la douleur et les départs en voyage (45,8% versus 41,2% versus 41,2%). Les autres situations proposées ont été choisies par moins de 25% des patients (25% pour les activités sportives versus 12,5% pour le désir de grossesse).

Tableau 5 - Place du pharmacien d'officine

Effectif total = N = 24	n (%) ou moyenne
<u>Place du pharmacien dans le parcours de soin du patient :</u>	
- Aucune	6 (25%)
- Dispensation des traitements	13 (54,2%)
- Conseils associés à la dispensation	8 (33 ;3%)
- Suivi de la pathologie	2 (8,3%)
- Soutien psychologique	3 (12,5%)
- Aide au maintien à domicile	1 (4,2%)
<u>Le pharmacien à des connaissances suffisantes sur les MICI pour être pleinement acteur de leur prise en charge :</u>	
- Oui	3 (12,5%)
- Non	9 (37,5%)
- En partie	12 (50%)
<u>Le pharmacien doit avoir accès aux analyses biologiques du patient :</u>	
- Oui	15 (62,5%)
- Non	9 (37,5%)
<u>Situation pour lesquelles le patient se tournerait vers son pharmacien :</u>	
- Aucune	6 (25%)
- Effets indésirables	11 (45,8%)
- Activités sportives	6 (25%)
- Départ en voyage	10 (41,2%)
- Désir de grossesse	3 (12,5%)
- Gestion de la douleur	10 (41,2%)
Intervention du pharmacien avec accord du médecin uniquement	6 (25%)

VI. Discussion

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la pertinence et la faisabilité de la mise en place d'un entretien pharmaceutique à l'officine pour les patients atteints de MICI. Nous nous étions fixés comme objectifs secondaires d'établir la liste des professionnels de santé impliqués dans le parcours de soin des patients, d'évaluer leurs connaissances, leur besoin d'information et surtout la vision qu'ils portent sur pharmacien d'officine dans le suivi de leur pathologie.

Nous allons tout d'abord déterminer si la population de notre étude est représentative de la population des patients atteints de MICI. Ensuite nous discuterons de la place du gastroentérologue dans le parcours de soin. Nous établirons un état des lieux des connaissances des patients, leurs besoins éducatifs et comment y répondre. Finalement nous conclurons sur la place du pharmacien d'officine dans le parcours des patients.

Il convient tout d'abord de se demander si la population de notre étude est représentative de la population des patients atteints de MICI. Notre étude comporte une répartition équivalente d'hommes et de femmes, ce qui est comparable à la population des patients atteints de MICI en France.

Cependant, dans cette étude 75% des patients sont des malades de Crohn contre seulement 55% pour la moyenne nationale. Cette différence pourrait s'expliquer par un biais de sélection de la population de l'étude. En effet, les patients ont été recrutés dans deux officines et en service d'hospitalisation de jour (HDJ) de gastroentérologie. Les patients atteints de RCH, ont plus de traitements disponibles en ville et sont de fait sous représentés à l'hôpital par rapport aux patients avec une MC. Pour retrouver une population plus représentative des patients MICI, il aurait fallu inclure plus d'officine et de centres de gastroentérologie du bassin montpellierain dans l'étude.

Soixante et onze pour cent des participants à l'étude ont entre 18 et 54 ans contre 59% pour la moyenne nationale. Cela s'explique en partie par le trop faible nombre de participants à l'étude mais aussi par la nature du questionnaire (formulaire en ligne). Les patients les plus âgés maîtrisant mal les outils informatiques ne peuvent pas ou difficilement répondre au questionnaire et donc participer à l'étude.

En France en 2020, 31,8% des adultes se déclaraient fumeurs (130) alors que dans notre étude, 20,8% des patients sont tabagiques. Cette différence peut s'expliquer par le faible taux de patients ayant une MC se déclarant fumeurs (17,6% d'entre eux). Une des hypothèses est que les patients de notre étude ont été sensibilisés à l'arrêt du tabac, un facteur de risque d'aggravation de la maladie. Les patients atteints de RCH sont plus proches de la moyenne française (33% de fumeurs) le tabac n'étant pas un facteur risque pour leur pathologie.

Afin de maintenir une rémission profonde, la grande majorité des patients ont un traitement de fond. Les patients atteints de MC sont exclusivement sous biothérapie, que ce soit anti-TNF-alpha, ustekinumab ou anti-interleukine. Quant aux patients avec une RCH, ils sont traités par 5-ASA ou biothérapie. Ces traitements correspondent aux recommandations actuelles qui encouragent à utiliser des médicaments de forte efficacité de façon précoce afin d'induire une rémission rapidement et de la maintenir dans la durée. Une forte proportion de patients de notre étude a comme traitement de l'infliximab ou du védolizumab. Elle correspond à la part de patient recrutés en HDJ de gastroentérologie. Seuls 6 de nos patients ont des traitements dispensés en ville (5-ASA, Adalimumab et Ustekinumab), toujours à cause de la prépondérance de patients recrutés en HDJ.

Dans le parcours de soin des patients MICI, le gastroentérologue est la pierre angulaire. Pour une très grande partie des patients il est presque le seul professionnel de santé impliqué dans le suivi de leur pathologie. Chez 37,5% des participants à l'étude, il est même le seul professionnel présent. Cette omniprésence du gastroentérologue nous amène à se poser la question de sa capacité à gérer la globalité de la prise en charge des patients MICI. Il doit à la fois consulter, visiter les patients du service (s'il est hospitalier) et participer au suivi des patients notamment via la réalisation d'endoscopie et coloscopie. De plus il peut être amené à répondre aux demandes des patients adressées par mail ; tout cela en prenant en charge les potentielles urgences. Les consultations sont souvent espacées de 3 à 6 mois quand la maladie n'est pas stabilisée jusqu'à tous les ans en cas de rémission. Du fait du nombre croissant de patients (MICI et autres pathologies liées vieillissement de la population générale), le gastroentérologue va être de plus en plus sollicité. Il est donc le seul vecteur d'information médicale fiable pour le patient mais risque d'être insuffisamment présent par manque de temps principalement.

Il est établi qu'un manque de connaissance du patient sur sa pathologie et ses traitements augmentent le risque de rechute et de complications à long terme. Cela provient d'un défaut l'adhésion du patient à son traitement et au risque de non-observance. Il est important que le patient prenne son traitement à intervalle de temps régulier (tous les jours pour les 5-ASA par exemple) et sur le long terme.

Au contraire les patients avec une bonne connaissance de leur MICI ont un risque de complications et de rechutes diminué. La meilleure adhésion aux traitements entraîne logiquement une meilleure utilisation, une meilleure observance et donc une meilleure efficacité. Une bonne maîtrise de la pathologie permet aussi de mieux appréhender ses enjeux, s'approprier ses traitements, et de ne pas subir la relation avec les médecins de manière verticale mais de comprendre les options thérapeutiques disponibles et de choisir celle qui convient le mieux en concertation avec le clinicien.

