



HAL
open science

Pilotage d'un téléservice de suivi thérapeutique des patients assisté par des simulations pharmacologiques personnalisées générées par la solution EXAMED

Sophian Abboudi

► **To cite this version:**

Sophian Abboudi. Pilotage d'un téléservice de suivi thérapeutique des patients assisté par des simulations pharmacologiques personnalisées générées par la solution EXAMED. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04157874

HAL Id: dumas-04157874

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04157874v1>

Submitted on 10 Jul 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 - NoDerivatives 4.0 International License

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE
PHARMACIE DE MARSEILLE

Le 6 juillet 2023

PAR

M. Sophian ABBOUDI

Né le 20 décembre 1992 à Marseille

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

PILOTAGE D'UN TELESERVICE DE SUIVI THERAPEUTIQUE DES PATIENTS
ASSISTE PAR DES SIMULATIONS PHARMACOLOGIQUES PERSONALISEES
GENEREES PAR LA SOLUTION EXAMED

THESE ARTICLE

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Joseph CICCOLINI

Membres : Monsieur le Docteur Frédéric DAYAN
Madame le Docteur Carole SIANI

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	M. Jean-Paul BORG
<i>Vice-Doyens :</i>	Mme Florence SABATIER-MALATERRE, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT, Mme Alexandrine BERTAUD
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGELFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE, Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Sylvie BUREAU
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Manon BONIFAY
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

<p>DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE</p>
--

<p>PROFESSEURS</p>

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC M. François DEVRED
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pierre REBOUILLON M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	M. Jérémy MAGALON Mme Carole SIANI Mme Muriel MASI

ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

A.H.U.

PHARMACOTECHNIE	Mme Mélanie VELIER
-----------------	--------------------

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN M. Romaric LACROIX
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN Mme Sandra GHAYAD
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Amandine BONIFAY
----------------------------	----------------------

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE	M. Jérôme JOUVE Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG
---------------------	--

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Sok Siya BUN

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	Mme Haïfa LAYACHI RAHABI M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE
Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	M. Vincent NAIL
PHARMACIE CLINIQUE	Mme Maeva MONTALEYTANG Mme Charlotte BERARD

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Annie CILIA, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Yann COTTE, Pharmacien Assistant
M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire
Mme Céline HIRSCH, Pharmacien Conseil de l'Assurance Maladie
Mme Christelle LABRANDE, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Florence LEANDRO-DIJON, Pharmacien adjoint
Mme Nathalie MARTIN, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie MERLIN, Pharmacien Assistant
Mme Vanessa METZ, Pharmacien hospitalier
Mme Alice PERINEAU, Pharmacien Assistant
Mme Florence PEYRON, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Bertrand POURROY, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier
M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 février 2023

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Joseph Ciccolini, Président du jury

Vous m'avez fait l'honneur de présider ce jury de thèse.

Je vous remercie de m'avoir accueilli dans le Master 2 Digipharm durant l'année 2021-2022, ce qui m'a permis de trouver ma voie parmi les vastes possibilités qu'offrent les études de pharmacie.

Vous m'avez offert la possibilité de découvrir les possibilités qu'offrent l'innovation technologique lorsqu'elle est associée au domaine de la santé.

Cette année de Master 2 a été l'année la plus passionnante que j'ai vécu à la Faculté de Pharmacie et en cela je vous remercie pour l'enseignement de qualité que vous nous avez fourni.

Je vous exprime également ma gratitude pour votre aide qui m'a permis de surmonter certaines difficultés durant mon année de Master 2.

Je vous assure ma sincère reconnaissance.

Monsieur le Docteur Frédéric Dayan, Directeur de thèse et Cofondateur d'ExactCure

Vous m'avez fait l'honneur de diriger cette thèse et de m'orienter vers ce passionnant projet de téléservice.

Je vous remercie de m'avoir recueilli au sein de l'équipe d'ExactCure en mars 2022

Et de m'avoir permis de travailler dans un cadre scientifique épanouissant en la compagnie de collaborateurs fabuleux.

J'ai grandement apprécié nos conversations en afterwork concernant les œuvres littéraires et cinématographiques de science-fiction.

Je vous exprime toute ma reconnaissance et vous assure mon profond respect.

Madame le Docteur Carole Siani, Membre du Jury

Vous m'avez fait l'honneur d'être membre de ce jury de thèse.

Je vous remercie sincèrement pour votre bienveillance et votre soutien tout au long de mon année de Master 2 Digipharm qui m'a grandement aidé à m'accomplir.

A mes chers collaborateurs d'ExactCure,

Monsieur le Docteur Sylvain Bénito, Cofondateur d'ExactCure

Vous m'avez fait l'honneur d'intégrer l'équipe KM de la RnD au sein d'ExactCure en mars 2022.

Cette étape de ma formation est l'une des plus importantes de ma carrière et de ma vie.

Grâce à la confiance que vous m'avez accordé, j'ai pu me former en Data Engineering et ainsi compléter ma formation initiale de pharmacien avec des notions plus techniques.

Je suis très heureux d'avoir la chance d'explorer cette nouvelle voie et c'est grâce à vous que cela est possible.

Vous représentez toute ma reconnaissance.

Monsieur Fabien Astic, Cofondateur d'ExactCure

Je suis honoré d'avoir collaboré avec vous sur certains sujets concernant la modélisation de nouvelles molécules.

Bien qu'assez rares, les moments d'échange avec vous étaient agréables et je regrette seulement de ne pas avoir eu la chance de faire une partie de foot en salle avec vous.

Je vous remercie de votre confiance.

Madame Maika Warita, NLP Data Scientist

Je ne pourrais jamais assez te remercier pour tout ce que tu as pu m'apporter durant mon passage chez ExactCure.

J'ai une très grande admiration pour ta personne que ce soit sur le plan professionnel mais aussi de tes qualités humaines qui font de toi une personne en or.

Tu t'es montrée très patiente et pédagogue quand il s'agissait de me faire débiter en SQL et dans la compréhension des bases de données relationnelles.

Cela a été un immense honneur d'évoluer dans ton équipe et sous ton aile et c'est en grande partie grâce à toi si aujourd'hui je me sens épanouie dans ma vie.

ExactCure de kono 1-nenkan, watashi no tame ni shite kudasatta subete no koto ni, watashi wa tsuneni hijō ni kansha shite imasu.

Monsieur le Docteur Mathieu Basset, Pharmacien – Data Scientist

Je m'estime très chanceux d'avoir eu la chance de croiser ta route et d'avoir pu collaborer avec un esprit aussi brillant que le tien.

De la même façon que Maika, je vous considère tous les deux comme un exemple à suivre.

J'ai appris auprès de toi des choses intéressantes en pharmacocinétique mais également dans la logique IT...

*... Sans oublier nos sorties et nos discussions endiablées sur les ennemis de l'homme en l'an 40K...
Plus sérieusement, je te suis extrêmement reconnaissant de m'avoir aidé à m'intégrer dans l'équipe de la RnD et plus généralement d'ExactCure.
Je te souhaite le meilleur pour la suite.*

Madame le Docteur Sophie Deret, Chef de produit

Je suis honoré d'avoir collaboré avec toi durant ces quelques mois dans des missions liées au produit.

Nos échanges ont toujours été passionnant et tu m'as permis de découvrir une autre voie intéressante que je n'avais pas envisagé initialement mais qui m'a permis d'exploiter le potentiel de ma formation de pharmacien.

Je te remercie pour ta patience et ta pédagogie qui m'ont permis d'évoluer petit à petit dans ces missions liées au produit Examed et aussi à PAPI.

J'ai eu un grand plaisir à collaborer avec toi et te suis entièrement reconnaissant pour ton soutien et ta bienveillance à mon égard.

L'équipe de la RnD d'ExactCure,

Je vous remercie à tous pour votre professionnalisme mais également pour votre enthousiasme et votre sympathie au quotidien.

C'est toujours un plaisir de vous croiser dans les bureaux et d'en apprendre un peu plus sur chacun d'entre vous et sur vos projets.

Paul-Emeric, Erwan, Lucie, Margaux, Samuel, Kévin, Aurélie, Julien, Roxane, Maggie ... peut être n'aurai-je pas dû me lancer dans une énumération de peur d'oublier quelqu'un !

L'équipe IT d'ExactCure,

Un grand merci à vous qui m'aviez adopté en cours de route durant l'année.

J'ai tout de suite eu un très bon feeling avec l'ensemble de l'équipe et c'est grâce à vous que j'ai réussi à m'intégrer aussi bien dans cette équipe.

Thomas, Alex, Alrick, Guillaume, Pierre, vous vous êtes tous montrés géniaux avec moi et je n'oublierai jamais ces moments passés avec vous.

Aux enseignants de la Faculté de pharmacie,

Monsieur le Professeur François Devred,

Vous m'avez fait l'honneur de me recueillir au sein du Master 2 Digipharm durant l'année universitaire 2021-2022.

Ce Master 2 a été une étape majeure durant ma scolarité à la Faculté de Pharmacie car il m'a permis de me redécouvrir et d'explorer une nouvelle voie qui me sied merveilleusement bien et dont je n'aurais pas soupçonné la possibilité il y a quelques mois de cela.

A ma chère famille,

Bien sûr je ne pourrais jamais assez remercier ma mère et mon père pour tout ce qu'ils m'ont apporté depuis le début de ma scolarité jusqu'à la fin de mes études.

Ils ont toujours été là pour me soutenir et me prodiguer des conseils avisés afin de me tirer vers le haut et de surmonter les plus grandes difficultés j'ai pu rencontrer durant toutes ces années d'étude.

Ainsi je remercie...

Mon papa, qui a toujours été prêt à me défendre et à m'aider dans les situations compliquées à l'école ou dans la vie de tous les jours. Tu m'as toujours encouragé à aller de l'avant et je t'en remercie.

Ma maman, dont la générosité, la douceur mais aussi la vivacité d'esprit en fait une personne à part, bénéficiant de qualités dont j'aimerais pouvoir me vanter de posséder un jour. Je ne pourrais jamais te remercier assez pour tout ce que tu as fait pour Yanis et moi.

Sans oublier le meilleur pour la fin, mon frère, Yanis, toujours de bonne humeur, positif (et rabate) et toujours prêt à rendre service sans jamais rien demander en retour.

Ma vie n'aurait clairement pas été la même si tu n'étais pas là mon gadjo. Tu es vraiment le meilleur frère qu'on puisse espérer.

Tatie Niry, Tonton Rami, Tendry, Indrafo, Kétia, je vous remercie pour votre soutien et votre gentillesse. Vous serez toujours les bienvenus chez nous. Peut-être que l'heure du déménagement de Tendry à Marseille est imminente...

A mes amis,

De Nice, Mathieu S. et Léo, vous êtes géniaux, drôles et les bons moments passés avec vous sont inoubliables. J'ai hâte de vous revoir.

Du lycée, Matthieu R. le Canadien, Meng, Arthur, Dan, les meilleurs amis que j'ai pu avoir à Thiers. Cela me fait toujours immensément plaisir lorsque l'on arrive à se réunir. Sans oublier les parties inoubliables d'age of empire 2 avec Ronan, Malcolm, JP.

De la Fac, Romain le guitariste, Guillaume le rider guitariste, Alex l'architecte, Alex (dit « Le Blez »), Aurélie (« Stolpi »), Franck le batteur, Julian (« Boukitos »), Nicolas (« Le Prude »), Thomas.

Avec une mention spéciale pour un des meilleurs amis de Fac que j'ai eus : Kewan (« le Kek »), un gars capable d'abattre autant d'heures de travail à la BU que de verres en soirées. J'ai appris la définition de l'expression « charbonner à la BU » grâce à toi. Tu m'as régalié durant ces années mon vieux.

Et bien sûr, Damien (« Dung »), meilleur ami de Fac, avec qui on a presque tout partagé : des soirées, au sport en passant par la musique, les randos, la colloc... Toujours là dans les bons comme dans les moments plus difficiles. Tu as toujours fait preuve d'une amitié indéfectible envers moi et je t'en suis reconnaissant. Tu es également l'une des plus brillantes personnes que je n'ai jamais rencontrées et je suis fier d'être ton pote.

Jessy, tu es l'une des plus belles personnes que j'ai connu dans ma vie. Je ne compte même plus les bons moments passés avec toi. Tu es une personne généreuse dotée d'une grande empathie et je suis sûr que tu feras une magnifique carrière de médecin généraliste.

Fabien Anna, vous êtes des amis en or que j'ai toujours grand plaisir à revoir. Fabien, tu as vraiment été un super camarade de fac. Toujours attentif, prêt à dispenser tes conseils ; faire partie de ton entourage m'a tiré vers le haut durant ce long et difficile cursus. Je te serais toujours reconnaissant pour ton amitié et ta gentillesse. Je te souhaite le meilleur pour la suite.

De Marseille Longboard,

Cédric, Alex (« Jean Michel Flatspot »), Olivier (« le gros sagouin »), Joanny, Laurent, Christophe, Rémi (« Babelou »), Fred, Amandine, Lucas... qui sont des supers compagnons de ride avec qui on a passé de super moments en freeride comme en petite session hebdomadaire...

Elishka, bien qu'assez court, ton passage à Marseille a marqué l'une des meilleures années de ma vie et c'est en grande partie grâce au super moment que l'on a passé : Que ce soit en ride, en randonnée ou en soirées. Je te souhaite le meilleur dans ta nouvelle vie Normande.

Maxime M., mon grand poto mais pas seulement du skate. Je suis très heureux d'avoir réussi à te faire aimer le longboard ce fameux jour où tu étais venu à château Gombert. Cet événement était le début d'une grande amitié et je n'oublierai jamais toute l'aide que tu m'as fournie pour m'initier à l'informatique mais également pour le service que tu m'as rendu lors de mon arrivée à Nice. Au plaisir de rider avec toi.

Elise (« Mamie Chocho »), grande amie, confidente, chaleureuse, drôle et attentive. Il m'est difficile de parler de toi sans employer de superlatifs. Les personnes comme toi sont rares, précieuses et je m'estime chanceux d'avoir eu la chance de croiser ta route. Ne change jamais mamie.

Léa (« L'Elfe-des-Bois »), une amie formidable avec qui on a passé un nombre de moments incalculable. Cette joie de vivre que tu respices, ta douceur et ton humour font de toi une personne inoubliable. Tu fais preuve au quotidien d'un courage et d'une persévérance sans faille qui me laissent admiratif. Je suis persuadé que le meilleur reste à venir et ce sera pour bientôt.

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	16
I. La e-santé en France	17
1. La stratégie nationale e-santé 2020	17
II. Défis de la e-santé	18
III. Enjeu de la médecine personnalisée	19
PARTIE 1 : PRESENTATION D'EXACTCURE	21
I. ExactCure	22
1. A propos d'ExactCure	22
II. Produits – Services	23
1. Examed	23
2. Examed pro	24
3. Med&Moi	26
PARTIE 3 : Nouvelles missions du pharmacien : Prévention, dépistage, suivi.	28
I. La Vaccination en officine	29
II. L'éducation thérapeutique du patient	30
III. Entretien pharmaceutiques nouvelle génération	30
1. Patients asthmatiques	30
2. Les patients sous traitement AVK	31
3. Les patients sous AOD	31
4. Les patients sous anticancéreux par voie orale	32
5. BPM (bilan partagé de médication)	33
6. Le dépistage de pathologies diverses	34
7. Accompagnement pharmaceutique femme enceinte	36
PARTIE 3 : LE TELESUIVI D'EXACTCURE	38
I. La pharmacie clinique	39
1. Nouvelles missions du pharmacien – pharmacie clinique – Médecine personnalisée	39
II. Le téléservice d'ExactCure	41
1. Introduction	41
2. Tabula Rasa HealthCare	42
3. Mise en place du « télésuivi d'ExactCure »	43
4. Les différents modèles économiques envisageables	53
5. Modèle économique 3. Le TEC « pour faciliter » le bilan partagé de médication en France.	59
6. Modèle économique 4. Le TEC serait à la charge des patients.	61

PARTIE 4 : Le TEC en pratique	62	
I. Essais et pilotage du TEC		63
1. Inclusion des patients		63
2. Entretiens		64
3. Etude de l'amélioration du niveau de risque des patients		65
4. Limites du TEC		69
CONCLUSION	72	
SOURCES BIBLIOGRAPHIQUES	75	
LISTE DES ABREVIATIONS	78	
LISTE DES ILLUSTRATIONS	79	

INTRODUCTION

I. La e-santé en France

Selon la HAS, la e-santé peut être définie comme un « vaste domaine d'applications des technologies de l'information et de la télécommunication au service de la santé. » (1)

De nos jours, la e-santé permet un accompagnement des patients à toutes les étapes de leur parcours de soin, ainsi que tout au long de leur vie. Les objectifs de la e-santé sont multiples :

- Pour le patient : pérenniser et améliorer la santé
- Pour les professionnels : parfaire leur pratique médicale et appréhender la santé de demain.