En interrogeant les patients sur les connaissances qu'ils possèdent sur leur MICI, nous avons obtenu des résultats intéressants. Les patients ont un manque d'information sur leur pathologie dès le diagnostic. Onze patients (46% des participant) considèrent avoir eu un manque d'information sur leur pathologie et six d'entre eux ont toujours des connaissances incomplètes à ce jour. Un des patients ne connaît même pas le nom de son médicament.

Quant à la connaissance des patients sur leur pathologie à ce jour ; 50% se considèrent informés au mieux de manières incomplètes et au pire pas du tout. Quel que soit le thème proposé aux répondants hormis celui des régimes associés à leur MICI, la majorité d'entre eux se considèrent en manque de connaissances. Il faut garder en tête que le niveau de connaissance ressenti par les patients ne représente pas forcément le niveau réel. L'étude IBD-INFO, a montré que les patients ont tendance à se surévaluer sur leur niveau de connaissance ; surtout sur les traitements, la grossesse et l'activité de la maladie.

Il convient maintenant de se demander si les patients sont en demande de plus de connaissances sur leur pathologie ou si leurs connaissances incomplètes ne sont pas un frein à une bonne prise en charge. Nous avons proposé aux patients un entretien bilan avec un professionnel de santé pour essayer de pallier le manque de connaissances sur leur MICI. Soixante et onze pour cent d'entre eux se disent favorables à un tel entretien et cela montre bien que les patients sont en besoin d'information. Les patients ne désirant pas participer à un entretien considèrent que l'apport du gastroentérologue est suffisant ou que leur MICI est déjà bien stabilisée

On remarque que les patients se renseignent souvent sur leur maladie par eux-mêmes ; via internet, de livres ou des partages d'expériences avec d'autres patients. Du fait de la difficulté de trouver des informations fiables et vérifiées, ils peuvent être confrontés à des informations infondées et potentiellement dangereuses pour eux. Les patients qui cherchent à s'informer sur leur pathologie sollicitent très peu les autres acteurs de santé (MG ou pharmacien d'officine) ou l'AFA qui propose pourtant des entretiens avec des patients experts.

Au moment du diagnostic, il y a beaucoup d'informations à donner au patient en plus de l'annonce de la maladie qui peut être difficile à accepter. Il serait contreproductif de noyer le malade sous un flot d'informations. Un entretien d'éducation thérapeutique du patient centré sur ses besoins dans délai proche du diagnostic paraît donc pertinent pour palier à sa demande d'informations.

Cet entretien mené par un professionnel de santé faisant parti de son environnement de soin (gastroentérologue ou autre professionnel formé dédié) pourrait être mené à l'occasion d'une visite à l'hôpital, d'une consultation chez le médecin généraliste ou de la délivrance des traitements (à la pharmacie ou en hospitalisation de jour par exemple).

Un entretien de ce type est déjà proposé sein du service de gastroentérologie de Montpellier. Il forme notamment les patients sur les techniques d'injection des anticorps monoclonaux. Un atelier d'ETP est aussi proposé afin d'informer plus de patients dans une même séance et de promouvoir le partage d'expérience.

Nous avons élaboré une trame d'entretien sur le même modèle que ceux déjà proposés par les pharmaciens d'officine pour la prise en charge des patients asthmatiques ou sous anticoagulants. Une première partie permettrait de faire un bilan sur la situation actuelle du patient (sévérité de la maladie, fréquence des crises, état des lieux de la vaccination, traitements en cours, vie quotidienne avec la maladie...). Une seconde partie permettrait de répondre aux besoins spécifiques du patient en lui proposant des entretiens thématiques tels que les traitements, l'alimentation, les complications ou le désir de grossesse. Cela permettrait un entretien personnalisé qui prendrait compte de l'histoire du patient avec sa maladie.

Cet entretien pourrait être intégré dans un programme d'ETP ou un bilan partagé de médication à l'officine pour être pris en charge par la sécurité sociale. La prévention primaire et secondaire est peu valorisée en France mais permet pourtant une baisse des coûts finaux. Une bonne connaissance de leur pathologie par les patients diminue le risque de séjour à l'hôpital qui coutent très cher. Cela permettrait en théorie de faire baisser le poids économique global du patient sur la société.

Il est important de centrer le soin autour du patient pour casser le paternalisme omniprésent dans la prise en charge médicale en France. Un patient qui maîtriserait sa pathologie pourrait être amené à choisir son traitement parmi l'arsenal thérapeutique proposé en fonction de son mode de vie, des effets indésirables possibles ou de la voie d'administration. Chaque professionnel de santé aurait un rôle à jouer en fonction de ses connaissances et compétences pour accompagner au mieux le patient en fonction de ses besoins.

Quand on regarde les autres professionnels impliqués dans le parcours de soin des patients interrogés, on peut remarquer que le pharmacien d'officine fait partie de la liste des professionnels présents mais qu'il ne représente qu'une part très minoritaire de cette prise en charge (présent 37,5% des patients). Cela peut s'expliquer par deux motifs :

- Les jeunes patients n'ont souvent aucune comorbidité et sont très rarement amenés à rencontrer leur pharmacien de d'officine
- Les patients ont un suivi exclusivement hospitalier et font leur cure d'anticorps monoclonaux sur place.

Les patients pouvant bénéficier d'un suivi par le pharmacien sont au contraire les patients plus âgés avec des comorbidités ou ceux ayant des traitements disponibles en ville (Adalimumab, Ustekinumab, 5-ASA et traitements de crise). Cette base de patient va avoir tendance à augmenter avec l'arrivée de plus de plus de biothérapies sous forme de stylos mais aussi de médicaments per os.

Un élargissement des missions du pharmacien vers de la prévention primaire et secondaire pourrait répondre au besoin d'information des patients sur leur pathologie tout en améliorant leur prise en charge. La délivrance des traitements en ville pourrait être un moment privilégié d'échange entre le pharmacien et le patient afin de faire le point sur sa situation. Le pharmacien se doit de vérifier l'absence de contre-indications telle que la présence d'infection en cours pour les immunosuppresseurs. Le patient doit être informé des potentiels effets indésirables et de la marche à suivre s'ils surviennent. Le pharmacien d'officine a aussi pour rôle de répondre aux objections formulées par le patient à propos de ses traitements en lui parlant des alternatives possibles en cas d'effets indésirables par exemple. Cela permettrait de maintenir les patients réfractaires dans un environnement de soin et donc une diminution du risque de rechute.

La délivrance pourrait aussi être le moment pour rappeler au patient les points clefs de suivi en rapport à ses traitements surtout pour les immunosuppresseurs qui nécessitent un suivi dermatologique annuel, suivi biologique régulier, orientation en cas de désir de grossesse.

Le suivi de la vaccination des patients sous traitement immunosuppresseurs est une problématique majeure dans leur prise en charge. Avec l'évolution des missions du pharmacien, il peut maintenant administrer la majorité des vaccins et sûrement bientôt les prescrire. Il a donc toute sa place pour participer à une meilleure couverture vaccinale de cette population de patients. Pour rappel, le vaccin contre le pneumocoque est indiqué pour tous les patients immunodéprimés quel que soit leur âge. De plus, le vaccin antitétanique doit être fait tous les 10 ans à la place de tous les 20 ans pour la population générale. Les vaccins antigrippaux et anti-covid sont bien évidemment recommandés selon le schéma vaccinal en vigueur. Rappelons toutefois que les vaccins vivants sont totalement contre-indiqués chez ces patients.