1. La stratégie nationale e-santé 2020

L'objectif de la stratégie nationale e-santé 2020 est « d'accompagner les acteurs du système de soins dans le virage numérique et de permettre à la France de rester à la pointe en matière d'innovation ». (2)

Cette initiative est à l'origine de l'émergence de nouveaux outils d'utilité publique tels que le

- Dossier médical personnel (DMP) qui permet de partager, entre professionnels de santé, sous forme électronique, les informations de santé utiles à la coordination des acteurs prenant en charge le patient (3). Son fonctionnement peut être assimilé à celui d'un carnet de santé numérique.
- Les objets connectés ainsi que les applications mobiles en santé.
- Les systèmes d'information en santé.
- Le programme hôpital numérique qui « définit un plan de développement et de modernisation des systèmes d'information hospitaliers et qui a pour but de fixer les priorités et les objectifs à 6 ans ». (4)
- Le programme territoire de soins numérique qui est un programme visant à « tirer tous les bénéfices des nouvelles technologies de l'information et de la communication pour aider le patient à s'orienter dans le système de santé et pour renforcer la coordination entre les professionnels de santé. » (5)

Les priorités de la stratégie nationale de e-santé sont de développer la médecine connectée, encourager l'innovation technologique avec la participation des professionnels de santé et des patients, simplifier les démarches administratives des patients et renforcer la sécurité des systèmes d'information en santé.

II. Défis de la e-santé

La e-santé est indéniablement une source de progrès majeur dans le domaine médical grâce notamment à l'utilisation de l'intelligence artificielle appliquée à la santé.

Cependant, on peut lui trouver de nombreuses limites (entre autres éthiques) telles qu'une déshumanisation de la prise en charge médicale des patients et la question de la responsabilité en cas d'erreur de diagnostic par exemple : Est-ce la faute du professionnel ou de la machine ?

Il est intéressant de se demander également si l'abondance des outils technologiques ne risque pas d'entraver l'autonomie de la décision du professionnel face à la machine.

De plus le contrôle qualité est important dans cette approche car l'erreur n'est pas envisageable lorsqu'il s'agit de la santé de patients. C'est pourquoi nous devons contrôler méticuleusement le fonctionnement des outils technologiques de e-santé pour prévenir ce risque.

Parmi les défis à relever par la e-santé, on peut citer : (6)

- Le vieillissement de la population : En France, une personne sur 4 est âgée d'au moins 60ans. Et parmi celles-ci, un certain nombre d'entre elles éprouvent des difficultés à se déplacer et sont dépendantes. Dans ce contexte, la e-santé propose la téléconsultation en guise de piste afin que les patients dépendants puissent consulter plus facilement un professionnel de santé. Cependant, une autre difficulté peut se présenter pour ces personnes : il s'agit de ce que l'on appelle la « fracture numérique », pouvant ainsi diminuer l'efficacité de cette solution. Il faudra avoir recours à un infirmier ou un pharmacien pour accompagner certaines de ces personnes dans la démarche de la téléconsultation
- Les déserts médicaux : Pour faire face à ce phénomène, la e-santé propose comme piste la télémédecine ainsi que les télésoins.
- Une meilleure coopération entre soignants : grâce au partage d'informations rendu possible par le dossier médical partagé (DMP). La téléconsultation assistée par un infirmier joue un rôle également dans cette approche.
- Un autre rôle pour le patient : Les applications numériques prévues pour un usage relatif à la santé permettent aux patients de devenir « acteur de leur santé ». Ces applications ont aussi pour intérêt d'octroyer plus d'autonomie au patient.

III. Enjeu de la médecine personnalisée

La médecine personnalisée a longtemps rimé avec approche génétique et identification très précise de la cible pharmacologique d'un médicament. Ces stratégies fondées sur le caractère unique de chaque individu a permis d'offrir une prise en charge médicale bien plus personnalisée et spécifique du patient (7).

Cette approche basée sur la génétique moléculaire a eu pour conséquence l'émergence des thérapies ciblées (8). Ces dernières ont une cible pharmacologique uniquement retrouvée sur les cellules cancéreuses d'un patient permettant a priori de les cibler sans effet sur les cellules saines.

De plus, les modifications génétiques ayant entraîné l'apparition d'un cancer, sont aujourd'hui recherchées en laboratoire afin d'établir un diagnostic plus précis voir d'adapter un traitement de façon plus personnalisée auprès d'un patient. On parle dans ce cas de l'analyse génomique (Figure 1).

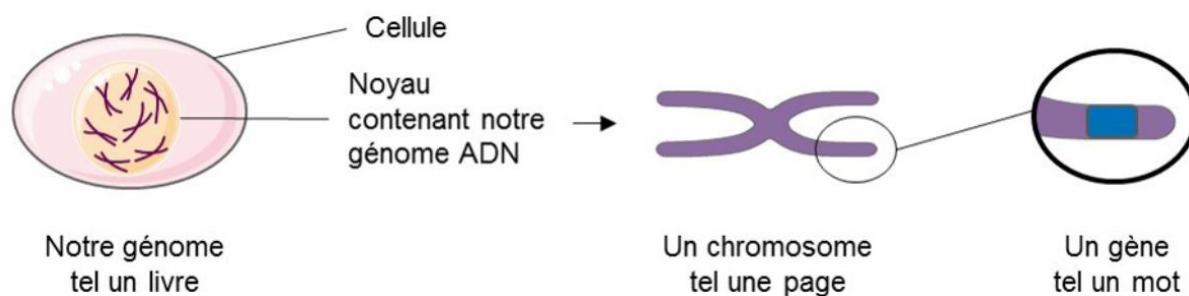


Figure 1 L'analyse génomique

En dépit de leur nom ces thérapies ciblées ne sont pas aussi spécifiques qu'elles le devraient. Cependant elles ont permis une grande avancée médicale notamment dans le domaine de l'oncologie.

De plus, la personnalisation du traitement ne s'arrête pas à l'identification de la cible et au choix de la thérapeutique appropriée. Elle suppose aussi la caractérisation du matériel protéique métabolique et de transport des médicaments du patient, l'évaluation de l'exposition à ce médicament, l'identification des indices pharmacocinétiques-pharmacodynamiques permettant d'assurer le succès du traitement à long terme.

On parle de **médecine de précision** lorsque les notions d'identifications **pharmacogénétiques**, **pharmacocinétiques** et **pharmacodynamiques** sont associées avec celle de l'adaptation thérapeutique complète au cours de l'histoire médicale du patient. Elle ne se contente alors plus seulement de caractériser la cible en amont mais vise également à individualiser la thérapeutique de manière dynamique et continue, pour toute la durée du traitement.

Ainsi le suivi thérapeutique pharmacologique permet une gestion dynamique de l'exposition au médicament via des mesures le plus souvent plasmatiques de la concentration en médicament. Cette analyse des concentrations joue un rôle fondamental dans la gestion et la prévention des effets indésirables liés par exemple à un surdosage en médicament mais aussi pour maintenir celui-ci à la bonne dose thérapeutique permettant son bon usage permettant à partir de données individuelles propres à chacun (par exemple : taille, poids, âge, sexe, statut fumeur/alcoolique, mutation sur les cytochromes P450 etc) de créer des modèles fiables, précis et plus adaptés à chaque patient.

Une des limites est la nécessité d'un service de pharmacologie (suivi de tous les patients et de toutes les molécules impossibles).

C'est de cette idée qu'est née ExactCure, une entreprise située à Nice qui propose de simuler les concentrations médicamenteuses du « jumeau numérique » de chaque patient à partir de ses données individuelles.

PARTIE 1 : PRESENTATION D'EXACTCURE

I. ExactCure

1. A propos d'ExactCure

ExactCure est une entreprise niçoise fondée en 2017, proposant des solutions numériques permettant d'accompagner les patients dans leurs traitements médicamenteux au quotidien. Ces logiciels innovants permettent un meilleur usage du médicament par les patients en simulant l'efficacité et les interactions des médicaments dans l'organisme.

De plus, ces simulations des prises de médicament se font en fonction d'un grand nombre de variables biologiques liées au patient pour une plus grande précision des résultats.

Par ailleurs, le domaine de spécialité d'ExactCure est la modélisation pharmacocinétique/pharmacodynamique (PK/PD) du devenir d'une molécule dans l'organisme et de son impact sur ce dernier.

Le résultat de ces simulations des prises de médicament peut prendre la forme d'une horloge (Figure 2) ou d'une courbe représentant la concentration en médicament en fonction du temps accompagnée de seuils pharmacodynamiques (Figure 3).

On parle ici de simulation personnalisée car chaque simulation tient compte des covariables du patient (Figure 2).

Parmi celles-ci on peut citer :

- Age
- Masse, taille (BMI)
- Statut : fumeur, enceinte
- Génotype :
 - Mutation CYP450 (2D6, 2C9, 2C19)
 - Mutation TPMT
- Statut hépatique (grade de l'insuffisance hépato cellulaire)
- Statut rénale (grade de l'insuffisance rénale)
- Hémoglobine

Cette innovation présente donc des intérêts à plusieurs niveaux :

- **Pour le patient** : Dans une optique de prévention de l'iatrogénie, de la sécurité et de la promotion sur le bon usage des médicaments
- **Pour le professionnel de santé** : des modèles de ce type pourraient être d'une grande aide à la prise de décision pour choisir une dose chez un patient présentant de nombreuses comorbidités par exemple.

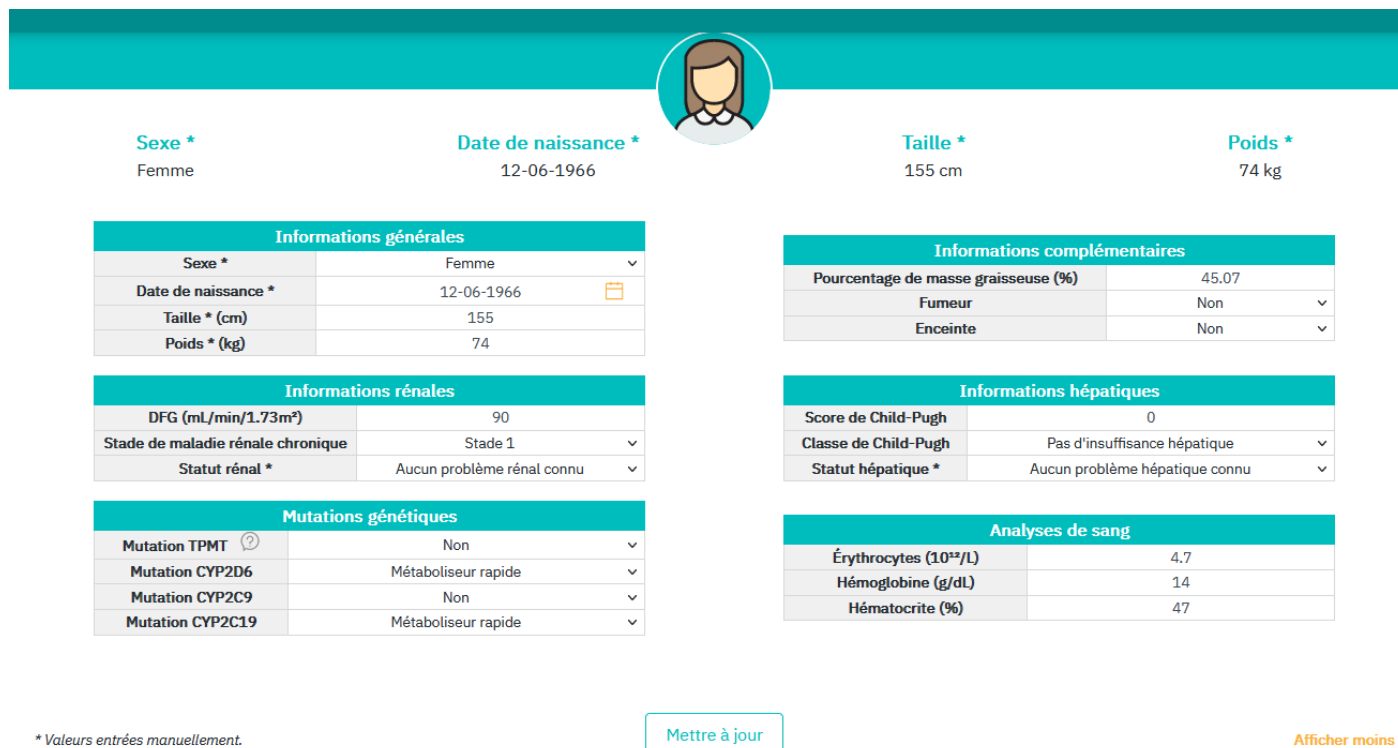


Figure 2 Covariables du profil d'un patient

II. Produits – Services

1. Examed

C'est une application mobile destinée aux patients dans le but de promouvoir le bon usage des médicaments de ces derniers. (Figure 3)

Ainsi Examed permet de visualiser les effets du médicament dans l'organisme en fonction des covariables intrinsèques à chaque patient via un cadran interactif sur lequel on peut obtenir des détails sur la simulation.

Cela est possible grâce à son moteur de calcul permettant de générer des simulations basées sur des publications scientifiques validées et régulièrement mises à jour.

De plus l'application offre diverses fonctionnalités telles que :

- Avoir des informations sur l'état de santé du patient
- Visualiser l'historique de prescriptions

Du point de vue de la gestion des données, il est à noter qu'aucune donnée personnelle n'est partagée avec des tiers



Figure 3. Examed

2. Examed pro

Examed pro est un outil destiné aux professionnels de santé permettant de réaliser des simulations de la concentration médicamenteuse dans le sang d'un patient donné en fonction de ses covariables (Figure 4).

Son objectif est d'apporter une aide à la décision pour choisir le bon traitement à la bonne posologie pour chaque patient.

Examed pro se trouve sous la forme d'un site web et nécessite les identifiants du compte du professionnel de santé pour se connecter.

Ce logiciel garde en mémoire les prises et les différentes simulations effectuées par le patient et permet une utilisation rétrospective afin de générer un historique des prises du patient.

De plus, Examed Pro intègre des seuils pharmacodynamiques permettant de visualiser facilement si le patient est exposé à la bonne concentration de médicament. Ainsi il existe quatre seuils pouvant être représentés sur les courbes :

- Seuil d'efficacité (Figure 4)
- Seuil de surexposition
- Seuil de toxicité
- Seuil de létalité

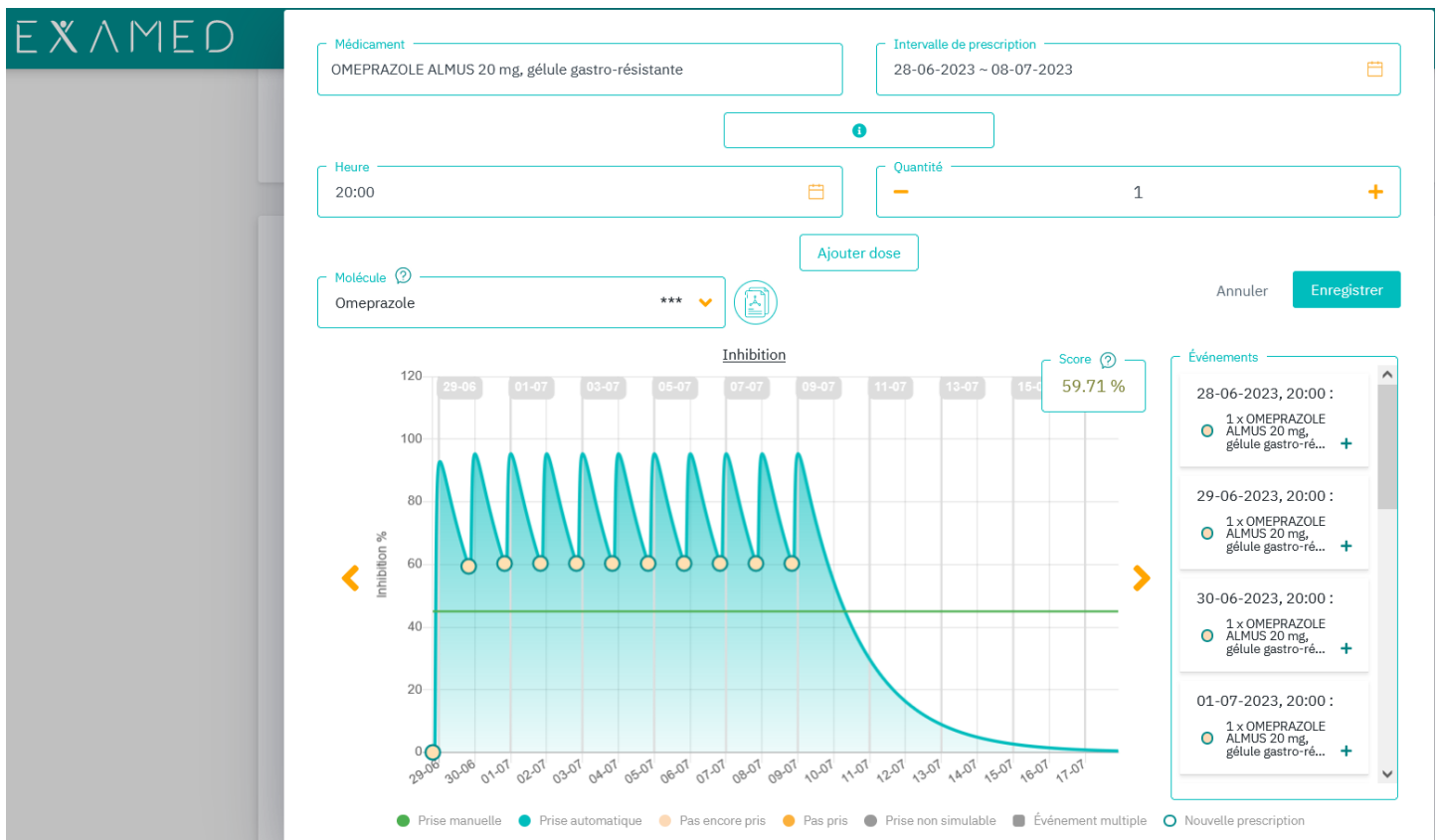


Figure 4. Examed Pro - exemple de simulation

3. Med&Moi

Med&Moi est une solution développée en collaboration avec UPSA, permettant une gestion de l'armoire à pharmacie d'un utilisateur. Elle fournit ainsi de nombreuses informations concernant la sécurité de l'utilisation des médicaments en fonction de ses covariables personnelles (âge, sexe, masse, taille etc).

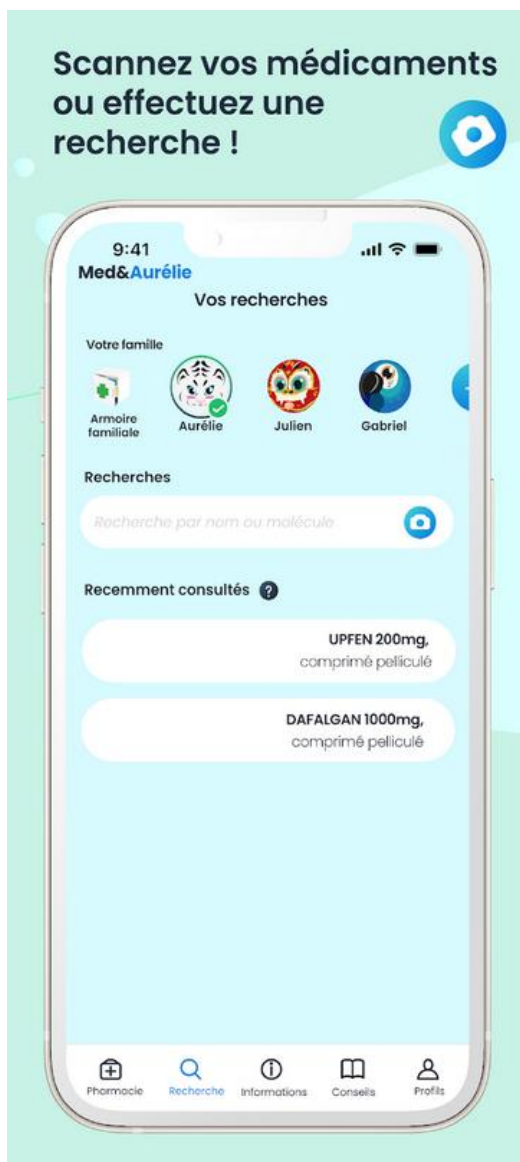


Figure 5. Med&Moi

4. Le télésuivi d'ExactCure

Le télésuivi d'ExactCure est un service en cours de pilotage permettant un suivi à distance (par téléphone par exemple) des patients considérés comme à risque important de développer un évènement indésirable iatrogène. Ce service est inspiré des bilans de médication dont il reprend un certain nombre de principes mais se distingue de celui-ci notamment par son aspect « à distance » mais également par le fait que le professionnel de santé effectuant le suivi sera accompagné par Examed, permettant un suivi plus précis du patient. Ce service sera davantage détaillé par la suite dans sa partie dédiée (Partie 3).

PARTIE 2 : Nouvelles missions du pharmacien :
Prévention, dépistage, suivi.

I. La Vaccination en officine

La vaccination en pharmacie d'officine est une pratique de plus en plus courante dans de nombreux pays, y compris en France. Cette pratique consiste à permettre aux pharmaciens d'officine d'administrer certains types de vaccins à leurs patients, dans le cadre d'un programme national de vaccination. (9)

La vaccination en pharmacie d'officine présente plusieurs avantages, notamment la proximité et l'accessibilité pour les patients, qui n'ont pas besoin de se rendre dans un centre de vaccination ou chez leur médecin traitant. Cela peut également contribuer à améliorer la couverture vaccinale, en augmentant le nombre de personnes qui se font vacciner.

Les vaccins qui peuvent être administrés en pharmacie d'officine varient selon les pays et les réglementations en vigueur.

Les pharmaciens d'officine peuvent vacciner toutes les personnes de 16 ans et plus.

Pour les vaccins sur prescription médicale, le patient doit se présenter avec son ordonnance. Le vaccin contre la grippe et contre la Covid-19 ne nécessitent pas de prescription médicale.

En France, les pharmaciens peuvent administrer les vaccins contre :

- La grippe saisonnière
- La Covid-19
- La diphtérie
- Le tétanos
- La poliomyélite
- La coqueluche
- Les papillomavirus humains
- Les infections invasives à pneumocoque
- Le virus de l'hépatite A
- Les virus de l'hépatite B
- Le méningocoque de sérogroupe A, B, C, Y, W
- La rage

La vaccination en pharmacie d'officine est encadrée par des protocoles et des formations spécifiques pour les pharmaciens, afin de garantir la sécurité et l'efficacité de la vaccination. Les pharmaciens doivent également respecter les recommandations officielles en matière de vaccination, en particulier en ce qui concerne les populations cibles et les calendriers de vaccination.

La vaccination en pharmacie d'officine est donc une pratique de plus en plus répandue, qui présente des avantages en termes d'accessibilité et de couverture vaccinale. Elle est encadrée par des protocoles et des formations spécifiques pour garantir la sécurité et l'efficacité de la vaccination.

II. L'éducation thérapeutique du patient

La loi HPST a introduit l'éducation thérapeutique (ETP) dans le code de la santé publique et a assigné cette mission, entre autres, aux pharmaciens d'officine. Ainsi, pour participer aux programmes d'ETP, les pharmaciens d'officine doivent suivre une formation d'au moins 40 heures. (10)

Cette formation permet aux pharmaciens de conseiller les patients sur leur traitement, par exemple en leur expliquant comment utiliser un dispositif d'inhalation ou en les aidant à apprendre l'autosurveillance de pathologies telles que le diabète.

Les programmes d'ETP sont menés par une équipe pluridisciplinaire comprenant au moins un médecin, ainsi que des infirmiers, ergothérapeutes, diététiciens ou travailleurs sociaux selon les pathologies et les protocoles associés.

III. Entretiens pharmaceutiques nouvelle génération

1. Patients asthmatiques

L'asthme mal contrôlé est un problème courant, touchant environ 1 patient sur 4. Ce manque de contrôle entraîne un traitement de crise plus de deux fois par semaine et peut considérablement altérer la qualité de vie du patient. En 2012, près de 15 000 hospitalisations et 1 000 décès étaient liés à l'asthme chaque année en France. (11)

Le traitement de référence de l'asthme persistant est les corticoïdes inhalés, mais leur efficacité peut parfois être insuffisante. Pour aider les patients atteints d'asthme persistant à mieux adhérer à leur traitement, un accompagnement pharmaceutique peut être mis en place pour les patients présentant une prescription de corticoïdes inhalés supérieure ou égale à six mois.

L'accompagnement pharmaceutique des patients asthmatiques comprend trois étapes : un entretien d'évaluation pour évaluer les connaissances du patient, ses points forts et ses points faibles ; un programme d'entretiens adaptés aux besoins du patient ; et un bilan des entretiens réalisés. Ce processus permet de mieux comprendre les besoins du patient et de personnaliser son traitement pour améliorer son efficacité. En conséquence, les

patients asthmatiques peuvent bénéficier d'un meilleur contrôle de leur asthme, réduisant ainsi les crises d'asthme et améliorant leur qualité de vie

2. Les patients sous traitement AVK

Les anticoagulants AVK, utilisés depuis plus de 40 ans pour traiter des pathologies courantes, nécessitent une surveillance accrue en raison de leur étroite marge thérapeutique et de leur potentiel élevé pour causer des accidents iatrogéniques. Les patients atteints de pathologies chroniques et soumis à des prescriptions d'AVK pendant six mois ou plus requièrent une attention particulière. Plus de 1 million de patients en France utilisent des AVK, principalement des personnes âgées de 73 ans en moyenne. Environ 17 300 hospitalisations par an et 4 000 décès sont attribuables aux AVK. (12)

Pour s'assurer que les patients comprennent leur traitement et les informations nécessaires pour un suivi efficace, l'accompagnement est essentiel. Le dispositif d'accompagnement commence par un entretien d'évaluation pour identifier les connaissances, les points forts et les points faibles du patient, afin de déterminer les axes d'accompagnement à mettre en place. Ensuite, un programme d'entretiens thématiques adapté aux besoins individuels du patient est conçu. Après chaque entretien, une conclusion est tirée pour évaluer les progrès réalisés.

Le risque hémorragique et le risque de thromboembolie en cas de sous-dosage des AVK sont des facteurs de préoccupation importants pour la santé du patient. Cependant, un accompagnement efficace peut aider à améliorer l'adhésion au traitement et à atteindre les objectifs thérapeutiques. En résumé, l'accompagnement des patients sous AVK est essentiel pour garantir une utilisation efficace et sûre de ce traitement anticoagulant de référence.

3. Les patients sous AOD

L'utilisation de traitements anticoagulants oraux d'action directe (AOD) nécessite une grande prudence, car une prise excessive peut entraîner un risque hémorragique, tandis qu'une dose insuffisante peut causer un risque thromboembolique. (13)

Les AOD nécessitent un suivi rigoureux, car il n'existe pas de mesure de surveillance standard pour déterminer le degré d'anticoagulation, leur demi-vie est plus courte que celle des antivitamines K (AVK) et il n'y a pas d'antidote spécifique.

Par conséquent, un accompagnement pharmaceutique peut être mis en place pour les patients prenant des AOD pendant plus de six mois afin de les aider à comprendre leur traitement et à atteindre leurs objectifs thérapeutiques.

L'accompagnement pharmaceutique pour les patients sous AOD comprend trois étapes : un entretien d'évaluation pour estimer les connaissances du patient, un programme d'entretiens adaptés aux besoins du patient et un bilan des entretiens réalisés.

Pour être efficaces, les traitements AOD nécessitent une prise régulière et une surveillance étroite.

Il est important de noter que 13,7 % des personnes de plus de 65 ans ont été exposées au moins une fois à un anticoagulant en 2013, contre seulement 4 % pour la population générale. En outre, les anticoagulants sont responsables de 31 % des accidents iatrogènes.

En somme, l'accompagnement pharmaceutique est un moyen efficace d'aider les patients à prendre leur traitement AOD de manière appropriée, à éviter les effets secondaires et à atteindre leurs objectifs thérapeutiques. Les patients doivent être conscients des risques associés aux AOD et suivre les recommandations de leur pharmacien ou de leur médecin pour minimiser ces risques.

4. Les patients sous anticancéreux par voie orale

La prise en charge des patients atteints de cancer a été transformée par les dépistages organisés, l'arrivée de traitements ciblés et la disponibilité accrue des médicaments anticancéreux en ville. Ces changements ont souligné l'importance de l'accompagnement des patients adultes traités par anticancéreux par voie orale. (14)

Un tel accompagnement permet aux patients de devenir autonomes et acteurs de leur traitement, de maintenir une bonne observance des médicaments, de gérer les effets secondaires et de coordonner les soins. Les molécules utilisées sont souvent innovantes, mais elles peuvent provoquer des effets indésirables graves, ce qui rend l'accompagnement d'autant plus crucial.

Les professionnels de la santé de ville, tels que les médecins généralistes, les pharmaciens d'officine et les infirmiers libéraux, ainsi que les équipes de soins hospitaliers, sont souvent impliqués dans la prise en charge de ces patients. Une collaboration étroite entre ces différents professionnels est essentielle pour assurer une prise en charge de qualité et coordonnée.

Le dispositif d'accompagnement comprend plusieurs étapes, notamment l'analyse des interactions médicamenteuses, un entretien initial et deux entretiens thématiques sur la vie quotidienne et les effets secondaires, ainsi que sur l'observance du traitement. Le calendrier de ces entretiens doit être adapté au type de molécule et à la durée du traitement.

En fin de compte, l'accompagnement des patients sous anticancéreux par voie orale vise à améliorer leur qualité de vie, à réduire les effets secondaires des traitements et à favoriser une bonne observance des médicaments. Il s'agit d'un aspect crucial de la prise en charge des patients atteints de cancer et d'un domaine en constante évolution grâce à des améliorations technologiques et des traitements innovants.

5. BPM (bilan partagé de médication)

Le bilan partagé de médication est un processus continu visant à accompagner les patients de plus de 65ans atteints de pathologies chroniques et prenant au moins cinq médicaments depuis au moins six mois. (15)

Cette démarche vise à évaluer l'observance et la tolérance du traitement, identifier les interactions médicamenteuses, vérifier les conditions de prise et le bon usage des médicaments.

La polymédication des personnes âgées est justifiée par l'incidence plus importante des pathologies à partir d'un certain âge, mais pose des difficultés en raison du risque iatrogénique accru par la vulnérabilité plus aiguë de cette population aux effets indésirables des médicaments.

L'accompagnement du bilan partagé de médication comprend plusieurs étapes :

- Un entretien de recueil des traitements
- Une analyse des traitements du patient
- Un entretien-conseil
- Des entretiens de suivi d'observance
- Un bilan des entretiens réalisés

Lors de l'entretien de recueil d'information, les habitudes de vie du patient, son état physiologique, l'ensemble de ses médicaments prescrits ou non, et la connaissance qu'il en a sont recensés.

Le patient est libre d'accepter ou non l'accompagnement du bilan partagé de médication. Il doit apporter pour l'entretien de recueil ses ordonnances ou traitements en cours, ses analyses biologiques et tous les médicaments qu'il prend avec ou sans prescription.

Les patients résidant en EHPAD, ne pouvant pas être autonomes dans la prise de leur traitement, ne sont pas éligibles au BPM. Cependant, une adaptation du BPM a été réalisée afin de leur faire bénéficier de cette démarche.

Le bilan partagé de médication vise également à répondre aux interrogations des patients sur leurs médicaments et leurs effets, à améliorer leur appropriation et leur adhésion aux traitements, et à optimiser la prise de leurs médicaments. Les pharmaciens jouent un rôle clé dans cette démarche en travaillant en coordination avec le médecin traitant pour réduire le risque iatrogénique chez les patients âgés polymédiqués.