Le tabac est un facteur de risque d'aggravation de la MC. Le pharmacien pourrait être un acteur clef dans l'accompagnement des patients à l'arrêt. Pour ce faire des campagnes de sensibilisation existent comme le mois sans tabac et des substituts nicotiques peuvent être pris en charge par la sécurité sociale sur prescription médicale. En cas de besoin, le patient pourrait être orienté vers un médecin addictologue pour un accompagnement plus poussé.

L'errance médicale est un facteur important dans la prise en charge des MICI, augmentant le risque de complications. Dans cette étude 25% des patients ont connu une errance diagnostique pendant plus d'un an. Cela implique que ces patients ont été victimes d'une inégalité de prise en charge vis-à-vis des patients rapidement diagnostiqués. Cela peut s'expliquer d'une part par un défaut d'orientation initiale ; il est important que les professionnels de proximité dont le pharmacien fait partie soient sensibles aux symptômes du SII, aux demandes de probiotiques et aux troubles digestifs persistants. De plus un remboursement du dosage de la calprotectine fécale en ville pourrait diminuer fortement les inégalités d'accès aux soins. En effet elle permet de distinguer les MICI de colopathies fonctionnelles, réduit le nombre de coloscopie et possède une valeur prédictive positive importante.

Pour une meilleure prise en charge des patients dans leur globalité le pharmacien devrait avoir des outils plus adaptés à la pratique clinique. En effet, à l'heure actuelle, il n'a accès à aucun compte rendu, aucun résultat biologique (62,5% des patients interrogés sont favorables à cela) et son logiciel métier est uniquement un logiciel de facturation sans réel dossier patient. Il pourrait alors suivre le patient de manière personnalisée sans répéter les mêmes questions à chaque délivrance. D'ailleurs dans des situations particulières, une partie des patients participants à l'étude se disent favorables à ce que le pharmacien intervienne pour adapter leur traitement même sans l'intervention du médecin. Ces situations incluent la gestion des effets indésirables, les départs en voyage, la pratique d'activités sportives ou la gestion de la douleur.

Pour la majorité des patients interrogés, le rôle du pharmacien se limite uniquement à la délivrance et au suivi des traitements. Dans de rares cas il est impliqué dans le suivi de leur pathologie ou est un soutien psychologique. Pour certains participants, le pharmacien n'a aucun rôle dans leur prise en charge. Ce sont des patients qui n'ont pas de traitement en ville et qui ne sont pas amenés à voir le pharmacien pour le suivi de leur pathologie. Notre étude montre aussi que les patients considèrent le pharmacien comme insuffisamment formé / spécialisé dans les MICI pour être pleinement acteur de leur prise en charge. Les pharmaciens d'officine confirment cette opinion. En effet, ils se considèrent insuffisamment formés sur les MICI (131) mais sont intéressés par la réalisation de formation de remise à niveau sur le sujet tel que des webinaire ou via des outils disponibles en ligne (fiche médicaments (132) et recommandations (133) du Getaid).

Malgré ce constat, plus de 65% des patients favorables à l'entretien proposé pensent que le pharmacien d'officine a la légitimité de le mener à bien. Cette vision positive du pharmacien d'officine peut s'expliquer par la place de plus en plus importante que prend la clinique à l'officine. Le pharmacien peut mener des entretiens pharmaceutiques pour plusieurs pathologies, il peut vacciner la population adulte pour toutes les vaccinations de routine. Son rôle de dispensation et de suivi des traitements est toujours primordial mais s'imbrique dans un suivi global du patient et sa pathologie.

VII. Conclusion

L'analyse des éléments présents dans la littérature ainsi que les résultats de notre étude nous ont permis de mieux comprendre le parcours de patients atteints de MICI, leurs besoins éducatifs vis-à-vis de leur pathologie et la place qu'occupe le pharmacien d'officine dans ce système.

Il apparait clairement que le gastroentérologue est le principal professionnel de santé impliqué dans la prise en charge des patients atteints de MICI. Les autres professionnels présents (médecin généraliste, pharmacien et infirmier) jouent un rôle mineur.

Le pharmacien d'officine est principalement perçu par les patients comme uniquement présent au moment de la délivrance et qu'il n'a pas sa place dans le parcours des patients MICI ; soit car les patients n'ont pas de traitements en ville ; soit car il paraît insuffisamment formé sur ces pathologies.

Les patients, dès le diagnostic, sont en manque d'informations sur leur maladie. Ce manque de connaissances est un facteur de risque d'aggravation et d'apparition de complications. Il semble donc indispensable de proposer aux patients de les former sur leur MICI, d'autant plus qu'ils sont souvent demandeurs. En cas de questionnement, les patients se renseignent sur internet ou toutes sortes d'informations circulent. Elles sont parfois vérifiées mais souvent fausses et potentiellement dangereuses pour les patients.

Nous avons donc proposé un entretien entre un professionnel de santé et un patient pour éviter de le voir sortir du système de santé traditionnel, tout en lui apportant des informations sourcées sur sa pathologie et ainsi améliorant sa prise en charge globale. Pour mener cet entretien, le pharmacien d'officine semble être un bon candidat. Il est en effet familier avec les entretiens pharmaceutiques proposés à d'autres patients (sous chimiothérapie orale, anticoagulant et asthmatiques). De plus, il se voit confier depuis plusieurs années de plus en plus de missions tournées vers le patient et la prévention primaire (dépistage du cancer colorectal) et secondaire (BPM). Il est un professionnel de santé de proximité et accessible tous les jours.

L'enveloppe dédiée à la rémunération de ces entretiens pourrait être débloquée grâce aux économies faites sur la diminution des complications et hospitalisations des patients MICI.

Cet entretien ne vise aucunement à remplacer les autres dispositifs déjà existants (mission d'information du gastroentérologue, programmes d'ETP au niveau local ou de l'AFA). Il serait un outil supplémentaire utile afin de mieux prendre en charge les patients qui auraient un relai fiable, disponible et de proximité.

Il faut toujours garder à l'esprit que le patient et ses besoins doivent être au cœur de la prise en charge. Les professionnels de santé gravitent autour pour proposer un accompagnement optimisé du patient à travers leur prisme de compétences.

Bibliographie

1. Clinical manifestations, diagnosis, and prognosis of Crohn disease in adults Up to Date. Disponible sur: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-prognosis-of-crohn-disease-in-adults>
2. Fiche patient AFA Maladie de Crohn. Disponible sur: <https://www.afa.asso.fr/mediatheque-boutique/fiches-thematiques/>
3. Fiche patient AFA RCH. Disponible sur: <https://www.afa.asso.fr/mediatheque-boutique/fiches-thematiques/>
4. Pathologies — Data pathologies [Internet]. Disponible sur: https://data.ameli.fr/pages/pathologies/?refine.patho_niv1=Maladies%20inflammatoires%20ou%20rares%20ou%20VIH%20ou%20SIDA&refine.patho_niv2=Maladies%20inflammatoires%20chroniques&refine.patho_niv3=Maladies%20inflammatoires%20chroniques%20intestinales
5. Gower-Rousseau C, Vasseur F, Fumery M, Savoye G, Salleron J, Dauchet L, et al. Epidemiology of inflammatory bowel diseases: new insights from a French population-based registry (EPIMAD). *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. févr 2013;45(2):89-94.
6. Fakh O, Prati C, Wendling D, Verhoeven F. Répartition géographique de la prévalence et de l'incidence de la spondyloarthrite et des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin en France entre 2008 et 2018. *Rev Rhum*. 1 déc 2021;88:A29.
7. LES MICI EN FRANCE – Observatoire National des MICI [Internet]. Disponible sur: <http://www.observatoire-crohn-rch.fr/les-mici-en-france/>
8. EPIMAD - CHU DE LILLE [Internet]. EPIMAD. Disponible sur: <https://www.epimad.chu-lille.fr/>
9. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *The Lancet*. déc 2017;390(10114):2769-78.
10. World Gastroenterology Organisation (WGO): Global guidelines on inflammatory bowel disease 2015. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27741097/>
11. Physiopathologie de la maladie de Crohn : l'indispensable pour le clinicien [Internet]. FMC-HGE. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/physiopathologie-de-la-maladie-de-crohn-lindispensable-pour-le-clinicien/
12. Ramos GP, Papadakis KA. Mechanisms of Disease: Inflammatory Bowel Diseases. *Mayo Clin Proc*. janv 2019;94(1):155-65.

13. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* nov 2006;81(11):1462-71.
14. Cosnes J, Bourrier A, Nion-Larmurier I, Sokol H, Beaugerie L, Seksik P. Factors affecting outcomes in Crohn's disease over 15 years. *Gut.* 1 août 2012;61(8):1140-5.
15. Narula N, Wong ECL, Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, Lanas F, et al. Association of ultra-processed food intake with risk of inflammatory bowel disease: prospective cohort study. *BMJ.* 15 juill 2021;374:n1554.
16. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, Higuchi LM, de Silva P, Korzenik JR, et al. A prospective study of long-term intake of dietary fiber and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gastroenterology.* nov 2013;145(5):970-7.
17. Shaw SY, Blanchard JF, Bernstein CN. Association between the use of antibiotics and new diagnoses of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* déc 2011;106(12):2133-42.
18. Klein A, Eliakim R. Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Inflammatory Bowel Disease. *Pharmaceuticals.* 12 avr 2010;3(4):1084-92.
19. Khalili H, Higuchi LM, Ananthakrishnan AN, Richter JM, Feskanich D, Fuchs CS, et al. Oral contraceptives, reproductive factors and risk of inflammatory bowel disease. *Gut.* août 2013;62(8):1153-9.
20. Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med.* 19 sept 2002;347(12):911-20.
21. Spehlmann ME, Begun AZ, Burghardt J, Lepage P, Raedler A, Schreiber S. Epidemiology of inflammatory bowel disease in a German twin cohort: results of a nationwide study. *Inflamm Bowel Dis.* juill 2008;14(7):968-76.
22. Jostins L, Ripke S, Weersma RK, Duerr RH, McGovern DP, Hui KY, et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature.* 1 nov 2012;491(7422):119-24.
23. Frank DN, St Amand AL, Feldman RA, Boedeker EC, Harpaz N, Pace NR. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 21 août 2007;104(34):13780-5.
24. Ahmed I, Roy BC, Khan SA, Septer S, Umar S. Microbiome, Metabolome and Inflammatory Bowel Disease. *Microorganisms.* 15 juin 2016;4(2):E20.
25. Fecal Microbiota in Pediatric Inflammatory Bowel Disease and Its Relation to Inflammation - PubMed [Internet]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25986361/>
26. Transplantation fécale [Internet]. FMC-HGE. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2018-paris/transplantation-fecale/>

27. Intestinal barrier in inflammatory bowel disease - PubMed [Internet]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24574793/>
28. Tréton X, Pédruzzi E, Cazals-Hatem D, Grodet A, Panis Y, Groyer A, et al. Altered endoplasmic reticulum stress affects translation in inactive colon tissue from patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology*. sept 2011;141(3):1024-35.
29. Hosomi S, Kaser A, Blumberg RS. Role of endoplasmic reticulum stress and autophagy as interlinking pathways in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol*. janv 2015;31(1):81-8.
30. Gomollón F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis*. janv 2017;11(1):3-25.
31. Lennard-Jones JE, Shivananda S. Clinical uniformity of inflammatory bowel disease a presentation and during the first year of disease in the north and south of Europe. EC-IBD Study Group. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. avr 1997;9(4):353-9.
32. Schwartz DA, Loftus EV, Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. avr 2002;122(4):875-80.
33. Recommandations Crohn (maladie de) [Internet]. VIDAL. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/crohn-maladie-de-3751.html>
34. Castaño-Milla C, Chaparro M, Gisbert JP. Systematic review with meta-analysis: the declining risk of colorectal cancer in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. avr 2014;39(7):645-59.
35. Nazarian A, Bishay K, Gholami R, Scaffidi MA, Khan R, Cohen-Lyons D, et al. Factors Associated with Poor Quality of Life in a Canadian Cohort of Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Cross-sectional Study. *J Can Assoc Gastroenterol*. 6 avr 2021;4(2):91-6.
36. van Rheeën PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *The BMJ*. 15 juill 2010;341:c3369.
37. Henderson P, Casey A, Lawrence SJ, Kennedy NA, Kingstone K, Rogers P, et al. The Diagnostic Accuracy of Fecal Calprotectin During the Investigation of Suspected Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol*. juin 2012;107(6):941-9.
38. Schoepfer AM, Beglinger C, Straumann A, Trummel M, Vavricka SR, Bruegger LE, et al. Fecal Calprotectin Correlates More Closely With the Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease (SES-CD) than CRP, Blood Leukocytes, and the CDAI. *Am J Gastroenterol*. janv 2010;105(1):162-9.
39. Nancey S, Boschetti G, Moussata D, Cotte E, Peyras J, Cuerq C, et al. Neopterin Is a Novel Reliable Fecal Marker as Accurate as Calprotectin for

Predicting Endoscopic Disease Activity in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: *Inflamm Bowel Dis.* avr 2013;19(5):1043-52.