6. Le dépistage de pathologies diverses

- a) Les patients atteints du diabète, ou de virus tels que la grippe et le streptocoque A

Depuis août 2016, les pharmaciens d'officine sont autorisés à effectuer trois tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) : un test capillaire d'évaluation de la glycémie pour la prévention du diabète, un test oropharyngé pour les angines à streptocoque A et un autre pour la grippe. (19)

En plus de ces trois tests, en raison de la pandémie de Covid-19, les pharmaciens sont autorisés à réaliser deux TROD spécifiques : un test antigénique nasopharyngé Covid-19 pour la détection du virus SARS-CoV-2 et un test sérologique Covid-19 sur sang capillaire pour détecter les anticorps dirigés contre le virus.

Cependant, les TROD ne se substituent pas aux examens de biologie médicale et ne fournissent qu'une orientation diagnostique.

Les autotests, tels que les tests de grossesse, les bandelettes urinaires, les tests d'ovulation et les tests de dépistage du VIH, sont effectués par le patient lui-même et ne constituent ni un examen de biologie médicale ni un TROD.

Si le résultat est positif, il est souvent nécessaire de confirmer avec un examen de biologie médicale.

Le pharmacien doit informer le patient du recours à un examen de biologie médicale si la démarche diagnostique ou thérapeutique le justifie. Il doit également adresser, avec le consentement du patient, le résultat du test à son médecin traitant ou au médecin désigné par le patient.

En cas de symptômes, le TROD angine en officine peut être effectué sans ordonnance ou avec une ordonnance de dispensation conditionnelle d'antibiotiques délivrée par un médecin.

La prise en charge à 70% par l'Assurance Maladie est possible, le reste étant éventuellement pris en charge par les complémentaires santé. Si nécessaire, le patient peut être orienté vers une consultation médicale en fonction de la situation et du résultat du test.

b) Les patients atteints de BPCO

La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) se caractérise par des symptômes tels que l'essoufflement à l'effort, la toux grasse et les crachats. (17)

Ces signes doivent alerter les fumeurs, car la maladie peut devenir un handicap sérieux, réduisant les activités quotidiennes, nécessitant des hospitalisations et pouvant entraîner une insuffisance respiratoire chronique ou aiguë.

Les femmes sont également touchées par la BPCO, avec une prévalence croissante du tabagisme féminin. Cependant, elles sont souvent moins conscientes des risques et minimisent les premiers symptômes, ce qui peut entraîner un diagnostic tardif.

Actuellement, seulement un tiers des personnes atteintes de BPCO sont diagnostiquées, souvent trop tard. Pour dépister la maladie plus précocement, la mesure du souffle est essentielle.

Ce dépistage indolore peut être effectué chez le médecin ou chez un pharmacien, avec un petit appareil simple appelé débitmètre de pointe. Des explorations plus précises peuvent être effectuées par un pneumologue spécialisé.

c) Les patients atteints de cancer colorectal

Le dépistage organisé du cancer colorectal en France est un enjeu de santé publique majeur, étant le deuxième cancer le plus mortel et le troisième en termes d'incidence. (16)

Le dépistage repose sur un test immunologique pour la recherche de sang occulte dans les selles, qui doit être réalisé tous les deux ans par les hommes et les femmes âgés de 50 à 74 ans à risque moyen.

Le dépistage est entièrement gratuit pour le patient.

Les pharmacies peuvent remettre un kit de dépistage du cancer colorectal à toute personne éligible, sous réserve qu'elle n'ait pas réalisé de test depuis deux ans et qu'elle ne présente pas un risque élevé ou très élevé de développer un cancer colorectal.

Avant de remettre le kit, le pharmacien doit vérifier l'éligibilité de la personne à l'aide d'un auto-questionnaire fourni par l'Institut national du cancer (INCa).

En cas d'éligibilité, le pharmacien doit informer la personne sur l'intérêt et les limites du dépistage, la conduite à tenir en cas de résultat positif, les modalités d'utilisation du kit, et s'assurer de sa bonne compréhension. Si la personne n'a pas reçu d'invitation, le pharmacien doit également s'assurer qu'elle est éligible avant de remettre le kit.

Le pharmacien doit également informer le médecin traitant ou le médecin désigné par la personne de la remise du kit.

7. Accompagnement pharmaceutique femme enceinte

Pendant la grossesse, il est généralement préférable d'éviter l'utilisation de médicaments. Cependant, dans certains cas, une affection aiguë ou chronique peut nécessiter un traitement médicamenteux. Il est alors important d'informer la femme enceinte des risques tératogènes associés. (18)

La nouvelle convention pharmaceutique signée le 9 mars 2022 permet désormais la réalisation et la valorisation d'entretiens spécifiques destinés aux femmes enceintes concernant leur prise en charge médicamenteuse.

Le déroulement de l'entretien avec une femme enceinte est le suivant :

L'objectif de cet entretien est de sensibiliser les femmes enceintes aux risques tératogènes et à l'importance de la vaccination antigrippale.

Contrairement aux suivis pharmaceutiques, l'entretien avec la femme enceinte est unique et ne se répète pas chaque année.

Au cours de cet entretien, le pharmacien :

- Mentionne les risques liés à la prise de médicaments, en s'appuyant notamment sur les supports fournis par l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé).
- Vérifie si la patiente ne prend pas de médicaments en automédication qui pourraient être dangereux pour le fœtus et met en garde contre les risques de l'automédication pendant cette période.
- Remet à la patiente le dépliant réalisé par l'ANSM à destination des femmes enceintes (également disponible sur le site du CESPHEM).

Envoie un courriel contenant des informations à l'adresse électronique de l'espace numérique de santé de la patiente, notamment :

- Le lien vers la rubrique "Grossesse en bonne santé" du site ameli.fr (espace assuré).
- Le guide élaboré par l'Assurance Maladie qui rappelle les différentes étapes de la grossesse et les rendez-vous médicaux.

Le taux de prise en charge de ce code par l'Assurance Maladie est de 70 %, voire 100 % si l'assurée est couverte par l'assurance maternité.

PARTIE 3 : LE TELESUIVI D'EXACTCURE

I. La pharmacie clinique

1. Nouvelles missions du pharmacien – pharmacie clinique – Médecine personnalisée

Au cours de ces 10 dernières années le pharmacien s'est vu confié un nombre croissant de services à offrir à ses patients. Il est vrai que traditionnellement la profession de pharmacien d'officine était centrée autour du produit santé et ces nouvelles missions traduisent une volonté de la part des pharmaciens de se recentrer davantage autour du patient.

Cette évolution entre dans une démarche de pharmacie clinique.

En effet, la pharmacie clinique est une discipline pharmaceutique qui vise à optimiser la prise en charge du patient à chaque étape de son parcours de soins en recentrant l'exercice professionnel autour du patient et non exclusivement autour du produit. (20)

Depuis longtemps, les pharmaciens pratiquent des actes de pharmacie clinique, surtout les pharmaciens hospitaliers.

Ainsi, la pharmacie clinique en établissement de santé est enfin reconnue comme l'une des missions essentielles des pharmaciens de Pharmacie à Usage Intérieur (PUI). Un décret relatif aux PUI devrait préciser les contours de la pharmacie clinique et le rôle des pharmaciens hospitaliers.

En officine, les pharmaciens sont également encouragés à se rapprocher davantage de la pharmacie clinique dans leur pratique professionnelle. Le décret relatif aux nouvelles missions du pharmacien d'officine, publié en octobre 2018, a permis de définir les conseils et prestations que les pharmaciens officinaux pourront proposer pour favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes. (21)

Les nouvelles missions incluent l'éducation à la santé, la prévention et le dépistage de certaines affections, la lutte contre les addictions, des actions de suivi et d'accompagnement pharmaceutique, la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse, ainsi que la participation à des actions d'évaluation en vie réelle des produits de santé.

La pharmacie clinique doit se pratiquer et se développer tant à l'officine qu'à l'hôpital. Elle permet à chaque étape du parcours de soins, la prise en charge thérapeutique globale des patients par rapport aux produits de santé (médicaments et dispositifs médicaux). En réglementant la pharmacie clinique dans les missions du pharmacien hospitalier, l'ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 (22) a apporté un éclairage sur les actions de pharmacie clinique : "contribuer à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux

produits de santé et concourir à la qualité des soins, en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins, et en y associant le patient".

En somme, la pharmacie clinique vise à optimiser la prise en charge thérapeutique globale des patients en collaboration avec les autres membres de l'équipe de soins, en y associant le patient à chaque étape du parcours de soins. Tant en établissement de santé qu'en officine, les pharmaciens sont encouragés à suivre davantage la voie de la pharmacie clinique pour contribuer à la qualité des soins, à la sécurisation, à la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé.

II. Le téléservice d'ExactCure

1. Introduction

Le bilan proposé par le téléservice d'ExactCure (TEC) est destiné à la patientèle des officines. En effet, il est parfois difficile pour le pharmacien d'accorder suffisamment de temps avec ses patients dans une officine, lorsqu'il est au comptoir, pour de nombreuses raisons.

Les officines sont souvent en flux tendus de patients. Il est donc difficile prendre le temps nécessaire avec chaque patient pour approfondir leur pathologie ainsi que leur prise en charge thérapeutique.

Le manque d'espace de confidentialité au comptoir. Certaines personnes se sentent mal à l'aise à l'idée d'évoquer certaines pathologies intimes ou graves (par exemple VIH) en présence d'autres personnes dans le même espace d'échange. Ce problème semble logiquement concerné davantage les pharmacies ayant une faible surface car le manque d'espace est un obstacle difficile à contourner dans des pharmacies de petite taille pour aménager un espace confidentialité.

L'existence d'espaces de confidentialités dans certaines pharmacies est une avancée importante à souligner. Ces espaces sont en général utilisés pour des services tels que la vaccination ou les entretiens pharmaceutiques provenant des nouvelles missions du pharmacien. Cependant, ils ne sont que rarement utilisés en routine pour simplement faire un point avec un patient sur sa santé et ses traitements.

Certains patients des officines n'ont pas l'habitude de bénéficier de services lorsqu'ils se rendent à leur officine. Bien que l'essor de la vaccination en officine ait contribué rendre aux officines, petit à petit, leur image de « centre de soin », un certain nombre de patients ont encore une vision limitée des services pouvant être offerts en officine. La conséquence de cette perception « plus traditionnelle » des officines est une sous-estimation par certains patients de l'intérêt médical pour leur santé de certains services proposés en pharmacie.

Les pharmacies deviennent peu à peu des « centre de santé » avec l'essor de la pharmacie clinique. Il est intéressant de constater depuis quelques années que les patients et pharmaciens construisent de plus en plus des liens « patient-professionnel de santé » comparable à celui qu'un médecin pourrait entretenir avec ses patients. Cette évolution est une très bonne nouvelle pour la profession pharmaceutique et pourrait être optimisée par le biais d'outils numériques permettant de faciliter la mise en relation entre le professionnel de santé et le patient.

Les outils numériques destinés à simplifier liaison entre le professionnel de santé et son patient émergent de plus en plus : Par exemple Examed est un outil technologique pensé dans l'optique d'un suivi des patients par leurs professionnels de santé notamment sur leurs prises en médicament.

Ainsi, l'intégration d'Examed dans un process d'entretien pharmaceutique est un moyen intéressant de procéder au recueil des données sur un patient. Cela permet de stocker en toute sécurité, efficacement et sans risque de pertes les informations médicales associées à un patient.

De plus le suivi des prises et les simulations pharmacologiques générées par Examed permettent de collecter des informations intéressantes concernant le quotidien de la prise en charge thérapeutique d'un patient.

2. Tabula Rasa HealthCare

Tabula Rasa HealthCare est une société américaine fondée en 2009 à l'origine de nombreuses solution technologiques destinées aux acteurs de la santé (professionnels de santé, assurances maladie, hôpitaux etc).
(25)

Le projet de téléservice proposé par ExactCure est inspiré du téléservice mis en place par Tabula Rasa HealthCare en 2018. Ces derniers ont démontré, via une investigation clinique que les patients ayant bénéficié d'un télésuivi personnalisé avec des pharmaciens travaillant pour Tabula Rasa HealthCare :

- Une réduction de la mortalité de la cohorte ayant bénéficié du télésuivi de 2.1%
- Une réduction du taux d'admission en hospitalisation de 10%
- Une réduction du taux d'admission aux urgences de 10%
- Une diminution du coût des hospitalisations de 7.5% (1000€/an)

Ces résultats semblent montrés un réel bénéfice de ce type de service aussi bien sur le plan de la santé publique que sur le plan économique.

En effet Tabula Rasa HealthCare engage des pharmaciens Nord-Américains qui ont pour mission de mener à bien ces différents entretiens avec les patients afin de leur apporter un suivi thérapeutique permettant de prévenir les risques iatrogènes et par voie de conséquence de diminuer les couts des hospitalisations

3. Mise en place du « télésuivi d'ExactCure »

a) Critères d'inclusions

Les critères d'inclusions choisis sont plus généraux que ceux des bilans de médication proposés par les pharmaciens d'officine.

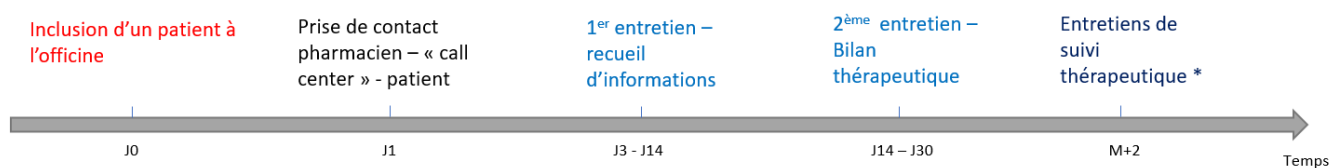
En effet les bilans de médication incluent des profils de patients de 65ans ou plus polymédiqués et atteints de pathologies chroniques.

Dans le cas du TEC, les critères d'inclusions sont élargis à tout patient pour lesquels le professionnel de santé estime qu'un accompagnement, dans son traitement, pourrait lui être bénéfique. Ainsi, des sujets plus jeunes (par exemple ayant une cinquantaine d'années) peuvent également être inclus dans le TEC.

Le pharmacien effectue donc une sélection des patients éligibles, qu'il rencontre à l'officine, et avec leur consentement, leur propose de bénéficier du TEC.

b) Protocole

Chronologie des principaux évènements constituant le TEC



Les entretiens de suivi thérapeutiques sont mensuels et facultatifs *

Les informations concernant le placement dans le temps des différents évènements chronologiques sont des ordres de grandeur à titre indicatif.

Figure 6 – Chronologie des différents évènements constituant le TEC

Le pharmacien d'officine inclut donc les patients de son officine pour lesquels un tel suivi pourrait montrer un bénéfice pour la santé du patient (Figure 6 et Figure 7).

Lorsqu'un patient sélectionné donne son consentement pour participer au TEC. Il est par la suite recontacté par téléphone par un « opérateur » (pharmacien) travaillant pour ExactCure. Ce premier contact avec l'opérateur peut avoir lieu le jour même ou quelques jours après l'inclusion à l'officine.

Durant la prise de contact (antérieur au premier entretien), le pharmacien « call center » (Figure 7) vérifie que le patient est toujours intéressé et consentant par le télésuivi proposé. A cet égard, il peut proposer une présentation simple et compréhensible à son patient afin de valider l'inclusion de ce dernier dans le TEC. Si le patient consent à donner sa participation, un premier entretien lui sera proposé (Figure 7).