40. Mao R, Xiao Y lian, Gao X, Chen B li, He Y, Yang L, et al. Fecal calprotectin in predicting relapse of inflammatory bowel diseases: A meta-analysis of prospective studies: *Inflamm Bowel Dis.* oct 2012;18(10):1894-9.
41. Roblin X, Cavaille A, Clavel L, Paul S. Intérêt des biomarqueurs dans la prise en charge des MICI. *Presse Médicale.* 1 janv 2014;43(1):66-73.
42. Paul S, Del Tedesco E, Marotte H, Rinaudo-Gaujous M, Moreau A, Phelip JM, et al. Therapeutic drug monitoring of infliximab and mucosal healing in inflammatory bowel disease: a prospective study. *Inflamm Bowel Dis.* nov 2013;19(12):2568-76.
43. West RL, Zelinkova Z, Wolbink GJ, Kuipers EJ, Stokkers PCF, Van Der Woude CJ. Immunogenicity negatively influences the outcome of adalimumab treatment in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28(9):1122-6.
44. Gionchetti P, Dignass A, Danese S, Magro Dias FJ, Rogler G, Lakatos PL, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 2: Surgical Management and Special Situations. *J Crohns Colitis.* 1 févr 2017;11(2):135-49.
45. Nahon S, Lahmek P, Lesgourgues B, Poupardin C, Chaussade S, Peyrin-Biroulet L, et al. Diagnostic delay in a French cohort of Crohn's disease patients. *J Crohns Colitis.* sept 2014;8(9):964-9.
46. Khanna R, Bressler B, Levesque BG, Zou G, Stitt LW, Greenberg GR, et al. Early combined immunosuppression for the management of Crohn's disease (REACT): a cluster randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 7 nov 2015;386(10006):1825-34.
47. Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis.* 1 janv 2020;14(1):4-22.
48. Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol.* avr 2018;113(4):481-517.
49. Maladie de Crohn chez l'adulte - ClinicalKey Student [Internet]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ezpum.scdi-montpellier.fr/student/content/emc/51-s2.0-S1155196816730227#hl0000927>
50. CDAI - (Crohn Disease Activity Index) (score de Best) » SNFCP [Internet]. SNFCP. 2017. Disponible sur: <https://www.snfcop.org/questionnaires-outils/maladies-inflammatoires/cdai-crohn-disease-activity-index-score-de-best/>
51. BUDESONIDE (ENTOCORT ®, MIKICORT®) et BUDESONIDE LP (CORTIMENT®) [Internet]. GETAID. 2019. Disponible sur: <https://www.getaid.org/fiches-medicament/le-budesonide-entocort-mikicort>

52. Corticoïdes : CORTANCYL®, SOLUPRED®, SOLUMEDROL®, CELESTENE®, BETNESOL®, COLOFOAM® [Internet]. GETAID. Disponible sur: <https://www.getaid.org/fiches-medicament/les-corticoides-cortancyl-solupred-solumedrol-celestene-betnesol-colofoam>
53. *Corticoides : Les points essentiels [Internet]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-les-points-essentiels>
54. Masson E. CO.89 - SONIC : Essai randomisé contrôlé en double aveugle comparant l'infliximab, seul ou en association avec l'azathioprine, à l'azathioprine seul chez des patients atteints de maladie de Crohn, naïfs de tout traitement immunomodulateur ou biologique [Internet]. EM-Consulte. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/207310/cop89-sonicc-essai-randomise-controle-en-double-av>
55. AZATHIOPRINE (IMUREL®) 6-MERCAPTOPYRIMIDINE (PURINETHOL®) [Internet]. GETAID. 2019. Disponible sur: <https://www.getaid.org/fiches-medicament/lazathioprine-imurel-la-6-mercaptopurine-purinethol>
56. Immunosuppresseurs antimétabolite/antifolate [Internet]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/immunosuppresseurs-antimetabolite-antifolate>
57. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, Mayer LF, Schreiber S, Colombel JF, et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 4 mai 2002;359(9317):1541-9.
58. Feagan BG, Panaccione R, Sandborn WJ, D'Haens GR, Schreiber S, Rutgeerts PJ, et al. Effects of Adalimumab Therapy on Incidence of Hospitalization and Surgery in Crohn's Disease: Results From the CHARM Study. *Gastroenterology.* 1 nov 2008;135(5):1493-9.
59. Anti-TNF alpha [Internet]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-tnf-alpha>
60. Fiches de recommandations : Bilan à réaliser et situations particulières avant la mise en route d'une biothérapie ou d'un immunosuppresseur [Internet]. CREGG. Disponible sur: <https://www.cregg.org/fiches-recommandations/bilan-a-realiser-avant-la-mise-en-route-d-un-traitement-immunosuppresseur/>
61. Fiches de recommandations : Vaccinations et MICI sous immunosuppresseurs [Internet]. CREGG. Disponible sur: <https://www.cregg.org/fiches-recommandations/vaccinations-et-mici-sous-immunosuppresseurs/>
62. Schreiber S, Sandborn WJ. CLASSIC-I Study the Efficacy of Adalimumab. *Gastroenterology.* 1 mai 2006;130(6):1929.
63. Billioud V, Sandborn WJ, Peyrin-Biroulet L. Loss of response and need for adalimumab dose intensification in Crohn's disease: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* avr 2011;106(4):674-84.

64. Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, Jacobstein D, Lang Y, Friedman JR, et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. *N Engl J Med*. 17 nov 2016;375(20):1946-60.
65. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, Hanauer S, Colombel JF, Sands BE, et al. Vedolizumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. *N Engl J Med*. 22 août 2013;369(8):711-21.
66. D'Haens G, Panaccione R, Baert F, Bossuyt P, Colombel JF, Danese S, et al. Risankizumab as induction therapy for Crohn's disease: results from the phase 3 ADVANCE and MOTIVATE induction trials. *Lancet Lond Engl*. 28 mai 2022;399(10340):2015-30.
67. Ustekinumab: STELARA® [Internet]. GETAID. 2019. Disponible sur: <https://www.getaid.org/fiches-medicament/lustekinumab-stelara>
68. Vedolizumab: ENTYVIO® [Internet]. GETAID. 2019. Disponible sur: <https://www.getaid.org/fiches-medicament/le-vedolizumab-entyvio>
69. Fumery M, Singh S, Dulai PS, Gower-Rousseau C, Peyrin-Biroulet L, Sandborn WJ. Natural History of Adult Ulcerative Colitis in Population-based Cohorts: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. mars 2018;16(3):343-356.e3.
70. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott IDR, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol J Can Gastroenterol*. sept 2005;19 Suppl A:5A-36A.
71. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 1 déc 2019;68(Suppl 3):s1-106.
72. Lewis JD, Chuai S, Nessel L, Lichtenstein GR, Aberra FN, Ellenberg JH. Use of the noninvasive components of the Mayo score to assess clinical response in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. déc 2008;14(12):1660-6.
73. Wang Y, Parker CE, Bhanji T, Feagan BG, MacDonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 21 avr 2016;4:CD000543.
74. Hanauer SB, Sandborn WJ, Kornbluth A, Katz S, Safdi M, Woogen S, et al. Delayed-release oral mesalamine at 4.8 g/day (800 mg tablet) for the treatment of moderately active ulcerative colitis: the ASCEND II trial. *Am J Gastroenterol*. nov 2005;100(11):2478-85.
75. Probert CSJ, Dignass AU, Lindgren S, Oudkerk Pool M, Marteau P. Combined oral and rectal mesalazine for the treatment of mild-to-moderately active ulcerative colitis: rapid symptom resolution and improvements in quality of life. *J Crohns Colitis*. mars 2014;8(3):200-7.

76. Dérivés aminosalicylés : ROWASA®, FIVASA®, PENTASA®, DIPENTUM®, SALAZOPYRINE®, QUADRASA® [Internet]. GETAID. 2019. Disponible sur: <https://www.getaid.org/fiches-medicament/les-derives-aminosalicyles-rowasa-fivasa-pentasa-dipentum-salazopyrine-quadrasa>
77. Dewit O. Maladie de Crohn et rectocolite : quelle stratégie thérapeutique ? :6.
78. Khan KJ, Dubinsky MC, Ford AC, Ullman TA, Talley NJ, Moayyedi P. Efficacy of immunosuppressive therapy for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* avr 2011;106(4):630-42.
79. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 8 déc 2005;353(23):2462-76.
80. Sands BE, Peyrin-Biroulet L, Loftus EV, Danese S, Colombel JF, Törüner M, et al. Vedolizumab versus Adalimumab for Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. *N Engl J Med.* 26 sept 2019;381(13):1215-26.
81. Tofacitinib as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis | NEJM [Internet]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1606910>
82. Tofacitinib : XELJANZ® [Internet]. GETAID. 2019. Disponible sur: <https://www.getaid.org/fiches-medicament/le-tofacitinib-xeljanz>
83. Abegunde AT, Muhammad BH, Bhatti O, Ali T. Environmental risk factors for inflammatory bowel diseases: Evidence based literature review. *World J Gastroenterol.* 21 juill 2016;22(27):6296-317.
84. Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol.* avr 2011;106(4):563-73.
85. Amre DK, D'Souza S, Morgan K, Seidman G, Lambrette P, Grimard G, et al. Imbalances in dietary consumption of fatty acids, vegetables, and fruits are associated with risk for Crohn's disease in children. *Am J Gastroenterol.* sept 2007;102(9):2016-25.
86. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Higuchi LM, Bao Y, Korzenik JR, Giovannucci EL, et al. Higher Predicted Vitamin D Status Is Associated With Reduced Risk of Crohn's Disease. *Gastroenterology.* mars 2012;142(3):482-9.
87. Brouillard P. Le Shift publie le livre du Plan de transformation de l'économie française! [Internet]. The Shift Project. 2022. Disponible sur: <https://theshiftproject.org/article/ptef-livre-et-site-web/>
88. Chiba M, Nakane K, Komatsu M. Westernized Diet is the Most Ubiquitous Environmental Factor in Inflammatory Bowel Disease. *Perm J.* 7 janv 2019;23:18-107.
89. Nutrition and dietary management for adults with inflammatory bowel disease - UpToDate [Internet]. Disponible sur: <https://www.uptodate.com/contents/nutrition->

and-dietary-management-for-adults-with-inflammatory-bowel-disease/print?search=prise%20en%20charge%20des%20patients%20MICI&topicRef=4066&source=see_link

90. Initial approach to dietary management for adults with IBD - UpToDate [Internet]. Disponible sur: https://www.uptodate.com/contents/image/print?imageKey=GAST%2F118405&topicKey=GAST%2F13924&search=prise%20en%20charge%20des%20patients%20MICI&source=see_link
91. Mentella MC, Scaldaferrari F, Pizzoferrato M, Gasbarrini A, Miggiano GAD. Nutrition, IBD and Gut Microbiota: A Review. *Nutrients*. 29 mars 2020;12(4):944.
92. Knight-Sepulveda K, Kais S, Santaolalla R, Abreu MT. Diet and Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol*. août 2015;11(8):511-20.
93. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0147 du 27/06/2013 [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=b0Nqj_ymebEpoN9po-ajMzFIVRKUN-sUNk3r-G5ek4A=
94. Présentation [Internet]. SFPC. [cité 18 nov 2022]. Disponible sur: <https://sfpc.eu/presentation/>
95. Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGITEXT000006072665>
96. La règle des 5B HAS [Internet]. Disponible sur: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-10/guide_outils_securisation_autoevaluation_administration_medicaments_partie2_mettre_en_oeuvre.pdf
97. Antibioclic : Antibiothérapie rationnelle en soins primaires [Internet]. Disponible sur: <https://antibioclic.com/>
98. Recommandations | VIDAL Campus [Internet]. Disponible sur: <https://campus.vidal.fr/recommandations/>
99. SPF. Prévalence de la maladie rénale chronique en France, Esteban 2014-2016 [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/prevalence-de-la-maladie-renale-chronique-en-france-esteban-2014-2016>
100. Recommandations Insuffisance rénale chronique [Internet]. VIDAL. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/insuffisance-renale-chronique-1832.html>
101. Rein - Analyse d'ordonnance [Internet]. SiteGPR. Disponible sur: <http://sitegpr.com/fr/rein/analyse-dordonnance/>
102. - gériatrie [Internet]. Disponible sur: <http://geriatrie.sfpc.eu/application/choose>

103. Thésaurus des interactions médicamenteuses - ANSM [Internet]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1>
104. Assistant d'analyse pharmaceutique [Internet]. SFPC. Disponible sur: <https://sfpc.eu/logiciel-analyse-pharmaceutique-des-prescriptions/>
105. Dispensation à l'unité des médicaments [Internet]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/delivrance-produits-sante/regles-delivrance-prise-charge/dispensation-unite-medicaments>
106. Démarche qualité à l'officine [Internet]. Disponible sur: <https://www.demarchequaleofficine.fr/outils/p02.-dispensation-d-un-medicament-sans-ordonnance>
107. Act-IP Officine - Accueil [Internet]. Disponible sur: <https://actip-officine.sfpc.eu/accueil>
108. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0238 du 30/09/2020 [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=gq4mgKIDmIA76mvhXxbqoR9sxxk29LAn_38Dzui9ZSI=
109. Le bilan partagé de médication [Internet]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/bilan-partage-medication>
110. Les patients sous anticancéreux par voie orale [Internet]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/herault/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/anticancereux-voie-orale>
111. L'accompagnement pharmaceutique des patients asthmatiques [Internet]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/herault/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/asthme>
112. Convention nationale [Internet]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-referance/textes-conventionnels/convention-nationale>
113. Roux C. Optimisation des entretiens pharmaceutiques à l'officine : bilan et retour de cette mission mise en place en 2013 et perspectives de développement dans le département du Calvados. 30 mars 2018;162.
114. Nouvelle procédure de facturation simplifiée pour les accompagnements pharmaceutiques [Internet]. USPO. 2020. Disponible sur: <https://uspo.fr/nouvelle-procedure-de-facturation-simplifiee-pour-les-accompagnements-pharmaceutiques/>
115. De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé : vers un modèle intégrant de pharmacie clinique. Disponible sur: <https://www.omedit->

paysdelaloire.fr/documentation/de-la-dispensation-au-plan-pharmaceutique-personnalise-vers-un-modele-integratif-de-pharmacie-clinique-sfpc-le-pharmacien-hospitalier-et-clinicien-mars-2019/