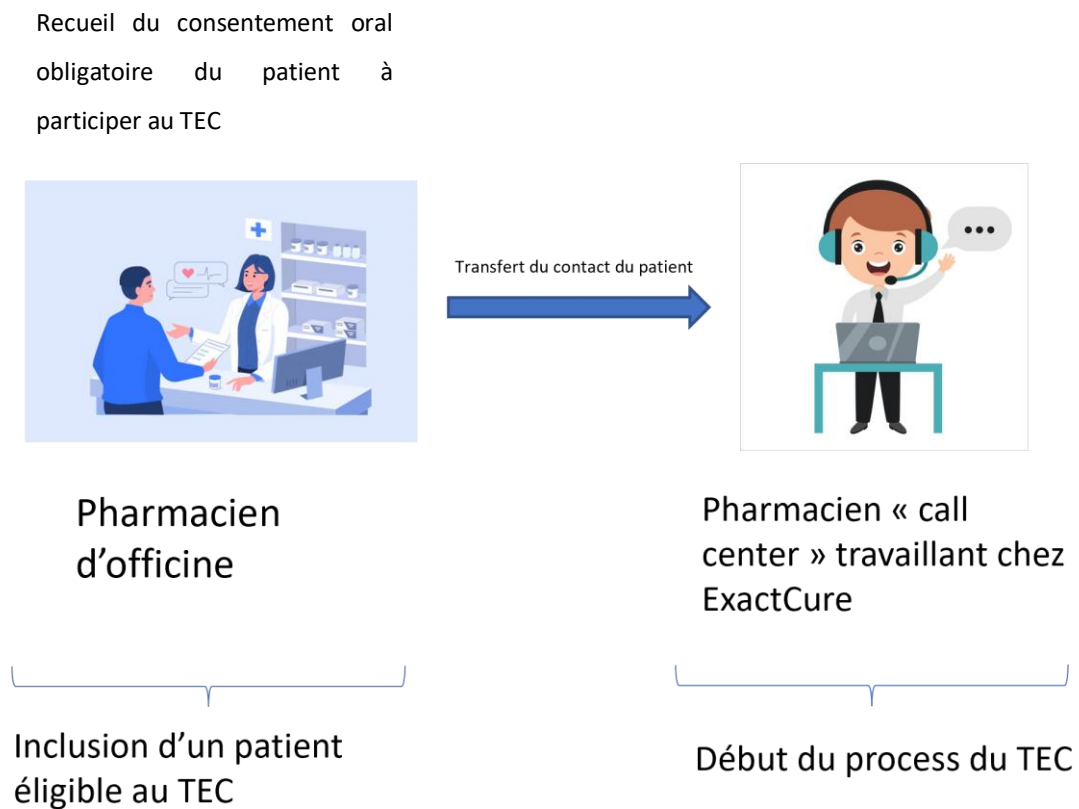


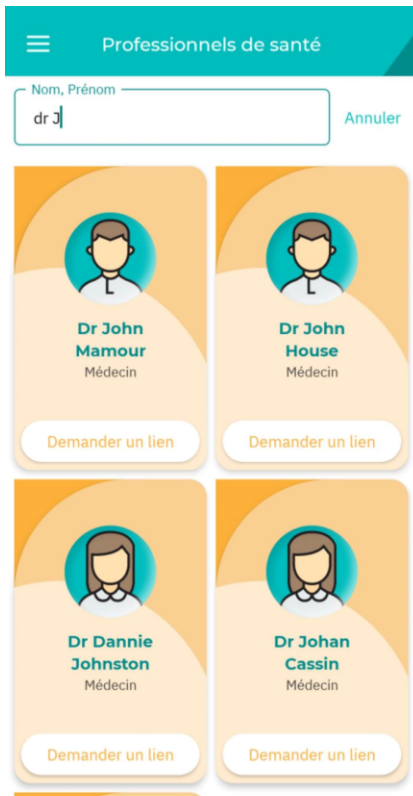
Figure 7 Inclusion des patients éligibles au TEC

i. Le premier entretien : Recueil d'informations auprès du patient

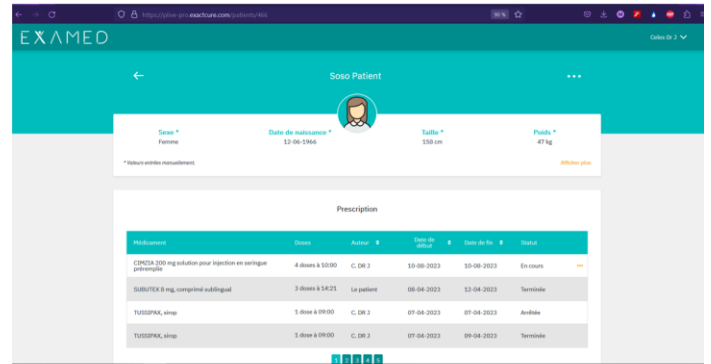
L'objectif du premier entretien est le recueil de données auprès du patient. Ces données médicales, pharmaceutiques sont confidentielles et consignées dans un document qui n'est accessible que par le pharmacien qui procède aux entretiens (Figure 6). Parmi ces données on trouvera :

- Les coordonnées personnelles du patient : Nom, prénom, âge, adresse électronique.
 - Les informations médicales du patient : Son état de santé, ses pathologies, comorbidités, son terrain, ses antécédents, les raisons de son inclusion, ainsi que sa prise en charge thérapeutique et ses interactions à surveiller.
La prise en charge thérapeutique correspond ici à l'ordonnance et au traitement quotidien que reçoit le patient. Les patients polymédiqués sont considérés comme à risque, et a fortiori lorsqu'ils sont âgés. Ce risque se traduit par une incidence élevée du risque iatrogène par mésusage mais aussi par le risque majoré d'apparition d'interactions médicamenteuses.
- Le statut nomade du patient : « On définit le nomadisme médical comme la multiplication, par un même patient, de consultations chez des praticiens différents pour un même objet, dans une période rapprochée. »
Dans le cas des pharmacies, on peut considérer comme nomade, un patient qui se sert régulièrement dans plusieurs pharmacies différentes sans rester « fidèle » à une pharmacie en particulier (23).
- Le statut « ExactCurien » du patient : On appellera un patient « ExactCurien », tout patient utilisant l'application Examed, bénéficiant ainsi de rappels de prise ainsi que de simulation pharmacocinétique/pharmacodynamique (PK/PD) de leur prise de médicament, permettant de sécuriser celle-ci. En utilisant Examed, les patients permettent s'ils le souhaitent, à leur professionnel de santé (également « ExactCurien »), de visualiser et suivre leurs prises de médicaments.

Ce suivi via l'application Examed est un atout important pour le TEC. En effet, l'application permet non seulement de stocker les différentes informations liées au patient efficacement, mais également de suivre les prises des patients via l'interface web destiné aux professionnels de santé : Examed Pro. L'application mobile (Examed) et l'interface web peuvent se lier entre elles si le patient et son professionnel de santé y consentent (Figure 8).



→
←
Demande
d'association



Examed Pro : interface destinée aux professionnels de santé

Examed : application mobile destinée au patient

Figure 8 Association entre le compte patient (Examed) et le compte du professionnel de santé (Examed Pro)

Cette association permet au médecin d'accéder aux données médicales de son patient et de suivre les simulations qu'effectue son patient. De plus, l'association permet aussi une interaction simple et intuitive entre le patient et son professionnel de santé.

Examed contribue à avoir une trace de sa prise de médicament accompagnée d'une simulation PK/PD avec des seuils permettant d'estimer si le patient se situe dans l'intervalle thérapeutique ou non durant sa prise en charge.

L'intérêt d'Examed peut se trouver par exemple dans le cas où un patient rencontrerait un effet indésirable que l'on constaterait dans le cadre d'un entretien. Dans ce contexte, Examed peut fournir des indices sur l'origine l'évènement indésirable en mettant en évidence un surdosage en médicament par rapport aux covariables du patient (Figure 9).



→
←
Synchronisation
des données



Examed Pro : interface destinée au professionnel de santé

Examed : application mobile destinée au patient

Figure 9 Mise en évidence de la surexposition à un traitement sur l'interface web du professionnel de santé et sur l'application patient Examed

Il est important de noter que le consentement éclairé du patient sera demandé avant de procéder à son inscription sur Examed. Un refus de sa part n'est pas synonyme d'un arrêt de suivi via le TEC.

En effet le TEC reste indépendant d'Examed bien qu'il soit un des atouts majeurs permettant au TEC de se distinguer des autres types de bilan proposés par le pharmacien. Ainsi, il est possible dans certains cas d'effectuer un télésuivi sans l'accompagnement par Examed, notamment dans le cas des personnes qui seront dans l'impossibilité de faire usage de l'application Examed. Parmi ces personnes, il est possible de citer les patients n'ayant pas de smartphone, ou bien n'ayant pas de smartphone suffisamment récent pour pouvoir faire fonctionner l'application (les smartphones ayant une version d'android antérieur à la version 5.0.0), les personnes ayant une faible autonomie ou simplement les personnes réfractaires à l'usage de dispositif technologiques telle qu'Examed.

Après le recueil de données, il est proposé au patient de répondre à un questionnaire d'évaluation. Initialement, l'observance et le bon usage des médicaments par le patient étaient estimés par le score de GIRERD.

ÉVALUATION DE L'OBSERVANCE D'UN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

Respect du traitement prescrit : où en est votre patient ?

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

Girerd X. et al. Évaluation de l'observance par l'interrogatoire au cours du suivi des hypertendus dans des consultations spécialisées - Arch Mal Cœur Vaiss. 2001 Aug ; 94 (8) : 839-42

Comment évaluer le niveau d'observance de votre patient ?

Votre patient répond par oui ou par non à chacune de ces 6 questions.

- **Si votre patient répond non à toutes les questions,** il est considéré comme un bon observant.
- **Si votre patient répond oui une ou deux fois,** il est considéré comme non observant mineur.
- **Si votre patient répond oui trois fois ou plus,** il est considéré comme non observant.

Ce questionnaire est également disponible sur www.ameli.fr espace Professionnels de santé>Médecins, rubrique Exercer au quotidien>Prescriptions>La prescription de médicaments.



Figure 10 Score de Girerd

Cependant, ce dernier semblait présenter certaines questions que nous avons jugé comme étant imprécis pour évaluer l'observance d'un patient.

Par exemple on peut citer (voir figure 4 ci-dessus) la question 3 du score de Girerd : « Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ». Il n'est pas difficile d'admettre que cet évènement se produit au moins une fois, si ce n'est des dizaines de fois dans la vie d'un patient. Sachant que seul un score parfait permet selon ce score de qualifier un patient comme étant observant.

Il est intéressant de se demander, en partant de ce postulat, s'il existe un patient dans notre monde qui peut s'affirmer comme étant observant si ce questionnaire est suivi attentivement.

De part cette limite, il nous a semblé difficile d'évaluer si un patient était observant ou à risque.

Cette raison nous a incité à nous essayer à l'exercice de la création d'un questionnaire « made in ExactCure » permettant d'évaluer d'une autre façon le niveau de risque du patient suivi (Figure 11).

Ainsi ce questionnaire créé par ExactCure contient 15 questions réparties en 4 volets permettant d'évaluer :

- L'observance du patient (5 questions).
- La compréhension de l'ordonnance par le patient (4 questions).
- L'efficacité de la prise en charge médicamenteuse du patient (2 questions).
- Le risque iatrogène chez le patient (4 questions).

Les questions proposées sont des questions fermées. Chaque réponse est pondérée par un score en fonction de la réponse du patient. En général le score se trouve entre 0 et 1 pour une question étant donnée : 1 étant la valeur correspondant à la réponse attendue pour un patient observant et à faible risque.

Certaines questions présentent un score négatif, notamment certaines questions liées à l'iatrogénie d'une prescription. Ainsi le score peut varier de -2 à +1 dans ces cas bien particulier.

Il est également possible d'attribuer une note intermédiaire si le professionnel de santé juge que le patient est en cours de progrès par rapport à la précédente évaluation, ou simplement s'il juge que le patient répond partiellement aux critères demandés par la question posée.

Questions	Réponse attendue	Réponse patient	Score	Commentaire
L'observance d'un patient (5 points)				
1. Avez-vous suivi toutes les instructions médicales prescrites par votre médecin concernant votre traitement ?	oui (+1)	oui	1	
2. Vous arrive-t-il que votre médecin vous prescrive des médicaments que vous avez déjà chez vous en stock ?	non (+1)	non	1	
3. Avez-vous pris tous les médicaments selon la posologie recommandée ?	oui	oui	1	
4. Avez-vous manqué des doses de médicaments au cours des 3 dernières semaines ?	non	non	1	
5. Avez-vous déjà été en panne de médicament depuis les 3 dernières semaines ?	non	non	1	
Compréhension d'une prescription par un patient (4points)				
1. Avez-vous compris la posologie et la durée du traitement ?	Oui	oui	1	
2. Pouvez-vous me dire à quoi servent tous vos médicaments (l'intégralité) ?	Oui	oui	1	
3. Savez-vous quels sont les effets secondaires possibles des médicament ?	Oui	Presque	0,5	
4. Pensez-vous avoir trop de comprimés à prendre ?	non	non	1	
L'efficacité d'une prescription par un patient (2 points)				
1. Avez-vous remarqué une amélioration de vos symptômes depuis que vous avez commencé votre traitement ?	Oui	oui	1	(douleur bras gauche quasi parti et se sent bien)
2. Avez-vous besoin de prendre des dispositions supplémentaires (autres médicaments, compléments alimentaires, pratiques de bien-être, sport) pour soulager vos symptômes malgré le traitement que vous prenez actuellement ?	non	non	1	
L'iatrogénie d'une prescription (4 points)				
1. Avez-vous ressenti des effets indésirables depuis que vous avez commencé votre traitement ?	non	non	1	
2. Ressentez-vous des effets indésirables de façon chronique, actuellement ? (si oui -2)	non	non	1	
3. Avez-vous été hospitalisé en raison de complications liées à votre traitement ? (si oui -2)	non	non	1	
4. Avez-vous arrêté de prendre votre traitement en raison d'effets indésirables ? (si oui -1)	non	non	1	
TOTAL(15)			14,5	

Figure 11 Evaluation du niveau de risque des patients

Par exemple, lors de l'évaluation, si le patient est capable de citer l'essentiel des effets indésirables par médicament, sauf pour une spécialité sur 5 prescrites, alors le professionnel de santé pourra attribuer une note intermédiaire entre « 0 » et « 1 », c'est-à-dire « 0.5 ». Il faudra également noter dans le tableau que la réponse du patient ne sera pas « oui » ou « non » mais « presque » (Figure 12).

3. Savez-vous quels sont les effets secondaires possibles des médicament ?	Oui	Presque	0,5
--	-----	---------	-----

Figure 12 Réponse intermédiaire du patient au questionnaire

A la fin de l'entretien, le professionnel de santé met à jour un document permettant la traçabilité de l'entretien sous la forme de tableau excel.

Ce tableau contient :

- Les coordonnées du patient
- Les résultats de son évaluation du risque
- La date et les informations correspondants à chaque nouvel entretien
- Les patients dits « terminés » c'est-à-dire, les patients avec qui le suivi est terminé.

ii. Le deuxième entretien : Bilan thérapeutique

Ce second entretien a lieu environ une quinzaine de jours après le premier entretien. Durant la période séparant le premier et le second entretien, le pharmacien effectue un travail d'analyse ainsi qu'un bilan des informations qu'il a recueillies au premier entretien (Figure 6).

Par exemple, dans le cas où le patient présente des effets indésirables préoccupants que l'on pourrait attribuer à un des médicaments de son traitement, le pharmacien aura pour objectif d'identifier le médicament en cause. Ce travail bénéficie quand cela est possible d'Examed, application créée par ExactCure, permettant au patient d'avoir un rappel de ses prises, de vérifier que sa prise de médicament est sécurisée (c'est-à-dire que la dose prise correspond à la dose thérapeutique), mais aussi au professionnel de santé de suivre les prises de son patient via une interface web nommée Examed Pro.

Examed Pro permet ainsi de suivre et d'avoir un historique des différentes prises de son patient. Cela se traduit par des courbes représentant la concentration en médicament dans le sang du patient en fonction du temps.

Cette démarche doit être effectuée en ayant en tête le contexte médical du patient. Le pharmacien pourra proposer des conseils au patient s'il juge que les effets indésirables sont liés à un mésusage du médicament par le patient.

Cependant, il existe des cas plus graves, où il est nécessaire de proposer une adaptation de posologie au médecin traitant lorsque les effets indésirables sont imputables à la prescription d'une dose trop élevée de médicament.

Cette approche est similaire à l'investigation que mène le pharmacien d'officine dans le cadre des bilans médicamenteux.

Le second entretien comporte des modalités similaires au premier entretien. L'objectif étant de fournir un compte rendu de l'état de santé du patient afin de discuter des potentielles situations à risque chez le patient (liées ou non à l'usage du médicament).

Il sera également proposé au patient le questionnaire d'évaluation du niveau de risque. L'évolution de la note

peut être un facteur intéressant pour décider si des entretiens ultérieurs pourront être mis en place ou non.

Ainsi, si le patient consent à des entretiens supplémentaires et si le pharmacien considère que le patient pourrait tirer un bénéfice (notamment au niveau de l'observance) lié à l'ajout d'un nouvel entretien. Il sera possible de d'établir un nouveau rendez-vous le mois suivant.

Les informations recueillies durant l'entretien sont toujours tracées dans le document Excel confidentiel du pharmacien.

iii. Entretiens ultérieurs : Suivi thérapeutique

Ces entretiens sont facultatifs et proposés par le pharmacien aux patients qui rencontrent des difficultés à avoir une bonne observance ou qui ont un risque important de survenue d'effets indésirables (Figure 6).

Ces entretiens sont mensuels et leur nombre sera établi par le pharmacien. Un suivi de 6 mois peut être envisagé pour des patients à haut risque.

Ces entretiens prendront la forme d'une discussion entre patient et professionnel de santé durant laquelle le patient donnera son ressenti sur sa santé et son traitement.

Durant cet entretien, le questionnaire d'évaluation du risque du patient sera aussi proposé afin de suivre l'évolution des réponses de ce dernier.

Dans ce contexte, Examed peut se montrer d'une grande aide pour le patient afin de faciliter son observance mais également pour le professionnel de afin de suivre les doses prises par le patient entre deux entretiens.

Ces entretiens peuvent être reconduits si le patient y consent et que le professionnel de santé souhaite poursuivre le télésuivi.

4. Les différents modèles économiques envisageables

- a) **Modèle économique 1 : Les pharmacies d'officine louent le service proposé par ExactCure**

Dans ce modèle économique, les pharmacies disposeraient de pharmacien(s) travaillant pour ExactCure afin de réaliser le TEC auprès de la patientèle de l'officine. Le recrutement des patients participant au TEC restera à la charge des pharmaciens issus de l'officine qui orienteront par la suite les patients vers les pharmaciens dit « call center » travaillant pour ExactCure et qui effectueront le TEC. Ces pharmaciens « call center » auront ainsi pour rôle de recontacter le patient pour établir un premier entretien téléphonique afin de démarrer le process du TEC.

Les pharmaciens « call center » devront régulièrement faire des rapports aux pharmaciens d'officines sur la situation de chacun des patients.

Ce mode fonctionnement présente ainsi plusieurs avantages pour les pharmaciens d'officine.

Tout d'abord, le TEC apporte un bénéfice médical intéressant chez les patients auprès desquels un manque d'observance ou un mésusage est soupçonné.

Le TEC permet ainsi de libérer ce temps nécessaire pour faire un point avec un patient dans le but d'identifier les risques liés à l'usage du médicament et de diminuer leurs survenues.

Cela permet donc de fournir un service d'accompagnement supplémentaire au patient, par le biais d'un autre pharmacien qui devra faire des comptes rendus à l'équipe de la pharmacie d'officine pour laquelle il travaille.

Ainsi, ce service fourni permet non seulement d'effectuer un travail de profondeur qui n'est malheureusement pas encore possible dans les officines étant donné le flux tendu de patient mais également de favoriser la fidélisation de la patientèle car ce service étant gratuit, les patients seront plus enclins à se diriger vers une pharmacie dans laquelle une attention supplémentaire leur est portée.

Par conséquent, l'investissement dans le TEC serait amorti par une plus grande fidélisation de la patientèle qui se servirait plus souvent dans la pharmacie proposant le TEC. En suivant ce raisonnement, on peut considérer que le TEC améliore l'image de la pharmacie proposant ce service : On peut ainsi émettre l'hypothèse que le TEC augmenterait la satisfaction des patients et par voie de conséquence, la pharmacie se verrait ainsi accueillir de plus en plus de patients, ce qui se répercuterait positivement sur le chiffre d'affaires de cette dernière.

b) Modèle économique 2 : Des assurances (privées) financent le TEC proposé par ExactCure

Ce modèle est applicable dans le cas où ExactCure aurait convaincu les assurances (privées ou publiques) du bénéfice du TEC dans la prévention de la survenue d'effets indésirables graves entraînant une hospitalisation.

En effet, L'iatrogénie médicamenteuse représente un problème majeur de santé publique, étant responsable en moyenne de 6,5 % des admissions hospitalières, 9 % des séjours hospitaliers et 15 % des admissions en réanimation. Ses répercussions tant sur le plan humain qu'économique sont considérables pour la société. Afin de réduire l'incidence de ce phénomène, il est essentiel de le comprendre en profondeur.

Par ailleurs, d'après une étude prospective intitulée : « Iatrogénie médicamenteuse responsable d'hospitalisation en réanimation : étude descriptive dans un centre hospitalier » parue dans le Journal de Pharmacie Clinique (Arcizet, Julien, Bertrand Leroy, Catherine Renzullo, Pauline Mondoloni, Laurence Donier, Jean-François Penaud, Jean-Marc Doise, et Jérôme Coutet), la durée médiane de séjour en réanimation était de quatre jours, suivie de neuf jours dans un autre service, entraînant un coût moyen par patient de 12 315 €.

Le critère de l'étude était : les événements iatrogènes médicamenteux conduisant à des admissions en réanimation.

La majorité des patients étaient âgés, atteints de multiples pathologies et prenaient plusieurs médicaments notamment la metformine, l'aspirine, les antivitamines K et les antihypertenseurs. Dans 55 % des cas, ces événements étaient potentiellement évitables.

Par conséquent, les hospitalisations liées à l'iatrogénie médicamenteuse sont fréquentes, bien que souvent évitables. L'identification des risques et le partage d'informations entre les systèmes de soins sont essentiels pour développer des actions préventives et améliorer la prise en charge des patients. (26)

Etude de Tabula Rasa HealthCare: « Health outcomes from an innovative enhanced medication therapy management model ». Alan Stein, MD, PhD; Stephanie Finnel, PhD; David Bankes, PharmD, BCGP; Huaichuan Jin, MS; Michael S. Awadalla, PharmD, BCGP; Joshua Johnson, PharmD, BCGP; and Jacques Turgeon, BPharm, PhD

Une autre étude, menée par Tabula Rasa HealthCare, a démontré qu'un service similaire au TEC proposé aux Etats-Unis par cette même entreprise technologique spécialisée en santé, aurait eu un impact significatif sur la prévalence des hospitalisations, admissions en urgence, décès et par conséquent aurait entraîné des économies importantes liées au coût des soins des patients pris en charge par les services hospitaliers.

Le service proposé par Tabula Rasa HealthCare correspond à l'équivalent d'un bilan de médication en France (appelé le MSR) mais accompagné par un algorithme d'aide à la décision à la médicale (appelé CDSS). Cet algorithme intègre la possibilité de déterminer avec précision dans le cas 3 principes actifs (ou plus) présentant des interactions médicamenteuses, quel sera les concentrations sériques en ces différentes substances ainsi que des fonctionnalités pharmacocinétiques, pharmacodynamiques, pharmacogénomiques dans le but de prévenir les évènements indésirables liés au médicament pouvant se produire chez les patients.

Il est intéressant de faire le parallèle avec le TEC qui s'apparente également à un bilan de médication accompagné d'une technologie permettant d'effectuer une modélisation PK/PD (pharmacocinétique pharmacodynamique) pour différents modèles (environ 140 modèles à ce jour dans les bases de données d'ExactCure).

i. Le modèle de Tabula Rasa HealthCare

Tabula Rasa HealthCare a donc mené une étude prospective d'une durée de 2ans (2018-2019), portant sur 11436 patients divisés en deux cohortes :

- Une cohorte de patients ayant bénéficié de l'association MSR-CDSS composée de 4384 patients.
- Une cohorte de patients « témoins » n'ayant pas bénéficié de l'association MSR-CDSS composée de patients. Cette cohorte est surnommée cohorte « FTE » (failed to engage) dans l'article.

Les critères d'inclusions des patients sont basés sur plusieurs facteurs :

- Le score MRS (Medwise Risk Score).
- Un âge supérieur à 21 ans.
- Les patients ne doivent pas avoir déjà bénéficié du MSR antérieurement à l'investigation clinique.

Il est important de souligner que les personnes en insuffisance rénale terminale étaient exclues de l'étude.

Cette investigation a servi à évaluer l'impact de l'utilisation de l'association MSR-CDSS, c'est-à-dire l'impact de la combinaison des « bilans de médication » médié par des pharmaciens avec la technologie du CDSS sur :

- Les coûts des soins des patients
- Les hospitalisations des patients
- Les admissions en urgence des patients
- La mortalité des patients

Les résultats de l'étude ont montré une diminution significative :

- Du coût des soins des patients : en effet 958\$ par an ont été économisés dans la cohorte MSR
- De l'hospitalisation des patients : on observe une diminution de 3.9% du nombre de patient hospitalisés par an dans la cohorte MSR comparé à la cohorte non exposée au MSR
- Des admissions en urgence : on observe aussi une diminution de 6.2% du nombre de patient admis aux urgences par an par rapport à la cohorte FTE
- De la mortalité de 2.1% dans la cohorte MSR par rapport à la cohorte FTE.

TABLE 1. Study Demographics

Characteristic	All	MSR + FTE	MSR	FTE	P value ^a
Beneficiaries, n (%)	170,820	11,436 (6.7%)	4384 (2.6%)	7052 (4.1%)	
Age, mean ± SD ^b	76.0 ± 8.4	76.6 ± 10.0	77.1 ± 9.0	76.3 ± 10.6	<.001
Female, n (%)	100,959 (59.1%)	7315 (64.0%)	2778 (63.4%)	4537 (64.3%)	.29
Number of profiled medications, mean ± SD ^c	6.1 ± 3.8	10.9 ± 3.7	10.6 ± 3.6	11.0 ± 3.7	<.001
MedWise Risk Score, ^d mean ± SD	NA	18.6 ± 6.1	17.8 ± 6.1	19.0 ± 6.1	<.001
HCC score, mean ± SD ^e	0.9 ± 0.8	1.4 ± 1.1	1.4 ± 1.1	1.4 ± 1.0	.60
Ethnicity, n (%)					
Non-Hispanic white	165,746 (98.8%)	11,186 (98.9%)	4308 (99.1%)	6878 (98.7%)	.009
Black	499 (0.3%)	41 (0.4%)	11 (0.3%)	30 (0.4%)	.13
Hispanic	111 (0.1%)	10 (0.1%)	1 (0.0%)	9 (0.1%)	.065
Asian	246 (0.2%)	7 (0.1%)	3 (0.1%)	4 (0.1%)	.81
North American Native	301 (0.2%)	29 (0.3%)	12 (0.3%)	17 (0.2%)	.74
Other	875 (0.5%)	42 (0.4%)	14 (0.3%)	28 (0.4%)	.50
Unknown	3032 (1.8%)	121 (1.1%)	35 (0.8%)	86 (1.2%)	.032
Common chronic conditions (ICD-10), % ^f					
Essential hypertension (I10)	73,825 (43.2%)	5875 (51.4%)	2303 (52.5%)	3572 (50.7%)	.05
Type 2 diabetes mellitus (E11)	31,953 (18.7%)	3180 (27.8%)	1267 (28.9%)	1913 (27.1%)	.041
Hyperlipidemia (E78)	47,955 (28.1%)	3087 (27.0%)	1275 (29.1%)	1812 (25.7%)	<.001
Atrial fibrillation (I48)	18,466 (10.8%)	2712 (23.7%)	1109 (25.3%)	1603 (22.7%)	.002
Coronary heart disease (I25)	19,690 (11.5%)	2080 (18.2%)	867 (19.8%)	1213 (17.2%)	<.001
Hypothyroidism (E03)	19,626 (11.5%)	1676 (14.7%)	639 (14.6%)	1037 (14.7%)	.85
Heart failure (I25)	7859 (4.6%)	1351 (11.8%)	539 (12.3%)	812 (11.5%)	.21
Pertinent risk outcomes at baseline ^g					
Total medical expenditures, mean (95% CI), US\$ ^h	\$7793 (\$7712, \$7873)	\$13,365 (\$12,921, \$13,808)	\$13,553 (\$12,906, \$14,200)	\$13,249 (\$12,652, \$13,845)	.50
Part A medical expenditures, mean (95% CI), US\$	\$5732 (\$5660, \$5803)	\$10,339 (\$9938, \$10,742)	\$10,329 (\$9757, \$10,902)	\$10,347 (\$9800, \$10,893)	.96
Part B medical expenditures, mean (95% CI), US\$	\$2061 (\$2037, \$2085)	\$3025 (\$2916, \$3135)	\$3224 (\$3026, \$3422)	\$2902 (\$2773, \$3031)	.013
Hospital admissions, mean (95% CI), #/100 beneficiaries/y	19.3 (19.1, 19.6)	38.4 (36.9, 40.0)	38.1 (35.6, 40.5)	38.6 (36.6, 40.6)	.74
Days in hospital, mean (95% CI), days	1.04 (1.02, 1.07)	2.23 (2.11, 2.35)	2.07 (1.89, 2.24)	2.33 (2.16, 2.50)	.030
ED visits without hospitalization, mean (95% CI), #/100 beneficiaries/y	34.0 (33.6, 34.5)	62.6 (60.0, 65.2)	64.8 (60.5, 69.0)	61.2 (57.9, 64.5)	.19

Figure 13 Tableau comparatifs résumant les différents critères étudiés pour chaque cohorte de l'étude de Tabula Rasa HealthCare

TABLE 2. Unadjusted Economic and Clinical Utilization Outcomes for Medication Safety Review (N=4384) and Failed to Engage (N=7052) Cohorts^a

Outcome and cohort	2018	2019	Change in #	Change in %	DiD ^b # (%)	P value ^c
Total medical expenditures (mean \$/member)						
MSR	\$13,553 (\$12,906, \$14,200)	\$14,711 (\$14,005, \$15,417)	\$1158 (\$350, \$1965)	8.5% (2.6%, 14.5%)	-\$958 (-7.5%)	t: .042 W: .001
FTE	\$13,248 (\$12,652, \$13,845)	\$15,364 (\$14,748, \$15,980)	\$2116 (\$1395, \$2838)	16.0% (10.5%, 21.4%)		

Figure 14 Tableau comparatif de la différence de coût des soins entre les deux cohortes de l'étude de Tabula Rasa HealthCare

Ces résultats se traduisent pour le groupe MSR par une économie de 7.5%, une diminution des hospitalisations et des admissions en urgence de 10% chacune, ainsi qu'un taux de mortalité divisé par 2.

On peut donc conclure sur l'amélioration significative de la santé des patients dans la cohorte MSR prise en charge par des bilans de médication accompagnée d'un algorithme décisionnel adapté à la prise en charge des patients ainsi que d'un logiciel capable d'analyser précisément les interactions multiples pouvant se produire dans le corps du patient. De plus, des économies importantes ont pu être effectuées dans la cohorte MSR.

Si l'ensemble de ces résultats semblent prometteurs, il est aussi important de relever les limites de cette étude. Tout d'abord, il existe un biais de sélection car les individus participants à la cohorte MSR auront tendance à prendre soin de leur santé avec plus de rigueur que dans la cohorte témoins.

Ensuite, le nombre d'entretiens « MSR » varie d'un patient à l'autre. Certains entretiens MSR étaient réalisés de visu quand certains étaient effectués à distance (de la même façon que le TEC).

Une autre limite serait que la cause des décès de patients n'est pas documentée dans le relevé de données. Par exemple, il est imaginable que la cohorte témoins contienne plus de patients ayants des pathologies graves que la cohorte MSR.

Ainsi, on peut supposer qu'une investigation clinique menée par ExactCure sur le TEC accompagné de la solution Examed permettant d'effectuer des simulations PK/PD personnalisées à chaque prise effectuée par le patient pourrait également être un atout non négligeable dans le suivi des personnes à risques d'évènements iatrogènes évitables, polymédiquées ou simplement rencontrant des difficultés à être observant.

Il serait par ailleurs souhaitable de mener à l'avenir une étude prospective auprès de patients sélectionnés en pharmacie d'officines pour déterminer si le TEC est un atout permettant de réduire les coûts des soins en France ainsi que de diminuer l'incidence d'évènements iatrogènes et la mortalité des patients suivis.

c) Modèle économique 3 : Le TEC « pour faciliter » le bilan partagé de médication en France.

Les bilans de médicaments sont en France effectués par les pharmaciens d'officine et concerne les patients polymédiqués, c'est-à-dire ayant au moins 5 molécules différentes prescrites pour 6 mois au minimum, âgés de plus de 65 ans et présentant une ou plusieurs pathologies chroniques.