116. Danion P, Buisson A, Roblin X, Mathieu N, Charlois AL, Borgerding JN, et al. IBD-INFO Questionnaire: A Multicenter French Up-to-Date Survey of Patient Knowledge in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2018;00(00):10.
117. Tae CH, Jung SA, Moon HS, Seo JA, Song HK, Moon CM, et al. Importance of Patients' Knowledge of Their Prescribed Medication in Improving Treatment Adherence in Inflammatory Bowel Disease. *J Clin Gastroenterol.* févr 2016;50(2):157-62.
118. Franks TJ, Burton DL, Simpson MD. Patient medication knowledge and adherence to asthma pharmacotherapy: a pilot study in rural Australia. *Ther Clin Risk Manag.* mars 2005;1(1):33-8.
119. L'éducation thérapeutique - Les pharmaciens - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Champs-d-activites/L-education-therapeutique>
120. Waters BM, Jensen L, Fedorak RN. Effects of formal education for patients with inflammatory bowel disease: a randomized controlled trial. *Can J Gastroenterol J Can Gastroenterol.* avr 2005;19(4):235-44.
121. Convention pharmaceutique : entrée en application le 7 novembre des entretiens pour les femmes enceintes et de l'administration des vaccins prescrits - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Convention-pharmaceutique-entree-en-application-le-7-novembre-des-entretiens-pour-les-femmes-enceintes-et-de-l-administration-des-vaccins-prescrits>
122. Le calendrier des vaccinations - Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>
123. Projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2023 [Internet]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/projet-de-loi-de-financement-de-la-securite-sociale-pour-2023>
124. Les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) et d'évaluation autorisés à l'officine - Les pharmaciens - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Le-metier-du-pharmacien/Les-fiches-professionnelles/Toutes-les-fiches/Les-tests-rapides-d-orientation-diagnostique-TROD-et-d-evaluation-autorises-a-l-officine>
125. Arrêté du 5 mai 2021 fixant la liste des pathologies et des médicaments pouvant faire l'objet d'une délivrance par les pharmaciens d'officine telle que prévue à l'article L. 5125-1-1 A du code de santé publique - Légifrance [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043490393>

126. PHARMARECO - Varicelle Outil d'aide à la décision pour la prise en charge à l'officine [Internet]. Disponible sur: <https://www.pharmareco.fr>
127. PHARMARECO - Infection Urinaire Outil d'aide à la décision pour la prise en charge à l'officine [Internet]. Disponible sur: <https://www.pharmareco.fr>
128. PHARMARECO - Allergie Outil d'aide à la décision pour la prise en charge à l'officine [Internet]. Disponible sur: <https://www.pharmareco.fr>
129. Pharmacien correspondant : le dispositif entre en application - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Pharmacien-correspondant-le-dispositif-entre-en-application>
130. SPF. Consommation de tabac parmi les adultes en 2020 : résultats du Baromètre de Santé publique France [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/consommation-de-tabac-parmi-les-adultes-en-2020-resultats-du-barometre-de-sante-publique-france>
131. Guillaume V, Cartigny L. Connaissances des pharmaciens d'officine sur les médicaments liés aux maladies inflammatoires chroniques intestinales; enquête de pratique et actions de formation. :125.
132. Fiches médicament [Internet]. GETAID. Disponible sur: <https://www.getaid.org/fiches-medicament>
133. Recommandations [Internet]. GETAID. Disponible sur: <https://www.getaid.org/recommandations>

Annexes

Questionnaire Patients MICI (Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin)

Ce questionnaire s'intègre dans le cas d'un travail de thèse en pharmacie sur le parcours de soin des patients atteints de maladie de Crohn ou de Rectocolite hémorragique.

Votre aide me sera précieuse pour mieux connaître le parcours des patients atteints de MICI et ainsi réfléchir à une amélioration de la prise en charge des patients si elle semble nécessaire.

Je précise que ce questionnaire est 100 % anonyme et qu'aucune donnée ne sera utilisée en dehors de mon travail de thèse, ni confiée à une tierce partie.

La durée moyenne de réponse au questionnaire est de 5 à 10 minutes.

Pour répondre au questionnaire il vous suffit de scanner ce QR code



Ou de copier ce lien dans votre barre de recherche internet :

<https://forms.gle/fRTzA4VJYeyjZDrY9>

En cas d'impossibilité de réponse via internet ; un format papier est disponible au bureau des infirmières.

Questionnaire patients MICI

Questionnaire établi dans le cadre d'un travail de thèse en pharmacie sur le parcours de soin du patient MICI et la place des différents professionnels de santé dans la prise en charge de leur maladie ; notamment celle du pharmacien qui pourrait être amenée à évoluer.

Votre parcours de soin

Cette section vise à en apprendre un peu plus sur votre MICI

1. Date de naissance
 - a.
2. Sexe
 - a. Homme
 - b. Femme
 - c. Autre
3. Type de MICI
 - a. Maladie de Crohn
 - b. Rectocolite hémorragique
4. Date du diagnostic de la maladie (approximativement)
5. Durée entre début des symptômes et diagnostic de la maladie
 - a. Moins de 1 semaine
 - b. 1 semaine à 1 mois
 - c. 2 à 6 mois
 - d. 6 mois à 1 an
 - e. Plus d'une année
6. Fréquence des poussées / crises (actuellement)
 - a. Tous les mois
 - b. Tous les 3 mois
 - c. Tous les 6 mois
 - d. Tous les ans
 - e. Tous les 5 ans
 - f. Jamais
 - g. Autre

7. Consommation de tabac
 - a. Oui
 - b. Non
8. Traitement en cours
 - a. Adalimumab (Humira, Hulio, Amgevita, Imraldi, Idacio, Hyrimoz, Yuflyma, Amsparity)
 - b. Infliximab (Rémicade, Remsima, Inflectra, Flixabi)
 - c. Védolizumab (Entyvio)
 - d. Ustékinumab (Stelara)
 - e. Methotrexate (Metoject, Imeth, Nordimet)
 - f. Cortisone (prednisolone, prednisone)
 - g. Azathioprine (Imurel)
 - h. Pentasa, Sulfasalazine, Fivasa, Quadrasa
 - i. Entocort, Mikicort
 - j. Aucun
 - k. Autre
9. Êtes-vous suivi par un gastroentérologue ?
 - a. A l'hôpital
 - b. En ville
 - c. Les deux
 - d. Non
10. Parmi les professionnels impliqués dans la prise en charge de votre maladie, quelle place occupe votre gastroentérologue ?
 - a. 100%
 - b. 90%
 - c. 80%
 - d. 70%
 - e. 60%
 - f. 50%
 - g. 40%
 - h. 30%
 - i. 20%
 - j. 10%
 - k. 0%

11. Quels professionnels de santé sont impliqués dans la prise en charge de votre maladie ?
- a. Gastroentérologue
 - b. Médecin généraliste
 - c. Pharmacien d'officine (pharmacien de ville)
 - d. Infirmier libéral
 - e. Infirmier hospitalier
 - f. Diététicien
 - g. Psychologue / Psychiatre
 - h. Chirurgien
 - i. Autre :

Connaissez-vous votre MICI ?