La particularité de ces bilans et qu'ils nécessitent un travail considérable à réaliser en amont pour le pharmacien. En effet, ce dernier doit réunir le plus grand nombre de données possibles concernant le patient et a fortiori concernant ses traitements.

La difficulté réside donc dans ce travail de conciliation qui se trouve être chronophage s'il est exécuté consciencieusement.

Malheureusement, il est assez difficile de consacrer le temps nécessaire à la préparation de ces bilans dont la rémunération se trouve assez peu importante en comparaison des activités pharmaceutiques plus traditionnelles.

i. Les pharmaciens d'officines effectueraient leur bilan partagé de médication via Examed

Ainsi, le TEC pourrait faciliter le recueil des données du pharmacien pour son patient. Il permettrait d'une part via Examed de centraliser les données des patients de manière efficaces et accessibles mais également de pouvoir suivre les prises de son patient ainsi que le devenir du médicament dans l'organisme de ce dernier grâce aux simulations PK/PD proposées par Examed.

On a donc une approche centrée sur le patient en collaboration avec des outils pharmacologiques novateurs permettant d'avoir des informations précises sur la prise en charge thérapeutique du patient. Il est possible par exemple se rendre compte assez facilement si le patient est suffisamment exposé à son médicament.

L'utilisation d'Examed permettrait donc un gain de temps d'efficacité dans le traitement des informations liés au patient. De plus, Examed permet de stocker l'historique des prises des patients accompagnées de leurs simulations PK/PD, ce qui permet dans le cas d'un entretien à plus long terme (de suivi d'observance par exemple) de pouvoir étudier rétrospectivement les prises du patient si cela semble nécessaire.

ii. Des pharmaciens « call center » travaillant chez ExactCure effectueraient les bilans de médication pour le compte de pharmacies d'officine

Les bilans de médication étant en pratique assez difficile à réaliser à cause du manque de moyen et de temps des pharmaciens, ExactCure pourrait proposer aux pharmaciens d'officine de réaliser les bilans de médication à leur patientèle directement par le biais de pharmaciens « call center » travaillant chez ExactCure.

Ainsi, les pharmaciens qui le souhaitent, pourraient proposer davantage de bilans de médication aux patients qu'ils jugent à risque et pour lesquels les bilans de médication aurait un impact favorable pour leur santé.

Il est important de noter que les pharmaciens « call center » effectueront des comptes rendus réguliers des bilans de médication aux pharmaciens d'officines. Le recrutement des patients bénéficiant du bilan de médication appartiendra logiquement au pharmacien d'officine.

De plus, ces bilans de médication auront un fonctionnement assez proche du TEC, c'est-à-dire qu'ils pourront être accompagnés d'Examed, dans le but de recueillir les données les plus réalistes concernant le patient. Un tel outil permettrait de centraliser et d'organiser les données de façon efficace afin de pouvoir se concentrer sur l'aspect « clinique » de ces bilans de médication.

Ce modèle ne peut fonctionner que si le coût du service proposé par ExactCure se trouve inférieur au coût du bilan de médication.

Les avantages de cette proposition d'ExactCure pour les pharmaciens sont multiples :

- Les bilans de médication peuvent être proposés à davantage de patients qui pourraient en bénéficier. Cela permet d'automatiser d'une certaine façon les bilans de médication.
- Les pharmaciens qui le souhaitent peuvent se concentrer sur d'autres activités pharmaceutiques.
- Les patients qui profiteront de ce service auront tendance à se fidéliser à une pharmacie qui leur propose un accompagnement aussi complet.

Par ailleurs, cette proposition n'a pas pour objectif de remplacer le pharmacien d'officine, seul et unique acteur actuel des bilans de médication mais plutôt de lui apporter un soutien, un accompagnement et de lui trouver des solutions dans le cas où il serait dans l'impossibilité de réaliser ces bilans de médication.

d) Modèle économique 4 : Le TEC serait à la charge des patients.

Il existe une dernière possibilité de modèle économique qu'il est possible d'évoquer : Le TEC serait à la charge des patients.

Dans ce modèle, le TEC ne serait pas financé par des assureurs privés mais entièrement à la charge des patients, qui se présenteraient à l'officine afin de pouvoir initier leur inclusion au service.

Dans ce cas particulier, il existe deux scénarios possibles pour la mise en place classique :

- Le pharmacien d'officine recrute les patients éligibles à l'officine au TEC et effectue le télésuivi depuis son officine
- Le pharmacien d'officine recrute les patients éligibles à l'officine mais ce seront les pharmaciens « call center » d'ExactCure qui effectueront le TEC.

Ce modèle économique semble être le moins pertinent parmi ceux proposés précédemment. En effet, les services à l'officine ne sont rarement financés par les patients eux-mêmes car ils sont en général remboursés par la sécurité sociale.

De plus, l'aspect pécunier d'un tel service risquerait malheureusement de dissuader un grand nombre de patients de s'inclure dans le process du TEC ce qui serait regrettable pour la santé des patients qui auraient pu en tirer un bénéfice.

PARTIE 4 : Le TEC en pratique

I. Essais et pilotage du TEC

Actuellement, il n'y a pas encore eu de réelle mise en place d'investigation clinique concernant le TEC. Cependant, une petite étude concernant le TEC est en cours de mise en place avec la collaboration de la Pharmacie le Papeete et d'ExactCure.

Etant soumis au secret médical, nous nous assurons de conserver la confidentialité la plus stricte concernant les données liées au patient. A titre d'exemple, les questionnaires d'évaluation du niveau de risque présentés par les patients sont anonymisés.

1. Inclusion des patients

Ce projet de téléservice a été initié par le Dr. Frédéric Dayan, pharmacien d'officine et C.E.O d'ExactCure qui a également pour rôle de recruter des patients à l'officine en vue du pilotage du projet.

Ayant une connaissance approfondie de ses patients, le Dr. Frédéric Dayan recrute ses patients pour le TEC, pour lesquels il estime qu'un accompagnement supplémentaire serait bénéfique pour leur santé.

Les patients choisis ont des profils variés, mais leur inclusion dans le TEC peut être lié à plusieurs facteurs dont le fait qu'ils prennent souvent un grand nombre de médicaments au quotidien, qu'ils fassent preuve de nomadisme pharmaceutique, qu'ils aient une ou des pathologies graves ou complexes, qu'ils aient un niveau d'observance qui semble insuffisant.

Avant de valider leur inclusion, les patients reçoivent une explication claire et concise sur le TEC et donnent leur consentement à l'oral afin d'être rappelé le pharmacien « call center ».

Dans la mesure du possible, le Dr. Frédéric Dayan propose à ses patients d'installer Examed, l'application mobile d'ExactCure permettant de suivre ses prescriptions en ayant des rappels de prise mais également de sécuriser ses prises de médicaments en bénéficiant de simulations pharmacologiques personnalisées permettant d'assurer le médicament est pris à la bonne dose.

L'installation de l'application n'est pas obligatoire, et n'est en général pas proposée aux personnes très âgées.

2. Entretiens

Les entretiens et l'élaboration du process sont menés par moi-même, Sophian Abboudi, occupant la position d'ingénieur de recherche chez ExactCure. Dans le cadre de ce projet, je joue le rôle de pharmacien « call center ».

Le Dr. Frédéric Dayan me transmet la liste des patients à contacter ayant consenti à participer à ce projet pour que je puisse les recontacter dans les jours qui suivent leur recrutement. Lors de ma prise de contact avec les patients via mon téléphone professionnel, je leur réexplique le déroulement des entretiens afin de vérifier qu'ils aient toutes les informations nécessaires à la compréhension du TEC.

Cela me permet également de m'assurer que les patients sont toujours consentants à l'idée de travailler ensemble et donc de partager leurs données avec moi.

Dans le cas où le patient maintient son consentement à la suite de cet échange, je planifie avec lui la date du premier entretien.

Dans la mesure du possible, j'essaie de consacrer environ 5 minutes pour la première prise de contact et 15 minutes pour le premier et second entretien.

En pratique la durée de ces entretiens peut varier énormément selon les patients. Par exemple il m'est déjà arrivé de dépasser l'heure et demie avec l'un d'entre eux. En effet, il s'agissait du cas d'une personne âgée très isolée, qui nécessitait une plus grande attention et un accompagnement plus important.

Il est important de prendre le temps de discuter avec les patients avec les patients, car ces derniers peuvent parfois minimiser certains évènements indésirables qui pourraient passés inaperçus alors qu'ils auraient pu être corrigés. De plus, faire preuve d'empathie et d'écoute, renforce l'adhésion du patient aux conseils délivrés, et motive ce dernier à se confier davantage sur les différents soucis qu'il peut rencontrer au quotidien lorsqu'il est confronté à ses traitements et sa maladie.

3. Etude de l'amélioration du niveau de risque des patients

A ce jour, le TEC est en phase de développement et d'amélioration. Il a pu être testé sur une dizaine de patients, cependant, il est encore trop tôt pour tirer des résultats de ces tests.

Le critère que nous essayons de mesurer est le score total résultant du questionnaire de l'évaluation de l'observance. Une augmentation de la valeur du score, est un signe bénéfique d'une diminution du risque d'apparition d'évènement indésirable chez le patient.

Ainsi, nous essayons de mettre en évidence cette amélioration du score d'évaluation chez les différents patients bénéficiant du TEC entre leur score obtenu à la suite du premier entretien et le score obtenu lors du dernier entretien avec le patient.

a) Test statistique : Test des séries appariées

Les sujets participants à l'étude sont indépendants et chacune des mesures appariées est obtenue auprès du même sujet.

L'objectif serait d'arriver à suivre un effectif total d'environ 30 patients au minimum pour avoir des données interprétables.

La normalité de la distribution de l'échantillon sera démontré par le test de Shapiro-Wilk. La distribution des données n'est pas significativement différente d'une distribution normale dans le cas où la pvalue du test de Shapiro Wilk est supérieur à 0.05 (27)

En supposant que la distribution des différences est normale et que les variances sont égales : Le test statistique qui permettrait de mettre en évidence cette différence serait le test statistique de Student des séries appariées (Figure 15). Pour mettre en évidence une différence positive entre les deux scores, le test effectué sera un test unilatéral.

Dans le cas où les hypothèses précédentes ne sont pas démontrées, le test de Wilcoxon pour échantillon appariés constitue une alternative fiable car il est plus robuste mais moins puissant que le test de Student.

b) Hypothèses

L'hypothèse nulle (H0) serait : « Le TEC n'entraîne pas une amélioration significative du score obtenu entre le premier et le dernier entretien. »

L'hypothèse alternative (H1) serait : « Le TEC entraîne une amélioration (et donc une augmentation) significative du score obtenu entre le premier et le dernier entretien. »

c) Intervalle de confiance

L'intervalle de confiance sera un IC unilatéral à 95% avec un risque alpha à 5%.

d) Résultats actuels

Parmi la dizaine de patients actuels, un seul est parvenu jusqu'au bout du process du TEC. Ce dernier a montré une légère amélioration de son score d'évaluation.

$$t = \frac{\bar{d} - \delta}{\sqrt{\frac{S_d^2}{n_d}}}$$

Figure 15 Loi de Student

\bar{d} représente la moyenne du score des patients à l'issu du premier entretien

δ représente la moyenne du score des patients à l'issu du second entretien

S^2_d : La variance de la différence des moyennes

$$s_d^2 = \frac{\sum (d_i - \bar{d})^2}{n - 1}$$

Figure 16 Calcul de la variance des différences des moyennes

n correspond à la taille de l'effectif.

e) Interprétation des résultats

Dans le cas où nos précédentes hypothèses sont validées. Il faudra calculer la valeur du paramètre « t » de la Loi de Student (Figure 14) qui est dépendant de la différence des moyennes de score entre le 1^{er} et le dernier entretien, et de la variance de la différence des moyennes (Figure 16).

Cette valeur de « t » devra être comparée à une valeur de référence retrouvée dans la table de Student à $n - 1$ degrés de liberté qui sera notée « t_{α} » avec « n » correspondant à l'effectif total de nos échantillons (dépendants) (Figure 17). Il est important de souligner que le test étant bilatéral, la valeur du risque alpha à choisir dans le tableau sera multipliée par 2.

Dans le cas où :

- $t < t_{\alpha}$: on pourra conclure que l'hypothèse nulle (H_0) ne peut pas être rejetée et que Le TEC n'entraîne pas une augmentation significative du score entre le premier et le dernier entretien réalisé.
- $t > t_{\alpha}$: on pourra conclure que l'hypothèse nulle (H_0) est rejetée. L'hypothèse alternative (H_1) est donc acceptée. Ainsi on peut conclure que le TEC entraîne une amélioration (se traduisant par une augmentation) significative du score obtenu entre le premier et le dernier entretien.

k	γ										
	0.25	0.20	0.15	0.10	0.05	0.025	0.010	0.005	0.0025	0.0010	0.0005
1	1.000	1.376	1.963	3.078	6.314	12.71	31.82	63.66	127.3	318.3	636.6
2	0.816	1.061	1.386	1.886	2.920	4.303	6.965	9.925	14.09	22.33	31.60
3	0.765	0.978	1.250	1.638	2.353	3.182	4.541	5.841	7.453	10.21	12.92
4	0.741	0.941	1.190	1.533	2.132	2.776	3.747	4.604	5.598	7.173	8.610
5	0.727	0.920	1.156	1.476	2.015	2.571	3.365	4.032	4.773	5.893	6.869
6	0.718	0.906	1.134	1.440	1.943	2.447	3.143	3.707	4.317	5.208	5.959
7	0.711	0.896	1.119	1.415	1.895	2.365	2.998	3.499	4.029	4.785	5.408
8	0.706	0.889	1.108	1.397	1.860	2.306	2.896	3.355	3.833	4.501	5.041
9	0.703	0.883	1.100	1.383	1.833	2.262	2.821	3.250	3.690	4.297	4.781
10	0.700	0.879	1.093	1.372	1.812	2.228	2.764	3.169	3.581	4.144	4.587
11	0.697	0.876	1.088	1.363	1.796	2.201	2.718	3.106	3.497	4.025	4.437
12	0.695	0.873	1.083	1.356	1.782	2.179	2.681	3.055	3.428	3.930	4.318
13	0.694	0.870	1.079	1.350	1.771	2.160	2.650	3.012	3.372	3.852	4.221
14	0.692	0.868	1.076	1.345	1.761	2.145	2.624	2.977	3.326	3.787	4.140
15	0.691	0.866	1.074	1.341	1.753	2.131	2.602	2.947	3.286	3.733	4.073
16	0.690	0.865	1.071	1.337	1.746	2.120	2.583	2.921	3.252	3.686	4.015
17	0.689	0.863	1.069	1.333	1.740	2.110	2.567	2.898	3.222	3.646	3.965
18	0.688	0.862	1.067	1.330	1.734	2.101	2.552	2.878	3.197	3.610	3.922
19	0.688	0.861	1.066	1.328	1.729	2.093	2.539	2.861	3.174	3.579	3.883
20	0.687	0.860	1.064	1.325	1.725	2.086	2.528	2.845	3.153	3.552	3.850
21	0.686	0.859	1.063	1.323	1.721	2.080	2.518	2.831	3.135	3.527	3.819
22	0.686	0.858	1.061	1.321	1.717	2.074	2.508	2.819	3.119	3.505	3.792
23	0.685	0.858	1.060	1.319	1.714	2.069	2.500	2.807	3.104	3.485	3.767
24	0.685	0.857	1.059	1.318	1.711	2.064	2.492	2.797	3.091	3.467	3.745
25	0.684	0.856	1.058	1.316	1.708	2.060	2.485	2.787	3.078	3.450	3.725
26	0.684	0.856	1.058	1.315	1.706	2.056	2.479	2.779	3.067	3.435	3.707
27	0.684	0.855	1.057	1.314	1.703	2.052	2.473	2.771	3.057	3.421	3.690
28	0.683	0.855	1.056	1.313	1.701	2.048	2.467	2.763	3.047	3.408	3.674
29	0.683	0.854	1.055	1.311	1.699	2.045	2.462	2.756	3.038	3.396	3.659
30	0.683	0.854	1.055	1.310	1.697	2.042	2.457	2.750	3.030	3.385	3.646
40	0.681	0.851	1.050	1.303	1.684	2.021	2.423	2.704	2.971	3.307	3.551
50	0.679	0.849	1.047	1.299	1.676	2.009	2.403	2.678	2.937	3.261	3.496
60	0.679	0.848	1.045	1.296	1.671	2.000	2.390	2.660	2.915	3.232	3.460
80	0.678	0.846	1.043	1.292	1.664	1.990	2.374	2.639	2.887	3.195	3.416
100	0.677	0.845	1.042	1.290	1.660	1.984	2.364	2.626	2.871	3.174	3.390
120	0.677	0.845	1.041	1.289	1.658	1.980	2.358	2.617	2.860	3.160	3.373
∞	0.674	0.842	1.036	1.282	1.645	1.960	2.326	2.576	2.807	3.090	3.291

Figure 17 Table de Student

Ainsi, on pourra conclure à l'efficacité du TEC à réduire le niveau de risque chez les patients dans le cas où l'on accepte l'hypothèse alternative H_1 .

4. Limites du TEC

a) Biais de sélection des patients

Il existe un biais de sélection des patients liés au biais de participation des patients. En effet, les patients les plus soucieux de leur santé, ou ayant les pathologies les plus complexes seront plus enclins à participer à l'étude.

b) Biais lié au bon/mauvais usage d'Examed

Certains patients, notamment les plus âgés rencontreront des difficultés à se servir d'outils technologiques au quotidien.

Examed est un outil très utile pour sécuriser et tracer les prises de patients auprès de leurs professionnels de santé. Mais c'est une application qui nécessite d'avoir l'habitude d'utiliser une application au quotidien. Ce qui n'est pas le cas de certaines personnes.

De plus, de par la nature précise d'une prescription, il y a parfois plusieurs étapes avant de valider une prise.

Il est donc possible de se tromper de dose ou de voie d'administration lorsque l'on souhaite insérer une prise de médicament dans l'application.

Il existe aussi des patients ayant des téléphones trop anciens pour pouvoir faire fonctionner l'application (la version minimale requise d'android est la version 5.0.0) ainsi que des patients n'ayant tout simplement pas de smartphone ou d'adresse électronique.

c) Perdus de vue

Les perdus de vue ont représenté une difficulté importante durant les premiers essais du TEC.

En effet, il était plutôt aisé de joindre les patients lors des premiers entretiens. Cependant j'ai souvent rencontré des difficultés à les recontacter pour des entretiens ultérieurs au premier.

La raison de ce grand nombre de patients perdu de vue n'est pas encore élucidée : Est-ce un problème d'adhésion au TEC ? Ou une simple succession d'évènement malencontreux...

Cela pourrait être corrélé avec une mauvaise compréhension des bénéfices d'un suivi de ce type. Les patients les plus observants étaient en général plus facile à joindre.

d) Le caractère téléphonique du service

Il s'agit d'un problème entraînant parfois des confusions ou des difficultés à se comprendre.

J'ai rencontré plusieurs situations compliquées liées au caractère téléphonique du service :

- Pour les patients ayant des problèmes auditifs, les explications concernant le déroulement des entretiens étaient particulièrement difficiles.
- Certains patients avaient un micro de mauvaise qualité, rendant la discussion parfois inaudible.
- Il y avait parfois des coupures de communication en plein entretien.
- Certains patients ne respectent pas les horaires des entretiens. Il arrive très souvent que le patient ne décroche pas son téléphone.
- Il n'est pas rare qu'un patient ayant donné son consentement à la pharmacie finisse par changer d'avis au téléphone.

e) Le caractère innovant

L'émergence des services en pharmacie d'officine est une composante qui se trouve être relativement récente en France.

La plupart de ces services sont peu ou méconnus du grand public.

Par ailleurs, ces activités semblent être davantage proposées dans les pharmacies plus récentes et dont le personnel possède une moyenne d'âge plus jeune.

La vaccination antigrippale et anti-covid reste l'acte, hors dispensation, le plus connu du grand public.

Mais la grande majorité des services tels que l'accompagnement de l'arrêt tabagique ou encore les entretiens pour l'accompagnement des patients asthmatiques semblent connaître un succès moindre.

La particularité du TEC est que ce télésuivi peut être effectué par un pharmacien « call center » mandaté par une pharmacie d'officine pour effectuer des bilans pour le compte de celle-ci. Ce pharmacien « call center » malgré son titre n'est pas un membre de l'équipe de l'officine pour laquelle il travaille mais bien un employé d'ExactCure ayant pour mission d'accomplir ces bilans. ExactCure sera par ailleurs liée contractuellement à la pharmacie dont laquelle des pharmaciens « call center » effectuent les bilans.

Cette complexité supplémentaire peut parfois semer le trouble dans l'esprit du patient car il peut s'attendre à être recontacté par un membre de la pharmacie d'officine et non pas par une personne externe à celle-ci (à savoir le pharmacien « call center »).

Cette situation mène souvent à des malentendus à une surprise parfois déroutante pour le patient. De plus, dans le cas de personnes très âgées, il est souvent difficile de justifier de son identité en étant compréhensible par celles-ci.

Ainsi les patients ayant potentiellement besoin du TEC peuvent sous-estimer l'intérêt de ce dernier pour leur santé. De plus la mise en œuvre de ce service est un peu plus complexe que les autres services proposés en pharmacie et cela peut ajouter de l'abstraction dans la compréhension du service par les patients.

CONCLUSION

ExactCure est une entreprise niçoise spécialisée dans le domaine de la e-santé. Cette entreprise dispose de plusieurs produits (Examed, Examed Pro, Med&Moi) qui repose sur une expertise très approfondie de plusieurs années en pharmacologie et notamment en simulation PK/PD personnalisée en fonction des covariables d'un patient lors d'une prise de médicament.

A l'aube de l'éclosion de la e-santé en France et de l'émergence d'un grand nombre de nouveaux services proposés en pharmacie (tels que les bilans de médication) mais également à l'hôpital (telle que la conciliation médicamenteuse), ExactCure a pris la décision stratégique de se positionner également comme une entreprise fournissant des services, en s'inspirant du modèle de Tabula Rasa HealthCare, entreprise américaine et partenaire d'ExactCure.

L'apparition de ces services est de bon augure pour la médecine de demain et symbolise une avancée et un progrès technologique dans la prise en charge des patients.

Les pharmaciens néo diplômés ont été particulièrement sensibilisé au concept de la « pharmacie clinique », durant leurs études, qui tend à replacer le patient au centre de l'attention et du métier de pharmacien contrairement à la « pharmacie traditionnelle » davantage centrée sur le médicament.

Depuis quelques années une volonté croissante d'améliorer la prise en charge thérapeutique des patients, d'optimiser leurs traitements et de prévenir les effets indésirables se fait ressentir dans l'ensemble du corps de métier des pharmaciens.

Cette dynamique intéressante a motivé ExactCure a expérimenté le positionnement d'Examed dans le cadre d'un service, le TEC, permettant un suivi approfondi des personnes à risques en officine.

De plus, le TEC, est un service à la fois versatile et polyvalent. En effet, le TEC repose fondamentalement sur le paramètre distanciel du suivi pharmacologique. Cette composante facilite l'accessibilité des patients au service en restant à leur domicile, la seule contrainte étant de décrocher le téléphone à l'heure du rendez-vous. En outre, le pharmacien économise également du temps en effectuant cet acte par téléphone car pour certaines personnes ayant des difficultés pour se rendre à l'officine, le pharmacien effectue le déplacement au domicile lui-même afin d'accomplir le bilan de médication.

Dans le futur, il est possible d'imaginer que les bilans de médication soient réalisés en distanciel. Dans ce contexte, Examed pourrait être un atout de poids pour des données de précision sur la médication d'un patient

et, facultativement, le fait de recourir à une tierce personne (pharmacien « call center) pour effectuer ces bilans pourrait débloquent un grand nombre de situation lié à un manque de temps ou de moyen en officine. Par ailleurs, l'utilisation d'Examed ne se limite pas qu'au TEC en tant que process, mais peut permettre d'avoir des données supplémentaires à exploiter pour faciliter des bilans de médication.

Finalemnt, l'ensemble des nouveaux services fournis par les pharmaciens d'officines pourraient s'appuyer des simulations PK/PD fournies par Examed en s'inscrivant dans une logique de médecine personnalisée promouvant l'observance et le bon usage du médicament.

SOURCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) « e_sante_essentiel_en_4_pages.pdf » , Mai 2023, https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-10/e_sante_essentiel_en_4_pages.pdf
- (2) « La stratégie nationale e-santé 2020 », 18 mars 2022. <https://www.ars.sante.fr/la-strategie-nationale-e-sante-2020>.
- (3) Ministère de la Santé et de la Prévention. « Dossier médical partagé (DMP) », 29 juin 2023. <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/e-sante/mon-espace-sante/article/dossier-medical-partage-dmp>.
- (4) Ministère de la Santé et de la Prévention. « Le programme hôpital numérique », 29 juin 2023. <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/e-sante/sih/hopital-numerique/Hopital-Numerique>.
- (5) DGOS. « Le programme Territoire de Soins Numérique - TSN ». Ministère de la Santé et de la Prévention, 29 juin 2023. <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/e-sante/sih/tsn/article/le-programme-territoire-de-soins-numerique-tsn>.
- (6) « Quels sont les enjeux du développement de l'e-santé ? » Consulté le 29 juin 2023. <https://www.ag2ramondiale.fr/sante-prevoyance/mutuelle-sante/conseil-a-quels-defis-repond-le-developpement-de-l-e-sante>.
- (7) Billaud, Marc, et Xavier Guchet. « L'invention de la médecine personnalisée - Entre mutations technologiques et utopie ». *médecine/sciences* 31, n° 8-9 (1 août 2015): 797-803. <https://doi.org/10.1051/medsci/20153108020>.
- (8) « Analyse génomique & médecine personnalisée ». Consulté le 29 juin 2023. <https://www.roche.fr/fr/patients/info-patients-cancer/diagnostic-cancer/analyse-genomique-medecine-personnalisee.html>.
- (9) Ameli. Le pharmacien peut désormais administrer les vaccins et rappels de vaccin prescrits. Mis en ligne le 7 novembre 2022. Consulté le 15 décembre 2022.
Service public. Vous pouvez désormais recevoir tous vos vaccins en pharmacie ! Publié le 09 novembre 2022. Consulté le 15 décembre 2022.
Ordre national des pharmaciens. Vaccination à l'officine. Mis en ligne le 19 octobre 2022. Consulté le 15 décembre 2022.
- (10) CNOP. « L'accompagnement du patient - Établissement de santé ». Consulté le 29 juin 2023. <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/pharmacien/je-suis-pharmacien-des-etablissements-de-sante-ou-medicosociaux-et-des-sdis/mon-exercice-professionnel/l-accompagnement-du-patient-etablissement-de-sante>.

- (11) « L'accompagnement pharmaceutique des patients asthmatiques ». Consulté le 30 avril 2023.
<https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/asthme>.
- (12) « L'accompagnement pharmaceutique des patients sous AVK ». Consulté le 30 avril 2023.
<https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/avk>.
(articles L.1161-1 à L.1161-6 du CSP)
(article L.5125-1-1 du CSP)
- (13) « L'accompagnement pharmaceutique des patients sous AOD ». Consulté le 9 mai 2023.
<https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/aod>.
- (14) « Les patients sous anticancéreux par voie orale ». Consulté le 9 mai 2023.
<https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/anticancereux-voie-orale>.
- (15) « Le bilan partagé de médication ». Consulté le 10 mai 2023.
<https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/bilan-partage-medication>.
- (16) CNOP. « Cancer colorectal : des kits de dépistage bientôt délivrés en officine ». Consulté le 11 mai 2023. <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/cancer-colorectal-des-kits-de-depistage-bientot-delivres-en-officine>.
- (17) Pharmacien Giphar. « La Bronchopneumopathie Chronique Obstructive ». Consulté le 11 mai 2023. <https://www.pharmacienGiphar.com/maladies/troubles-respiratoires/bpco/bronchopneumopathie-chronique-obstructive>.
- (18) « Entretien femme enceinte ». Consulté le 11 mai 2023.
<https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/entretien-femme-enceinte>.

- (19) « Les missions du pharmacien d'officine ». Consulté le 29 juin 2023. <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/missions-pharmacien>.
- (20) OMEDIT. « Pharmacie clinique : des outils régionaux - OMEDIT Pays de la Loire ». Consulté le 29 juin 2023. <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/lien-ville-hopital/pharmacie-clinique/>.
- (21) « Décret n° 2018-841 du 3 octobre 2018 relatif aux conseils et prestations pouvant être proposés par les pharmaciens d'officine dans le but de favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes - Légifrance ». Consulté le 29 juin 2023. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000037466340>.
- (22) Ordonnance n° 2016-1729 du 15 décembre 2016 relative aux pharmacies à usage intérieur (s. d.). Consulté le 29 juin 2023.
- (23) MACSF.fr. « Nomadisme médical du patient - MACSF ». Consulté le 13 juin 2023. <https://www.macsf.fr/responsabilite-professionnelle/relation-au-patient-et-deontologie/nomadisme-medical-patient>.
- (24) « Score de Rankin modifié - Urgences-Online ». Consulté le 20 juin 2023. <https://urgences-serveur.fr/score-de-rankin-modifie.html>.
- (25) « Health outcomes from an innovative enhanced medication therapy management model ». Alan Stein, MD, PhD; Stephanie Finnel, PhD; David Bankes, PharmD, BCGP; Huaichuan Jin, MS; Michael S. Awadalla, PharmD, BCGP; Joshua Johnson, PharmD, BCGP; and Jacques Turgeon, BPharm, PhD
- (26) Arcizet, Julien, Bertrand Leroy, Catherine Renzullo, Pauline Mondoloni, Laurence Donier, Jean-François Penaud, Jean-Marc Doise, et Jérôme Coutet. « Iatrogénie médicamenteuse responsable d'hospitalisation en réanimation : étude descriptive dans un centre hospitalier ». *Journal de Pharmacie Clinique* 37, n° 2 (1 juin 2018) : 111-20. <https://doi.org/10.1684/jpc.2018.0384>.
- (27) Datanovia. « Test T Apparié : Excellente Référence que Vous Allez Aimer ». Consulté le 30 juin 2023. <https://www.datanovia.com/en/fr/lessons/types-de-test-t/test-t-apparie/>.

LISTE DES ABREVIATIONS

AOD : Anticoagulants oraux directs

AVK : Antivitamine K

BMI : Body mass index (Indice de masse corporelle)

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

BPM : Bilan partagé de médication

CDSS : Clinical decision-support system

CESPHARM : Comité d'Education Sanitaire et sociale de la Pharmacie française

CYP450 (2D6, 2C9, 2C19): Cytochrome P450

EHPAD : Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

ETP : Education thérapeutique des patients

FTE : Failed to Engage

HAS : Haute Autorité de Santé

HPST : Hôpital, patients, santé, territoires

INCa : Institut national du cancer

MRS: MedWise Risk Score

MSR: Medication safety review

PK : pharmacocinétique

PD : pharmacodynamie

SARS-CoV-2 : Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (virus responsable de la COVID 19)

TEC : Téléservice d'ExactCure

TPMT : Thiopurine S méthyltransférase

TROD : Test rapide d'orientation diagnostique

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 L'analyse génomique fonctionnelle

Figure 2 Covariables du profil d'un patient

Figure 3 Examed

Figure 4 Examed Pro - exemple de simulation

Figure 5 Med&Moi

Figure 6 Chronologie des différents évènements constituant le TEC

Figure 7 Inclusion des patients éligibles au TEC

Figure 8 Association entre le compte patient (Examed) et le compte du professionnel de santé (Examed Pro)

Figure 9 Mise en évidence de la surexposition à un traitement sur l'interface web du professionnel de santé et sur l'application patient Examed

Figure 10 Score de Girerd

Figure 11 Evaluation du niveau de risque des patients

Figure 12 Réponse intermédiaire du patient au questionnaire

Figure 13 Tableau comparatifs résumant les différents critères étudiés pour chaque cohorte de l'étude de Tabula Rasa HealthCare

Figure 14 Tableau comparatif de la différence de coût des soins entre les deux cohortes de l'étude de Tabula Rasa HealthCare

Figure 15 Loi de Student

Figure 16 Calcul de la variance des différences des moyennes

Figure 17 Table de Student

SERMENT DE GALIEN

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

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

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

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.