Cette partie vise à déterminer si vous considérez avoir des connaissances suffisantes sur votre maladie et comment palier à ce manque d'informations s'il existe.

12. Estimez-vous avoir été suffisamment informé sur votre pathologie au moment de son diagnostic ?
- a. Oui
 - b. Non
13. Comment avez-vous acquis vos connaissances sur votre maladie ?
- a. Par votre gastroentérologue
 - b. Par un autre professionnel de santé (médecin généraliste, pharmacien, infirmier)
 - c. Via une association de patient
 - d. Sur internet, des livres
 - e. Via un partage d'expérience avec d'autres patients
 - f. Via un programme d'ETP (éducation thérapeutique des patients)
 - g. Autre :

14. Êtes-vous adhérent de l'AFA (association de patient pour les malades de Crohn et RCH)
- a. Oui
 - b. Non
15. A ce jour pensez-vous avoir des connaissances suffisantes sur votre maladie ?
- a. Oui
 - b. Non
 - c. Incomplètes
16. A ce jour pensez-vous être suffisamment informé sur les risques de complications liés à votre MICI ?
- a. Oui
 - b. Non
 - c. En partie
17. A ce jour, considérez-vous avoir des connaissances suffisantes sur vos traitements et leurs possibles effets indésirables ?
- a. Oui
 - b. Non
 - c. Non concerné
18. A ce jour, vous sentez-vous suffisamment informé en cas de désir de grossesse ?
- a. Oui
 - b. Non
 - c. Non concerné
19. A ce jour, avez-vous connaissance de régimes adaptés à votre pathologie, comment les mettre en place et dans quels cas ?
- a. Oui
 - b. Non

20. Seriez-vous intéressé par la réalisation d'un bilan avec un professionnel de santé pour acquérir des connaissances supplémentaires sur votre MICI ?

- a. Oui
- b. Non

21. Si non, pourquoi ?

- a.

22. Selon vous votre pharmacien d'officine (pharmacien de ville) pourrait-il remplir ce rôle ?

- a. Oui
- b. Non

Le pharmacien d'officine

Cette section aura pour but de déterminer la place que vous attribuez à votre pharmacien d'officine (pharmacien de ville) dans la prise en charge de votre MICI.

23. Quelle place occupe le pharmacien d'officine dans votre parcours de soin ?

- a. Dispensation des traitements
- b. Conseils associés (gestion des effets indésirables, modalités de prise, interaction avec d'autres médicaments)
- c. Suivi de votre maladie
- d. Soutien psychologique
- e. Aide au maintien à domicile
- f. Aucune
- g. Autre :

24. Pensez-vous que votre pharmacien d'officine a des connaissances suffisantes sur votre pathologie pour être pleinement acteur de sa prise en charge ?

- a. Oui
- b. Non
- c. En partie

25. Souhaiteriez-vous que votre pharmacien d'officine ait accès à vos résultats d'analyses de sang pour vous orienter en cas de besoin

- a. Oui
- b. Non

26. Vous tourneriez-vous vers votre pharmacien d'officine pour adapter vos traitements dans ces situations ?

- a. Effets indésirables
- b. Activités sportives
- c. Départ en voyage
- d. Désir de grossesse
- e. Gestion de la douleur
- f. Avec accord du médecin uniquement
- g. Non



Nom :
Date :

CDAI

(Fiche de calcul médecin, à remplir à partir du questionnaire patient sur les 7 jours précédents)

Date du 1^{er} jour de recueil [] [] [] [] [] [] [] [] [] []

1 : Nombre de selles liquides ou très molles	[] [] []	X2 = [] [] []
2 : Douleurs abdominales (0= aucune ; 1= légères ; 2= moyennes ; 3= intenses)	[] [] []	x5 = [] [] []
3 : Bien être général (0= bob ; 1= moyen ; 2= médiocre ; 3= mauvais, 4= très mauvais)	[] [] []	x7 = [] [] []
4 : Autre élément lié à la maladie Compter 1 pour chaque élément présent (à souligner) Arthrite, arthralgie Uvéite, iritis Stomatite aphteuse Erythème noueux, pyoderma gangrenosum Fièvre > 38° dans la dernière semaine Fissure, fistule anale, abcès anal ou périrectal Autre fistule	[]	x20 = [] [] []
5 : Prise d'antidiarrhéiques (0 : non, 1 : oui)	[]	X4= [] [] []
6 : Masse abdominale (0 : non, 2 : douteuse, 5 : certaine)	[]	X10= [] [] []
7 : Hématocrite : [] [] [] % Ajouter ou soustraire selon le signe :	Hommes : 47-Hte= [] [] Femmes : 42-Hte= [] []	X6 = [] []
8 : Poids :		
Poids habituel [] [] [] - Poids actuel = [] [] []		X100= [] [] [] X1= [] [] []
Poids habituel [] [] []		
TOTAL		CDAI= [] [] []



SNFCCP
Société Nationale Française de
Colo-Proctologie

Société Nationale Française de Colo-Proctologie

Domus Medica - 79 rue de Tocqueville - 75017 Paris
RC - 315 965 053 00087 - www.snfccp.org

Nom Prénom :

Poids :

Date :

Relevé quotidien sur 7 jours des éléments cliniques du CDAI

	7 jours précédents la prochaine consultation						
Date							
Nombre de selles liquides ou très molles							
Douleurs abdominales (0 : aucune, 1 : légères, 2 : moyennes, 3 : fortes)							
Bien être général (0 : bon, 1 : moyen, 2 : médiocre, 3 : mauvais, 4 : très mauvais)							

Remplir chaque jour au coucher en tenant compte des 24 heures précédentes

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

9 DÉCEMBRE 2022

Le pharmacien d'officine dans la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : évaluation de la mise en place d'un entretien pharmaceutique

The community pharmacist in the management of inflammatory bowel diseases: evaluation of the implementation of a pharmaceutical review

Le nombre de patients atteints de MICI est en constante augmentation depuis plus de trente ans.

Il est établi que la connaissance des patients sur leur pathologie et leurs traitements a un impact sur l'évolution de la maladie. Nous avons donc élaboré un questionnaire à destination des patients afin d'évaluer la pertinence et la faisabilité d'un entretien pharmaceutique à l'officine.

La place du pharmacien d'officine est encore mineure dans la prise en charge des patients atteints de MICI mais elle va avoir tendance à évoluer avec l'arrivée de plus en plus de biothérapies en ville. Il pourrait participer à la fois à des missions de prévention primaire et secondaire mais aussi proposer des entretiens pharmaceutiques pour aider les patients à acquérir des connaissances et s'approprier leur pathologie.

La rémunération de ces nouvelles missions pourrait provenir des économies réalisées grâce à la diminution des complications et hospitalisations des patients ainsi pris en charge.

Pharmacien, officine, clinique, MICI, maladie de Crohn, Rectocolite hémorragique, entretien pharmaceutique, questionnaire